
Reinfección endógena por *Plasmodium vivax*

SILVIA BLAIR, CECILIA GIRALDO

Se consigna información sobre seis pacientes con residencia en Medellín, Colombia, que experimentaron de 1 a 4 recaídas maláricas por *Plasmodium vivax* entre 1 y 13 meses después del ataque original; dado el desconocimiento de la magnitud de este problema en nuestro medio se hace una revisión de los conceptos actuales al respecto y de los interrogantes que subsisten sobre él.

PALABRAS CLAVE

MALARIA
PLASMODIUM VIVAX
RECAIDAS MALARICAS

INTRODUCCION

El presente artículo tiene por objeto destacar algunos aspectos poco conocidos de la malaria por *Plasmodium vivax*, que tienen importancia para su manejo, a saber: la existencia de períodos largos de incubación y de diferentes patrones de recaída, que dificultan el diagnóstico y el tratamiento e implican, por lo tanto, peligros para la vida del paciente.

Según datos del Servicio de Erradicación de la Malaria (SEM) el número de casos de paludismo en Colombia fue, en 1989, 100.286. De ellos 66.691 (66.5%) se debieron a *Plasmodium vivax* y 33.405

(33.3%) a *Plasmodium falciparum*; los restantes 190 tuvieron etiología mixta (1); el mismo servicio informa que la cobertura diagnóstica en el año aludido sólo alcanzó el 15.5% (1).

TABLA N° 1

INCIDENCIA PARASITARIA ANUAL (IPA)
ENTRE 1976 Y 1989 (SERVICIO SECCIONAL
DE SALUD DE ANTIOQUIA)

Año	IPA (x 10 ³)
1976	31.7
1977	43.3
1979	26.5
1982	50.4
1983	38.0
1984	26.0
1985	63.0
1986	67.0
1987	79.0
1988	112.0
1989	87.0

DRA. SILVIA BLAIR, Profesora Titular, Sección de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; LIC. CECILIA GIRALDO, Bacterióloga del Laboratorio de Hemoparásitos, Sección de Parasitología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La Incidencia Parasitaria Anual (IPA), según datos del Servicio Seccional de Salud de Antioquia (2) fue entre 1976 y 1989 como se resume en la Tabla N° 1

Con fundamento en los datos del mismo Servicio (2) la relación *vivax/falciparum* en el Departamento, entre 1985 y 1989, fue la siguiente (Tabla N° 2):

TABLA N° 2
RELACION VIVAX/FALCIPARUM EN ANTIOQUIA

Año	Relación
1985	1.6: 1
	2.4:
	2. 1
1988	1.6: 1
1989	2.3: 1

Ante el panorama de persistencia de la enfermedad malarica en el país y de predominio de la infección por *P. vivax* se requiere tomar conciencia de la necesidad de esclarecer lo que está sucediendo; con mayor razón cuando hay reportes (3,4) de complicaciones graves de esta infección como ruptura esplénica y anemia severa.

RESUMEN DE LOS CASOS

En la Tabla N° 3 se presentan los datos de 6 hombres residiendo en Medellín, atendidos en el Laboratorio de Hemoparásitos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, que sufrieron entre 1 y 4 recaídas de malaria por *P. vivax*; sus períodos de incubación fluctuaron entre 14 días y 3 meses; el número de recaídas entre 1 y 4 y la latencia antes de las recaídas entre 1 y 13 meses; los dos individuos con mayor número de recaídas provinieron del Chocó. Todos curaron parasitológicamente a la luz de los controles realizados durante 8 semanas y se tiene conocimiento de que no han presentado nueva sintomatología.

Como estímulo para el estudio del problema de las recaídas de la malaria por *P. vivax* se discuten a continuación algunos aspectos pertinentes de la biología de esta infección.

