

## NOTA CLÍNICA

## Enfermedades emergentes e importadas diagnosticadas en el servicio de urgencias de un hospital de Madrid

Beatriz Valle Borrego<sup>1,6</sup>, Eduardo García Romo<sup>2,7</sup>, Icíar Olabarrieta Arnal<sup>3,6</sup>,  
Carmen María Orizales Lago<sup>4,6</sup>, Francisco Jesús Merino<sup>5,6</sup>

**Objetivo.** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de malaria, dengue, zika y chikungunya en un servicio de urgencias hospitalario (SUH), así como el valor de diagnóstico de las técnicas de las que se disponen en el SUH.

**Método.** Estudio descriptivo, observacional, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de enfermedades infecciosas tropicales a partir de pruebas solicitadas desde un SUH.

**Resultados.** Se diagnosticaron cuatro casos de dengue, siete casos de zika, tres casos de malaria y dos casos de coinfección (malaria + dengue y malaria + chikungunya).

**Conclusiones.** La mayoría de los pacientes valorados son varones, nativos de zonas endémicas. Aunque se realice un diagnóstico precoz de malaria, es necesario descartar coinfección por distintos arbovirus. Para estudio de virus zika, hay que solicitar una prueba de PCR en orina, además de serología y PCR en suero.

**Palabras clave:** Zika. Dengue. Chikungunya. Malaria. Arboviriasis. Servicio de Urgencias.

### *Emerging and imported diseases diagnosed in the emergency department of a hospital in Madrid*

**Objectives.** To describe the clinical and epidemiologic characteristics of patients diagnosed with malaria, dengue fever, and Zika or chikungunya virus infections in a hospital emergency department. To describe the usefulness of the department's diagnostic resources.

**Methods.** Descriptive observational study of patients diagnosed with infectious tropical diseases on the basis of samples collected in the emergency department.

**Results.** The department diagnosed 4 cases of dengue fever, 7 cases of Zika virus infection, 7 of malaria, and 2 concomitant infections (malaria plus dengue fever and malaria plus chikungunya infection).

**Conclusions.** Most patients with these infections were males and natives of areas where the diseases were endemic. Even when malaria is diagnosed early, the possibility of concomitant infection by other arboviruses must be ruled out. Serology is necessary to rule out Zika virus infection; polymerase chain reaction testing of urine and serum should be included.

**Keywords:** Zika virus. Dengue. Chikungunya virus. Malaria. Arbovirus. Emergency health services.

#### Filiación de los autores:

<sup>1</sup>Servicio de Urgencias Generales, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

<sup>2</sup>Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

<sup>3</sup>Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

<sup>4</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

<sup>5</sup>Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

<sup>6</sup>Facultad de Medicina, Universidad Alfonso X el Sabio, Madrid, España.

<sup>7</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

#### Contribución de los autores:

Los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

#### Autor para correspondencia:

Beatriz Valle Borrego  
Servicio de Urgencia  
Hospital Severo Ochoa  
Avda Orellana, s/n  
Leganés, Madrid, España.

#### Correo electrónico:

beatrizvb2011@gmail.com

#### Información del artículo:

Recibido: 02-11-2017

Aceptado: 03-01-2018

Online: 18-2-2018

#### Editor responsable:

Agustín Julián Jiménez, MD, PhD.

### Introducción

La actual globalización fomenta los viajes por diversos motivos, como trabajo, ocio o visita a familiares y amigos. Este intercambio de personas favorece un movimiento de patógenos fuera de los lugares de origen. Síntomas como fiebre, exantema o clínica pseudogripal a la vuelta de un viaje a una zona tropical deben hacer pensar en enfermedades importadas, principalmente arboviriasis como el dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) y zika (ZIKV) o parasitosis (malaria).

Para conocer la incidencia de estas infecciones en nuestra área, se revisaron los pacientes diagnosticados

desde el servicio de urgencias (SU) de alguna de las cuatro patologías comentadas, a lo largo de un año, con el objetivo de describir sus características clínicas y epidemiológicas, así como el valor de las técnicas diagnósticas de las que se dispone en el SU.

