

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA
CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO



Tesis para optar al título de Licenciatura en Bioanálisis Clínico

Determinación de la especie de *Plasmodium* que afecta a la población que asiste al Hospital Nuevo Amanecer, municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma del Caribe Norte Nicaragüense, Enero – Febrero, 2019.

Autoras: Br. Yorleny Arely González Hernández.

Br. Brianda Laleska Pereira Joyas.

Tutor: Lic. Fredman Ricardo González Hernández, MSc.

Profesor del Departamento de Microbiología y Parasitología.

Facultad de Ciencias Médicas.

UNAN – León.

León, Julio 2019

“A la libertad por la Universidad”

ÍNDICE

RESUMEN-----	II
AGRADECIMIENTOS-----	III
DEDICATORIA-----	IV
INTRODUCCIÓN -----	1
ANTECEDENTES-----	3
JUSTIFICACIÓN -----	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	6
OBJETIVOS -----	7
MARCO TEÓRICO -----	8
DISEÑO METODOLÓGICO-----	26
RESULTADOS-----	32
DISCUSIÓN -----	36
CONCLUSIÓN -----	39
RECOMENDACIONES-----	40
BIBLIOGRAFÍA-----	41
ANEXOS -----	45

RESUMEN

Determinación de la especie de *Plasmodium* que afecta a la población que asiste al Hospital Nuevo Amanecer, municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma del Caribe Norte Nicaragüense, Enero – Febrero, 2019.

Yorleny Arely González Hernández¹, Brianda Laleska Pereira Joyas¹, Fredman González Hernández².

¹ Estudiante de Bioanálisis Clínico, Facultad de Ciencias Médicas., UNAN – León.

² Profesor del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Médicas, UNAN – León.

La malaria es una enfermedad mortal con aproximadamente 219 millones de personas infectadas a nivel mundial, es causada por protozoarios del género *Plasmodium*, en Nicaragua se ha reportado un repunte de los casos de malaria presentándose más de 1,300 casos en Puerto Cabezas en el año 2017. La Organización Mundial de la Salud ha señalado cinco especies de parásitos que se transmiten al ser humano: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium knowlesi*. El objetivo del presente estudio fue identificar la especie de *Plasmodium* que afecta a la población en el municipio endémico de Puerto Cabezas, actualizando los datos con respecto a esta problemática de salud. Para ello se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el periodo de enero a febrero del año 2019, se incluyeron todos los pacientes que asistieron al Hospital Nuevo Amanecer con una solicitud de examen para el diagnóstico de malaria, la información epidemiológica se obtuvo utilizando la ficha E – 2 del Ministerio de Salud de Nicaragua. Se estudiaron un total de 5,781 personas de los cuales 643 resultaron positivos para *Plasmodium*, el grupo de edad más afectado fue de 16-30 años 43%, la mayoría eran estudiantes 53%, el 99% eran miskitu y el 95% residían en el área urbana. La especie de *Plasmodium* que prevalece es *Plasmodium vivax* 95%, y se encontraron 3 casos de malaria mixta causada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*. El 42% de los casos positivos presentaron densidades bajas menores a 800 P/ul. El 84% de la población se manejó de manera ambulatoria; 9 fueron embarazadas y tratadas de forma hospitalaria. Los hallazgos obtenidos indican que *Plasmodium vivax* es la especie que afecta a la población en el municipio de Puerto Cabezas.

Palabras clave: Malaria, especie *Plasmodium*, densidad parasitaria, Puerto Cabezas.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, todo poderoso, por permitirnos la vida para llegar a esta meta y darnos la fuerza para persistir en la adversidad.

A nuestros padres, por sus consejos, amor y apoyo incondicional a lo largo de nuestro crecimiento personal.

A cada uno de los docentes del departamento de Microbiología y Parasitología por brindarnos sabiduría y motivación en nuestros años universitarios. De manera especial, a nuestro tutor, MSc. Fredman González Hernández, por su dedicación y paciencia al guiarnos en el transcurso del estudio.

A todas aquellas personas que durante nuestra formación profesional, nos acompañaron tanto en la paz interior como en las crisis de estrés.

¡Gracias por creer en la realización de esta tesis!

DEDICATORIA

Con amor y afecto le dedico este logro a mi rey Nicolás de Jesús González Roque y mi reina Maria de Jesús Hernández Peralta. Son mi inspiración y fuerza para alcanzar mis metas. Gracias por su preocupación y esmero en mi desarrollo como persona y como profesional; sobretodo, gracias por siempre creer en mí.

Yorleny Arely González Hernández.

Mi felicidad siempre ha dependido de dos seres humanos maravillosos: mi madre, Gertrudis Patricia Joyas Robinson, que siempre está para mí desbordando comprensión y ternura; y mi padre, Nicolás Pereira Pérez, que entre su seriedad, me expresa su amor en cada oportunidad. Siendo lo más bonito que tengo, les dedico este producto de mi esfuerzo y de su apoyo; los amo.

Brianda Laleska Pereira Joyas.

INTRODUCCIÓN

El paludismo o malaria, es una enfermedad mortal causada por protozoarios del género *Plasmodium*, que se transmite al ser humano por la picadura de mosquitos hembra infectados del género *Anopheles*. Se conocen más de 400 especies de *Anopheles*, pero solo 30 de ellas son vectores importantes del paludismo.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado cinco especies de parásitos que se transmiten al ser humano a través de los *Anopheles*¹; *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium knowlesi*, (parásito de ciertos macacos y otros primates, identificado como causa de enfermedad en el humano)² siendo *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* los más comunes. De todos estos, la infección adquirida por *Plasmodium falciparum* es la más fatal, si no se trata a tiempo podría tener serias complicaciones renales, cerebrales, e inclusive la muerte.³

En 2017, la OMS indica que 219 millones de personas en todo el mundo están infectadas con paludismo y que casi la mitad de la población vive en áreas endémicas, entre ellas Nicaragua.⁴ En 2012, la carga de la enfermedad se concentró en 14 países en los que se calculó que se produce el 80% de las muertes por malaria, principalmente en regiones tropicales y sub tropicales del mundo.⁵ Algunos grupos de población corren un riesgo considerablemente más elevado que otros de contraer la enfermedad y presentar manifestaciones graves, siendo estos: los lactantes, los niños menores de cinco años, las embarazadas y los pacientes con VIH/sida.¹

Especificar la especie de *Plasmodium* circulante en una población es importante para la vigilancia epidemiológica, permitiendo emplear las estrategias de eliminación del vector y planes de prevención; desde el punto de vista clínico porque las especies tienen diferentes capacidades para desarrollar la enfermedad y producir un grado de afectación leve o severo; también, es importante para la aplicación del tratamiento, logrando una buena eficacia e impidiendo la resistencia antimaláricos.¹

El método de la gota gruesa por microscopía es el más utilizado para la identificación del parásito, mientras que el extendido periférico sirve como herramienta auxiliar para determinar la especie infectante; de igual manera, la PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) es útil en el estudio de cepas con polimorfismos genéticos asociados a resistencia a antimaláricos, debido a sus características de sensibilidad y especificidad, permite confirmar el diagnóstico en aquellos casos que por método de la gota gruesa resulten negativos.⁶

No obstante, existen otros métodos diagnósticos como la microscopía de fluorescencia, pruebas inmunocromatográficas y ELISA (Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas).⁶

Con este estudio se pretende identificar la especie de *Plasmodium* que prevalece en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma Costa Caribe Norte (RACCN), lo cual nos permitirá, además de la actualización de datos con respecto a la salud, alertar acerca de la importancia del seguimiento de esta enfermedad.

ANTECEDENTES

En 2017, la OMS estimó que ocurrieron 219 millones de casos de malaria en todo el mundo con un aproximado de 435,000 muertes en el mismo año.⁴

Entre el 2010 y el 2017, las regiones que registraron mayores reducciones en la mortalidad fueron Sudeste Asiático (54%), África (40%) y el Mediterráneo Oriental (10%). Sin embargo, las Américas, presentó un incremento, en gran parte debido a los aumentos en la transmisión de malaria en Brasil, Nicaragua y Venezuela.⁷

El informe epidemiológico de 2008 por OMS y OPS (Organización Panamericana de la Salud) referente a Nicaragua, comunicó 283 casos de malaria en la RACCN (Región Autónoma Costa Caribe Norte), donde 52 casos pertenecieron a la especie *P. falciparum* y malaria mixta; y 231 casos a la especie *P. vivax*.⁸

En el 2012, el MINSA (Ministerio de Salud) de Nicaragua, registró a nivel nacional un total de 1,235 casos positivos de malaria, de los cuales 236 fueron por *P. falciparum*, siendo los SILAIS (Sistema Local de Atención Integral en Salud) de mayor transmisión los de: Puerto Cabezas (55%), Las Minas (24%) y Chinandega (11%); en estos tres tenemos registrado el 90% de los casos de malaria a nivel nacional.⁵

Los municipios con mayor transmisión, fueron: Waspám con 336 casos positivos, el 27.2% de los casos totales del país; seguido por Puerto Cabezas con 253 casos, el 20.4% del país; Bonanza con 135 casos, el 11% del país; Rosita con 115 casos, el 9.3% y Prinzapolka con 86 casos, el 7% del país.⁵

La OMS indicó que Nicaragua fue uno de los países que en el 2017, tuvo un aumento del 20% de casos nuevos en países latinoamericanos.¹ Según el MINSA, la mayoría de los casos se han presentado en la RACCN al confirmar más de 1,300 casos de malaria en la ciudad de Puerto Cabezas.⁹

Según un estudio realizado en el 2017 en los municipios de Siuna y Rosita, RACCN, por Sequeira y colaboradores, se clasificó los casos de malaria según la especie en base a los resultados recopilados de gota gruesa y PCR en donde se obtuvo que en el municipio de Siuna y Rosita predominó *P. vivax* para ambos métodos. Se determinó la prevalencia de malaria mixta donde se encontró que en el municipio de Siuna no hubo ningún caso de malaria mixta por gota gruesa ni por PCR, en cambio en el municipio de Rosita a través del método gota gruesa la prevalencia de malaria mixta fue de 0.003% equivalente a un caso de malaria mixta y por el método PCR la prevalencia de esta fue de 0.04% equivalente a 13 casos de malaria mixta.¹⁰

JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, las infecciones por *Plasmodium spp* están entre las más prevalentes, siendo una carga a la salud pública para Nicaragua que entre 2017 y 2018, el *P. vivax* ocupó el primer lugar en las enfermedades epidémicas, y *P. falciparum* estuvo entre las primeras cinco enfermedades en ambos años.¹¹

Los departamentos con mayor población afectada son Chinandega, Managua, Matagalpa, además de la RACCN, región donde se encuentra ubicado Puerto Cabezas,⁸ municipio que en 2017 presentó un total de 1,300 casos de malaria⁹ y que posee las condiciones epidemiológicas para la transmisión de esta enfermedad debido a su diversidad ecológica, las variaciones en la bionomía de mosquitos vectores y las características socioeconómicas y culturales de la población.¹²

Identificar las fases, las especies y la densidad del *Plasmodium* proporciona información acerca de la manera de tratar al paciente junto a los antipalúdicos más apropiados. Además, permite conocer la gravedad de la infección, respuesta al tratamiento¹⁴ y pronosticar complicaciones.