CICLO DE VIDA DEL PARASITO

Después de realizada la esporogonia en el *Anopheles* éste pica al hombre e inocula esporozoítos que circulan aproximadamente 60 minutos; ingresan después al hígado donde realizan la esquizogonia exoeritrocítica que dura, en promedio, ocho días. Pasado este lapso tiene lugar en el torrente sanguíneo la esquizogonia eritrocítica; al término de algunos ciclos eritrocíticos ocurre el ataque inicial de malaria.

TABLA N° 3
PATRON DE RECAIDAS MALARICAS POR P. VIVAX EN 6 PACIENTES ATENDIDOS EN EL LABORATORIO DE HEMOPARASITOS

Edad	Procedencia	Incubación	N° de recaídas	Latencia en meses antes de las recaídas			
				1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a
47	Bahía Solano	3 meses	2	2	13		
47	Bahía Solano	15 días	1	13			
40	Chocó	1 mes	3	1	4	7	
35	Chocó	14 días	4	5	6	7	11
55	El Bagre	15 días	2	3	7		
9	Tarazá	15 días	1	2			

Aunque el conocimiento dista de ser completo se postula que algunos esporozoítos de *P. vivax* permanecen latentes dentro de los hepatocitos como cuerpos uninucleados (hipnozoítos); éstos se despiertan en diferentes momentos, que varían según la cepa y sus distintas poblaciones y subpoblaciones y dan lugar a las recaídas maláricas; (Figura Nº 1); las variaciones aludidas pueden explicar que los períodos de latencia y de incubación puedan ser cortos o prolongados (5,6) (Tabla Nº 2).

Con respecto a la teoría de los hipnozoítos para explicar las recaídas se han postulado dos hipótesis, a saber:

a) que el inóculo proveniente de una malaria recidivante contiene una mezcla de esporozoítos genéticamente diferenciados (6);

b) que las tres subespecies reconocidas de *P. vivax* (*P. vivax vivax*, *P. vivax hiberian*, *P. vivax multinucleatum*) dan patrones diferentes de recaída por ser genéticamente diferentes (3,6).

FIGURA Nº 1

PATRONES DE RECAIDA SEGUN LA CEPA DE *P. VIVAX*

La línea oscura indica la proporción de esporozoítos que se diferencian a esquizontes o a poblaciones de hipnozoítos destinados a causar recaídas sanguíneas (RS) (Ref. Nº 3)

