



# ALTO RIESGO DE MALARIA IMPORTADA: GENOTIPAJE DE CASOS CLÍNICOS, 2009-2012.

A. Santamaría<sup>1,2</sup>, C. Justo<sup>1</sup>, L. Romero<sup>1</sup>, J. Castillo<sup>1</sup> y J.E. Calzada<sup>1,2</sup>.  
Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud<sup>1</sup> y Universidad de Panamá<sup>2</sup>.

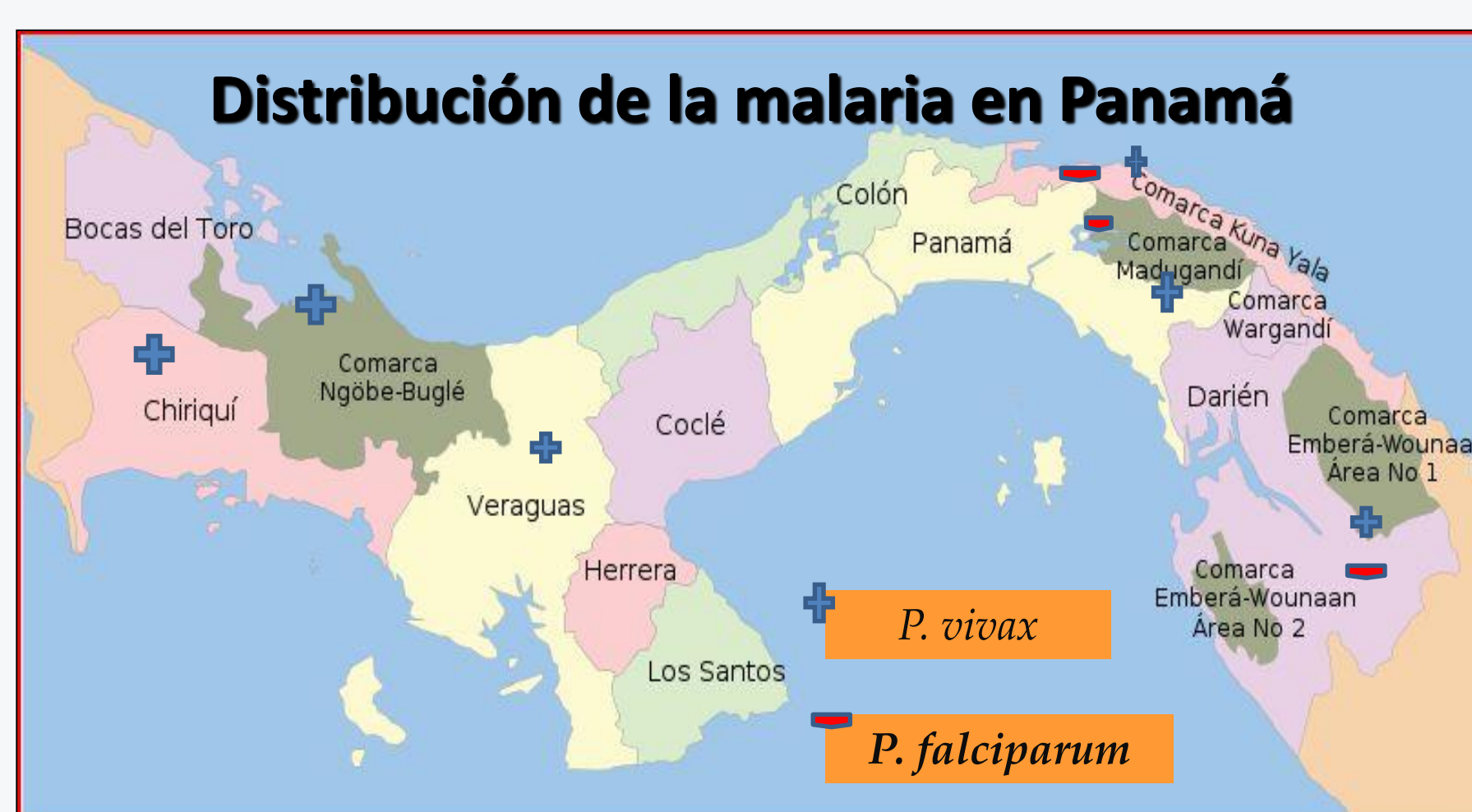
## INTRODUCCIÓN

La malaria representa un serio problema de salud pública a nivel mundial. La epidemiología de esta enfermedad es compleja y puede presentar variaciones considerables, incluso en zonas geográficas relativamente pequeñas. Uno de los factores principales para su control es determinar la diversidad genética del *Plasmodium* que circula en una región, lo que contribuye a elegir el tratamiento más adecuado y permite diferenciar entre reinfecciones, recrudescencias y nuevas infecciones.



En los últimos años se ha logrado disminuir significativamente la incidencia de casos en Panamá y se ha focalizado la transmisión a algunas regiones indígenas y fronterizas (Bocas del Toro, Darién, Chepo y las reservas indígenas Ngobe Bugle y Kuna Yala). Sin embargo, la malaria sigue presente en nuestro país y su eliminación representa un gran reto.

De acuerdo a uno de los objetivos de Desarrollo del Milenio, Panamá se ha trazado el desafío de eliminar la malaria de todo el territorio nacional y evitar que se restablezca la transmisión en las áreas actualmente libres de malaria. Considerando que uno de los factores claves que inciden en el posible éxito de este programa es el nivel de casos importados de malaria, nos hemos propuesto los siguientes objetivos.