Este estudio generará conocimiento sobre la especie más prevalente de *Plasmodium* en el municipio multiétnico y endémico de Puerto Cabezas; la identificación de especie permite el abordaje desde el punto de vista clínico debido a que inicialmente las manifestaciones son inespecíficas y similares entre especies, además, *P. falciparum* posee tendencia a ser grave o mortal.¹³

Además, contribuirá a la epidemiología de la malaria al estudiar factores sociodemográficos, lo que permite métodos de control y medidas de prevención para la población; y facilitará información a futuras investigaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la especie de *Plasmodium* que afecta a la población que asiste al Hospital Nuevo Amanecer, municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma Costa Caribe Norte, período enero – febrero, 2019?

OBJETIVOS

General

- ✓ Determinar la especie de *Plasmodium* que afecta a la población que asiste al Hospital Nuevo Amanecer, en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma Costa Caribe Norte, en el periodo de enero a febrero, 2019.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Determinar la especie de *Plasmodium* que prevalece en el municipio de Puerto Cabezas.
3. Evaluar la densidad parasitaria por especie de *Plasmodium* identificada en los pacientes.
4. Mencionar el manejo clínico de la población en estudio.

MARCO TEÓRICO

Historia de la malaria

El paludismo o malaria es una enfermedad conocida desde épocas remotas (2700 A. C). En el pasado, la malaria era común en las áreas de los grandes pantanos y aguas estancadas que rodeaban a la Roma Imperial; su nombre se deriva del italiano (mal-aria o mal aire). También se conocía como fiebre romana y paludismo (del latín palus: pantano) o fiebres palúdicas, porque las fiebres predominaban entre los pobladores de las zonas cercanas a los pantanos que rodeaban la ciudad de Roma.¹⁵

Fue descubierto por el médico francés Charles Louis Alphonse Laveran, con la ayuda del microscopio en el hospital militar de Argelia, en 1880. Luego, los malariólogos italianos Marchiafava y Celli contribuyeron haciendo conocer el género *Plasmodium*. En 1897, Welch descubrió el *P. falciparum*, productor de la forma tropical, mientras que en 1922 Stephens encontró el *P. ovale* en el África Oriental.¹⁵ El crédito por el descubrimiento y detallada descripción de *P. knowlesi* se le dio a Robert Knowles y B. Dasgupta, quienes, en 1932 informaron que el mismo parásito en macacos Rhesus producía infección humana fulminante.¹⁶

El ciclo evolutivo se descubrió por el médico inglés Sir Ronald Ross, quien en 1898 demostró el papel del mosquito como intermediario en el ciclo del paludismo en aves. En 1899, el zoólogo italiano Gian Batista Grassi descubrió la transmisión de los parásitos de la malaria humana y demostró el papel del mosquito en este ciclo, señalando que el insecto del género *Anopheles* es el único vector del paludismo.¹⁵

Epidemiología

El paludismo en la actualidad se presenta generalmente en zonas tropicales y subtropicales, aunque hay reportes aislados de brotes en zonas en que no existía, el padecimiento en zonas templadas es poco común, aunque a veces se producen intensos brotes epidémicos cuando quedan expuestas grandes poblaciones no inmunes en esas áreas; por lo común es inestable y es relativamente fácil su erradicación.¹⁷

El paludismo de trópicos por lo común es más estable, difícil de erradicar y de controlar. En los trópicos el paludismo por lo común desaparece en zonas a más de 2,000 metros de altura.¹⁷

Las especies que causan la enfermedad con mayor distribución en el mundo son *P. falciparum* y *P. vivax*.¹⁸

En el mundo, alrededor de 3,200 millones de personas en 107 países habitan en áreas con algún riesgo para la transmisión del paludismo. Cada año ocurren entre 300 y 350 millones de casos clínicos de paludismo y más de un millón de muertes causadas por *P. falciparum*, sobre todo en África subsahariana, donde se concentra 75% de los enfermos y alrededor del 90% de las muertes por este *Plasmodium*. Esta mortalidad es más frecuente en los menores de cinco años de edad (anemia hemolítica y paludismo cerebral) y en sujetos con enfermedades inmunosupresoras concomitantes como el VIH/SIDA y tuberculosis.¹⁸

El paludismo es también causa importante de anemia y muerte en embarazadas, bajo peso al nacer y partos prematuros. Cerca de la mitad de la población mundial (48 %) y de la cuarta parte del continente americano (22 %) habitan en áreas con algún riesgo de enfermar de paludismo.¹⁸

En América, el paludismo se presenta en 21 países con una población conjunta de 504 millones de habitantes, de los cuales 21.56% (108,7 millones) se encuentra con algún riesgo de padecer la enfermedad.¹⁸

Durante 2005 se registraron 1, 046,955 casos de paludismo en la región con 109 muertes, lo que representa un incremento de 15.72% en el número de enfermos y una reducción a menos de la mitad en las defunciones (43.10%) en relación con el año anterior. El mayor número de casos ocurrió en países que comparten la selva amazónica, de los cuales Brasil concentró 57.39% de los casos, seguido por Colombia (11.29%), Perú (8.94%) y Venezuela (4.30%).¹⁸

En la subregión de mesoamérica y el Caribe, 11.75% de los casos se concentró en Guatemala (3.78%), Guyana (3.72%), Haití (2.08%), Honduras (1.54%) y Nicaragua (0.63%). El 26.07% de los casos los ocasionó *P. falciparum*, 73% *P. vivax* y 0.20% *P. malariae* (2,097 casos).¹⁸

Estos últimos casos fueron registrados en Guyana (61.56%), Surinam (27.75%), Guyana Francesa (3.38%), Guatemala (2.29%), Brasil (2.38%), Venezuela (1.81%) y Colombia (0.81%). México registró en ese mismo año un total de 2,967 casos (0.28%), la mayor parte (99.25%) ocasionados por *P. vivax*.¹⁸

Respecto a *P. knowlesi*, es la principal causa de malaria indígena en Malasia, y se ha informado sobre infecciones humanas por este parásito en varios países del este de Asia como Camboya, Indonesia, Tailandia, Vietnam, Singapur, Filipinas y Myanmar.¹⁶

Además, se ha reportado un número creciente de malaria por viajeros a países del sudeste asiático en países no endémicos de Europa, Estados Unidos, Nueva Zelanda y Japón. La distribución restringida de los vectores hace que la población que vive en los bosques y áreas adyacentes corra un mayor riesgo de contraer infecciones.¹⁶

Agente etiológico

El *Plasmodium* es un género de protozoos, parásitos perteneciente al filo Apicomplexa y la familia Plasmodiidae, causantes del paludismo. Son parásitos intracelulares capaces de multiplicarse en el hombre, en el hepatocito (esquizogonia hepática) y luego en el eritrocito (esquizogonia sanguínea). Las especies productoras de malaria humana son: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*. También pueden ocurrir casos de infecciones mixtas, definidas como infecciones simultáneas por 2 especies, usualmente *P. vivax* y *P. falciparum*.¹⁹

Transmisión

La intensidad de la transmisión de la enfermedad depende de factores relacionados con el parásito, el vector, el huésped humano y el medio ambiente.¹

La transmisión es mayor en lugares donde los mosquitos tienen una vida relativamente larga que permite que el parásito tenga tiempo para completar su desarrollo en el interior de su organismo. También depende de condiciones climáticas que pueden modificar el número y la supervivencia de los mosquitos, como el régimen de lluvias, la temperatura y la humedad.¹

Las especies de *Plasmodium* son transmitidas por mosquitos hembras del género *Anopheles* infectados, que al picar al ser humano inoculan los esporozoítos, forma infectante del parásito. La transmisión puede ocurrir ocasionalmente por inoculación directa de glóbulos rojos infectados por vía transfusional así como congénitamente y por pinchazos con jeringas contaminadas.¹⁹

Ciclo biológico

El ciclo comienza cuando el mosquito hembra infectado pica al hombre para alimentarse, inoculándole en el torrente sanguíneo, junto con la saliva, el estado esporozoíto del parásito o estado infectante para humanos, que por vía sanguínea llegan al hígado. En las células hepáticas, los esporozoítos se desarrollan y multiplican (esquizogonia exo-eritrocítica primaria o esquizogonia preeritrocítica) transformándose en el estado esquizonte que tras su ruptura libera miles de merozoítos.²⁰

En el caso de *P. vivax* y *P. ovale*, los esporozoítos pueden estar en las células hepáticas durante un tiempo sin evolucionar, denominándose hipnozoítos. Pasado un tiempo de meses a años, los hipnozoítos pueden volver a activarse y multiplicarse (esquizogonia exo-eritrocítica secundaria).²⁰

Los merozoítos liberados en el torrente sanguíneo penetran en el interior de los eritrocitos donde maduran y se dividen (esquizogonia eritrocítica) dando lugar a un número variable de merozoítos, que salen al torrente sanguíneo e invaden nuevos eritrocitos (en esta fase se produce la manifestación de la enfermedad en humanos).²⁰

Después de 2 a 3 esquizogonias eritrocíticas algunos merozoítos inician un proceso de gamogonia transformándose en gametocitos (masculinos o microgametocitos y femeninos o macrogametocitos). Cuando el mosquito vector pica o se alimenta de un humano infectado ingiere los eritrocitos con los gametocitos. En el estómago del insecto los gametocitos quedan libres y se forman los verdaderos gametos masculinos y femeninos.²⁰

Tras producirse la fecundación, el cigoto formado evoluciona a oocineto, que penetra en el epitelio estomacal y se transforma en ooquiste que, tras varias divisiones mitóticas y una meiosis, libera miles de esporozoítos, que migran a las glándulas salivales del mosquito, de forma que el mosquito infectado al picar a un nuevo humano comienza de nuevo el ciclo.²⁰

El ciclo de vida de *P. knowlesi* no es muy diferente de los otros parásitos de la malaria. La duración de vida del estadio pre-eritrocítico es 8 – 9 días como *P. vivax* y *P. ovale*. Tiene el estadio eritrocítico de 24 horas, comparado a las 48 horas de *P. falciparum* y *P. vivax*.¹⁶ Ver Anexo N°1.

Tabla N°1. Características de la infección causada por especies de Plasmodium.²¹

Características de la infección	Especies de <i>Plasmodium</i>			
	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>
Período de incubación (días)	12-17	9-14	18-40	16-18
Número aproximado de merozoítos por esquizonte hepático	10,000	40,000	15,000	15,000
Duración del ciclo eritrocítico (horas)	48	48	72	50
Parasitemia por ml (promedio)	20,000	20,000-500,000	6,000	9,000
Duración de la infección no tratada (años)	1-3	1-2	3-50	1-2

Tabla N^o2. Características morfológicas de especies de *Plasmodium*.²² Ver Anexo N^o2.