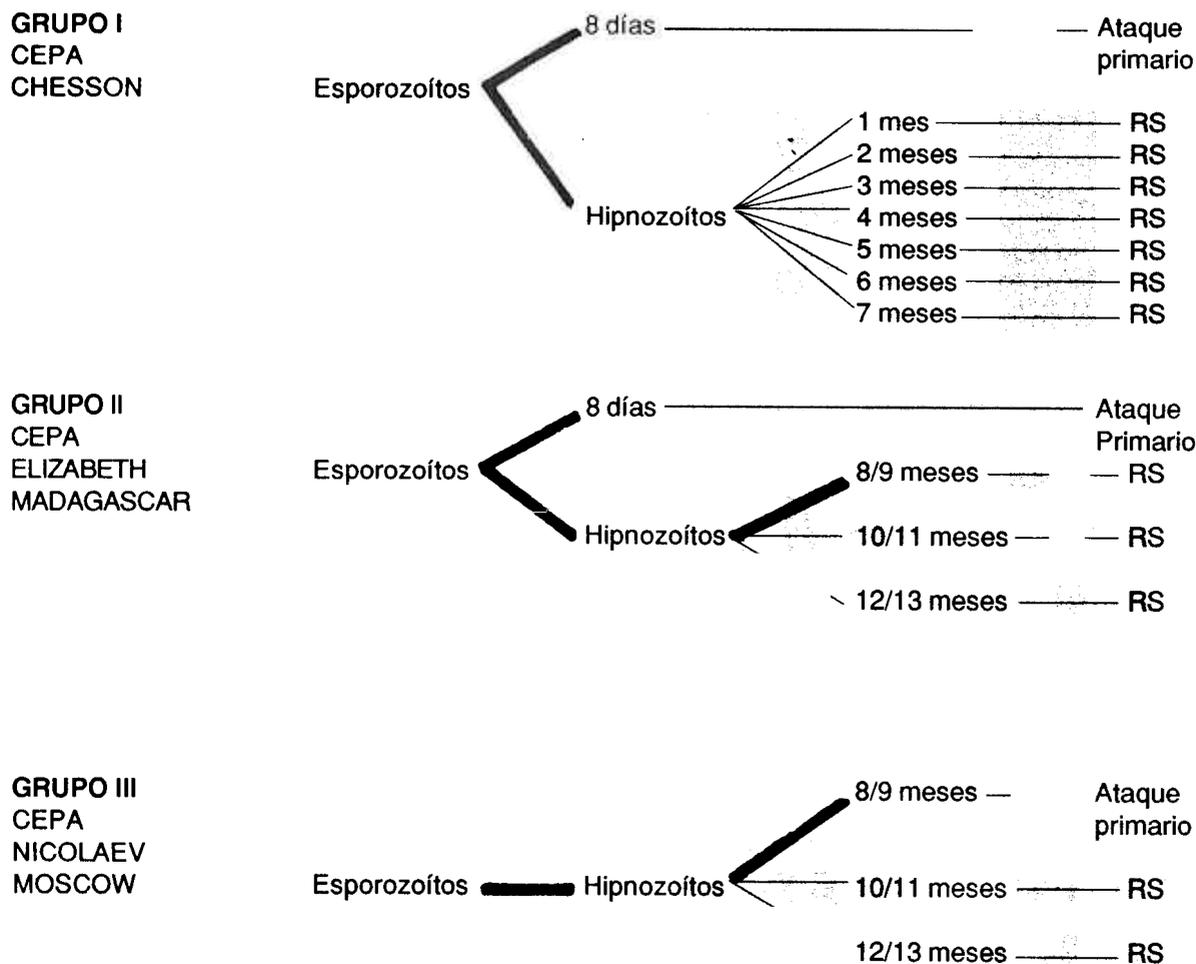


TABLA N° 2

DISTRIBUCION GEOGRAFICA Y PATRONES CARACTERISTICOS DE INFECCION POR *P. VIVAX*

Grupo y Cepas	Incubación	Latencia prolongada	Recaídas
I. Chesson	12-20 días	No	Frecuentes y de intervalo corto
II. Elizabeth Madagascar y otras	12-20 días	Si (7-13 meses)	Después de uno o más períodos de latencia prolongada
III. Nicolaev y otras	6-9 meses	Si (7-13 meses)	Después del retardado período inicial

Los grupos de cepas tienen distribución geográfica diferente, a saber:

Grupo I: Nueva Guinea, Vietnam y oeste de Malasia.

Grupo II: EE. UU., URSS, Bulgaria, Rumania, Yugoslavia, Italia y Madagascar.

Grupo III: Noruega, Suecia, Finlandia y URSS.

INTERROGANTES

Subsisten algunos interrogantes sobre el fenómeno de las recaídas, a saber:

a) ¿Cómo se explica que los mosquitos puedan adquirir gametocitos genéticamente diferentes?

b) ¿Cuál es el papel de la inmunidad en el despertar de los hipnozoítos?

c) ¿Qué factores externos (geográficos, climáticos) pueden modificar los gametocitos de *P. vivax* y, por lo tanto, los esporozoítos y las poblaciones diferentes de hipnozoítos?

d) ¿Hay relación entre la subespecie de *P. vivax* y la aptitud por ella de una determinada especie de mosquito?

Responder éstos y otros interrogantes puede ser el camino para entender la variabilidad de los períodos de incubación y de latencia y el hecho de que haya una o más recaídas.