### Método

Se diseñó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, realizado en el SU de un hospital de nivel 2, que atiende una población de 187.000 personas, con una media de 97.000 urgencias anuales. Se inclu-

**Tabla 1.** Epidemiología y clínica de las infecciones

	DENV (n = 4)	ZIKV (n = 7)	Malaria (n = 3)	Malaria y DENV (n = 1)	Malaria y CHIKV (n = 1)
<b>Epidemiología</b>					
Sexo varón [n (%)]	3 (75)	4 (57)	3 (100)	1 (100)	1 (100)
Edad en años (rango)	36-60	17-42	26-59	40	29
Países de procedencia	Colombia Ecuador Costa Rica Paraguay	Colombia República Dominicana (2) Brasil España México (2)	Camerún Nigeria Guinea Ecuatorial	Nigeria	Guinea Ecuatorial
Nativos [n (%)]	2 (50)	3 (43)	2 (67)	1 (100)	1 (100)
<b>Clínica</b>					
Fiebre [n (%)]	4 (100)	7 (100)	3 (100)	1 (100)	0 (0)
Exantema [n (%)]	2 (50)	7 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Mialgias/artralgias [n (%)]	4 (100)	3 (43)	1 (33)	1 (100)	0 (0)
<b>Alteraciones analíticas</b>					
Leucopenia (leucocitos < 4.800/mm <sup>3</sup> ) [n (%)]	1 (25)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Trombopenia (Plaquetas < 130.000/mm <sup>3</sup> ) [n (%)]	1 (25)	0 (0)	3 (100)	1 (100)	1 (100)
Anemia (Hb < 12 g/dL) [n (%)]	0 (0)	0 (0)	2 (66)	1 (100)	0 (0)
Elevación PCR (> 10 mg/L) [n (%)]	1 (25)	2 (29)	3 (100)	1 (100)	1 (100)
<b>Estancia hospitalaria</b>					
	1 paciente 3 días 3 pacientes alta tras valoración	1 paciente 48 horas 6 pacientes alta tras valoración	2 pacientes 48 horas 1 paciente 5 días	48 horas	Alta (voluntaria) tras valoración

DENV: dengue; CHIKV: chikungunya; ZIKV: Zika; Hb: hemoglobina; PCR: proteína C reactiva.

yeron los pacientes que, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2016, fueron diagnosticados de DENV, CHIKV, ZIKV o malaria, a partir de las muestras solicitadas desde el SU.

Se revisaron en el programa informático Selene<sup>®</sup> las historias electrónicas de los pacientes. Se creó una base de datos Excel<sup>®</sup>, en la que se registraron: edad, sexo, país, tipo de viajero (“nativo”: paciente nacido en el país en que contrajo la enfermedad; “no nativo”: viajero no nacido en dicho país), síntomas, alteraciones analíticas, tiempo de estancia hospitalaria y tratamiento.

Para el enfoque diagnóstico de estos pacientes se siguió el protocolo habitual en el SU: ante un paciente que consulta por fiebre, clínica pseudogripal y/o exantema, con el antecedente epidemiológico de viaje a zona tropical, se solicita estudio de malaria y, si el viaje fue en las últimas 2 semanas, también DENV, CHIKV y ZIKV. En este último caso también se solicita la prueba molecular de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) en orina.

El análisis microbiológico realizado dependía del patógeno sospechado. Para estudio de malaria, el servicio de microbiología realizó frotis sanguíneo y test rápido (Immunoquick<sup>®</sup> Contact Malaria +4), y envió sangre al “Laboratorio de Malaria y Protozoos Emergentes del Centro Nacional de Microbiología (CNM)”, para realizar RCP de malaria. Como estudio de DENV, CHIKV y ZIKV se enviaron muestras para serología al Laboratorio de Serología Viral del CNM. En este caso también se envió suero al laboratorio de Arbovirus del CNM para realizar RCP de los tres virus y, en el caso del Zika, también orina para realizar RCP.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica de nuestro hospital.