Especies de <i>Plasmodium</i>	Características morfológicas			
	Anillo	Trofozoíto	Esquizonte	Gametocito
<i>Plasmodium falciparum</i>	Citoplasma delicado; 1-2 pequeños puntos cromáticos; a veces formas de encaje.	Rara vez se ven en sangre periférica; citoplasma compacto; pigmento oscuro.	Rara vez se ven en sangre periférica; 8-24 merozoítos pequeños; pigmento oscuro aglutinado en una masa.	Forma de media luna o salchicha; cromatina en masa única (macrogametocito) o difusa (microgametocito); de pigmento oscuro.
<i>Plasmodium vivax</i>	Redondo y compacto, cromatina oscura como una masa, pigmento irregularmente disperso.	Citoplasma grande ameboide; cromatina grande; pigmento café-amarillento fino.	Grande, casi llena el eritrocito; 12-24 merozoítos; pigmento compactado café-amarillento.	Redondo a oval; compacto; puede llenar el eritrocito; cromatina compacta, excéntrica (macrogametocito) o difusa (microgametocito); pigmento café distribuido.
<i>Plasmodium ovale</i>	Citoplasma resistente; cromatina grande.	Compacto con cromatina grande; pigmento café oscuro.	6-14 merozoítos con grandes núcleos, aglomerados alrededor del pigmento café oscuro.	Redondo a oval; compacto; casi llena el eritrocito; cromatina compacta, excéntrica (macrogametocito) o más difusa (microgametocito); pigmento café distribuido.
<i>Plasmodium malariae</i>	Citoplasma resistente; cromatina grande.	Citoplasma compacto; cromatina grande; a veces con forma de banda; pigmento grueso café obscuro.	6-12 merozoítos con grandes núcleos aglomerados alrededor de una masa, de pigmento café oscuro grueso; a veces rosetas.	Redondo a oval; compacto; casi llena el eritrocito; cromatina compacta, excéntrica (macrogametocito) o más difusa (microgametocito); pigmento café distribuido.
<i>Plasmodium knowlesi</i> ¹⁶	Citoplasma denso, hasta 3 cromatinas, dentro del anillo.	Citoplasma denso, vacuola pequeña o ausente, amoeboide. Pigmento marrón oscuro, bien granular o denso.	10-16 merozoítos esparcidos. Pigmento disperso o en masa, punteado fino e irregular.	Citoplasma redondo y compacto. Ocupa todo el eritrocito. Cromatina de gran masa oscura. Pigmento disperso o en masa.

Patogenia

Las parasitemias por *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale* son relativamente de poca intensidad, más bien porque los parásitos muestran predilección por eritrocitos jóvenes o viejos, pero no por ambos tipos de células; *P. falciparum* invade eritrocitos de cualquier edad, incluidos los eritroblastos en la médula ósea y por ello es muy intensa la parasitemia. *P. falciparum* también hace que los eritrocitos parasitados produzcan innumerables protuberancias que se adhieren al endotelio del interior de los vasos sanguíneos, y como consecuencia surgen obstrucción, trombosis e isquemia locales.¹⁷

Los paroxismos periódicos del paludismo guardan íntima relación con los fenómenos que tienen lugar en la corriente sanguínea. El escalofrío inicial que dura 15 min a 1 hora comienza conforme la generación de parásitos que se dividen de manera sincrónica; rompen los eritrocitos hospedadores y salen a la sangre. En ese momento suelen aparecer náusea, vómito y cefalea.¹⁷

En la fase febril los parásitos invaden eritrocitos nuevos y concluyen con la hiperhidrosis. Durante los paroxismos se observa generalmente leucocitosis transitoria y más tarde surge leucopenia con un incremento relativo del número de grandes mononucleares.¹⁷

Una característica importante de la virulencia que comparte *P. knowlesi* con *P. falciparum* es el desarrollo de hiperparasitemia. Debido al corto ciclo eritrocítico, la parasitemia puede aumentar diariamente en infecciones no controladas hasta mayor de 700,000/ul. Las variaciones en las proteínas de *P. knowlesi* involucradas en la invasión de parásitos a los hematíes pueden dar una ventaja a los genotipos específicos del parásito para la invasión, lo que lleva a un alto recuento de parásitos.¹⁶

El secuestro de parásitos es un factor importante en la patogénesis de las infecciones de *P. falciparum* en malaria cerebral. Sin embargo, en un estudio de *P. knowlesi*, se mostró que los glóbulos rojos parasitados exhibían citoadherencia en los receptores de células endoteliales humanas.¹⁶

Características clínicas

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie de *Plasmodium*, número de parásitos y estado inmunitario del hospedero humano.²³ Las infecciones por *Plasmodium* pueden ser asintomáticas o causar enfermedades graves con resultados fatales.²⁴

P. vivax, *P. ovale* y *P. malariae* causan con frecuencia las enfermedades menos peligrosas con los síntomas típicos de un resfriado, acompañados de fiebre y escalofrío que ocurren cada 48 o 72 horas, como consecuencia de la lisis de los eritrocitos infectados al final del ciclo eritrocítico.²⁴

Antes de iniciarse el episodio febril, se presenta un período de escalofríos. Seguidamente, asciende la temperatura hasta desaparecer el escalofrío, apareciendo el período febril, cuya duración es de 6 a 8 horas; este suele acompañarse de otros síntomas como cefalea intensa, mialgias, artralgias, náuseas, vómito y malestar general. Por último se presenta una sudoración profusa, la temperatura cae gradualmente hasta su valor normal y desaparecen los síntomas.²⁵

Los picos febriles pueden variar dependiendo de la especie parasitaria infectante. Para *P. vivax* y *P. falciparum* usualmente el pico febril se presenta cada tres días, por lo que la infección se denomina malaria terciaria, benigna en *P. vivax* que generalmente no presenta complicaciones, y maligna en *P. falciparum* que puede llegar a tener un cuadro clínico con complicaciones. En el caso de *P. malariae* la infección se denomina cuartana benigna por que los picos febriles ocurren cada cuatro días.²⁶

- *P. vivax* y *P. ovale*: Poseen cuadro de fiebre más leve, que con frecuencia se acompaña de hiperesplenismo. Se relaciona con recaídas hasta 3 – 5 años tras la infección primaria por presencia de hipnozoitos hepáticos.²⁷
- *P. malariae*: Está relacionada con parasitemia asintomática crónica.²⁷
- *P. knowlesi*: Es de clínica similar a *P. falciparum* con elevada mortalidad y parasitemia, puede producir insuficiencia hepatorenal severa.²⁷

Por el corto tiempo de multiplicación y la capacidad de infectar glóbulos rojos, puede desarrollarse rápidamente si no se trata adecuadamente.¹⁶

- *P. falciparum*: Es la especie que produce enfermedad más grave y con mayor morbimortalidad.²⁷ Si son usados medicamentos inefectivos o si el tratamiento se retarda en su inicio, aumenta la carga de parásitos y desencadena una malaria complicada.²³

La malaria complicada está relacionada principalmente con *P. falciparum* y puede presentarse como:²⁴

- ✓ Paludismo cerebral: Es efecto de los eritrocitos infectados junto a las células endoteliales del cerebro. Los pacientes con paludismo cerebral muestran cantidades elevadas de ICAM-1, receptor de trombina y CD46, a los que se unen los eritrocitos infectados y ello ocasiona hipoxia local.
- ✓ Anemia severa: Es la complicación más común secundaria a *Plasmodium* y se debe a la destrucción del eritrocito infectado en las fases tardías del ciclo asexual y las afecciones en bazo, médula ósea, o ambas cosas. Esto conduce a pancitopenia y, por ende, a producción disminuida de eritrocitos.
- ✓ Complicaciones metabólicas: Acidosis e hipoglucemia. En la mayoría de los casos la acidosis metabólica se acompaña de altos niveles de lactato. Desde el punto de vista clínico, los factores que parecen ser importantes en esta afección son la reducción de volumen de eritrocitos circulantes y, por lo tanto, menor capacidad de transportar oxígeno.
- ✓ Fracaso renal agudo: Los cambios patológicos de la insuficiencia renal en infecciones producidas por *P. falciparum* provocan necrosis tubular aguda y es más común en personas tratadas con quinina.
- ✓ Coagulación intravascular diseminada y rotura esplénica.
- ✓ Edema pulmonar: Semeja el cuadro observado por una sepsis consecutiva a bacterias gramnegativas.

Malaria maternal: Durante el embarazo disminuye la semi – inmunidad adquirida, aumenta la frecuencia y gravedad de los accesos palúdicos, sobre todo en primigestas, en el primer y segundo trimestre del embarazo.²⁸

Esta anomalía se explica en parte por la infección local en la placenta, dado que los eritrocitos infectados quedan secuestrados en ella por el receptor sulfato de condroitín A (CSA), sumamente enriquecido en este órgano. La consecuencia de este secuestro es un escaso crecimiento fetal que conduce a que los recién nacidos tengan bajo peso al nacer y que las madres sufran abortos espontáneos.²⁴

Malaria en la infancia: El paludismo perinatal es el adquirido en el momento del nacimiento, por un traumatismo obstétrico. Es la principal causa de morbilidad y mortalidad infantil, siendo raro en lactantes de menos de tres meses, debido a los anticuerpos transmitidos por la madre. El paludismo severo ocurre principalmente entre los seis meses y los tres años de edad, presentando coma, convulsiones, acidosis, hipoglucemia y anemia severa, en raros casos la ictericia, edema pulmonar y fracaso renal.²⁸

Las personas pueden presentar nuevamente paludismo si el tratamiento no fue tomado de manera correcta y completa, si hay resistencia, y cuando la persona fue picada nuevamente por un mosquito *Anopheles* infectado. Es importante conocer las complicaciones que pueden presentarse en caso de reaparecer la enfermedad, las llamadas recrudescencia, recurrencia y recaída.¹⁵

- ✓ Recrudescencia: Cuando la infección vuelve luego del tratamiento y los parásitos siguen en la sangre por la misma infección que causó la enfermedad original. La recrudescencia ocurre por un tratamiento inadecuado o inefectivo. Es principalmente por *P.falciparum*.¹⁵
- ✓ Recaídas: Es la recurrencia de parásitos a la sangre en el paludismo por *P. vivax* y *P. ovale* que derivan de etapas en las que los parásitos persisten en el hígado. Ocurre cuando la infección en sangre ha sido eliminada pero los parásitos se mantienen en el hígado y después de intervalos variables de semanas a meses maduran y se liberan en el torrente sanguíneo.¹⁵
- ✓ Recurrencia: Se trata de la recurrencia de parasitemia que sigue a un tratamiento. Puede ser causada por una recrudescencia, una recaída o una nueva infección.¹⁵

Diagnóstico de *Plasmodium spp*

El diagnóstico de la malaria no complicada es de especial importancia para evitar los casos de malaria complicada, esto se realiza teniendo presente tres tipos de criterios, los cuales se deben analizar en asociación: Clínica, epidemiología y resultados de laboratorio.²⁶

Se solicita examen de gota gruesa a todo paciente con evidencia epidemiológica de padecer malaria, a mujeres embarazadas con control prenatal trimestralmente, a niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda, infección respiratoria aguda o anemia grave y a todo recién nacido de madre con malaria. En pacientes hospitalizados con malaria complicada se debe monitorear a diario la parasitemia hasta la desaparición de las formas asexuadas.²⁶

Existen varias tinciones que se aplican en el método de gota gruesa y extendido periférico para el diagnóstico del paludismo, desde las convencionales de Giemsa, MayGrünwald – Giemsa, Field y Leishman hasta las fluorescentes con naranja de acridina. La tinción de Field sirve tanto para la gota gruesa como para el frotis aunque no siempre permite observar el punteado de Schüffner presente en *P. vivax* y *P. ovale*. El método de Leishman incluye metanol por lo que sólo puede utilizarse para el frotis. Sin embargo, la tinción con naranja de acridina descrita por Kawamoto se utiliza para el frotis ya que precisa una fijación previa con metanol antes de teñir y observar en un microscopio de fluorescencia.²⁹