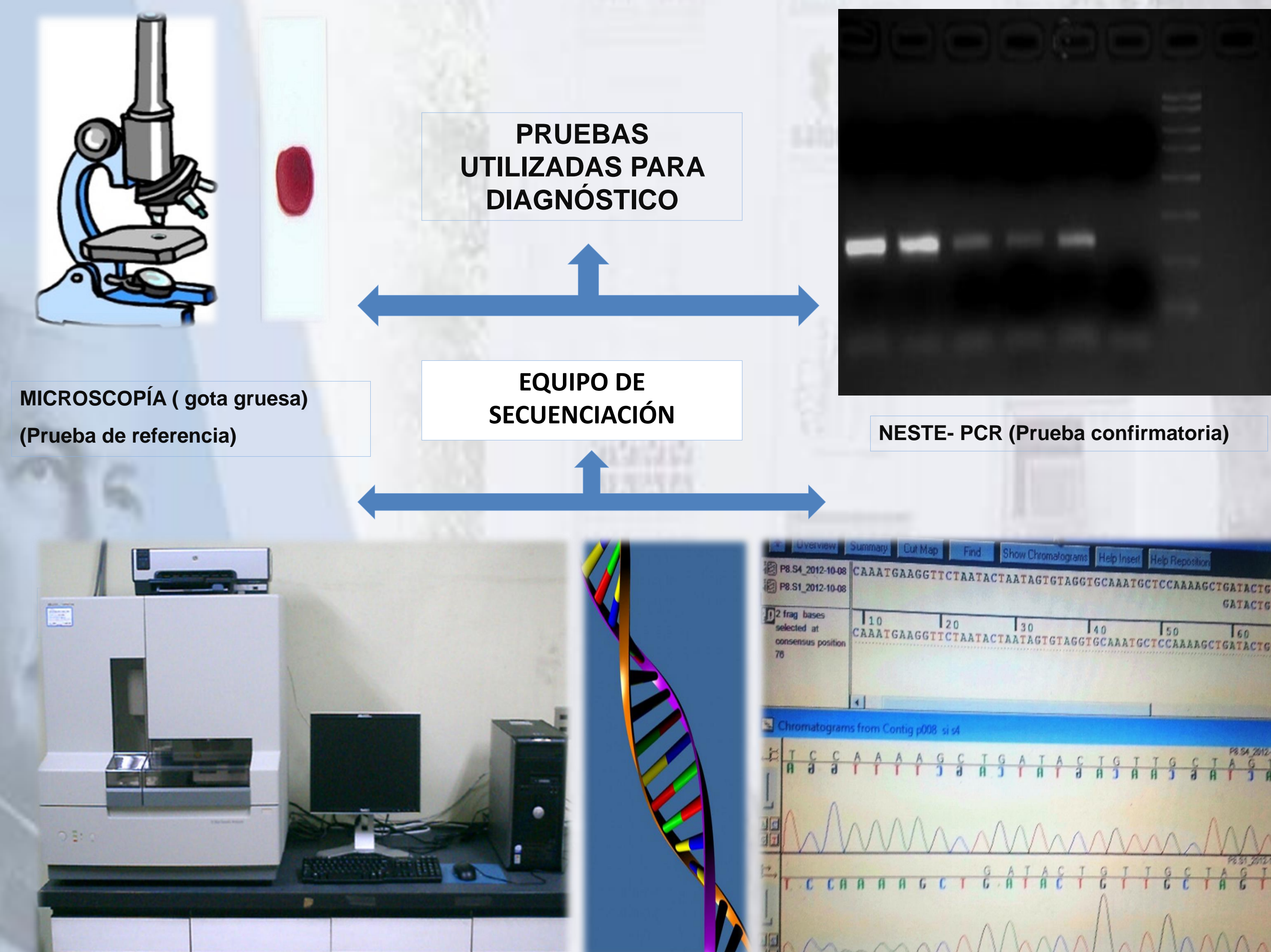


## OBJETIVOS

- Determinar los genotipos de *Plasmodium* en pacientes con malaria importada mediante la evaluación de los marcadores moleculares MSP-1, MSP-3 y CSP para *P. vivax* y MSP-1, MSP-2 y GLURP para *P. falciparum*.
- Determinar mediante análisis filogenéticos la posible procedencia de los parásitos de *Plasmodium* en los casos sospechosos de malaria importada.

## METODOLOGÍA

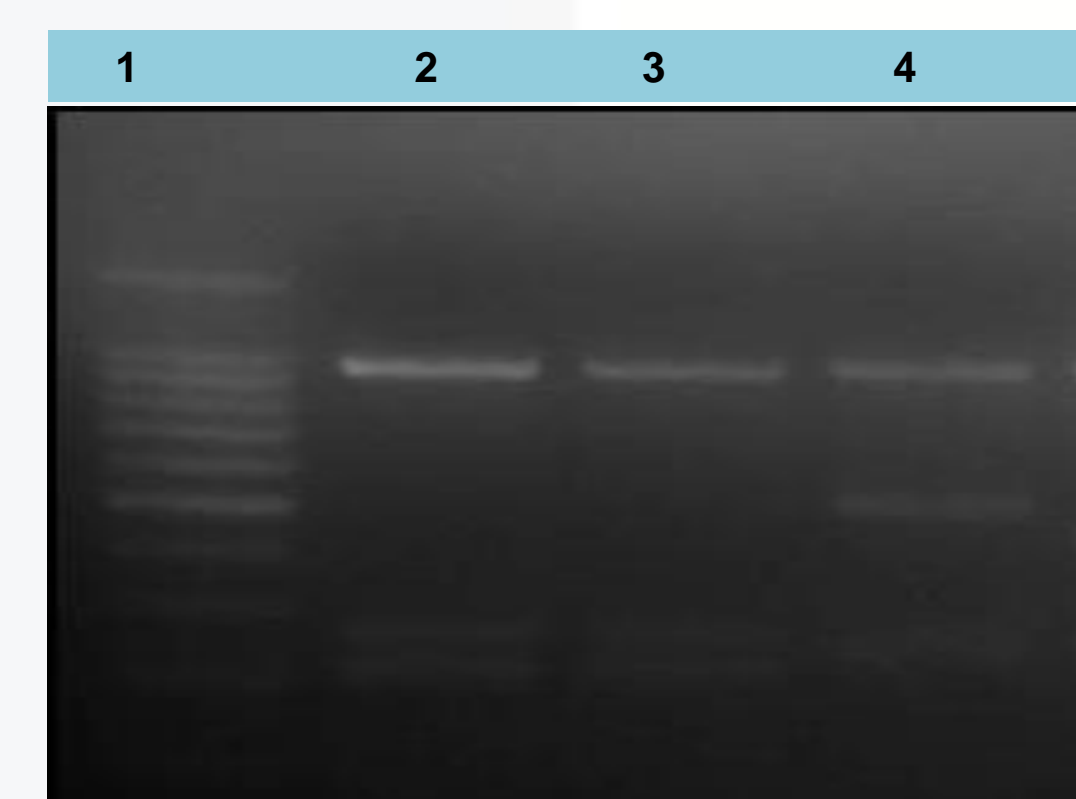
Del 2009 al 2012 se evaluaron 12 pacientes con sospecha clínica de malaria importada. Los pacientes provenían de Sur América (3), Norte América (1), Las Antillas (1), África (2), Asia (3) y Europa (1). Mediante gota gruesa y nested PCR (Singh y col. 1999) se confirmaron 10 casos positivos por malaria, 5 por *P. falciparum* y 5 por *P. vivax*. Para el genotipaje se evaluaron inicialmente mediante PCR-RFLP los genes MSP-1, MSP-2 y GLURP para *P. falciparum* y los genes MSP-1, MSP-3 y CSP para *P. vivax*. Los genes MSP-2 de *P. falciparum* y CSP para *P. vivax* fueron a su vez secuenciados, debido a que estos dos marcadores moleculares han mostrado mayor polimorfismo genético en otros países endémicos.