## Resultados

Durante el periodo de estudio, se recogieron un total de 16 pacientes con resultado positivo a partir de las muestras solicitadas desde el SU: 4 casos de DENV (25%), 7 casos de ZIKV (43,75%), 3 casos de malaria (18,75%) y 2 casos de coinfección: 1 malaria + dengue (6,25%); y 1 malaria + CHIKV (6,25%).

Las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de estas enfermedades se describen en la Tabla 1.

Los resultados microbiológicos positivos que permitieron confirmar el diagnóstico se describen en la Figura 1.

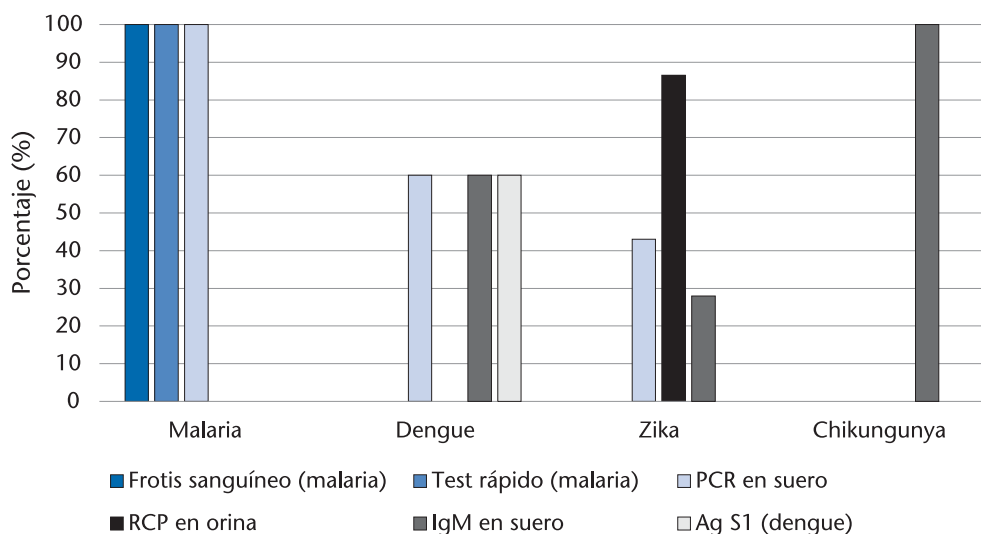
Las infecciones víricas (ZIKV, DENV, CHIKV) recibieron tratamiento sintomático: sueroterapia, antipiréticos y analgésicos, según precisaron.

Los pacientes con malaria recibieron proguanil/atovacuna o artesunato, además de tratamiento sintomático. Ninguno de los pacientes diagnosticados de malaria había tomado profilaxis de la misma.

## Discusión

Uno de los principales motivos de consulta en el SU es la fiebre. Cuando existe antecedente epidemiológico de viaje a determinadas zonas endémicas, es importante pensar en “enfermedades tropicales” para poder descartarlas, por las implicaciones clínicas agudas y crónicas que pueden suponer dichas entidades.

ZIKV, DENV y CHIKV son enfermedades víricas transmitidas por mosquitos del género *Aedes*; concretamente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*<sup>1</sup>. Este último presente en Europa; en España<sup>2</sup> fue detectado por primera vez



**Figura 1.** Resultados microbiológicos positivos en cada enfermedad. Resultados microbiológicos positivos en cada enfermedad. RCP: prueba de la Reacción en Cadena de la Polimerasa.

en Cataluña en el año 2004, posteriormente ha colonizado la costa mediterránea, Aragón, País Vasco, y recientemente se ha encontrado también en Madrid<sup>3</sup>.