La tinción de giemsa es el colorante de referencia, que sirve tanto para la gota gruesa como para el frotis.²⁹ Es una mezcla de eosina y de azul de metileno, que tiñe de rojo o rosa la cromatina y las sombras punteadas del parásito, y tiñe de azul el citoplasma del mismo.¹⁴

El agua tamponada a pH 7,2 que se utiliza tanto en la dilución del colorante como en los lavados se debe a que con otro pH puede verse alterada la morfología del parásito, impidiendo la observación de las granulaciones de Schüffner, que permiten la diferenciación de la especie.²⁹

Hay dos métodos de tinción con el colorante de giemsa: el rápido (al 10%) y el lento (al 3%). El método rápido se utiliza en los laboratorios con mucho trabajo donde una parte esencial de la atención al paciente consiste en la realización rápida del diagnóstico. El método lento se utiliza para teñir un mayor número de preparaciones, como las recogidas durante los estudios transversales, epidemiológicos o las investigaciones sobre el terreno.¹⁴

- Gota gruesa:

La técnica de microscopia por el método de la gota gruesa permite visualizar los parásitos (trofozoitos, esquizontes o gametos), identificar la especie y el grado de parasitemia, aún en condiciones de parasitemias bajas. Si el resultado es negativo y se mantiene la sospecha clínica, debe repetirse el examen a las 12 – 24 horas, o durante el pico febril.²⁷ El límite inferior de detección de este método en condiciones óptimas puede ser tan bajo como de 4 a 20 parásitos por microlitro, con una sensibilidad diagnóstica por encima de 95%.⁶

El extendido de sangre periférica se prepara con un volumen menor de sangre que la gota gruesa y se utiliza principalmente para determinar la especie de *Plasmodium* infectante, lo que permitirá administrar un tratamiento apropiado. En la mayoría de los casos, la gota gruesa hecha por personal experimentado, permite la determinación de especie. Sin embargo, es importante realizar ambos procedimientos juntos.⁶

Es necesario conocer la densidad de parásitos en una muestra de sangre positiva de *Plasmodium* para conocer la gravedad de la infección y la respuesta al tratamiento.¹⁴ El cálculo del número de parásito por microlitro de sangre es el método práctico, razonable y de precisión aceptable.²⁰

El número de parásitos por microlitro de sangre se mide comparando el número de parásitos con el número de leucocitos en la gota gruesa en base a un recuento medio estimado cerca de 6,000 leucocitos por microlitro de sangre.²⁰

Aunque existen variaciones, este número nos permite comparaciones razonables, particularmente cuando se comparan densidades de muestras obtenidas sucesivamente del mismo paciente.³⁰

Reglas en la determinación de la densidad parasitaria de *Plasmodium spp* mediante la fórmula:³⁰

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de parásitos} \times 6,000}{\text{N}^\circ \text{ de leucocitos}}$$

- 1) Al contar 500 campos sin presencia de *Plasmodium spp*, se considera un resultado negativo.
- 2) Si en 200 campos, se observaron 10 parásitos o más, se utiliza la fórmula.
- 3) Si en 200 campos, se observaron 9 parásitos, se continúa contando hasta 500 campos; donde se multiplica el número de parásitos por la constante 6,000 y se divide entre 500.
- 4) Si se llega a contar 500 parásitos en menos de 200 campos, se multiplica este valor por la constante 6,000 y se divide entre el número de leucocitos contados.

Control de calidad en el diagnóstico de *Plasmodium spp* por gota gruesa

Se evalúa la reproducibilidad de lectura y la calidad técnica de la lámina. En la reproducibilidad de lectura se evalúa si el resultado es positivo, negativo, la especie *Plasmodium* y la densidad parasitaria. En la calidad técnica de la lámina se considera la calidad técnica de la gota gruesa y la calidad técnica del frotis.³¹

En la calidad técnica de la gota gruesa se considera:³¹

1. **Tamaño:** 1-1.5 cm² de diámetro.
2. **Ubicación:** 1 a 1.5 cm del tercio externo de la lámina.
3. **Tonalidad:** La tonalidad del parásito debe ser de un núcleo color rojogrosella, el citoplasma azul cielo y el pigmento de tonalidad amarillo sin brillo.

Los leucocitos deben tener un citoplasma basófilo azul cielo, un núcleo azul púrpura y los gránulos de color rojo o azul. Los monocitos deben tener citoplasma gris y núcleo azul tenue. Los neutrófilos con citoplasma rosado y núcleo púrpura. Los eosinófilos con citoplasma rosado,

gránulos rojo salmón. Basófilos, citoplasma y núcleo color azul con granulaciones burdas (grueso).

4. **Deshemoglobinización:** El fondo de la lámina debe estar limpio de todo resto de glóbulos rojos, artefactos o resto de colorante.
5. **Precipitado:** Ausencia de precipitado.
6. **Calidad:** 10 a 20 leucocitos por campo.

En la calidad técnica del frotis se considera:³¹

1. **Tamaño:** 3 cm.
2. **Ubicación:** Del centro al borde externo.
3. **Extendido:** Fino, con cabeza, cuerpo y cola.

Las fuentes de error pueden ser las siguientes:³²

- ✓ **Personal:** El rendimiento del personal depende directamente de la calidad de su formación, capacitación, experiencia personal y condiciones de empleo.
- ✓ **Factores ambientales:** Los resultados pueden verse afectados por la falta de espacio, iluminación, temperaturas extremas, ruido o inseguridad de las condiciones de trabajo.
- ✓ **Muestras:** Procedencia, obtención, transporte, identificación, conservación y procesamiento.
- ✓ **Material de laboratorio:** Calidad de reactivos y colorantes.
- ✓ **Método de la prueba:** Si es más fiable que otros.
- ✓ **Examen y lectura:** Lectura apresurada o el número insuficiente de campos microscópicos observados.
- ✓ **Equipo:** Microscópico en malas condiciones.
- ✓ **Notificación:** Errores de transcripción o informes incompletos.
- Técnicas inmunocromáticas:

Son test rápidos que detectan antígenos de *P. falciparum* y *P. vivax* en sangre. Son fáciles de realizar, de bajo costo, sensibles y no requieren microscopio, ideales en los laboratorios con personal de poca experiencia. Sin embargo, presentan desventajas por resultados falsos negativos en parasitemias bajas, y falsos positivos especialmente en presencia del factor reumatoide.²⁹

Además, pueden persistir positivas durante varios días a pesar de un tratamiento correcto, lo que impide predecir las posibles resistencias.²⁹

Estos métodos se basan en la detección de antígenos del parásito usando inmunocromatografía de flujo lateral, con anticuerpos monoclonales contra diferentes antígenos de *Plasmodium* presentes en la sangre de individuos infectados; han mostrado una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 77% y 83% respectivamente. La capacidad de detección depende de la concentración y la carga de parásitos en la sangre.⁶

Aunque hay decenas de pruebas rápidas comerciales, tres prototipos han sido las más importantes y representativas. El primero está representado por el ParaSight F® (IgG) y la ICT Malaria Pf® (IgM) que detectan la proteína rica en histidina 2 (HRP-2) de *P. falciparum*.⁶

El segundo se basa en la detección de la enzima lactato deshidrogenasa de *Plasmodium* (pLDH) y está representada por la prueba OptiMal. El tercer prototipo es la prueba que detecta la aldolasa de *Plasmodium* que se expresa principalmente en trofozoitos.⁶

- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR):

Detección genómica por PCR es una técnica que tiene la mayor especificidad y sensibilidad para el diagnóstico parasitológico de malaria. El método consiste en la amplificación de segmentos conocidos y específicos de cada *Plasmodium*, dependiendo de los primers utilizados. Además, permite la identificación de cepas de *Plasmodium* con polimorfismos genéticos asociados a resistencia a antimaláricos. Aunque es utilizada ampliamente en investigación, se ve restringida por su costo, requerimientos de estandarización, personal entrenado y tiempo de ejecución.⁶

La PCR tiene uso clínico en situaciones muy particulares, como en el diagnóstico en pacientes con sospecha de malaria y múltiples gotas gruesas negativas; en la confirmación de especie de *Plasmodium*, en la sospecha de malaria mixta por falla terapéutica (cubrimiento incompleto de quimioterapia) y en el monitoreo de la respuesta al tratamiento.⁶ Esta técnica es utilizada para validar los resultados de la microscopía o de la detección antigénica.²⁹

- Serología:

La detección de anticuerpos anti – *P. falciparum* en el suero de los pacientes tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de malaria. Se utiliza en determinados casos en los que la microscopía es negativa por la toma de medicación, o en los bancos de sangre. La técnica habitual es una inmunofluorescencia y la enzimoimmunoensayo.²⁹

Estas pruebas detectan la presencia de IgG o IgM contra antígenos del parásito. No son de uso rutinario para el estudio y diagnóstico clínico del paciente con malaria. Su principal uso es en estudios seroepidemiológicos donde se requiere conocer el estado de inmunidad a la malaria de una población y en el tamizaje para malaria en algunos bancos de sangre.⁶

Tratamiento

El control del paludismo se ha realizado sobre todo en dos niveles:²⁴

- a) Empleo de medicamentos antipalúdicos que actúan de manera directa sobre el parásito para prevenir el comienzo de la enfermedad, detener su avance en pacientes infectados y atenuar la transmisión de la enfermedad en las poblaciones.
- b) Aplicación de fármacos antipalúdicos como la doxiciclina, proguanilo, pirimetamina y primaquina, que destruyen a los parásitos que se encuentran en el hígado. Por su parte, cloroquina, quinina, sulfadoxipirimetamina y mefloquina actúan sobre los parásitos que infectan los glóbulos rojos. Sin embargo, *Plasmodium* ha desarrollado resistencia a estos agentes, por lo que se ha enfatizado en fármacos efectivos contra el parásito y establecer nuevas conductas que permitan erradicar esta enfermedad.

El tratamiento depende de tres factores principales: la especie de *Plasmodium* infectante, el área geográfica de adquisición y la severidad de la infección.³³

La determinación de las especies de *Plasmodium* es importante porque las infecciones por *P. falciparum* causan enfermedad rápidamente progresiva o muerte; *P. vivax* y *P. ovale* requieren tratamiento para las formas de hipnozoíto que permanecen en estado inactivo en el hígado y pueden causar recaídas de la enfermedad; y *P. falciparum* y *P. vivax* tienen diferentes patrones de resistencia a medicamentos en diferentes áreas geográficas.³³

En malaria por *P. knowlesi*, debido al riesgo de desarrollar alta parasitemia en un corto período de tiempo, se trata y maneja según *P. falciparum*.¹⁶

En el caso de las mujeres embarazadas diagnosticadas con malaria no complicada, causada por los parásitos sensibles a cloroquina, está recomendado el uso de la misma.³³

Por el contrario, si presentan resistencia a la cloroquina el esquema de tratamiento recomendado es el que incluye sulfato de quinina más clindamicina en las mismas dosis recomendadas.³³ **Ver Anexo N°3.**

Quimioterapia antipalúdica en el paludismo grave:

Administrar artesunato 2.4 mg/kg administrado por vía intravenosa o intramuscular en el momento del ingreso, a las 12 y a las 24 h, y después una vez al día hasta que el paciente pueda tomar la medicación por vía oral.³⁴

Si no se dispone de artesunato parenteral, el artemetero o la quinina son alternativas aceptables: Artemetero, 3.2 mg/kg intramuscular, en el momento del ingreso, y después 1.6 mg/kg/día, o dihidrocloruro de quinina 20 mg de sal/kg en el momento del ingreso, y después 10 mg/kg cada 8 h. Cada dosis para inyección intramuscular se diluirá en solución salina normal a una concentración de 60 a 100 mg de sal/ml.³⁴

En cuanto el paciente pueda tomar la medicación por vía oral, pero nunca antes de un mínimo de 24 h de tratamiento parenteral, complétese el tratamiento con una tanda completa de alguna combinación basada en la artemisinina (TCA). Las opciones de TCA recomendadas actualmente por la OMS son:³⁴

- Artemetero más lumefantrina.
- Artesunato más amodiaquina.
- Artesunato más mefloquina.
- Artesunato más sulfadoxina-pirimetamina.
- Dihidroartemisinina más piperaquina.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Estudio descriptivo de corte transversal.

