

**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.

**“Prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al policlínico  
Ernesto Hodgson Wriqth de Puerto Cabezas, en el período de octubre  
a diciembre del 2018”**

**AUTORES:**

Br: Calero López Eliseo Victoriano.

Br: Pastora Velásquez Karen María.

**TUTORA:**

MSc. Kenia Abigail Castro.

León, julio 2019

**“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”**

**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.

**“Prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al policlínico  
Ernesto Hodgson Wright de Puerto Cabezas, en el período de octubre  
a diciembre del 2018”**

**AUTORES:**

Br: Calero López Eliseo Victoriano.

Br: Pastora Velásquez Karen María.

**TUTORA:**

MSc. Kenia Abigail Castro.

León, julio 2019

**“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo a Dios quien nos ha otorgado la vida y nos ha dado el privilegio de culminar con nuestra carrera, quien en los momentos mas dificiles siempre ha estado con nosotros brindándonos las fuerzas para seguir adelante y no desmayar.

A nuestros padres quienes han sido nuestros primeros maestros, proporcionándonos la mejor educación y han sido nuestra principal motivacion a lo largo de nuestras vidas.

A nuestros familiares que de alguna u otra forma nos han brindado su apoyo incondicional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios primeramente por habernos brindado la sabiduría y el conocimiento necesario para poder lograr nuestros objetivos y llegar a la meta que nos hemos propuesto, quien es el motor de nuestras vidas y el consuelo en las situaciones más difíciles que hemos pasado, ha sido nuestra única esperanza cuando nos encontrábamos sin saber que hacer, fue Él quien nos ayudó a creer en nosotros mismos y confiar en su poder para ver de lo imposible hecho algo posible.

A nuestros padres porque nos han brindado su apoyo moral, espiritual y económico, los que siempre han estado con nosotros en las buenas y en las malas, los que estuvieron dispuestos a dejarlo todo con el fin de que nosotros llegásemos a ser profesionales.

A nuestra tutora MSc. Kenia Abigail Castro, quien a lo largo de nuestra carrera puso empeño en nosotros y nos brindó su apoyo en todo momento y bajo cualquier circunstancia, quien estuvo dispuesta a ayudarnos en este trabajo brindándonos sus conocimientos y su motivación para llegar a ser profesionales de bien, quien ha sido capaz de ganarse nuestro respeto y admiración por lo buena y excelente persona que es.

Al Dr. Lázaro, director del SILAIS Bilwi y Lic. Liseth Davis directora del Policlínico Ernesto Hodgson Wrihtg, quienes nos brindaron el permiso para llevar a cabo la investigación; al Dr. Luis Solis quien estuvo dispuesto a brindarnos una mano amiga cuando se lo solicitamos, al Lic. Elvis Fenley jefe del laboratorio del PEHW y a todo el personal del laboratorio quienes estuvieron dispuestos a colaborar con nuestro estudio.

## ABREVIATURAS

#P/ $\mu$ l: Número de parásitos por microlitro de sangre.

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

ARN: Ácido ribonucleico.

cm: Centímetro.

Dr: Doctor.

EAS: Estadíos asexuados de la especie.

ed: Edición.

ELISA: Ensayo inmunoenzimático.

ESS: Estadíos sexuados de la especie.

GB: Glóbulos blancos.

IFI: Inmunofluorescencia indirecta.

Kg: Kilogramo.

Lic: Licenciado.

mg: Miligramo.

MINSA: Ministerio de Salud.

mL: Mililitro.

MSc: Máster.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

*P.* : *Plasmodium*.

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa (siglas en inglés).

PEHW: Policlínico Ernesto Hodgson Wrigth.

RACCN: Región Autónoma de la Costa Caribe Norte.

RACCS: Región Autónoma de la Costa Caribe Sur.

SILAIS: Sistema Local de Atención Integral en Salud.

SPSS: Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales.

UNAN: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

$\mu$ : Micra.

$\mu$ L: Microlitro.

## RESUMEN

### “Prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al policlínico Ernesto Hodgson Wrigth de Puerto Cabezas, en el período de octubre a diciembre del 2018”

La malaria o paludismo es una enfermedad parasitaria y transmisible que por siglos ha representado una amenaza para la salud del hombre y la economía de los países endémicos.<sup>1</sup> Nicaragua actualmente se sitúa como uno de los países con un incremento en los casos de malaria<sup>9</sup>. Este estudio se realiza con el objetivo de investigar la prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al Policlínico Ernesto Hodgson Wrigth de Puerto Cabezas en el período octubre a diciembre del 2018. Es un estudio descriptivo de corte transversal, con una muestra de 5780 pacientes de búsqueda pasiva que se realizaron el examen de gota gruesa, encontrando una prevalencia de paludismo en la población de estudio es de 18.27%. El mes que presentó el mayor número de casos fue octubre. Las especies de *Plasmodium* encontradas fueron: *P. vivax* con 95.93 % (1013), *P. falciparum* 3.69% (39) y 0.38% (4) por infección con ambas especies (mixta). La densidad parasitaria fue baja con un 47.5%. Los pacientes más afectados con *P. vivax* y *P. falciparum* son los de 16 a 30 años de edad y con malaria mixta los de 31-45 años. Según el sexo, no se presentó diferencia significativa; sin embargo, *P. vivax* y malaria mixta afectó más a los de sexo masculino y en el caso de *P. falciparum* a los de sexo femenino. En cuanto a la procedencia la mayoría de casos son del área urbana. Se recomienda que el MINSA proporcione los recursos que sean necesarios para llevar a efecto tareas dirigidas para la disminución y posteriormente la erradicación de malaria.

**Palabras clave:** Malaria, Puerto Cabezas, prevalencia.

## INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	II
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	III
<b>ABREVIATURAS</b> .....	IV
<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>ANTECEDENTES</b> .....	3
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	6
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	7
<b>OBJETIVOS</b> .....	8
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	9
Definición .....	9
Epidemiología del paludismo .....	9
Características biológicas del vector .....	12
Características generales de <i>P. vivax</i> y <i>P. falciparum</i> .....	13
Ciclo biológico del <i>Plasmodium</i> .....	14
Manifestaciones clínicas del paludismo.....	16
Diagnóstico de laboratorio del paludismo .....	18
Tratamiento del paludismo.....	22
Prevención del paludismo .....	23
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	24
<b>RESULTADOS</b> .....	32
<b>DISCUSIÓN</b> .....	36
<b>CONCLUSIONES</b> .....	38
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	39
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	40
<b>ANEXOS</b> .....	43
Anexo 1. Principales vectores de malaria en América Latina .....	43
Anexo 2. Ciclo biológico.....	44
Anexo 3. Identificación de las especies de plasmodios en las extensiones gruesas .....	45
Anexo 4. Características diferenciales entre plasmodios vistos en frotis de sangre humana .....	46
Anexo 5. Fases de <i>Plasmodium vivax</i> en extensiones finas y gruesas teñidas con Giemsa.....	47
Anexo 6. Fases de <i>Plasmodium falciparum</i> en extensiones finas y gruesas teñidas con Giemsa .....	48
Anexo 7. Formato E-2. Ficha de muestra hemática de malaria.....	49
Anexo 8. Esquema de tinción de Gota Gruesa y el Extendido Fino .....	50
Anexo 9. Carta de solicitud dirigida al Director del SILAIS Bilwi.....	51

## INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo es una enfermedad parasitaria y transmisible que por siglos ha representado una amenaza para la salud del hombre y la economía de los países endémicos.<sup>1</sup>

La Organización Mundial de la Salud estima que anualmente ocurren más de 300 millones de infecciones de malaria y que, 1,5 a 2,5 millones de personas fallecen como consecuencia de esta enfermedad a nivel mundial. Esto supone una amenaza para 200 millones de personas, dado que deteriora la salud y bienestar de la población económicamente activa, mermando los escasos recursos de muchos países en vías de desarrollo.<sup>1</sup>

La malaria se caracteriza por ser una enfermedad parasitaria endémica en las zonas tropicales y algunas subtropicales del mundo y se considera una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.<sup>2</sup>

En Nicaragua la malaria sigue siendo un problema de salud pública, encontrándose focos de transmisión activa de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*, principalmente en los territorios de las Regiones Autónomas de la Costa Caribe Norte y Sur.<sup>3</sup>

La malaria puede ser adquirida cuando el mosquito hembra del género *Anopheles* infectado con el parásito, pica al hombre y dado que el parásito se encuentra en los glóbulos rojos de la persona infectada, la enfermedad también se puede transmitir por transfusiones de sangre, trasplante de órganos o al compartir agujas o jeringas contaminadas con sangre. El paludismo también lo puede transmitir una madre embarazada a su bebé, antes o durante el parto.<sup>2</sup>

Los síntomas más frecuentes en cualquier tipo de malaria son fiebre con escalofríos, sudoración, cefalea y mialgias.<sup>2</sup>

El diagnóstico de certeza se realiza en el laboratorio por el hallazgo de los parásitos, el Gold estándar es la gota gruesa que es un procedimiento que permite la identificación del parásito aún en condiciones de bajas densidades parasitarias.<sup>2</sup>

El presente estudio evalúa la prevalencia del paludismo en pacientes que asisten al Policlínico Ernesto Hodgson Wrigth de Puerto Cabezas, en el período de octubre a diciembre del 2018, además se asociaron las especies de *Plasmodium* con las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad y su densidad parasitaria.