## RESULTADOS

- Para *P. vivax* se identificaron tres haplotipos diferentes (Tabla 1). Dos muestras presentaron el haplotipo I y tres muestras presentaron haplotipos distintos.

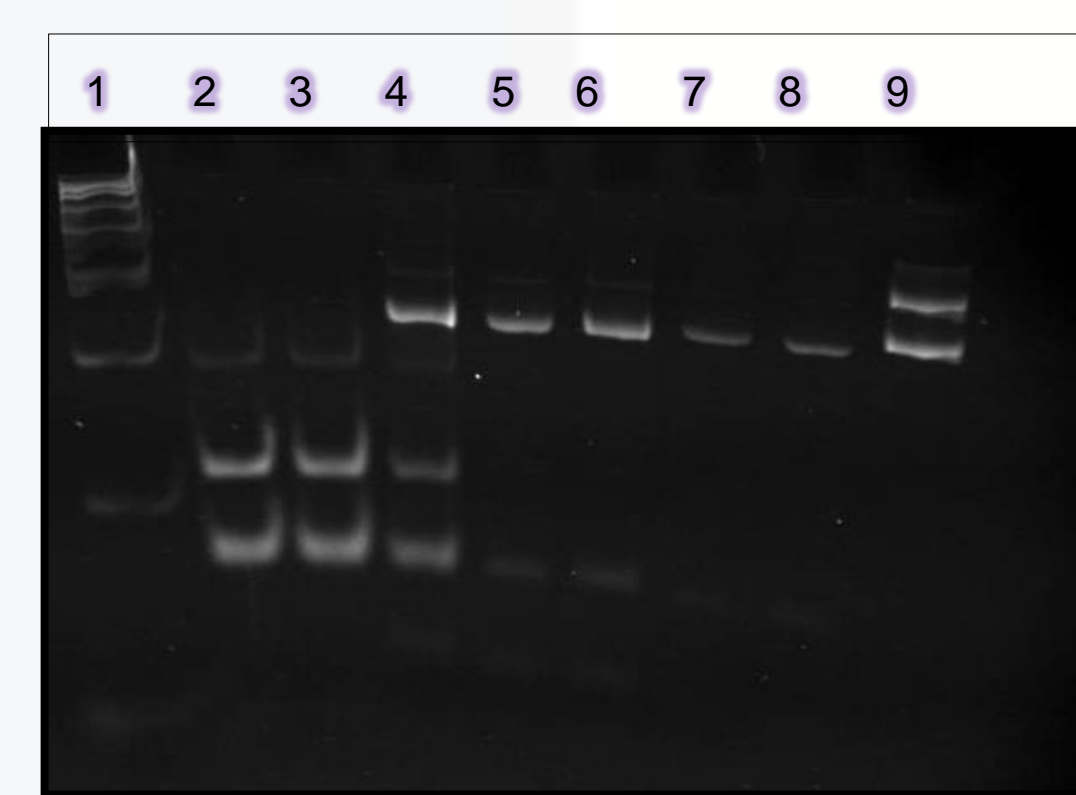
TABLA 1. HAPLOTIPOS ENCONTRADOS PARA <i>P. VIVAX</i>			
1.	GENOTIPO I	MSP-3,	GENOTIPO I CSP, GENOTIPO I MSP-1
2.	GENOTIPO I	MSP-3,	GENOTIPO II CSP, GENOTIPO I MSP-1
3.	GENOTIPO IV	MSP-3,	GENOTIPO I CSP, GENOTIPO I MSP-1