Área de estudio:

Hospital Nuevo Amanecer ubicado en el municipio de Puerto Cabezas, Región Autónoma Costa Caribe Norte (RACCN). Hospital Regional, que atiende aproximadamente una población de 483,225 habitantes, con una participación principalmente de mujeres y niños en relación a los hombres.

Universo:

Todos los pacientes que asistieron al laboratorio del hospital con una solicitud de examen para el diagnóstico de malaria, por presentar características clínicas asociadas a las infecciones por *Plasmodium spp* en el período enero – febrero, 2019.

Muestra:

Fue conformada por todo paciente con resultados positivos para malaria diagnosticado en el laboratorio del centro hospitalario.

✓ Criterios de inclusión :

- Todo paciente que se presentó al laboratorio de dicho hospital, con una solicitud para realizarse el examen de malaria en enero y febrero, 2019.
- Pacientes con resultados positivos de malaria.

✓ Criterios de exclusión:

- Pacientes con Formato E – 2 (ficha epidemiológica) incompleto.

Fuente de información:

➤ Primaria

Resultados obtenidos de los análisis de laboratorio en la determinación de la presencia de *Plasmodium spp* a través del examen de gota gruesa.

➤ **Secundaria**

Artículos científicos y libros de los cuales se recolectó la información relacionada al tema, revistas indexadas, páginas web.

Recolección de datos:

A cada paciente que asistió al hospital con una sintomatología clínica característica de malaria, se le llenó el formato E – 2 que contiene todos los datos del paciente: Dirección exacta, sexo, edad, etnia, ocupación y número de teléfono; esta ficha también contiene la parte diagnóstica como la fecha de toma de muestra, de diagnóstico y de inicio de los síntomas, resultados según *Plasmodium spp*, densidad parasitaria, nombre del personal que realiza el diagnóstico, municipio, SILAIS, entre otros datos. **Ver Anexo N°4.**

Este formato es estandarizado y utilizado por el Ministerio de Salud de Nicaragua, con el fin de llevar un control de los pacientes en estudio, vigilancia epidemiológica y prevenir infecciones por *Plasmodium*, siendo prioridad la comunidad y familias aledañas donde se esté presentando el caso positivo.

Obtención de la muestra:

A los pacientes que llevaron un formato E-2 al laboratorio de dicho hospital se les tomó muestra por punción capilar, teniendo en cuenta las técnicas de asepsia y antisepsia; la técnica consiste en masajear levemente el dedo para asegurar un flujo sanguíneo adecuado y suficiente, al pinchar el dedo con la lanceta se prefiere la falange distal del dedo anular o medio.

Se debe presionar un poco para obtener aproximadamente 3 gotas de sangre, se desecha la primera y con la segunda se realiza el diagnóstico; colocando la muestra en una lámina portaobjetos, distribuyéndola con la esquina de otra en un patrón circular hasta que alcance el tamaño aproximado a 1.5 cm² de diámetro, además de realizar en la misma lámina el frotis sanguíneo, que sirve como herramienta complementaria del diagnóstico ya que permite la confirmación de la especie y la codificación de la lámina.

Procesamiento de la muestra:

Una vez obtenida la muestra sanguínea, se realizó la tinción con giemsa, la cual se diluye en 1/50 con agua destilada (98ul de agua destilada + 2ul de giemsa madre) y se deja actuar aproximadamente 30 minutos antes de su uso.

Únicamente el extendido periférico, antes de ser teñido, se sumerge en una cubeta que contenga metanol para fijar la muestra y luego se cubre con la solución de giemsa preparada toda la lámina incluyendo la gota gruesa, se deja de 15 a 20 minutos; se lava la lámina con agua del grifo, se deja secar y se procede a la lectura microscópica.

Una vez identificada la lámina en el laboratorio como positiva para *Plasmodium spp*, se enviaron al Centro de Atención de Medicamentos (CAM) en el municipio, el cual realiza un papel de control de calidad en el análisis.

Para el control de calidad, el CAM toma en cuenta los siguientes criterios:

- ✓ Criterios macroscópicos: Tamaño y ubicación de la muestra.
- ✓ Criterios microscópicos: Tonalidad, deshemoglobinización, precipitado y calidad de la gota gruesa.

Métodos diagnóstico utilizado en el laboratorio:

➤ Gota gruesa

En este estudio las muestras se analizaron solamente por el método de la gota gruesa. Una vez tomada la muestra en el laboratorio y realizada la tinción, se procedió a la lectura mediante un microscopio Olympus con un lente 100X; posteriormente a la identificación del parásito, se realizó el recuento parasitario rigiéndose por las reglas establecidas por la OMS, mediante la fórmula:

$$\frac{\text{N}^\circ \text{ de parásitos} \times 6,000}{\text{N}^\circ \text{ de leucocitos}}$$

- 1) Se deben contar 500 campos sin presencia del *Plasmodium* para considerar un resultado negativo.

- 2) Si al contar 200 campos, se observaron 10 parásitos o más, se multiplica el número de parásitos por la constante 6,000 y se divide entre 200 para obtener su densidad parasitaria.
- 3) Si al contar 200 campos, se observaron 9 parásitos, se continúa contando hasta 500 campos; donde se multiplica el número de parásitos por la constante 6,000 y se divide entre 500.
- 4) Si se llega a 500 parásitos, se multiplica este valor por la constante 6,000 y se divide entre el número de leucocitos contados.

Consideraciones éticas:

Se solicitó la autorización del responsable del centro hospitalario para la realización del estudio y la utilización de datos epidemiológicos pertenecientes a los pacientes. **Ver Anexo N°5.**

Se identificaron a los participantes con su respectivo código, manteniendo en estricta confidencialidad la información facilitada.

La información obtenida de los formatos E – 2 se utilizó solo con fines educativos e investigativos para cumplir con los objetivos del estudio.

Plan de Análisis

Los datos se ingresaron en una hoja de cálculo en Excel 2010 y en una base de datos en SPSS versión 25.0 en los cuales se realizaron tablas y cruce de variables, se obtuvieron porcentajes y frecuencias.

Operacionalización de las variables

VARIABLES	Significados	Tipo de variable	Valor
Código	Conjunto de números para representar personas en un estudio.	Nominal	1..... 10,000.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Continua	a. Menores a 1 año. b. De 1 a 15 años. c. De 16 a 30 años. d. De 31 a 45 años. e. De 46 a 60 años. f. De 61 o más.
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, y hacen posible una reproducción.	Nominal	a. Masculino. b. Femenino.
Embarazo	Período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del parto.	Nominal	a. Sí. b. No.
Etnia	Conjunto de personas que pertenecen a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Nominal	a. Mestizo. b. Miskitu. c. Creole.

Ocupación	Actividad o trabajo al que se dedica una persona.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a. Profesional. b. Estudiante. c. Ama de casa. d. No trabaja.
Procedencia	Ubicación domiciliar fija de una persona.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a. Urbano. b. Rural.
Manejo clínico	Decisiones terapéuticas en el trato a los pacientes.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a. Ambulatorio. b. Hospitalario.
Especie de <i>Plasmodium</i>	Clasificación según características morfológicas y patogénicas del <i>Plasmodium</i> .	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> a. <i>P. vivax</i>. b. <i>P. falciparum</i>. c. <i>P. vivax</i> / <i>P. falciparum</i> (Mixta)
Densidad parasitaria	Producto de la dosis infectante del parásito, en relación a los días de evolución y la inmunidad adquirida.	Continua	<ul style="list-style-type: none"> a. < 800 P/ul. b. 800 – 2400 P/ul. c. > 2400 P/ul.

RESULTADOS

El presente estudio evaluó la frecuencia de malaria, indicando la especie de *Plasmodium* más prevalente en la RACCN, en el municipio de Puerto Cabezas, tomándose en cuenta los meses de enero y febrero del año 2019, se analizaron un total de 5,871 solicitudes de exámenes para malaria en el laboratorio clínico del hospital Nuevo Amanecer; de las cuales, 643 fueron positivas para *Plasmodium spp.* Ver Tabla N°3.

Tabla N°3. Frecuencia de *Plasmodium spp* en los meses de enero y febrero de 2019 en el municipio de Puerto Cabezas.

Meses	Casos positivos		Casos negativos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Enero	327	50.9	3,257	62.3	3,584	61.0
Febrero	316	49.1	1,971	37.7	2,287	39.0
Total	643	100.0	5,228	100.0	5,871	100.0

Características sociodemográficas de la población en estudio:

De acuerdo a las edades se obtuvo que el grupo con mayor número de casos positivos se encuentra en el rango de 16 a 30 años con un 43.07 %, y en menor número, en niños menores de 1 año con 0.77%. En relación al sexo, no se observa diferencia entre el número de casos positivos. También, se obtuvo que el grupo étnico que más prevaleció fueron los miskitus con un 98.8%. Respecto a la ocupación de los pacientes, se muestra que los estudiantes son mayormente afectados con 52.7%, y más del 95% de los casos positivos de malaria son de población que reside en el área urbana. **Ver Tabla N°4.**

Tabla N°4. Características sociodemográficas de la población en relación a las especies de *Plasmodium*.

Características socio – demográficas		Especies de <i>Plasmodium</i>							
		<i>Plasmodium vivax</i>		<i>Plasmodium falciparum</i>		<i>Plasmodium vivax/ Plasmodium falciparum</i>		Total	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Edad	Menores de 1 año	5	0.77%	0	0.00%	0	0.00%	5	0.77
	De 1 a 15 años	180	27.99%	0	0.00%	3	0.46%	183	28.46
	De 16 a 30 años	257	39.96%	20	3.11%	0	0.00%	277	43.07
	De 31 a 45 años	107	16.64%	5	0.77%	0	0.00%	112	17.41
	De 46 a 60 años	38	5.90%	1	0.15%	0	0.00%	39	6.06
	De 61 a más	25	3.88%	2	0.31%	0	0.00%	27	4.19
Total	612	95.17%	28	4.35%	3	0.46%	643	100.00	
Sexo	Masculino	290	45.10%	14	2.17%	1	0.15%	305	47.43
	Femenino	322	50.07%	14	2.17%	2	0.31%	338	52.56
	Total	612	95.17%	28	4.35%	3	0.46%	643	100.00
Etnia	Mestizo	7	1.08%	0	0.00%	0	0.00%	7	1.08
	Miskitu	604	93.93%	28	4.35%	3	0.46%	635	98.75
	Creole	1	0.15%	0	0.00%	0	0.00%	1	0.15
	Total	612	95.17%	28	4.35%	3	0.46%	643	100.00
Ocupación	Profesional	103	16.01%	5	0.77%	0	0.00%	108	16.79
	Estudiantes	322	50.07%	16	2.48%	1	0.15%	339	52.72
	Ama de casa	64	9.95%	2	0.31%	0	0.00%	66	10.26
	No trabaja	123	19.12%	5	0.77%	2	0.31%	130	20.21
	Total	612	95.17%	28	4.35%	3	0.46%	643	100.00
Procedencia	Urbano	591	91.91%	27	4.19%	3	0.46%	621	96.57
	Rural	21	3.26%	1	0.15%	0	0.00%	22	3.42
	Total	612	95.17%	28	4.35%	3	0.46%	643	100.00

Determinación de la especie de *Plasmodium*:

La especie de *Plasmodium* que prevalece en la población que asiste al hospital Nuevo Amanecer del municipio de Puerto Cabezas, resultó ser *P. vivax* con 95.2% de casos, seguido de *P. falciparum* con 4.4 % y se encontró pocos casos de malaria mixta con 0.5% causada por *P. vivax* y *P. falciparum*. Ver Tabla N°5.