## ANTECEDENTES

En el año 2011, se notificó a nivel nacional, un total de 925 casos confirmados de malaria lo que representa una reducción del 75% en comparación con el año 2007 y cero defunciones. Del total de casos, el 17.5 % presentaron malaria por *P. falciparum*. y el 82.5 % por *P. vivax*.<sup>4</sup>

En el año 2012, se registraron a nivel nacional un total de 1,235 casos positivos de malaria, de ellos 236 por *P. falciparum*, siendo los SILAIS de mayor transmisión los de: Bilwi, con el 55% de los casos positivos del nivel nacional, Las Minas con el 24% y Chinandega con el 11%, en estos tres SILAIS tenemos registrado el 90% de los casos de malaria a nivel nacional. Los municipios con mayor transmisión, son: Waspam, con 336 casos positivos (27.2%) de los casos totales del país, seguido por Puerto Cabezas, con 253 casos (20.4%), Bonanza, con 135 casos (11%), Rosita, con 115 casos (9.3%) y Prinzapolka, con 86 casos (7%) del país.<sup>4</sup>

En el año 2015, se registraron a nivel nacional un total de 2,307 casos positivos de malaria, de ellos 345 por *P. falciparum*. El 95% de los casos de malaria a nivel nacional se concentran en tres SILAIS, Bilwi, con el 64%, Las Minas con el 19% y la RACCS con el 12%. En este mismo año, los municipios con mayor transmisión de malaria a nivel nacional son: Puerto Cabezas con el 29% de los casos totales del país, Waspam 18%, Rosita 17%, Prinzapolka 14%, y Laguna de Perla 9%, en estos cinco municipios se concentró el 88% de los casos de malaria del país.<sup>4</sup>

En el año 2002, Edwin Rivas realizó un estudio sobre el comportamiento clínico y epidemiológico de *P. vivax* y *P. falciparum* en el centro de salud "Rosario Pravia Medina" municipio de Rosita de la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte, Nicaragua. Se estudiaron 116 pacientes diagnosticados con malaria de los cuales 51.7% portaba *P. vivax*, 45.7% *P. falciparum* y 2.6% de malaria mixta. De las características sociodemográficas, los más afectados fueron: los del grupo de edad de 5-14 años, los del sexo femenino y los que tenían como ocupación ser estudiantes.<sup>5</sup>

Durante el 2004 y 2005, Mayira Sojo Milano realizó un estudio sobre la prevalencia y factores asociados a infección malárica en la parroquia Yaguaraparo, Sucre, Venezuela.

Se incluyeron 372 muestras de sangre obteniendo como prevalencia general por IFI 60.8%, por PCR 9.9% y por gota gruesa y extendido 3.2%. En este estudio se concluyó que aproximadamente dos tercios de la población ha estado en contacto con el parásito agente causal de la malaria, que la condición de alta dependencia económica duplicó el riesgo de infección malárica activa y que una tercera parte de los pacientes que consultan con malaria sintomática presentaron al menos una recurrencia parasitaria, ocho a diez semanas después de haber recibido un tratamiento adecuado, completo y supervisado.

6

En el año 2005, Darling López y Marcelino Huete realizaron un estudio sobre la frecuencia y evolución de malaria en el municipio El Almendro de Río San Juan, Nicaragua. Donde analizaron los registros epidemiológicos encontrando que en el año 1999 se reportaron 71 casos de malaria (4.8%), en 2001, 16 casos (3.6%) y para los años 2002 y 2003 no hubo reporte de casos de malaria. En el año 2004 se analizaron 1600 muestras de las cuales se encontraron 18 casos positivos. Todos los casos encontrados fueron de *P. vivax*. En cuanto a las características sociodemográficas los más afectados fueron: los del grupo de edad de 15-34 años, los del sexo masculino, los del área rural y los que tenían como ocupación ser agricultor.<sup>7</sup>

En el año 2011, Jesús Rojas Jaimes realizó un estudio sobre la frecuencia de casos de malaria y los factores contribuyentes en el distrito de Huepetuhe, Madre de Dios. Lima, Perú. Se incluyeron 170 pacientes febriles, de ellos se encontraron 124 (72,9%) positivos para malaria, todos correspondieron a *P. vivax*. El 75% fue varón y 64,5% tenía entre 20 y 59 años. Más de la mitad de los pacientes procedía de Alto Puquiri (27,4%) y Tranquera (26,6%). Concluyendo que la malaria es endémica en los centros poblados de Alto Puquiri y Tranquera, zonas periféricas del distrito de Huepetuhe, donde se realiza minería informal.<sup>8</sup>

En el año 2016, Maritza Sequeira y colaboradores realizaron un estudio sobre la prevalencia de malaria mixta en los municipios de Siuna y Rosita de la Región Autónoma del Caribe Norte, Nicaragua. Se incluyeron 187 pacientes diagnosticado con malaria, encontrándose que la especie que predominó fue *P. vivax* para ambos municipios. En cuanto a malaria mixta el municipio de Rosita presentó 0.04% y no se detectó malaria

mixta en el municipio de Siuna, también se identificó en lo referente a los aspectos sociodemográficos que los grupos etáreos más afectados fueron los de 16 a 30 años, el sexo más afectado fue el masculino con 54%, en cuanto a la procedencia la más afectada fue la zona rural y las ocupaciones más afectadas fueron la estudiante y la agrícola.<sup>9</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La malaria es la enfermedad tropical de mayor prevalencia, por lo que se considera un problema grave de salud pública a nivel mundial. Las complicaciones pueden ser graves y producir la muerte rápidamente si no se tratan.

Durante el período del 2013-2014, Nicaragua ha logrado avances en el control de la transmisión de malaria, alcanzando cifras de acuerdo al cumplimiento de indicadores malariométricos internacionales. No obstante, el éxito ha sido temporal en la disminución sostenida de casos de malaria puesto que Nicaragua actualmente se sitúa como uno de los países con un incremento en los casos de malaria y requiere de medidas concretas que consoliden el control de esta enfermedad para poder alcanzar la meta de erradicación total de malaria.<sup>9</sup>

Puerto cabezas es uno de los municipios que se encuentra ante un deterioro en la situación epidemiológica lo que ha resultado menester para las autoridades buscar un nuevo diseño de trabajo en el que se pueda plantear el abordaje de la enfermedad y elaborar un mecanismo de acción que brinde una respuesta inmediata para el control y manejo de la enfermedad.

Con la elaboración del presente estudio se pretende determinar la prevalencia del paludismo en uno de los centros de salud del municipio de Puerto Cabezas, indagar sobre algunos factores sociodemográficos y generar, de esta manera conocimientos que puedan contribuir con la disminución de la frecuencia de malaria y como antecedentes para futuros estudios que se realicen en el país.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al policlínico Ernesto Hodgson Wright de Puerto Cabezas, en el período de octubre a diciembre del 2018?

## OBJETIVOS

### ❖ **Objetivo general**

Investigar la prevalencia de paludismo en pacientes que asisten al Policlínico Ernesto Hodgson Wrigth de Puerto Cabezas, en el período de octubre a diciembre del 2018.

### ❖ **Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de paludismo en la población de estudio.
2. Identificar las especies de *Plasmodium* y su densidad parasitaria en la población de estudio.
3. Asociar las especies de *Plasmodium* con las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con malaria.

## MARCO TEÓRICO

### Definición

La malaria o paludismo, es una enfermedad tropical infecciosa perteneciente al grupo de las enfermedades transmisibles, causada por un parásito protozoario del orden *Eucoccidiida*, familia *Plasmodiidae*, género *Plasmodium*. Existen cuatro especies que parasitan al hombre, siendo ellas: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale* y *P. malariae*, actualmente se acepta una quinta especie que produce malaria en el humano y que procede de monos, *Plasmodium knowlesi*. Estas especies no presentan una dispersión uniforme en las áreas afectadas por la enfermedad a nivel mundial y su importancia relativa varía entre una y otra zona por región zoogeográfica. En Nicaragua la malaria es causada principalmente por *P. vivax* y en menor proporción por *P. falciparum*.<sup>4,10-15.</sup>

### Epidemiología del paludismo

En 2017, se estima que ocurrieron 219 millones de casos de malaria en todo el mundo, en comparación con 239 millones de casos en 2010 y 217 millones de casos en 2016. La mayoría de los casos de malaria en 2017 fueron en la Región de África (200 millones), seguidos por la Región de Asia Sudoriental y la Región del Mediterráneo Oriental.<sup>16</sup>

La tasa de incidencia de malaria a nivel mundial disminuyó entre 2010 y 2017, de 72 a 59 casos por cada 1000 personas en riesgo. Si bien esto representa una reducción del 18% durante éste período, el número de casos por cada 1000 personas en riesgo se ha mantenido en 59 en los últimos tres años.<sup>16</sup>

En 2017, hubo un estimado de 435,000 muertes por malaria en todo el mundo, en comparación con 451,000 muertes estimadas en 2016 y 607,000 en 2010. Los niños menores de 5 años son el grupo más vulnerable afectado por la malaria, en 2017, representaron el 61% (266,000) de todas las muertes por malaria en todo el mundo. La Región de África representó el 93% de todas las muertes por malaria en 2017.<sup>16</sup>

Por muchos años la malaria ha sido uno de los grandes problemas de salud pública en todo el mundo. Para la organización mundial de la salud la malaria esta aproximadamente en 100 países, casi la mayoría de ellos en el África. El 90% de estos

pacientes corresponden al África Sub-Sahariana y la mayoría afectados por *P. falciparum*.<sup>7,14</sup>

*P. falciparum* es el parásito de la malaria más prevalente en la Región de África, representando el 99,7% de los casos estimados de malaria en 2017, así como en las Regiones del Sudeste Asiático (62.8%), Mediterráneo Oriental (69%) y Pacífico Occidental (71,9%). *P. vivax* es el parásito predominante en la Región de las Américas, representando el 74,1% de los casos de malaria.<sup>16</sup>