RECAIDAS

Se habla de recaída malárica cuando reaparecen la parasitemia microscópica y la sintomatología en un paciente que ya se había negativizado parasitológicamente; al parecer se produce por una nueva liberación a la sangre de parásitos procedentes del hígado; las recaídas pueden ocurrir a corto o largo plazo después del ataque primario (8 a 10 semanas las primeras y 30 a 40 semanas las segundas).

Las recaídas maláricas ocurren sólo en los pacientes infectados por *P. vivax* y *P. ovale*; cuando un paciente experimenta un nuevo cuadro de malaria, sin haber regresado a una zona malárica, puede tratarse de una recaída pero también hay que considerar la posibilidad de un tratamiento incompleto por subdosis de la droga, por suspensión temprana de su administración o por presencia de vómito; por ejemplo: son frecuentes las recaídas maláricas en pacientes infectados por *P. vivax* por disminución de los días de tratamiento con primaquina.

Otro aspecto de interés al analizar una posible recaída es el paludismo mixto: cuando hay infección simultánea por *P. vivax* y *P. falciparum* es difícil hacer un diagnóstico correcto; usualmente se diagnostica como infección por *P. falciparum* y se logra mejoría clínica y parasitológica con el correspondiente tratamiento; algunos días después ocurre un nuevo episodio malárico debido a *P. vivax* porque esta infección no fue manejada correctamente.

TRATAMIENTO DE LAS RECAIDAS

Una vez establecido el diagnóstico de recaída por *P. vivax* se debe dar tratamiento como para el ataque primario, a saber: cloroquina 25 mg/kg como dosis total repartida en 3 días y primaquina 0.3-0.6 mg/kg/día por 14 días; terminado este esquema se administran dosis únicas semanales de cloroquina (5 mg/kg) y primaquina (0,6 mg/kg) por 8 semanas. Se recomienda hacer control semanal de gota gruesa mientras dure el tratamiento desde que el paciente no viaje a una zona malárica.

ASPECTOS PARA INVESTIGAR

Los siguientes puntos, entre otros, ameritan ser investigados en Colombia en relación con las recaídas de la malaria por *P. vivax*:

- a) ¿Existe resistencia del *P. vivax* a la cloroquina y la primaquina?
- b) ¿Es igual la concentración de sustancia antimalárica en la cloroquina disponible en todo el país?
- c) ¿Cuál es la distribución de las cepas de *P. vivax* en Colombia?

SUMMARY

MALARIC RELAPSES DUE TO *PLASMODIUM VIVAX*

We report on six colombian patients who suffered between 1 and 4 malaric relapses after infection with *Plasmodium vivax*; relapses took place between 1 and 13 months after the original episode; the magnitude of this problem is unknown in Colombia; in order to promote its study and comprehension a short review is included on the biology of *P. vivax* and the possible explanations for relapses.

BIBLIOGRAFIA

1. Colombia. Ministerio de Salud. Servicio de Erradicación de la Malaria. Cuestionario OPS/OMS. Programa Malaria 1989. Bogotá: Ministerio de Salud, 1990.
2. Antioquia. Servicio Seccional de Salud. Evaluación del Programa de Control de Malaria, Antioquia. 1985-1989. Medellín: El Servicio: 1990.
3. WERNSDORFER WH, MC GREGOR I. Malaria. Principles and practice of malariology. Edinburg: Churchill Livingstone, 1988.
4. BLAIR S, CARMONA J, VELEZ F. Malaria en el Hospital César Uribe Piedrahíta. Cauca, Antioquia 1976-1984. Medellín: Universidad de Antioquia. Centro de Investigaciones Médicas, 1987; 110.
5. TORO G. Neurología tropical. Aspectos neuropatológicos de la medicina tropical. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 1983; 253.
6. Diagnóstico de Malaria. Organización Panamericana de la Salud. Publicaciones científicas, 1989; 512.