No es posible comparar la incidencia observada en el presente estudio con datos previos, ya que en nuestro hospital no se estudiaron sistemáticamente estas enfermedades hasta el año 2016. Tampoco es posible comparar con la incidencia de otros hospitales de nuestro país, por no haber encontrado en la literatura revisada datos de incidencia en otros SU hospitalarios en España.

El perfil medio de los pacientes recogidos en el estudio fue: varón (68,75%), nativo del lugar en que contrajo la enfermedad (56,25%) y con una edad de 38,5 años. Como se observa en los síntomas referidos por los pacientes, la clínica de estas tres arboviriasis es similar: fiebre, exantema, mialgias y artralgias, lo cual supone un reto diagnóstico ante viajeros procedentes de zonas endémicas<sup>4</sup>. El hecho de que estos síntomas sean superponibles a los que produce la malaria hace que en regiones tropicales (o pacientes procedentes de dichas zonas) no se suela investigar sistemáticamente la presencia de arbovirus, salvo que los test rápidos de malaria sean negativos. Esto puede causar un infradiagnóstico de las viriasis, con la posibilidad de un incremento de morbilidad y mortalidad<sup>5</sup>. De los pacientes analizados en nuestro estudio, hubo dos casos de coinfección, lo que demuestra la posibilidad de que aparezcan dos enfermedades tropicales en un mismo individuo.

Por los resultados del presente trabajo, creemos que los pacientes con estas enfermedades pueden ser atendidos y tratados en los SU hospitalarios, ya que las técnicas diagnósticas están disponibles desde estos servicios. Hecho que permite iniciar de forma precoz y adecuada el tratamiento. Además, en algún caso es recomendable mantener al paciente en observación 24-48 horas, para descartar complicaciones clínicas y/o analíticas.

La identificación del virus/parásito tiene implicaciones de manejo específicas para los clínicos. Ante un DENV, debe hacerse seguimiento estricto de plaquetas y hematocrito, y vigilar la posibilidad de infección futura por otro serotipo diferente, con más graves implicaciones clínicas. En el caso del CHIKV, la alta prevalencia de artralgias crónicas debe ser vigilada. La transmisión materno-fetal<sup>6</sup> y sexual<sup>6,7</sup> del ZIKV, y el riesgo de microcefalia congénita, precisa un seguimiento estrecho<sup>8</sup>. Respecto a la malaria, es fundamental tanto el diagnóstico rápido, para iniciar un tratamiento etiológico efectivo, como el reconocimiento de una forma grave, que requiere medidas de soporte y en ocasiones, manejo en una unidad de cuidados intensivos.

Resulta relevante que en el 85,7% de los pacientes diagnosticados de ZIKV el diagnóstico se obtuvo mediante RCP positiva en orina. Únicamente un 42,8% tenían RCP positiva en suero. El valor diagnóstico de la RCP de ZIKV en suero se limita al periodo de viremia: 2-3 días tras el inicio de síntomas. Sin embargo, el virus es detectable en orina durante un periodo más largo (10-20 días desde la aparición de clínica)<sup>9</sup>. Por este motivo es importante solicitar siempre, ante sospecha de ZIKV, RCP en orina, además de serología y RCP en suero, para poder diagnosticar pacientes en periodo "ventana", en los que la RCP en suero ya se ha negativizado, pero todavía no aparece serología positiva.

Respecto a la sospechada implicación de ZIKV contraído durante el embarazo y la aparición de microcefalia fetal, el Centro Europeo para el Control de la Enfermedad y la Organización Mundial de la Salud advierten a mujeres embarazadas que eviten viajar a zonas donde existe elevada transmisión del ZIKV<sup>10</sup>. Está documentado, además, que el ZIKV puede permanecer en semen durante un tiempo prolongado<sup>11</sup>, por lo que, teniendo en cuenta que las infecciones asinto-

máticas son frecuentes, los varones que viajen a zonas de riesgo deben ser advertidos de emplear preservativo durante al menos seis meses, para evitar la transmisión sexual del ZIKV.