### **Situación de malaria en la Región de las Américas.**

Después de un descenso sostenido en el número de casos de malaria desde 2005 hasta 2014, se observó un aumento entre 2015, 2016, y 2017.<sup>17</sup>

En 2016, nueve países de la Región (Colombia, Ecuador, El Salvador, Guyana, Haití, Honduras, Nicaragua, Panamá, y la República Bolivariana de Venezuela) notificaron un aumento de casos de malaria.<sup>17</sup>

En 2017, cinco países notificaron un incremento de casos: Brasil, Ecuador, México, Nicaragua y Venezuela. Adicionalmente, Cuba y Costa Rica notificaron casos autóctonos y Honduras registró casos de malaria en un área donde no se habían detectado casos recientemente. Casi la mitad de los países endémicos mostraron al menos un 75% de reducción en la morbilidad, mientras que el 35% mostró un mínimo de reducción del 35%. En 2017, había aproximadamente 108 millones de personas en riesgo de malaria.<sup>17,18</sup>

A pesar de la tendencia general a la disminución en el número de casos y muertes, los últimos tres años mostraron un aumento constante en el número de casos de malaria. El aumento se atribuye al aumento en el número de casos en Venezuela, Nicaragua, Brasil y Guyana.<sup>18</sup>

### **Situación de la malaria en Nicaragua.**

En Nicaragua, en 2017, se notificaron 10.846 casos de malaria, lo que representa un aumento con respecto al 2016 cuando se notificaron 6.209 casos. La mayoría de los casos se han presentado en la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte.<sup>17</sup>

## Condiciones epidemiológicas

La cadena epidemiológica es compleja ya que existe la presencia de factores primarios o indispensables y los secundarios.

Primarios:

- Hombre enfermo o fuente de infección.
- El vector adecuado para la transmisión.
- El receptor o individuo susceptible.

Los secundarios, aunque ayudan a la transmisión no son indispensables, entre ellos tenemos: las zonas climáticas, la altura sobre el nivel del mar, la temperatura, la humedad atmosférica y las lluvias. Generalmente las zonas tropicales con baja altura sobre el nivel del mar reúnen todos los factores enunciados.<sup>7</sup>

El municipio de Puerto Cabezas tiene una altura promedio de 10 metros sobre el nivel del mar, con alturas de hasta 30 metros en las zonas de mayor elevación. La ciudad de Bilwi se encuentra a 3.43 metros sobre el nivel del mar. El clima de la zona se clasifica como monzónico de selva (tipo tropical húmedo), aunque con variaciones dependiendo de la altitud. La temperatura presenta un rango de fluctuación entre los 23.98 a 29.8°C con un promedio de 26.9°C, siendo los meses más calientes marzo, abril y mayo. El municipio presenta un promedio anual de 3000mm de precipitación.<sup>19</sup>

La epidemia de malaria aparece cuando se producen modificaciones en las condiciones ambientales y sociales, como ocurre en las intensas lluvias que siguen a periodos de sequía o durante la migración.<sup>7,20</sup> El cual es un elemento importante para la explicación del perfil epidemiológico de la malaria. Nicaragua es zona de tránsito y recibe población de países vecinos, donde la malaria sigue siendo un problema de salud pública. A su vez Nicaragua es un país de población migrantes (emigración), representando los migrantes el 10% de la población nacional, esta movilidad de la población obstaculiza y complejiza la implementación de las acciones dirigidas al control de focos y la reintroducción de la malaria en el país.<sup>21</sup>

La transmisión se ve afectada por el clima, la geografía y a menudo coincide con la estación de lluvia.<sup>7</sup>

### **Mecanismo de transmisión**

La malaria es transmitida cuando un mosquito hembra del género *Anopheles* infectada pica al hombre y le inyecta los parásitos, característicamente el mosquito pica principalmente entre el anochecer y el atardecer con lo que se reduce el riesgo de transmisión durante el resto del día.<sup>22</sup>

Esta enfermedad también se puede adquirir por la inoculación de sangre fresca o sus derivados infectados, mediante el uso de agujas contaminadas o por medio de transfusiones sanguíneas que contienen *Plasmodium*.<sup>10</sup>

### **Características biológicas del vector**

La malaria es transmitida por diferentes especies de *Anopheles*, dependiendo de la región y el medio ambiente. La caracterización de los vectores de malaria en Nicaragua incriminó al *Anopheles albimanus* como el principal vector, como vector secundario se estableció al *Anopheles pseudopunctipennis*, el cual predomina en algunos lugares en la época seca.<sup>23</sup> (ver anexo 1)

Al igual que todos los demás mosquitos, los de la especie *Anopheles* pasan por cuatro etapas de su ciclo de vida: huevo, larva, pupa y adulto, las tres primeras etapas son acuáticas y duran de 5 a 14 días, dependiendo de la especie y la temperatura ambiente. La etapa adulta es cuando el mosquito *Anopheles* hembra actúa como vector transmisor de malaria. Las hembras adultas ponen 50 a 200 huevos por oviposición y pueden vivir hasta un mes, se alimenta generalmente durante la noche y en las horas del amanecer fundamentalmente de sangre para el desarrollo de sus huevos, los machos se alimentan de néctar y otras fuentes de azúcar.<sup>24</sup>

## **Características generales de *P. vivax* y *P. falciparum*.**

### ➤ ***Plasmodium vivax*:**

El *Plasmodium vivax* es el de mayor prevalencia en Nicaragua. La palabra *vivax* significa vivaz, por lo que define con exactitud las actividades frenéticas que con frecuencia muestra esta especie.<sup>11</sup>

El merozoito hepático de *P. vivax* tiene una preferencia franca por los glóbulos rojos más jóvenes los que son más elásticos que los maduros y por lo consiguiente mejor capacitados para agrandarse y acomodar el parásito que crece.<sup>11</sup>

*P. vivax* es selectivo en cuanto a que sólo invade hematíes jóvenes inmaduros. En las infecciones debidas a este parásito, los hematíes infectados suelen estar agrandados y contienen numerosos gránulos de color rosa o puntos de Schüffner, el trofozoíto tiene forma de anillo con aspecto ameboide, los trofozoítos más maduros y los esquizontes eritrocitarios contienen hasta 24 merozoítos, los gametocitos son redondos. Estas características resultan útiles para la identificación de la especie, lo cual tiene importancia para el tratamiento de malaria.<sup>25</sup>

Epidemiología: *P. vivax* es el plasmodio humano más frecuente y con distribución geográfica más amplia, que incluye regiones tropicales, subtropicales y templadas.<sup>25</sup>

### ➤ ***Plasmodium falciparum*:**

*P. falciparum* no muestra selectividad por ningún tipo de hematíes y puede invadir cualquiera de ellos en cualquiera de sus fases de evolución. Además, es posible que múltiples esporozoítos infecten un solo hematíe. Así, pueden verse tres o incluso cuatro anillos pequeños en una célula infectada. *P. falciparum* se observa con frecuencia en el borde o en la periferia de la membrana de la célula anfitriona, con aspecto de estar «pegado» en la cara exterior de la misma, tal posición se conoce como appliqué o accolé y es distintiva de esta especie.<sup>25</sup>

Los trofozoítos y los esquizontes de *P. falciparum* rara vez se encuentran en las extensiones sanguíneas, debido a que permanecen secuestrados en el hígado y el bazo. Sólo cuando la infección es muy intensa aparecen en la circulación periférica. Así, el

examen de las extensiones de sangre periférica de los pacientes con malaria por *P. falciparum* en los casos típicos sólo revela formas en anillo jóvenes y a veces gametocitos. Los gametocitos típicos en forma semilunar son diagnósticos de la especie. Los hematíes infectados no aumentan de tamaño ni se distorsionan, a diferencia de lo que ocurre en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. En ocasiones se detectan gránulos rojizos conocidos como puntos de Maurer.<sup>25</sup>

*P. falciparum* no produce hipnozoítos en el hígado. No se han detectado recidivas.<sup>25</sup>

Epidemiología: *P. falciparum* se distribuye casi exclusivamente en regiones tropicales y subtropicales.<sup>25</sup>

### **Ciclo biológico del *Plasmodium***

Existen dos ciclos diferentes, uno que se desarrolla en el mosquito, llamado ciclo esporogónico, en el cual hay reproducción sexual y otro que se efectúa en el hombre, con reproducción asexual, llamado ciclo esquizogónico. De acuerdo a la definición de huéspedes definitivos e intermediarios, según el tipo de reproducción del parásito, sexual o asexual, el mosquito es, en esta parasitosis, huésped definitivo y el hombre huésped intermediario.<sup>14</sup> (ver anexo 2)

#### **➤ Ciclo esporogónico**

Se efectúa en las hembras de mosquitos del género *Anopheles*, que se infectan al ingerir sangre de una persona que tenga los parásitos sexualmente diferenciados en machos y hembras, llamados respectivamente microgametocitos y macrogametocitos. Estas formas sexuadas entran al estómago del mosquito, los microgametocitos comienzan el proceso de exflagelación, en el cual la cromatina se divide en varios fragmentos (alrededor de 8), que se localizan en la periferia del parásito y originan formas flageladas, móviles, llamadas microgametos, que al liberarse buscan las células femeninas para fecundarlas.<sup>14</sup>

Los macrogametocitos maduran y se transforman en macrogametos; en cada uno de estos se forman de uno a dos cuerpos polares que se mueven a la superficie del parásito, para recibir un microgameto que lo fecunda. Ocurre así la fusión de sus cromatinas, para conformar el huevo o cigote. Este se transforma en una célula alargada y móvil, de

aproximadamente 20  $\mu$  de longitud, llamada oocinete, la cual penetra la pared del estómago del mosquito y se coloca entre las capas epitelial y muscular. Allí crece y se forma el ooquiste que es redondeado, el cual al llegar a su madurez alcanza un tamaño aproximado de 50  $\mu$ .<sup>14</sup>

En su interior ocurre la división del núcleo y el citoplasma, para constituir gran cantidad de elementos filamentosos llamados esporozoítos. Al estallar el ooquiste se liberan estos esporozoítos y se diseminan por el cuerpo del mosquito, pero se localizan de preferencia en las glándulas salivares, donde permanecen hasta ser inoculados al hombre durante una nueva picadura. La duración del ciclo en el mosquito varía entre siete y catorce días, según la especie de *Plasmodium*, y factores relacionados con el vector y el ambiente como temperatura y humedad relativa.<sup>14</sup>

#### ➤ **Ciclo esquizogónico**

El ciclo en el hombre comienza con la picadura del mosquito *Anopheles* hembra infectada, que inoculara esporozoítos a los capilares sanguíneos. Estas formas parasitarias son fusiformes, móviles, de aproximadamente 14  $\mu$  de longitud, que permanecen en la circulación alrededor de 30 minutos, antes de invadir los hepatocitos.<sup>14</sup>

Existen dos etapas de reproducción esquizogónica: pre-eritrocítica y eritrocítica.