Marcador molecular (1), genotipo I (2,3), genotipo 2 (4) del gen CSP.

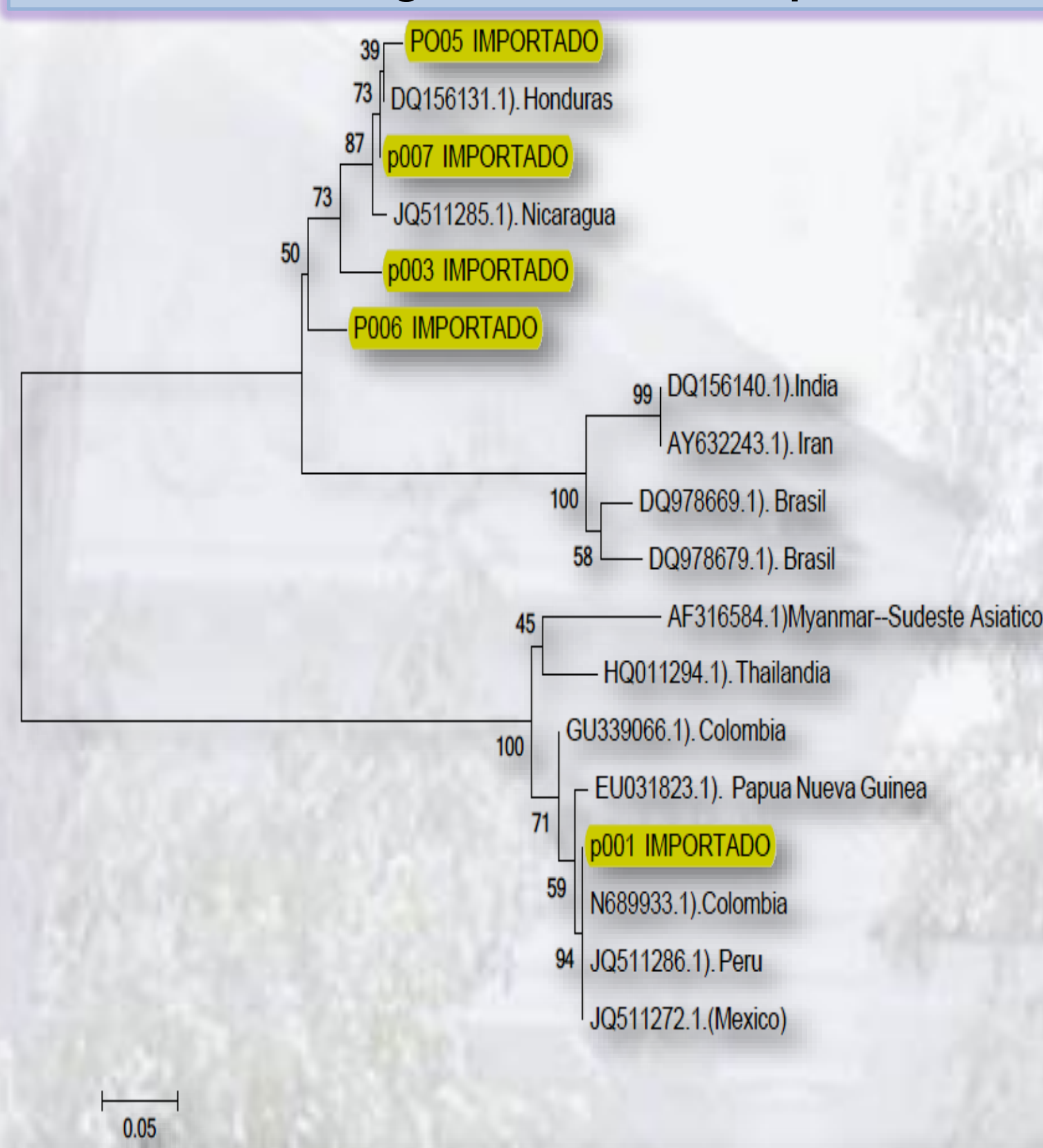
- Para *P. falciparum* se identificaron cuatro haplotipos diferentes. Dos muestras presentaron el genotipo I y tres muestras presentaron genotipos diferentes (Tabla 2).