Es fundamental la instauración de Unidades de Medicina Tropical y la formación de los profesionales sanitarios en este campo, ya que un mejor conocimiento del tema permitiría sospechar, y como consecuencia diagnosticar y tratar a un mayor número de pacientes.

Nuestro estudio, al ser retrospectivo, presenta distintas limitaciones, principalmente en la recogida de datos. Es difícil conocer la prevalencia real de las enfermedades descritas en nuestra área de salud, ya que sólo se conocen los casos diagnosticados desde el SU.

Como conclusiones importantes de nuestro trabajo nos gustaría señalar:

– Ante un paciente que consulte en el SU por fiebre, artromialgias y/o exantema, hay que preguntar si ha viajado recientemente a una zona endémica para estos patógenos y, en caso afirmativo, solicitar estudio completo para malaria, DENV, CHIKV y ZIKV.

– El perfil habitual del paciente valorado en el SU por fiebre al regreso de zonas tropicales endémicas de alguna de las enfermedades descritas fue varón de mediana edad y nativo de dichas zonas.

– Aunque exista un diagnóstico precoz de malaria, es necesario descartar la existencia de alguno de los tres virus descritos, por la posibilidad de coinfección.

– En el caso del ZIKV, hay que solicitar siempre RCP en orina, además de RCP en suero y serología, ya que el virus es detectable en orina durante un periodo más prologado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

## Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa del presente trabajo.

## Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés de Madrid.

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidad del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

## Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

## Bibliografía

- 1 Guerbois M, Fernández-Salas I, Azar SR, Danis-Lozano R, Alpuche-Aranda CM, Leal G, et al. Outbreak of Zika Virus Infection, Chiapas State, Mexico, 2015, and First Confirmed Transmission by Aedes aegypti Mosquitoes in the Americas. *J Infect Dis.* 2016;214:1349-56.
- 2 Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores. Parte I: Dengue, Chikungunya y Zika. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Abril 2016. [Consultado 28 Octubre 2017]. Disponible en: [https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Plan\\_Nac\\_e nf\\_vectores\\_20160720.pdf](https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Plan_Nac_e nf_vectores_20160720.pdf)
- 3 Mosquito invasor-España: (Mad) A. albopictus, hallazgo de huevos viables. ProMED-ESP. (Consultado 14 Noviembre 2017). Disponible en: <https://www.promedmail.org/es>
- 4 Moulin E, Selby K, Cherpillod P, Kaiser L, Boilat-Blanco N. Simultaneous outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections: diagnosis challenge in a returning traveller with nonspecific febrile illness. *New Microbes New Infect.* 2016;11:6-7.
- 5 Sow A, Loucoubar C, Diallo D, Faye O, Ndiaye Y, Senghor CS, et al. Concurrent malaria and arbovirus infections in Kedougou, southeastern Senegal. *Malar J.* 2016;15:47.
- 6 Winkler CW, Woods TA, Rosenke R, Scott DP, Best SM, Peterson KE. Sexual and Vertical Transmission of Zika Virus in anti-interferon receptor-treated Rag1-deficient mice. *Sci Rep.* 2017;7:7176.
- 7 Valle Borrego B, Kosanic K, De Ory F, Merino Fernández FJ, Gómez Rodríguez B. Primer caso documentado de infección autóctona por virus Zika en España. Transmisión por vía sexual. *Emergencias.* 2017;29:290-1.
- 8 Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas—Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 2016;374:601-4.
- 9 Ginier M, Neumayr A, Günther S, Schmidt-Chanasit J, Blum J. Zika without symptoms in returning travellers: What are the implications? *Travel Med Infect Dis.* 2016;14:16-20.
- 10 Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, Fischer M, Ellington SR, Callaghan WM, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak—United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:30-3.
- 11 Patiño-Barbosa AM, Medina I, Gil-Restrepo AF, Rodríguez-Morales AJ. Zika: another sexually transmitted infection? *Sex Transm Infect.* 2015;91:359.