***Etapas pre-eritrocítica.*** Se inicia con la penetración de los esporozoítos a los hepatocitos. Dentro de cada hepatocito parasitado se forma el esquizonte tisular primario, constituido por múltiples núcleos con su correspondiente citoplasma. Este esquizonte madura y deforma la célula hepática. Después de seis a doce días sufre ruptura, y libera miles de merozoítos tisulares, los cuales van a la circulación para invadir los eritrocitos. En *P. vivax* y *P. ovale* algunas formas tisulares se desarrollan muy lentamente en el hígado y pueden permanecer latentes por varios meses, por lo cual se han llamado hipnozoítos. Cuando estos salen tardíamente a la circulación producen las recaídas de la enfermedad.<sup>14</sup>

Esto no sucede con *P. falciparum* y *P. malariae*. El número de merozoítos en el esquizonte pre-eritrocítico, se ha calculado así: *P. malariae* 2.000, *P. vivax* 10.000; *P. ovale*, 15.000 y *P. falciparum* 30.000.<sup>14</sup>

**Etapa eritrocítica.** Los merozoítos procedentes de esquizontes tisulares invaden los eritrocitos, en donde toman inicialmente forma anillada, denominados trofozoítos, que al madurar adquieren una configuración irregular.<sup>26</sup> Utilizan la hemoglobina para su nutrición, aprovechando la globina de la célula, de la cual queda como producto residual el pigmento malárico o hemozoína, que aparece en el protoplasma del parásito como acúmulos de color café oscuro.<sup>14</sup>

Al dividir su cromatina se constituye el esquizonte, que madura y toma forma de roseta, llamada así por la distribución de los fragmentos de cromatina, el citoplasma y el pigmento malárico. *P. falciparum* realiza la formación de esquizontes en los eritrocitos adheridos a las paredes de los capilares viscerales. El esquizonte maduro al romper el eritrocito libera un número de merozoítos. El número de merozoítos varía de acuerdo a la especie de *Plasmodium*. La liberación de merozoítos ocurre cada 48 horas en *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. ovale*, y cada 72 horas en *P. malariae*. Cada una de estas formas del parásito invade un nuevo eritrocito y da comienzo a otro ciclo eritrocítico.<sup>14</sup>

Algunos merozoítos, al parecer, tienen una determinación genética para constituir los elementos masculinos y femeninos o sean los gametocitos, que circulan como formas infectantes para los mosquitos y no producen sintomatología en el hombre. Estos gametocitos no llevan a reactivación de la infección humana y si no son ingeridos por los mosquitos, desaparecen espontáneamente de la sangre. En *P. falciparum*, los gametocitos aparecen en la sangre circulante una a tres semanas después de haber parasitemia asexual y permanecen cuatro a seis semanas después de terminada. En *P. vivax* aparecen y desaparecen junto con las formas asexuadas.<sup>14</sup>

### **Manifestaciones clínicas del paludismo**

Las características clínicas de la malaria dependen de la especie del parásito, del número y/o densidad de parásitos y del estado inmunitario del huésped.<sup>4</sup> *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* causan con frecuencia las enfermedades menos peligrosas, hasta la fecha prácticamente toda la mortalidad del mundo se vincula a *P. falciparum*.<sup>27</sup>

Las infecciones por *Plasmodium* inducen un amplio espectro de síntomas en el humano, desde parasitemia asintomáticas hasta enfermedades graves con resultados fatales.

Entre las complicaciones mayores de la enfermedad se encuentran anemia grave, malaria cerebral, complicaciones metabólicas, insuficiencia renal, edema pulmonar y malaria maternal.<sup>27</sup>

Las manifestaciones clínicas que se producen en personas que por primera vez adquieren la infección son similares al inicio a otros procesos de infección generalizada, como fiebre, malestar general, cefalea, náuseas y vómitos, por lo que en esta etapa difícilmente se sospecha de una infección producida por *Plasmodium*.<sup>27</sup>

El período de incubación inicia cuando el mosquito inocula los esporozoítos y termina cuando aparecen los síntomas. El período varía de 7 a 30 días, hasta 8 meses, dependiendo de la cepa y especie de *Plasmodium* (de 8 a 14 días para *P. vivax* y *P. ovale*; de 7 a 14 días para *P. falciparum*; y de 7 a 30 días para *P. malariae*), además de la intensidad de la infección y de la resistencia del huésped.<sup>4</sup>

Los síntomas clásicos de la malaria corresponden con la ruptura del gran número de esquizontes circulantes que liberan merozoítos a la sangre, y después de algunos días empiezan a ocurrir los accesos palúdicos durante un determinado momento del día y tienen una duración de aproximadamente 60 minutos.<sup>27</sup>

#### **El cuadro clínico se divide en tres fases:**

- ❖ La primera, se caracteriza por intensos escalofríos que duran desde 15 minutos a una hora. El paciente adopta posición fetal, castañetea los dientes y necesita abrigo. Este período se acompaña de una caída de la presión arterial, aceleración del pulso, cefalea, náuseas y vómito.<sup>4,27</sup>
- ❖ La segunda se inicia con el estado febril propiamente dicho y la temperatura puede llegar a los 41°C, esta fase puede prolongarse hasta 6 horas, el enfermo en ocasiones llega a delirar y manifestar sed intensa.<sup>4,27</sup>
- ❖ La tercera y última fase se caracteriza por una profusa sudoración, la temperatura baja rápidamente, algunas veces a menos de lo normal. Esta fase tarda de 2 a 4 horas, en las cuales el paciente presenta debilidad y postración.<sup>4,27</sup>

La duración total del paroxismo es de 8 a 20 horas y los síntomas presentados varían de acuerdo a la especie de *Plasmodium* y al estado del huésped.<sup>4</sup>

Durante mucho tiempo la malaria se ha distinguido de otras fiebres por la naturaleza intermitente regular de sus escalofríos y fiebre. *P. vivax* y *P. falciparum* fueron descritos como agentes etiológicos de la malaria terciaria, con fiebres un día por medio (un ciclo de desarrollo cada 48 horas), y *P. malariae*, como malaria cuartana por su ciclo de 72 horas.<sup>11</sup>

### **Diagnóstico de laboratorio del paludismo**

El examen microscópico de las extensiones sanguíneas finas y gruesas constituye el método de elección para confirmar el diagnóstico clínico de malaria e identificar la especie concreta de plasmodios responsable de la enfermedad.<sup>25</sup>

La extensión gruesa es un método de concentración y se usa para detectar la presencia de los plasmodios, estas tienen muchas capas de glóbulos rojos y blancos. Durante la tinción, la hemoglobina de los glóbulos rojos se disuelve (deshemoglobinización), de modo que se pueden examinar rápida y fácilmente grandes cantidades de sangre. Cuando están presentes, los plasmodios están más concentrados que en las extensiones finas y son más fáciles de ver e identificar. Con entrenamiento es posible emplear también este método para identificar la especie.<sup>25,28</sup>

La extensión fina resulta más útil para la identificación a nivel de especie cuando eso no se consiga en la extensión gruesa. Para buscar parásitos, la extensión fina solo se utiliza en situaciones excepcionales. Una extensión fina bien preparada consiste en una única capa de glóbulos rojos y blancos extendidos sobre menos de la mitad del portaobjetos.