Tabla N°5. Determinación de las especies de *Plasmodium* en la población del hospital Nuevo Amanecer, municipio de Puerto Cabezas.

Especies de <i>Plasmodium</i>	n	%
<i>P. vivax</i>	612	95.2%
<i>P. falciparum</i>	28	4.4%
<i>P. vivax/P. falciparum</i>	3	0.5%
Total	643	100%

Densidades parasitarias según especie de *Plasmodium*:

Según los datos obtenidos se muestra que el 32.8% de los pacientes están en el rango de densidades mayores a 2,400 P/ul (densidades altas), el 24.9% en densidades de 800 a 2,400 P/ul (densidades moderadas) y el 42.3% en densidades menores a 800 P/ul (densidades bajas).

Al relacionar la especie de *Plasmodium* con la densidad parasitaria se muestra que tanto *P. vivax* con 41.3% como *P. falciparum* con 67.9% presentan mayor número de casos con densidades bajas. Ver tabla N°6.

Tabla N°6. Densidades parasitarias según *Plasmodium spp* determinadas en la población.

Densidad parasitaria	Especie de <i>Plasmodium</i>						Total	
	<i>P. vivax</i>		<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax/P. falciparum</i>		n	%
	n	%	n	%	n	%		
Menores a 800 P/ul	253	41.3	19	67.9	0	0.0	272	42.3
800 a 2,400 P/ul	155	25.3	3	10.7	2	66.7	160	24.9
Mayores a 2,400 P/ul	204	33.4	6	21.4	1	33.3	211	32.8
Total	612	100.0	28	100.0	3	100.0	643	100.0

Manejo clínico de los pacientes en el estudio:

Según los datos obtenidos en el estudio, se muestra que el 84.1% de los casos positivos fueron manejados de manera ambulatoria, también se observó que el 25.3% de los individuos con densidades altas y un 3.6% de casos positivos con infecciones por *P. falciparum* fueron tratados de la misma manera. Ver Tabla N°7.

Tabla N°7. Manejo clínico de los participantes en el estudio, en relación a la especie de *Plasmodium* y su densidad parasitaria.

		Manejo clínico					
		Ambulatorio		Hospitalario		Total	
		n	%	n	%	n	%
Especies	<i>P. vivax</i>	516	80.2%	96	14.9%	612	95.2
<i>Plasmodium</i>	<i>P. falciparum</i>	23	3.6%	5	0.8%	28	4.3
	<i>P. vivax</i> / <i>P. falciparum</i>	2	0.3%	1	0.2%	3	0.5
	Total	541	84.1%	102	15.9%	643	100.0
Densidades parasitarias	Menores de 800 P/ul	239	37.2%	33	5.1%	272	42.3
	800 P/ul – 2,400 P/ul	139	21.6%	21	3.3%	160	24.9
	Mayores de 2,400 P/ul	163	25.3%	48	7.5%	211	32.8
	Total	541	84.1%	102	15.9%	643	100.0

Del total de casos positivos de *Plasmodium* identificadas en este estudio, se observó 9 pacientes embarazadas, todas infectadas por *P. vivax*; en ninguna de ellas se presentó malaria mixta por *P. vivax* / *P. falciparum*. El 100% fueron manejadas de manera hospitalaria, presentándose en el 55% densidades altas. Ver Tabla N°8.

Tabla N°8. Manejo clínico de pacientes embarazadas en relación a la especie y densidad parasitaria.

<i>Plasmodium vivax</i>			
Manejo clínico	Menores de 800 P/ul	800 P/ul – 2,400 P/ul	Mayores de 2,400
Ambulatorio	0	0	0
Hospitalario	4	0	5

DISCUSIÓN

El presente estudio identificó las especies de *Plasmodium* que más prevalecen en los pacientes que asisten al hospital Nuevo Amanecer del municipio de Puerto Cabezas, actualizando los datos con respecto a esta problemática de salud y remarca la importancia del seguimiento de esta enfermedad.

Se estudiaron los meses de enero y febrero del año 2019, analizándose 5,871 muestras para el diagnóstico de malaria, obteniéndose un total de 643 casos positivos; en relación al 2012 el Ministerio de Salud reportó 253 casos positivos de malaria en el municipio de Puerto Cabezas,⁵ observándose un aumento de casi 3 veces el número de casos positivos de *Plasmodium* en el año 2019 en relación al año 2012. En 2017 el MINSA reportó que en Nicaragua se aumentó en un 20% los casos nuevos de malaria,¹ la mayoría de ellos presentados en la RACCN, al confirmar más de 1,300 casos en la ciudad de Puerto Cabezas.⁹ Estos datos coinciden con los reportes del MINSA ya que observamos en los dos primeros meses del año 2019 un aumento exponencial y abrumador de los casos de malaria.

En cuanto a las características sociodemográficas, el grupo más afectado se encuentra en el rango de edad de 16 a 30 años, al igual que lo reporta Sequeira y colaboradores en un estudio de prevalencia de malaria mixta realizado en las minas, RACCN en el 2017;¹⁰ de la misma manera, reportó que el grupo de los estudiantes fueron los más afectados por *Plasmodium* como en el presente estudio, ya que son los estudiantes quienes se encuentran en focos de infección como colegios y áreas recreativas. Respecto al sexo, se asemeja al resultado obtenido por Sequeira y colaboradores, no hay diferencia en relación a la distribución de los casos positivos de *Plasmodium spp.*

La etnia miskita posee el mayor número de pacientes afectados con más del 95%, cabe mencionar que es la etnia predominante del municipio; de igual manera, es la población del área urbana que tiene mayor asistencia al hospital, por tanto, se presenta más casos positivos por parte de dicha residencia.

De acuerdo a la especie de *Plasmodium* que afecta más a la población del municipio en estudio, los resultados muestran que *P. vivax* es la especie que prevalece, seguido de *P. falciparum*: sin embargo, se encontraron pocos casos de malaria mixta causada por ambas especies, estos datos coinciden con los reportados por el MINSA donde en 2017 y 2018 comunicó que *P. vivax* es la especie más frecuente en Nicaragua, seguido de *P. falciparum*.¹¹

Al evaluar la densidad parasitaria según especies de *Plasmodium*, en este estudio se encontró que la mayoría de los casos están en densidades menores a 800 P/ul, tanto en *P. vivax* como en *P. falciparum*, encontrándose en el rango de densidades bajas como lo clasifica un estudio realizado por Alger en Honduras 2001, donde se consideró las densidades menores a 800 P/ul como bajas, de 800 a 2400 P/ul moderada y de 2400 a más como densidades altas.³⁵ Además, el presente estudio observó que el 32.8% de los casos se encuentran en densidades altas, lo cual facilita la recrudescencia en el paciente si el tratamiento no se cumple apropiadamente; y favorece su transmisión a través del vector hacia otros reservorios debido a que hace más probable la ingestión del parásito por el mosquito.

El manejo clínico de los pacientes infectados con *Plasmodium* puede ser de manera ambulatoria u hospitalaria; se considera que deben tratarse de manera hospitalaria a todos los pacientes que se encuentran en grupo de riesgo, presenten densidades altas o estén infectados por *P. falciparum* ya que esto puede conllevar a complicaciones graves e inclusive la muerte. En este estudio la mayoría de los pacientes se trató de manera ambulatoria, inclusive el 3.6% de los casos positivos de *P. falciparum*, el 25.3% que corresponde a las densidades altas, más todos los casos de malaria mixtas; por tanto, este grupo de pacientes no se manejaron apropiadamente.

Del total de la población en estudio, 9 pacientes eran embarazadas, todas infectadas por *P. vivax*; independiente de la especie y presentar el 55.5% densidades altas y el 44.5% densidades bajas, todas fueron hospitalizadas, considerándose un manejo clínico adecuado ya que en los primeros trimestres de embarazo corren riesgo de sufrir consecuencias graves como abortos, mortalidad infantil o bajo peso en el recién nacido.

Además, se considera de suma importancia identificar la especie y la densidad parasitaria para la elección del tratamiento adecuado y la respuesta del parásito ante este.

CONCLUSIÓN

1. Las características sociodemográficas de la población en estudio mostraron que el rango de edad más afectado fue de 16 a 30 años (43.07%), no hay diferencia de acuerdo a la distribución de los casos por sexo y la etnia que prevaleció fueron los miskitus (98.75%), el área urbana presentó mayor afectación (96.57%) y en lo concerniente a la ocupación, fueron los estudiantes los que presentaron malaria con más frecuencia (52.72%).
2. La especie de *Plasmodium* que afecta a la población que asiste al hospital Nuevo Amanecer, del municipio de Puerto Cabezas, RACCN, fue *P. vivax* (95.2%), seguido de *P. falciparum* (4.4%) y 3 casos de malaria mixta (0.5%).
3. De acuerdo a las densidades parasitarias causadas por *P. vivax* y *P. falciparum* presentan un mayor número de casos con densidades bajas (42.3%), en menor cantidad densidades moderadas (24.9%) y densidades altas (32.8%), los casos de malaria mixta presentaron densidades moderadas (66.7%) y densidades altas (33.3%).
4. El 84.1% de los pacientes con malaria fueron manejados de manera ambulatoria; se observaron 9 pacientes embarazadas, todas infectadas por *P. vivax* y manejadas de manera hospitalaria.