TABLA 2. HAPLOTIPOS ENCONTRADOS PARA <i>P. FALCIPARUM</i>			
1.	FC27 MSP-2,	800bp GLURP,	500bp MSP-1
2.	FC27 MSP-2,	1000bp GLURP,	500bp MSP-1
3.	3D7 MSP-2,	800bp GLURP,	500bp MSP-1
4.	3D7 MSP-2,	1000bp GLURP,	500bp MSP-1



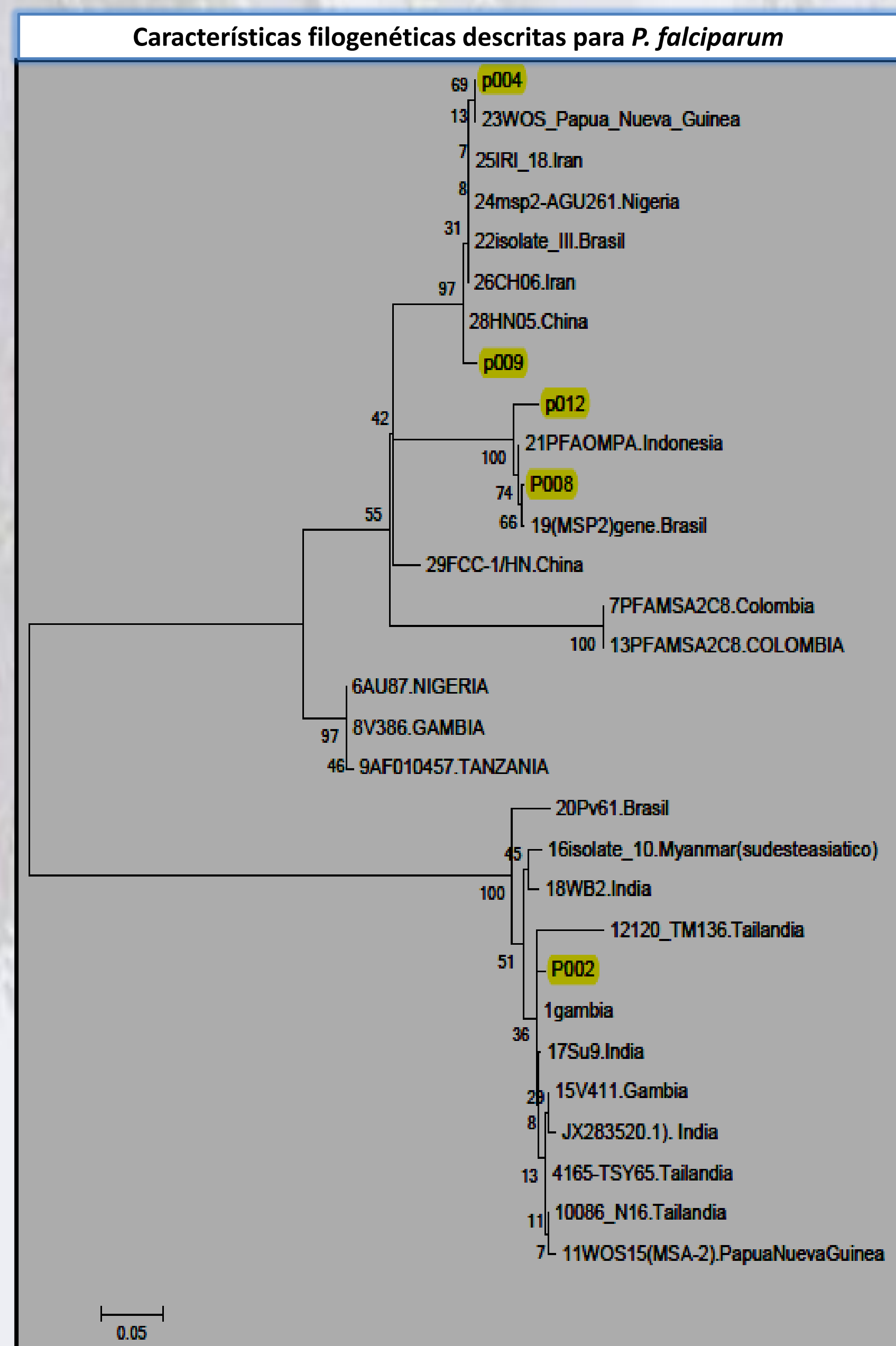
Patrones alélicos encontrados para el gen MSP-2. Marcador molecular (1), Familia FC27 (2,3), familia 3D7 (5,6,7 y 8), infección mixta (4) y producto original sin digerir (9).

### Características filogenéticas descritas para *P. vivax*



3. Mediante el análisis filogenético del gen CSP del *P. vivax* fueron asociadas las características de las cepas analizadas. La muestra PO01 procedente de un paciente de nacionalidad China fue asociada con cepas de Papua Nueva Guinea y el Sudeste Asiático. La muestra PO03 proveniente de un paciente brasilero fue asociada con genotipos de Brasil. La muestra PO05 de un paciente de nacionalidad peruana fue asociada a cepas procedentes de Honduras. Posteriormente, la muestra PO06 de un paciente de la India presentó características muy similares a cepas de la India. La muestra PO07 fue asociada con genotipos de Brasil, confirmando su procedencia.

### Características filogenéticas descritas para *P. falciparum*



Mediante el análisis filogenético del gen MSP-2 del *P. falciparum* las características genéticas del parásito fueron asociadas entre las cepas estudiadas. La muestra PO02 procedente de un paciente de del Sur Este de África fue asociada con cepas procedentes de Gambia. La muestra PO04 proveniente de un paciente de Tanzania fue asociada con genotipos de Papua Nueva Guinea. La muestra PO08 proveniente de un panameño de que viajó a Haití presentó características similares a cepas de Indonesia. Sin embargo, la muestra PO12 procedente de un paciente de la India fue asociada con genotipos de Indonesia y Brasil parecidos a los asociados a la muestra PO08.

## DISCUSIÓN

La evaluación de los marcadores moleculares empleados es una valiosa herramienta para establecer el origen de la infección por malaria para así orientar las medidas de tratamiento y control de esta infección.

## AGRADECIMIENTOS

Este estudio recibe apoyo del ICGES y el Departamento de Control de Vectores del MINSA.