<sup>25,28</sup>

Las extensiones de sangre se pueden obtener en cualquier momento durante la evolución de la enfermedad, pero el mejor momento corresponde a los períodos entre los paroxismos de escalofríos y fiebre, cuando existe un mayor número de organismos intracelulares. Quizá sea necesario obtener varias muestras de sangre a intervalos de 4 a 6 horas. Se dispone de procedimientos serológicos, pero se emplean sobre todo en los estudios epidemiológicos o para la detección de los donantes de sangre infectados. Las

pruebas serológicas suelen permanecer positivas durante aproximadamente un año, incluso después de completar el tratamiento de la infección.<sup>25,28</sup>

En la sangre circulante se pueden encontrar todas las formas del ciclo eritrocítico, inclusive los gametocitos, con excepción de los esquizontes de *P. falciparum* que sólo entran a circular en casos graves de la enfermedad. Algunos artificios de la preparación o coloración pueden llevar a un diagnóstico erróneo. Se recomienda leer la gota gruesa con objetivo de inmersión y buscar parásitos en 100 campos microscópicos que equivale a examinar 0,25 mL de sangre. La gota gruesa permite hacer el diagnóstico cuando existe en este volumen de sangre un mínimo de 10 a 20 parásitos por mL de sangre, lo que equivale a una parasitemia aproximada de 0.004%.<sup>29</sup>

#### ❖ Diagnóstico parasitológico

**Gota gruesa:** Es el método convencional para el diagnóstico de malaria, bien sea como método único o combinado con el extendido de sangre. La gota gruesa es un procedimiento más eficaz que el extendido, pues permite visualizar mayor número de parásitos, por la mayor cantidad de sangre que se estudia. Es necesario lisar los glóbulos rojos para permitir la visualización de los parásitos que quedan fijados a la placa, como ocurre con los leucocitos. Como los eritrocitos se han destruido, no se puede establecer su relación con el parásito. La observación de trofozoítos pequeños en anillo, como únicas formas, sugiere infección por *P. falciparum*, y la presencia de trofozoítos y esquizontes orienta hacia el diagnóstico de otras especies. Las características morfológicas de los gametocitos, completan el diagnóstico en la gota gruesa.<sup>29</sup>

En los programas de control de malaria en las áreas endémicas, se toman muestras de sangre para examen de gota gruesa, a todas las personas febriles o con sospecha clínica. Se considera febril a quien tenga fiebre en el momento de la visita o haya tenido en los tres días anteriores. En zonas no maláricas se toman muestras de sangre a las personas febriles con sospecha clínica o las que proceden de una zona endémica.<sup>29</sup>

**Extendido:** Este método facilita la observación del detalle morfológico de los parásitos y su relación con los eritrocitos, por lo tanto, permite confirmar con mayor certeza la

especie de *Plasmodium*. En parasitemias bajas este examen puede ser negativo, mientras que la gota gruesa es positiva.<sup>29</sup> (ver anexo 3-6)

### **Método cuantitativo por conteo de parásitos por microlitro.**

Con este método podemos evaluar la evolución y severidad de la enfermedad, la eficacia del tratamiento, saber cómo está respondiendo la infección al tratamiento, si el tratamiento es eficaz la parasitemia ira disminuyendo progresivamente. La parasitemia también proporciona al clínico un dato objetivo para evaluar la respuesta terapéutica y permite vigilar la susceptibilidad in vivo a las drogas esquizonticidas sanguíneas como cloroquina. La primaquina es una droga esquizonticida tisular que tiene poco efecto sobre los estadios sanguíneos, excepto los gametos de *P. falciparum*. Sin olvidar que nos da información del estadio evolutivo del parásito lo que es importante para epidemiología.<sup>2</sup>

En este método se cuentan leucocitos y parásitos de manera simultánea clasificando los parásitos en sus estadios evolutivos (estadios asexuales y sexuales) este método es más preciso que el sistema de cruces además de que nos refleja los estadios en el que se encuentra el parásito.<sup>2</sup>

### **Densidad parasitaria estimada por leucocitos y por microlitro de sangre, gota gruesa y extendido fino.<sup>30</sup>**

Densidad parasitaria	<i>P. falciparum</i>		<i>P. vivax</i>	
	/100 leucocitos	/ microlitro	/100 leucocitos	/ microlitro
Baja	< 10	<800	<10	<800
Moderada	10-50	800-4000	10-30	800-2400
Alta	>50	>4000	>30	>2400

### **❖ Diagnóstico inmunológico**

Abarca métodos inmunoserológicos que evalúan la inmunidad humoral y celular del huésped. La metodología es suficientemente sensible y específica para detectar las infecciones cuando la parasitemia es baja, además de ayudar a diferenciar infecciones pasadas de la actual.<sup>1</sup>

**Pruebas de diagnóstico rápido:** La primera prueba comercial que se desarrolló fue ParaSight®.<sup>31</sup> Las pruebas rápidas se basan en la detección de antígenos (proteínas) derivados de los parásitos en la sangre, utilizando métodos inmunocromatográficos con anticuerpos monoclonales. El primer grupo de pruebas, detecta la proteína 2 rica en histidina producida por los trofozoítos y gametocitos jóvenes no maduros de *P. falciparum*, con una densidad mínima de 60 parásitos/ $\mu$ L. Se encuentra en la infección temprana y hasta 14 días después del tratamiento, por lo cual puede dar reacción falsa positiva en este tiempo, sin embargo, se considera de alta sensibilidad y especificidad. Un segundo grupo de pruebas detectan lactato deshidrogenasa derivada de la presencia de la enzima de los parásitos vivos, inclusive gametocitos; con ella se puede diagnosticar todas las especies y separar la infección de *P. falciparum* de las otras especies. La más utilizada tiene el nombre de OptiMAL®; con sensibilidad alrededor de 97%, cuando hay parasitemia de 100 o más parásitos/ $\mu$ L.<sup>32,33</sup>

**Técnicas fluorescentes** Se utiliza principalmente el fluorocromo naranja de acridina que tiñe los ácidos nucleicos.<sup>34</sup>

El método denominado Quantitative Buffy-Coat utiliza el colorante fluorescente mezclado con la sangre en un capilar, que después de centrifugado permite ver en el microscopio de fluorescencia los parásitos cerca de la capa de glóbulos blancos, pero no es posible hacer recuento de parásitos ni diferenciar las especies y puede fallar en densidad parasitaria de menos de 100 parásitos/ $\mu$ L. La sensibilidad varía entre 88% - 98% y la especificidad está entre 58% - 90%.<sup>34</sup>

**Técnica de la PCR** Se usa para la detección de ADN o ARN del parásito en sangre. Además de hacer diagnóstico de género, se pueden separar las diferentes especies y también buscar genes de resistencia. La sensibilidad y especificidad llegan al 100%.<sup>33,35</sup>

**Reacciones serológicas** Se emplean diversas reacciones serológicas para demostrar la presencia de anticuerpos, que tienen mayor uso en estudios seroepidemiológicos, pero poco valor en el diagnóstico de rutina del paciente. Actualmente se dispone de parásitos y antígenos obtenidos de cultivos continuos de *P. falciparum* para las diferentes pruebas serológicas. Los métodos serológicos más empleados son: inmunofluorescencia directa, ELISA, FAST-ELISA y hemaglutinación indirecta, que utilizan como antígenos extractos

de parásitos libres de células. Se considera que la inmunofluorescencia es positiva cuando existen anticuerpos a títulos de 1:20 o mayores.<sup>36</sup>

### **Tratamiento del paludismo**

Cloroquina es el fármaco de elección para la supresión y el tratamiento de la infección, seguida de primaquina para la curación radical y la eliminación de los gametocitos. Los pacientes con infección resistente a cloroquina pueden recibir tratamiento con otros fármacos, por ejemplo, mefloquina ± artesunato, quinina, pirimetamina-sulfadoxina y doxiciclina. El fármaco primaquina es especialmente eficaz para prevenir la recidiva por formas latentes de *P. vivax* en el hígado. Puesto que los fármacos antipalúdicos son potencialmente tóxicos, los médicos han de controlar los regímenes terapéuticos recomendados.<sup>25</sup>

En Nicaragua se utiliza cloroquina y primaquina como tratamiento de primera línea para las infecciones por *P. falciparum* y *P. vivax*.<sup>4</sup>

- Cloroquina tabletas de 250mg la dosis base es de 25 mg/kg repartidos en 3 días en niños mayores de 6 meses y adultos.<sup>4</sup>
- Primaquina 0,50 mg/kg de peso diario durante 7 días tanto en niños mayores de 6 meses y adultos.<sup>4</sup>

En los casos de malaria no complicada, por *P. vivax*, el tratamiento ambulatorio será: cloroquina, 25 mg/ kg repartidos en 3 días y primaquina 0,50 mg/kg de peso diario durante 7 días.<sup>4</sup>

En los casos de malaria no complicada, por *P. falciparum*, el tratamiento será: cloroquina, 25mg/kg para niños y adultos repartidos en 3 días y primaquina 0,75 mg/kg de peso en dosis única el primer día de tratamiento.<sup>4</sup>

Todo paciente no complicado cuyo examen microscópico detecta la presencia de más de un tipo de *Plasmodium*, *P. vivax* y *P. falciparum*, (malaria mixta o asociada), debe medicarse como si fuese un caso de malaria por *P. vivax*.<sup>4</sup>

Para la quimioprofilaxis se utilizará la cloroquina a dosis de 5 mg por kilo de peso, una vez por semana. La cual deberá iniciarse una semana antes de ingresar al área endémica y continuar hasta 4 semanas después de abandonar el área.<sup>4</sup>

### **Prevención del paludismo**

Para evitar el riesgo de adquirir malaria se han instituido tres medidas:

- a) Eliminar los cuerpos de agua o los charcos en los cuales se pueden desarrollar las larvas del mosquito *Anopheles*.
- b) Erradicar las larvas mediante el empleo de larvicidas químicos o métodos biológicos.
- c) Reducir el contacto del hombre con el mosquito al utilizar ropa protectora, así como la utilización de repelentes y uso de mallas de alambre fino o mosquiteros en las camas.<sup>27</sup>

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Tipo de estudio:** Descriptivo, de corte transversal.

**Área de estudio:** Centro de Salud Policlínico Ernesto Hodgson Wrigth (PEHW). Situado del costado Este del Parque Municipal una cuadra al Norte, en el municipio de Puerto Cabezas. El centro de salud cuenta con un área de atención a pacientes febriles y ocho consultorios para atender al público general, brindando consultas de Ginecología, Dermatología, Urología, Pediatría, Odontología, Consultas Generales y Laboratorio Clínico.