RECOMENDACIONES

1. Extender el periodo de estudio con el fin de observar si hay cambios en los resultados obtenidos en el municipio de Puerto Cabezas.
2. Realizar estudios comparativos para observar la relación del parásito con la genética étnica.
3. Se sugiere un manejo adecuado de los casos de malaria con densidades altas e infectados con *Plasmodium falciparum* y malaria mixta.
4. Al MINSA, concientizar a la población de la importancia de cumplir las recomendaciones y medidas preventivas que sugiere; y continuar empleando estrategias epidemiológicas para el control de casos de malaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud: Paludismo (2018). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. Uribarren Teresa/ Paludismo o Malaria/ Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad (2017). Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/paludismo.html>
3. Organización Panamericana de la Salud: Paludismo, información general (2010). Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2573:2010-general-information-malaria&Itemid=2060&lang=es
4. Organización Mundial de la Salud: Paludismo, informe mundial (2018). Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/es/>
5. Ministerio de Salud, Nicaragua: Norma nacional para la prevención, control y tratamiento de la malaria/ Normativa 114 (2013).
6. Campuzano Germán, Col/ Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico. Medicina & Laboratorio 2010; 311-354. Módulo 1 (La clínica y el laboratorio), número 81. Editora Médica Colombiana S.A (2010).
7. Naciones unidas: Noticias ONU/ El mundo se estanca en la lucha contra la malaria (2019). Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2019/04/1454901>
8. Organización Panamericana de la Salud: Informe de la situación del paludismo en las Américas (2008). Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Informe-Situacion-Paludismo-Americas--2008-Nicaragua>
9. Ministerio de Salud, Nicaragua: Declaran estado de emergencia por malaria en el caribe norte (2017). Disponible en: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/component/content/article/106-noticias-2017/3497-declaran-estado-de-emergencia-por-malaria-en-el-caribe-norte>

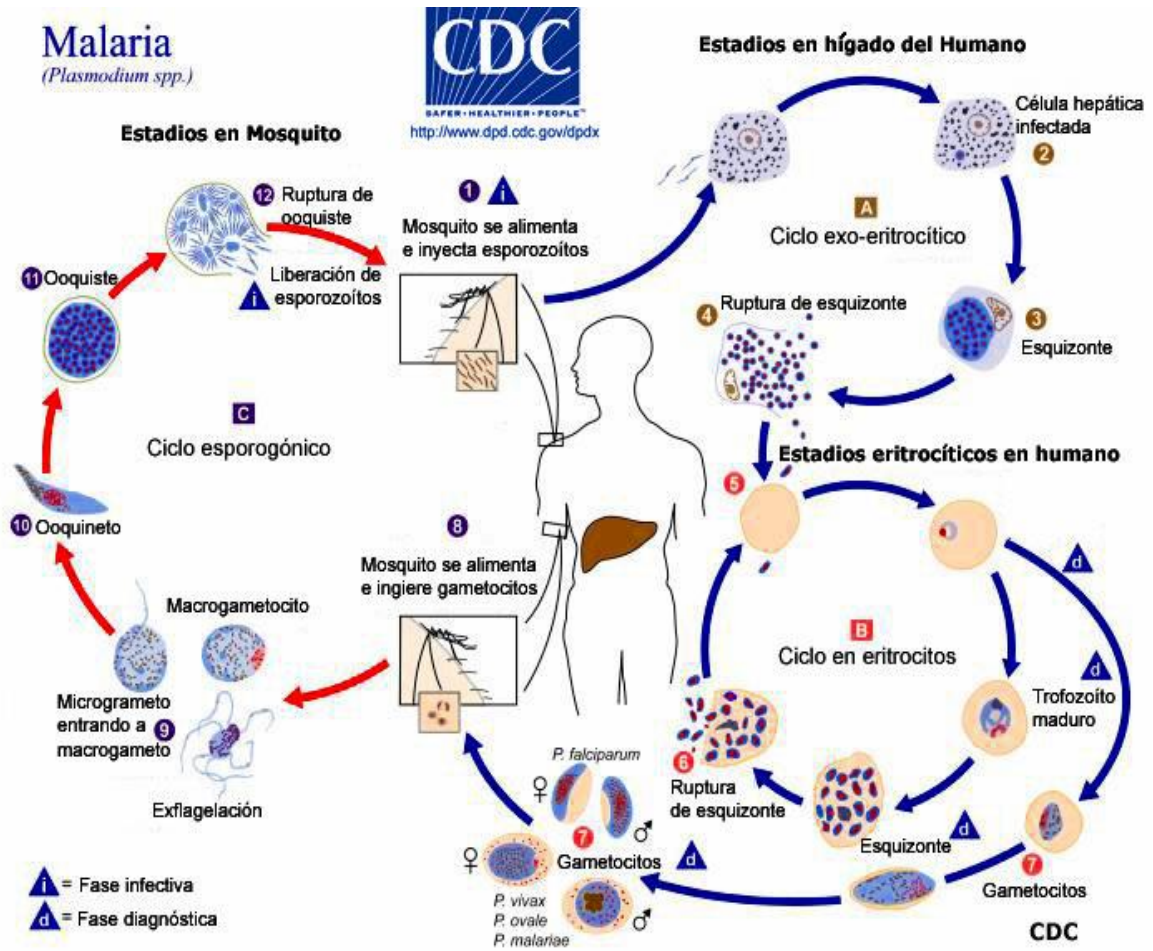
10. Sequeira Maritza, Col/ Prevalencia de malaria mixta en los municipios de Siuna y Rosita de la región autónoma del caribe norte en el período mayo a julio de 2016/ Managua (2017).
11. Ministerio de Salud, Nicaragua: Mapa de padecimientos de salud en Nicaragua, enfermedades epidémicas 2017 y 2018 (2018). Disponible en: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
12. Rodríguez Mario, Col/ Plan de mejoramiento del control de la malaria hacia su eliminación en Mesoamérica, Salud pública México, Vol.53, Cuernavaca (2011).
13. Heymann David/ El control de las enfermedades transmisibles, 19a Ed, Washington. DC: OPS, 2011 (2013).
14. Organización Mundial de la Salud: Bases del diagnóstico microscópico del paludismo, parte I. Guía del alumno/ 2da Ed (2014).
15. Cuba Cesar, Col/ Staff Módulo VII: Paludismo, Ministerio de Salud de la Nación Argentina (2012). Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000174cnt-10-2-3-3-K-Paludismo.pdf>
16. Abhijit Chaudhury/ *Plasmodium knowlesi*: The fifth malaria parasite, Department of Microbiology, Sri Venkateswara Institute of Medical Sciences, Tirupati, India (2017). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321670969_Plasmodium_knowlesi_the_fifth_malaria_parasite
17. Jawetz, Col/ Microbiología médica, 25a Ed, McGraw Hill Companies Inc (2010).
18. Rodríguez Mario, Col/ Manual para la vigilancia y el control del paludismo en Mesoamérica, Instituto Nacional de Salud Pública, 1a Ed, México (2008).
19. Cortés Liliana, Col/ Guía para la vigilancia por laboratorio de parásitos del género *Plasmodium spp*, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D. C, Colombia (2017).
20. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo, España: DATABio, fichas de agentes biológicos: Parásitos, *Plasmodium spp*, España (2017). Disponible en:

- <http://www.insht.es/portal/site/Insht/menuitem.1f1a3bc79ab34c578c2e8884060961ca/?vgnextoid=b543c47de2d6f510VgnVCM1000008130110aRCRD&vgnnextchannel=ac18b12ff8d81110VgnVCM100000dc0ca8c0RCRD>
21. Legorreta Martha, Col/ La respuesta inmune humoral contra el *Plasmodium*: Agente etiológico de la malaria, VERTIENTES Revista Especializada en Ciencias de la Salud, México (1998).
 22. Lawrence Ash, Col/ Atlas de parasitología humana, Médica panamericana, 5a Ed, Buenos Aires (2010).
 23. Ministerio de Salud y Protección Social: Malaria, memorias, Federación Médica Colombiana, Bogotá, D.C, Colombia (2012 – 2013).
 24. Becerril Marco/ Parasitología Médica, 2da Ed, McGraw Hill Interamericana, México D.F (2008).
 25. Instituto de Salud Pública, Colombia: Guía, protocolo para la vigilancia en salud pública de malaria, Colombia (2006).
 26. Instituto Nacional de Salud, Bogotá: Manual para el diagnóstico de malaria no complicada en puestos de diagnóstico y tratamiento, Bogotá D.C, Colombia (2015).
 27. García M, Col/ Patología infecciosa importada I: malaria, Hospital Carlos III. Madrid, Asociación Española de Pediatría, España (2010). Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/malaria.pdf>
 28. Sabino Puente, Col/ Malaria: conceptos clínicos y terapéuticos, Medicina tropical, Servicio Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III. Madrid, España (2005).
 29. Turrientes María, Col/ Aspectos prácticos del diagnóstico de laboratorio y profilaxis de la malaria, Unidad de Medicina Tropical y Parasitología Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid, Control de Calidad SEIMC, España (2000).
 30. Instituto Nacional de Salud, Perú: Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria, Lima (2003).
 31. Arróspide Nancy/ Norma técnica de salud para el control de calidad del diagnóstico microscópico de malaria, Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Perú (2010).

32. Arce Cecilia/ Control de calidad en el diagnóstico de malaria, Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Laboratorio referencial de Malaria, Perú (1993 – 1994).
33. Diermissen Eleni, Col/ Malaria (Revisión Bibliográfica), Revista médica de Costa Rica y Centroamérica, Costa Rica (2008). Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/582/art16.pdf>
34. Organización Mundial de la Salud: Tratamiento del paludismo grave, Manual práctico, 3a Ed, Suiza (2012).
35. Alger Jackeline/ Densidad parasitaria en Malaria: métodos de determinación y su interpretación, Revista médica de Honduras, Tegucigalpa, Honduras (2001).

ANEXOS

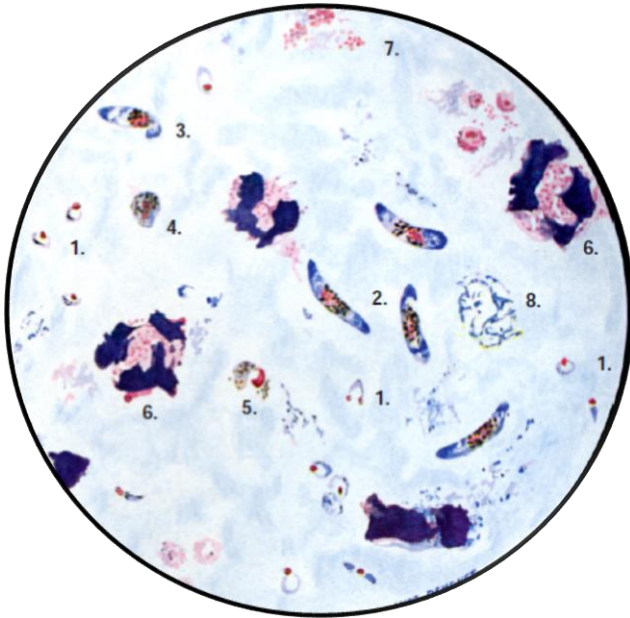
Anexo N°1. Ciclo biológico de *Plasmodium spp.*



Fuente: CDC.

Anexo N°2. Características morfológicas de los estadios de *Plasmodium spp.*

I. Estadios parasitarios en sangre por gota gruesa de *Plasmodium falciparum*.

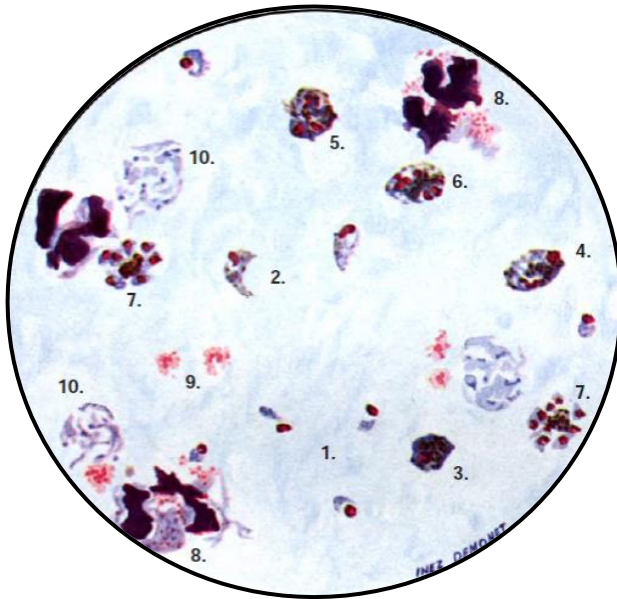


eritrocitos.