**Población de estudio:** Pacientes que acuden al laboratorio del PEHW.

**Muestra:** Pacientes de búsqueda pasiva que se realizaron la gota gruesa en el laboratorio del PEHW durante los meses de octubre a diciembre del 2018.

**Tipo de muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes captados en el PEHW de Puerto Cabezas.
- Muestras debidamente conservadas y rotuladas.
- Ficha que contenga los datos necesarios para la investigación.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes de búsqueda activa.
- Muestras inadecuadas.

### **Fuente y recolección de la información:**

Fuente primaria: Información obtenida mediante el llenado de la ficha de investigación epidemiológica de casos de malaria (formato E-2) establecida por el Ministerio de Salud en la Norma Nacional para la Prevención, control y tratamiento de la malaria. (ver anexo 7)

Fuente secundaria: Se recolectó información de libros y artículos científicos.

### **Procesamiento de las muestras:**

**Toma de muestra.** Se realiza mediante la punción con una lanceta estéril, en la yema del dedo anular. Se recoge una gota de sangre en un portaobjeto y con otro se realiza la extensión fina. Para la gota gruesa se recogen 1 o 2 gotas sobre un portaobjeto y con la esquina de otro se unen en movimientos rápidos, extendiéndose en una capa gruesa y uniforme.

### **Materiales:**

- Láminas portaobjeto 7.5 x 2.5 cm de vidrio limpias y libres de grasa.
- Algodón.
- Lancetas.
- Guantes desechables.
- Lápiz de grafito.
- Formato E-2.
- Libro de registro diario.

### **Reactivos:**

- Alcohol.

### **Procedimiento:**

- 1) Tener todos los materiales listos. Es importante que las láminas portaobjeto se encuentren libres de grasa para facilitar la adhesión de la sangre a la superficie y el deslizamiento de la misma en el caso del extendido.
- 2) Luego se registran los datos del paciente en el libro de registro diario y en el formato E-2.
- 3) Frotar enérgicamente la yema del dedo del paciente (de preferencia el dedo anular, talón en caso de niños pequeños o lóbulo de la oreja) con algodón humedecido con alcohol al 70%.

- 4) Secar con algodón seco el excedente de alcohol que haya quedado al momento de desinfectar, y sostener enérgicamente el dedo (importante en caso de niños) y realizar la punción de forma rápida, la primera gota de sangre se seca con el algodón seco.
- 5) Se utilizan dos láminas portaobjeto. En una de ellas se depositan dos gotas de sangre que se obtienen por presión leve en el dedo (la primera gota se utilizará en la gota gruesa y la segunda para el extendido fino según patrón de toma de muestra). Sobre la superficie de trabajo y usando la esquina de la segunda lámina, se extiende la primera gota de sangre de manera que forme un rectángulo de grosor uniforme, con dimensiones de 1.0 por 1.5 cm lo que constituirá la gota gruesa.
- 6) Después de realizar la gota gruesa, con la segunda lámina portaobjeto se coloca en un ángulo de 45 grados y se mueve hacia atrás, hasta que toca la segunda gota de sangre y entonces se desliza hacia adelante para que la sangre se extienda. La gota de sangre debe ser pequeña de tal manera que sea totalmente extendida antes de llegar al final de la lámina donde se está extendiendo.
- 7) Dejar secar la muestra y si es posible, intensificar el proceso de secado agregando calor moderado.
- 8) Cuando el extendido fino se seca, se debe utilizar su extremo grueso para identificar anotando el número y clave correspondiente con un lápiz de grafito o si se utiliza láminas esmerilizadas se rotula en la parte del esmeril.

### **Procedimiento para la coloración con Giemsa.**

#### **Equipos:**

- Reloj marcador de tiempo.
- Secador de láminas.

#### **Materiales:**

- Bloque para secar las láminas.
- Bandeja para tinción.
- Pipeta Pasteur.

- Probetas de vidrio graduadas de 0-10 ml.
- Vaso coplin para tinción.
- Frascos gotero ámbar de 25 ml.
- Guantes.
- Papel absorbente.
- Jabón de manos.

**Reactivos:**

- Frasco de solución madre de Giemsa al 0.75%
- Solución amortiguadora pH 7.0-7.2.
- Agua destilada.

**Procedimientos:**

- 1) Una vez tomada la muestra y realizada la gota gruesa, se deja secar la lámina, si se acelera el secado de la muestra evite utilizar demasiado calor ya que puede dificultar la deshemoglobinización.
- 2) Una vez que la lámina se ha secado se procede a fijar el extendido fino sumergiéndolo en metanol absoluto por 2 segundos.
- 3) Preparar la solución de trabajo por cada lámina se debe de preparar 2 gotas de solución de Giemsa (solución stock) por cada mililitro de solución amortiguadora (pH 7.0-7.2) o agua destilada.
- 4) Colocar la lámina portaobjetos con la muestra hacia la concavidad de la bandeja de coloración. En este caso, deslizar la solución de trabajo recién preparada por debajo de la lámina hasta que se llene el espacio, eliminando las burbujas.
- 5) Colorear durante 8-10 minutos, el tiempo de coloración puede variar de un lote a otro de coloración y para obtener resultados óptimos deben de ser controlados estrictamente.
- 6) El exceso de colorante se lava sumergiéndolo con delicadeza la lámina portaobjetos en un recipiente con solución amortiguadora o agua corriente del grifo.
- 7) La muestra se puede secar con aire o con calor moderado.
- 8) Observar al microscopio con objetivo de inmersión en aceite 100X. (ver anexo 8)

## **Exploración microscópica de la gota gruesa.**

1. Se coloca una gota de aceite de inmersión a la gota gruesa de la lámina, esta se coloca en la platina para luego hacerla ascender con el micrométrico hasta entrar en contacto con el lente objetivo 100X.

2. Luego se comienza a examinar la gota gruesa realizando la lectura en zig-zag, hasta encontrar el primer parásito, considerando que la lámina este positiva, proceder a realizar la técnica de conteo para malaria. Si no se encuentran parásitos continuar con la lectura hasta contar 500 campos para dar un diagnóstico negativo. El método cuantitativo o conteo de parásitos por microlitro es el que se debe de utilizar para el diagnóstico de la malaria en gota gruesa.

## **Método cuantitativo por conteo de parásitos por microlitro.**

### **Equipos:**

- Contador de células.
- Microscopio.
- Calculadora sencilla.

### **Materiales:**

- Papel para limpiar lentes del microscopio.
- Papel absorbente.
- Lapicero rojo y azul.
- Lápiz de grafito.
- Borrador.
- Libreta de notas.

### **Reactivos:**

- Aceite de inmersión. Índice de refracción de 1,515.

### **Procedimientos**

- 1) Limpiar el área de trabajo.
- 2) Ordenar y registrar las láminas a leer en formato correspondiente.

- 3) Conectar el microscopio.
- 4) Seleccionar la lámina a leer y colocar sobre la gota gruesa 2 gotas de aceite de inmersión.
- 5) Colocar la lámina sobre la platina y enfocar con un lente 10X y después con lentes de inmersión 100X.
- 6) Primeramente, revise la lámina si esta positiva determine la especie de *Plasmodium*, desde que aparezca el primer parásito empezar el conteo de la especie detectada en sus formas EAS/ESS y GB, con ayuda del contador de células.
- 7) Terminar el conteo cumpliendo las normas del diagnóstico cuantitativo.
- 8) Registrar el número final de conteo de EAS/ESS y GB en el formato correspondiente a la unidad de salud donde se encuentre.
- 9) Proceder a calcular mediante fórmulas [(EAS o ESS) X 6000] / GB= #P/μl., la densidad parasitaria. Donde 6000 es una constante.
- 10) Hacer reporte en formato correspondiente. Colocar la lámina sobre la platina del microscopio y se debe disponer de un lente objetivo de inmersión 100X, comenzar la lectura.

**Criterios para determinar la densidad parasitaria por microlitro en la Gota Gruesa.**

Método cuantitativo determinación de parásitos por microlitro de sangre	
Reglas de conteo	Fórmulas
Si al contar 200 glóbulos blancos se observan 10 o mas parásitos aplicar la siguiente fórmula:	$\frac{\# \text{ de parásitos } \times 6000}{200\text{GB}}$
Si al contar 200 glóbulos blancos se observan 9 o menos parásitos el recuento de los glóbulos blancos llegara hasta 500, aplicar la siguiente fórmula:	$\frac{\# \text{ de parásitos } \times 6000}{500\text{GB}}$
Si al contar hay mas de 500 parásitos, sin llegar a contar 200 leucocitos considerar el número de parásitos con el número de leucocitos contados, aplicar la siguiente fórmula:	$\frac{500 \text{ parásitos } \times 6000}{\# \text{ GB contados}}$
Para reportar como negativas aplicar lo siguiente.	Contar 500 campos microscopicos.

### **El resultado se informará de la siguiente manera:**

Si se encuentra **positivo** se deberá informar positivo, el tipo de *Plasmodium* y los estadios observados en parásitos por microlitro. Ejemplo:

Positivo

*Plasmodium vivax*

Estadios Asexuales (EAS) #p/μl

Estadios sexuales (ESS) #p/μl

Si es **negativo** reportar, no se observó parásitos en 500 campos. Ejemplo:

Negativo. No se observó parásito en 500 campos.

### **Procesamiento de la información:**

Los datos obtenidos fueron analizados y procesados utilizando el programa estadístico SPSS. Se obtendrán frecuencias absolutas y relativas. Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

### **Consideraciones éticas:**

- Se pidió permiso verbal a la dirección del laboratorio y del policlínico y un permiso escrito a la dirección del SILAIS para usar las muestras de sangre destinadas al diagnóstico de paludismo y para obtener los datos de laboratorio y del registro para las características sociodemográficas. (ver anexo 9)
- Este estudio es estrictamente confidencial y los pacientes se analizaron en base a códigos.
- No se realizó consentimiento informado porque a los pacientes que se les tomo muestras fueron a los que comúnmente el médico le ordena realizarse gota gruesa y Biometría Hemática Completa.

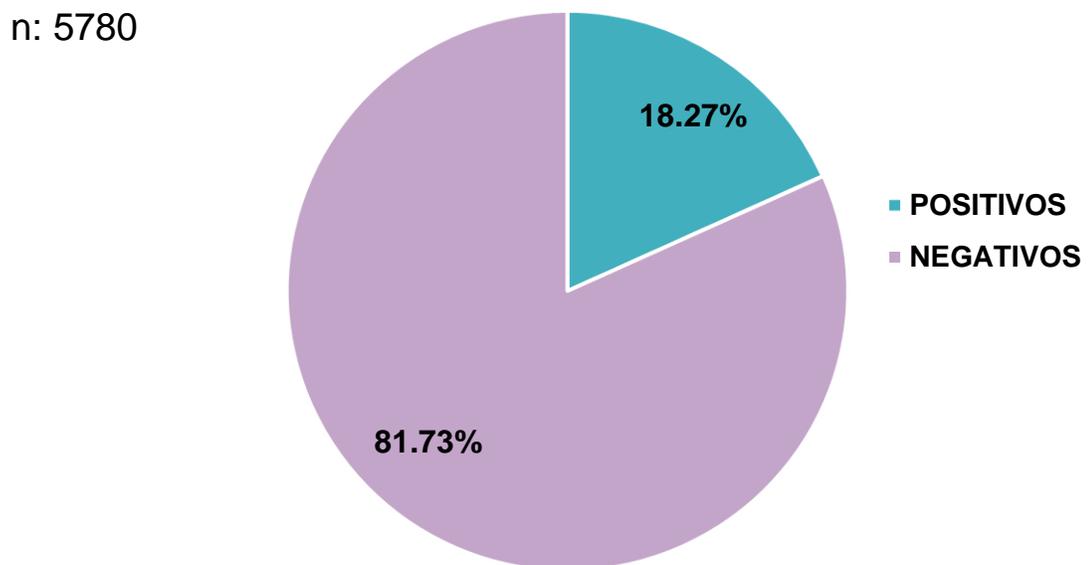
### Operacionalización de variables.

Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto	formato E-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-15</li> <li>2. 16-30</li> <li>3. 31-45</li> <li>4. 46-65</li> <li>5. 66 a más</li> </ol>
Sexo	Condición anatómica y fisiológica por la que se diferencian las personas.	formato E-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Femenino</li> <li>2. Masculino</li> </ol>
Procedencia	Lugar geográfico donde habita el paciente.	formato E-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Urbana</li> <li>2. Rural</li> </ol>
Exámenes de laboratorio	Técnicas utilizada para el estudio de parasitosis en sangre, como las distintas especies de Plasmodium.	Gota gruesa. Extendido periférico.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No se observaron parásitos.</li> <li>2. Se observan parásitos de Plasmodium.</li> </ol>
<i>Plasmodium</i>	Protozoo perteneciente al filo <i>Apicomplexa</i> y la familia <i>Plasmodiidae</i>	Exámenes de laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>P. vivax</i>.</li> <li>2. <i>P. falciparum</i>.</li> <li>3. Mixtas.</li> <li>4. Negativo</li> </ol>
Densidad parasitaria	Número de parásitos por unidad de volumen de sangre.	Exámenes de laboratorio	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Baja</li> <li>2. Moderada</li> <li>3. Alta</li> </ol>
Mes	Cada uno de los doce períodos de tiempo, de entre 28 y 31 días, en que se divide el año.	formato E-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Octubre</li> <li>2. Noviembre</li> <li>3. Diciembre</li> </ol>

## RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal sobre paludismo en 5780 pacientes de búsqueda pasiva que asistieron al Policlínico Ernesto Hodgson Wrioth. Se encontró una prevalencia de paludismo del 18.27% (1056). Ver gráfico 1.

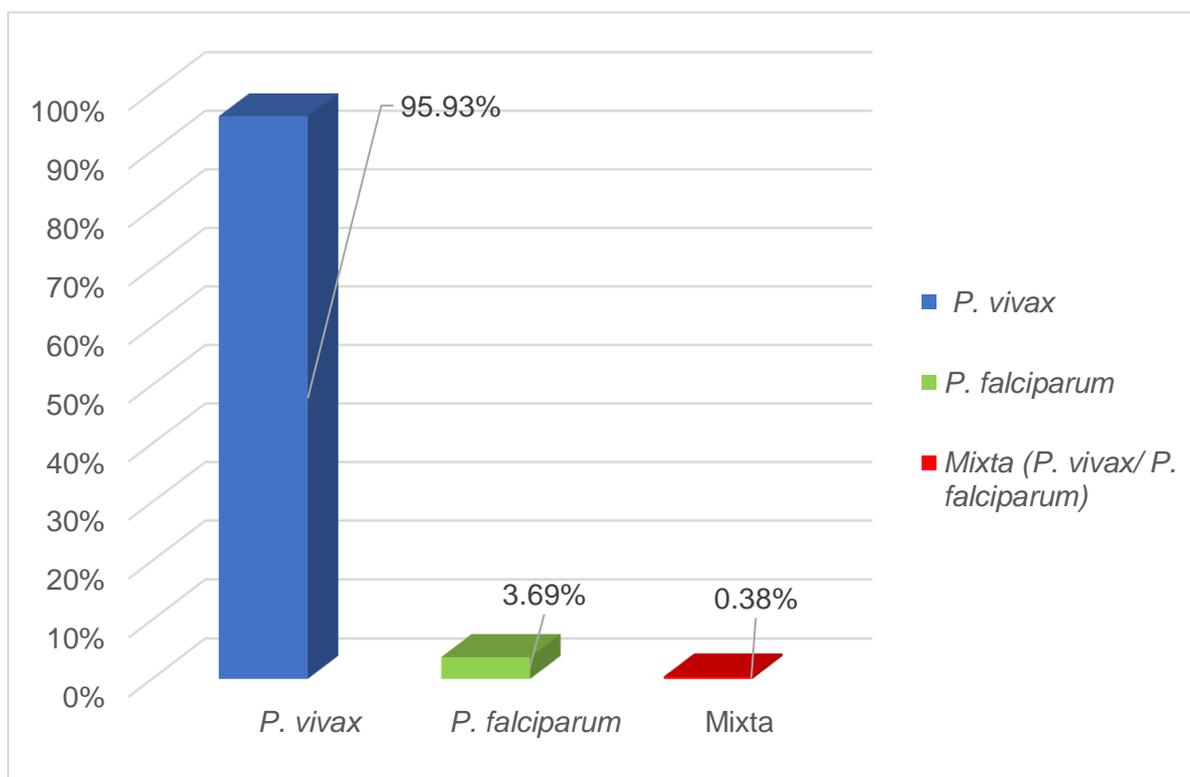
**Gráfico 1:** Prevalencia de paludismo en la población de estudio.



Fuente: Primaria.

De 1056 muestras positivas, las especies de *Plasmodium* encontradas fueron: *P. vivax* con 95.93 % (1013), *P. falciparum* 3.69% (39) e infección mixta (*P. vivax*/*P. falciparum*) 0.38% (4). Ver gráfico 2.

**Gráfico 2:** Especies de *Plasmodium* frecuentes en la población de estudio.



Fuente: Primaria.

Al relacionar las especies de *Plasmodium* con la densidad parasitaria y meses estudiados podemos decir que la densidad fue baja para la mayoría de pacientes con *P. vivax* y *P. falciparum*; en el caso de las infecciones mixtas la mayoría presentó una densidad parasitaria alta. El mes con mayor número de casos de malaria fue octubre.

**Tabla 1:** Frecuencia de especies de *Plasmodium* según densidad parasitaria y meses estudiados

Características		No (%) Especies			Total
		<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	Mixta	
<b>Densidad</b>	Baja	475 (45.0)	26 (2.5)	0 (0.0)	501 (47.5)
	Moderada	269 (25.5)	8 (0.8)	1 (0.1)	278 (26.3)
	Alta	269 (25.5)	5 (0.5)	3 (0.3)	277 (26.2)
<b>Mes</b>	Octubre	402 (38.1)	7 (0.7)	1 (0.1)	410 (38.8)
	Noviembre	327 (31.0)	12 (1.1)	0 (0.0)	339 (32.1)
	Diciembre	284 (26.9)	20 (1.9)	3 (0.3)	307 (29.1)

Fuente: Primaria.

Al asociar las especies de *Plasmodium* con las características sociodemográficas se encontró que los más afectados con *P. vivax* y *P. falciparum* son los de 16 a 30 años de edad y con malaria mixta los de 31-45 años.

De acuerdo a la distribución por sexo, *P. vivax* y malaria mixta afectó más a los de sexo masculino y en el caso de *P. falciparum* a los de sexo femenino.

En cuanto a la procedencia la mayoría de casos son del área urbana, en ambas especies y también en las infecciones mixtas.