1. Trofozoítos pequeños.
2. Gametocitos — normales.
3. Gametocitos ligeramente distorsionados.
4. Gametocitos redondeados.
5. Gametocito desintegrado.
6. Núcleo del leucocito.
7. Plaquetas sanguíneas.
8. Restos celulares de

Fuente: CDC.

II. Estadios parasitarios en sangre por gota gruesa de *Plasmodium malariae*.



1. Trofozoítos pequeños.
2. Trofozoítos en crecimiento.
3. Trofozoítos maduros.
4. Esquizontes inmaduros con divisiones de la cromatina en números variantes.

5. Esquizontes inmaduros con divisiones de la cromatina en números variantes.

6. Esquizontes inmaduros con divisiones de la cromatina en

números variantes.

7. Esquizontes maduros.

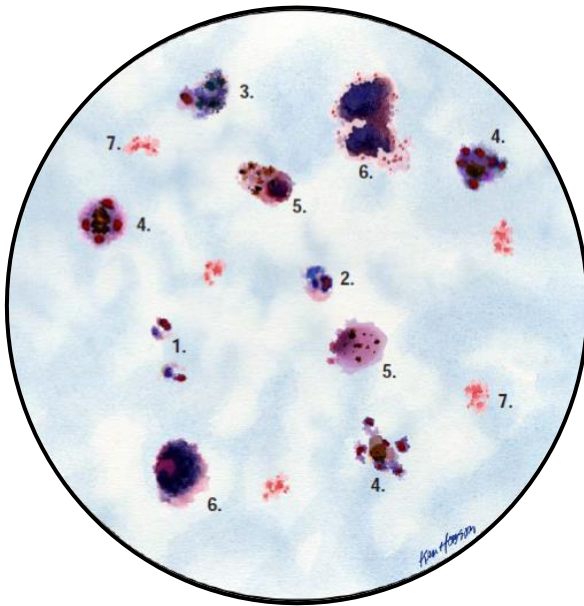
8. Núcleo del leucocito.

9. Plaquetas sanguíneas.

10. Restos celulares de eritrocitos jóvenes.

Fuente: CDC.

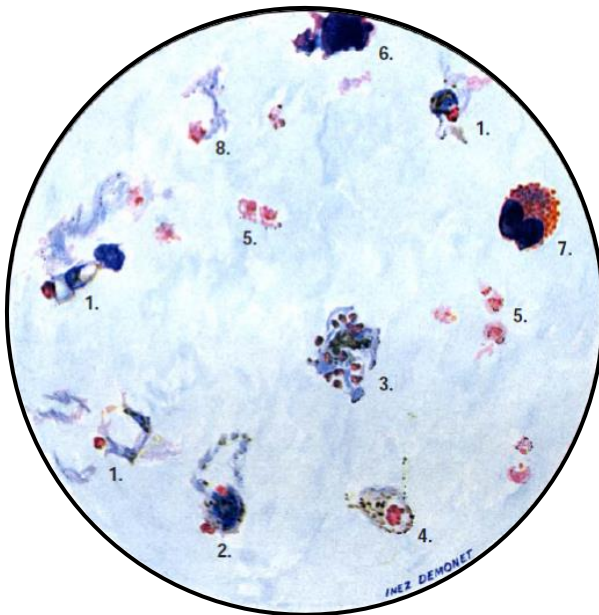
III. Estadios parasitarios en sangre por gota gruesa de *Plasmodium ovale*.



1. Trofozoítos pequeños.
2. Trofozoítos en crecimiento.
3. Trofozoítos maduros.
4. Esquizontes.
5. Gametocitos.
6. Núcleo del leucocito.
7. Plaquetas sanguíneas.

Fuente: CDC.

IV. Estadios parasitarios en sangre por gota gruesa de *Plasmodium vivax*.



1. Trofozoítos ameboides.
2. Esquizonte cromatina con 2 divisiones.
3. Esquizonte maduro.
4. Microgametocito.
5. Plaquetas sanguíneas.
6. Núcleo del neutrófilo.
7. Eosinófilo
8. Plaquetas sanguíneas asociadas con restos.

Fuente: CDC.

Anexo N°3. Opciones de tratamiento y dosis en adultos y niños para el caso de malaria no complicada.

	Medicamento	Dosis de adulto	Dosis pediátricos
Dosis de tratamiento según especie de <i>Plasmodium</i>	<i>P. falciparum</i> , <i>P. malariae</i> Sensibles a cloroquina	Fosfato de cloroquina 600mg (base) o 1000(sal) PO stat, seguido de 300mg base o 500 mg sal PO a las 6, 24 y 48 horas	10 mg base/kgPO stat seguido de 5mg base/kg a las 6,12 y 48 horas.
	<i>P. falciparum</i> , <i>P. vivax</i> Resistentes a cloroquina	Sulfato de quinina más uno de los siguientes: • Doxiciclina • Tetraciclina • Clindamicina 542 mg base o 650mg sal PO x 3 a 7 días. 100mg PO x 7 días. 250 mg PO x 7 días. 20mg base/kg/día x 7 días.	8.3 mg base/kg o 10mg sal/kg PO x 3 a 7 días 2.2mg/kg PO x 7 días 25 mg/kg/día PO x 7 días 20mg base/kg/día PO x 7 días
	<i>P. vivax</i> o <i>P. ovale</i>	Fosfato de cloroquina mas fosfato de primaquina 250mg atovaquona /100mg proguanil 4 tabletas PO x 3 días.	30mg base PO x 14 días. 62.5mg atovaquona / 25mg proguanil 8-5 kg: 2 tab x 3días 9-10kg: 3 tab x 3días 11-20kg: 1 tab de adulto x 3 días 21-30kg: 2 tab de adulto x 3 días 31-40kg: 3 tab de adulto x 3días Más de 40kg: dosis de adulto.

Fuente: CDC.

Anexo N°4. Formato epidemiológico para la recolección de datos E – 2.

Ministerio de Salud de Nicaragua Ficha de muestra hemática de Malaria Formato E-2 ver. 2017	Clave del Puesto de Notificación		Identificación de Muestra Gota Gruesa		Fecha de Toma de muestra Gota Gruesa			Semana epidemiológica		Muestra de Control	Tipo de búsqueda					
	Colvol / Comunitario										Activa					
	Unidad de Salud		No. Clave	No. Lámina	Día	Mes	Año	Semana	Año		Pasiva					
Otros																
Datos de la persona que toma la muestra																
Nombre completo del Notificador			Unidad de Salud que notifica:			Municipio			SILAIS							
1. Datos del Paciente						Sexo	Fecha nacimiento			Edad	Embarazada					
Primer y Segundo Nombre						Primer y Segundo Apellidos						M	Día Mes Año			SI
												F				
Lugar de Nacimiento						Etnia										
Municipio de Nicaragua:			Extranjero (país):			Cacaopera-Matagalpa	Mestizo Costa Caribe			Chorotega Nahua-Mange						
No. y Tipo de identificación						Ulwa	Nahoa-Nicarao			Mayagna						
<input type="checkbox"/> Cédula ciudadana <input type="checkbox"/> Pasaporte <input type="checkbox"/> Cédula Residencia						Creole	Xiu-Sutiava			Mestizo						
Dirección exacta donde vive:						Garifuna			Miskitu			Rama				
Localidad:						Ocupación			No. Manzana:			No. Vivienda:				
Municipio:																
No. Teléfono del paciente:			Jefe de Familia:			No. Teléfono de Jefe de Familia										
2. Diagnóstico																
Fecha de inicio síntomas			PDRM Prueba de Diagnóstico Rápido de Malaria	Fecha de toma PDRM			Resultados de PDRM	GG Gota Gruesa	Fecha recepción en Laboratorio			Motivo Falta de diagnóstico	Fecha Diagnóstico GG			
Día	Mes	Año		Día	Mes	Año			<input type="checkbox"/> P. Vivax <input type="checkbox"/> P. Falciparum <input type="checkbox"/> Negativo	Día	Mes	Año	Mala calidad de la muestra Lámina Rota o deteriorada	Día	Mes	Año
3. Resultados																
Resultados		Densidad parasitaria						Datos del Laboratorio								
		Semicuantitativa			Cuantitativas			Nombres y apellidos del laboratorio:								
<input type="checkbox"/> P. vivax		Cruces	EAS	P/µl	ESS	P/µl	Unidad Salud donde se realizó el diagnóstico:									
<input type="checkbox"/> P. falciparum		Cruces	EAS	P/µl	ESS	P/µl										
<input type="checkbox"/> Mixto		Cruces	EAS	P/µl	ESS	P/µl										
<input type="checkbox"/> Otra especie		Cruces	EAS	P/µl	ESS	P/µl										
<input type="checkbox"/> Negativo							Municipio:			SILAIS:						
4. Colilla para colvol y persona que se realizó la muestra No. Clave: No. Lámina:																
Nombre de la persona que recibe resultado de la prueba						Tipo de prueba		Resultado		Especies						
Primer y Segundo Nombre						Primer y Segundo Apellido		Gota Gruesa		<input type="checkbox"/> Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Pendiente		<input type="checkbox"/> Vivax <input type="checkbox"/> Falciparum <input type="checkbox"/> Asociados				
								Prueba Rápida								
Edad	Embarazada		Dirección exacta:													
	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No		Fecha de Entrega:						Firma quien recepciona la colilla							

Fuente: Ministerio de Salud, Nicaragua.

Anexo N°5. Carta autorizada para el estudio y la obtención de datos epidemiológicos del Hospital Nuevo Amanecer, Puerto Cabezas, Nicaragua.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Ciencias Médicas

Puerto Cabezas, 21 de Marzo de 2019.

Dr. Gerson Zamora
 Director
 Hospital Nuevo Amanecer
 Puerto Cabezas

Estimado Dr. Zamora

A través de la presente solicitamos su colaboración para que la estudiante Brianda Pereira Joyas quien cumple servicio social en el Hospital Nuevo Amanecer, de la carrera de Bioanálisis Clínico de la UNAN-LEÓN pueda realizar su tesis para optar al título de Bioanálisis Clínico en este centro Hospitalario.

El propósito surge con el estudio de las parasitosis que afectan a nuestra población, específicamente en aquellas transmitidas por vectores como lo es el Paludismo y es en este hospital donde existe uno de los pocos laboratorios especializados que se cuentan a nivel nacional en el estudio de esta enfermedad y que le podrían brindar esta oportunidad. Mediante esta misiva solicitamos su autorización para adquirir información epidemiológica necesaria para el desarrollo de este estudio.

Sabemos que el tema es muy sensible y utilizaremos los datos con fines educativos e investigativos, también puede el trabajo ser monitoreado por la persona relacionada a la temática que usted indique conveniente.

No omito manifestar que la motivación de la estudiante está dada principalmente por retribuir de alguna manera al sistema nacional en pro de la salud de la población de Puerto Cabezas.

Sin más a que hacer referencia me despido fraternalmente:



MSc. Lic. Fredman González
 Docente
 Departamento de Microbiología y Parasitología
 Facultad de Ciencias Médicas
 Unan - León



Br. Brianda Pereira Joyas
 Estudiante de V año
 Carrera de Bioanálisis Clínico
 Facultad de Ciencias Médicas
 Unan - León



"A LA LIBERTAD DE LA UNIVERSIDAD"

Fuente: Elaborado por autores.