**Tabla 2:** Especies de *Plasmodium* según las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con malaria.

Características sociodemográficas	No (%) Especies			Total	
	<i>P. vivax</i>	<i>P. falciparum</i>	Mixta		
<b>Edad</b>	0-15	226 (21.4)	9 (0.9)	0 (0.0)	235 (22.3)
	16-30	440 (41.7)	14 (1.3)	1 (0.1)	455 (43.1)
	31-45	237 (22.4)	10 (0.9)	2 (0.2)	249 (23.6)
	46-65	93 (8.8)	6 (0.6)	1 (0.1)	100 (9.5)
	66 a más	17 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (1.6)
<b>Sexo</b>	Femenino	496 (47.0)	23 (2.2)	1 (0.1)	520 (49.2)
	Masculino	517 (49.0)	16 (1.5)	3 (0.3)	536 (50.8)
<b>Procedencia</b>	Urbana	952 (90.2)	34 (3.2)	4 (0.4)	990 (93.8)
	Rural	61 (5.8)	5 (0.5)	0 (0.0)	66 (6.3)

Fuente: Primaria.

## DISCUSIÓN

El estudio se llevó a cabo en el municipio de Puerto Cabezas de la RACCN-Nicaragua, durante el último trimestre del año 2018, en el cual se analizaron un total de 5780 pacientes que acudieron al PEHW; que en base a los criterios de inclusión y de exclusión fueron tomados en cuenta para el estudio.

Las muestras fueron examinadas mediante gota gruesa y se obtuvo una prevalencia de 18.27%, este resultado es menor en comparación a un estudio realizado en Lima-Perú en el año 2011 donde se encontró una prevalencia de 72.9%, lo que probablemente se deba a que las muestras analizadas, en este último estudio, provenían de pacientes febriles; en cambio en este estudio se muestrearon tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos. En Nicaragua se realizó un estudio en el municipio El Almendro de Río San Juan, y presentó una prevalencia más baja de 1.1% en el año 2004, en esta zona las condiciones epidemiológicas son menos favorables para el desarrollo del vector y la transmisión de la enfermedad en comparación con el municipio de Puerto Cabezas, además a partir del 2015 la malaria ha presentado un incremento en el número de casos en la Región de las Américas según reportes de la OMS publicados en los últimos años.<sup>7,8,17</sup>

En cuanto a la distribución de las especies de *Plasmodium* encontradas, *P. vivax* presentó un mayor porcentaje de casos de malaria con un 95.93%, según la OMS este es el parásito causante de malaria más frecuente en la Región de las Américas, representando el 74,1% de los casos de malaria.<sup>16</sup> En reportes a nivel nacional del 2011, 82.5% presentó malaria por *P. vivax*, en el 2012 un 80.89% y en el año 2015 un 85%, cabe destacar que estos resultados son anuales; sin embargo, en este estudio los datos son solamente de un trimestre del año y la frecuencia de *P. vivax* es un poco mayor a diferencia de los otros datos. Con esto se confirma lo que las referencias bibliográficas aportan en cuanto a la especie de *Plasmodium* más predominante.<sup>4</sup>

En cuanto al conteo de parásitos por microlitro la mayoría de pacientes presentó una densidad baja, a diferencia de un estudio realizado en el año 2002 en el municipio de Rosita en el que los pacientes presentaron en su mayoría densidades parasitarias

moderadas, utilizando el sistema de cruces para determinar la densidad parasitaria.<sup>5</sup> Es importante tomar en consideración que la densidad parasitaria fluctúa a ritmo diario e incluso horario, como respuesta a la fiebre, a los mecanismos de inmunidad, al secuestro celular, a la competencia intra-hospedador, a cambios antigénicos y otros eventos. Las densidades parasitarias pueden variar de manera irregular o bien con una determinada periodicidad, si no se administra tratamiento.

El mes con más casos de malaria fue octubre esto es debido a que dicho mes se encuentra dentro del período de invierno y las lluvias se dan con mayor frecuencia en comparación con los meses de noviembre y diciembre. Además, para los últimos meses del año se contaba con una mayor preparación para procurar reducir el número de casos.

Referente a las características sociodemográficas de los pacientes con malaria, 43.1% pertenecían al grupo de edad de 16-30 años, al igual que otro estudio realizado en Nicaragua en los municipios de Siuna y Rosita en el año 2016, este fue el grupo más afectado,<sup>9</sup> también otro estudio con un resultado similar fue el realizado en el municipio El Almendro de Río San Juan, en el cual la mayoría de casos se encontraron en pacientes de 15-34 años.<sup>7</sup> Posiblemente la malaria se puede presentar con mayor frecuencia en personas de edad productiva, que están en continuo movimiento de un lugar a otro por lo que se encuentran más expuestos a la picadura del vector.

El sexo más afectado fue el masculino, al igual que en los estudios realizados en el municipio El Almendro de Río San Juan en 2005 y el estudio de malaria mixta en los municipios de Siuna y Rosita, en los cuales refieren que esto puede estar relacionado con los contextos de trabajo de este grupo, ya que pueden realizar actividades que aumentan su riesgo de exposición al vector.<sup>7,9</sup>

Según la procedencia de los pacientes el área urbana fue la más afectada a diferencia de otros estudios descritos en los antecedentes en los que la mayoría de pacientes afectados pertenecen a la zona rural. El municipio de Puerto Cabezas es un área endémica, por lo cual la zona urbana presenta los factores epidemiológicos necesarios para la transmisión de la enfermedad, además este estudio se realizó con pacientes de búsqueda pasiva que asistieron al PEHW los que en su mayoría habitan en el área urbana.

## CONCLUSIONES

1. La prevalencia de paludismo en la población de estudio fue de 18.27%. El mes que presentó el mayor número de casos fue octubre.
2. Las especies de *Plasmodium* encontradas fueron: *P. vivax* con 95.93% (1013), *P. falciparum* 3.69% (39) y 0.38% (4) por infección con ambas especies (mixta). La densidad parasitaria fue baja con un 47.5%.
3. Los pacientes más afectados con *P. vivax* y *P. falciparum* son los de 16 a 30 años de edad y con malaria mixta los de 31-45 años. Según el sexo, no se presentó diferencia significativa; sin embargo, *P. vivax* y malaria mixta afectó más a los de sexo masculino y en el caso de *P. falciparum* a los de sexo femenino. En cuanto a la procedencia la mayoría de casos fueron del área urbana.

## RECOMENDACIONES

### **Dirigidas a la población:**

Cumplir con las medidas higiénico-sanitarias para prevenir la formación de criaderos que estén causando el desarrollo del mosquito y por consiguiente el aumento de casos de malaria.

### **Dirigidas al MINSA:**

Sensibilizar a la población para que pongan en práctica las medidas de prevención.

Proporcionar los recursos materiales, económicos y humanos que sean necesarios para llevar a efecto tareas dirigidas para la disminución y posteriormente la erradicación de malaria, con insumos necesarios para el tratamiento, prevención y control de esta enfermedad.

Capacitar y actualizar al personal de la red de diagnóstico de malaria en los diferentes niveles que cuentan con laboratorio para el diagnóstico de malaria.

### **Dirigidas a la UNAN:**

Animar a las futuras generaciones de estudiantes a realizar investigaciones que aborden temas sobre la problemática de la malaria y la detección a través de microscopía en el país.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Gutiérrez, S. Arróspide, N. (2003). Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. (Serie de Normas Técnicas; 39) Lima-Perú. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.
- 2) Ministerio de salud. Centro nacional de diagnóstico y referencia, (2018). Manual de laboratorio para el diagnóstico microscópico de la malaria (2 ed.). Managua-Nicaragua.
- 3) Ministerio de Salud. (2017). Norma 114: Norma y manual para la vigilancia, prevención, control y tratamiento de la malaria (2 ed.). Managua, Nicaragua.
- 4) Ministerio de Salud. (2017). Norma 114: Norma y manual para la vigilancia, prevención, control y tratamiento de la malaria. Managua, Nicaragua.
- 5) Rivas, E. Comportamiento clínico y epidemiológico del *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en el centro de salud Rosario Pravia Medina. Municipio Rosita RAAN del 1 de abril al 31 de diciembre del 2002.
- 6) Sojo, M (2011). Prevalencia y factores asociados a infección malárica en la parroquia Yaguarapago, Sucre, Venezuela, 2004-2005. La Habana, Cuba.
- 7) López, D. Huete, M. Malaria: Frecuencia y evolución en el municipio de El Almendro, Rio San Juan, Nicaragua. 2004.
- 8) Rojas, J. (2013). Frecuencia de casos de Malaria y los factores contribuyentes en el distrito de Huepetuhe, Madre de Dios, Perú.
- 9) Sequeira, M y cols. (2017). 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. UNAN-Managua, Nicaragua.
- 10) Ministerio de salud pública y asistencia social. (2007). Manual de procedimientos técnicos para el diagnóstico microscópico de la malaria. El Salvador.
- 11) Ministerio de salud. Manual de procedimientos para el diagnóstico de malaria por la técnica de la gota gruesa. Managua-Nicaragua.
- 12) World Health Organization. (2015). Guidelines for the Treatment of Malaria (3 ed.). Geneva, Switzerland.
- 13) Mims C., Playfair J., Roitt I., et. al. (2004). Medical Microbiology. Mosby International. 3ªed. London.

- 14) Botero D, Restrepo M. (2012). Parasitosis Humanas. 5ta Edición. Corporación de Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia.
- 15) White, NJ. (2008). Plasmodium knowlesi: The Fifth Human Malaria Parasite. Clin Infect Dis.
- 16) Informe mundial sobre la malaria, 2018. Ginebra. Organización mundial de la salud Licencia: CC BY –NC-SA 3.0 IGO
- 17) Actualización Epidemiológica: Aumento de malaria en las Américas, 2018. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C. OPS/OMS. 2018.
- 18) Reporte sobre la situación de Malaria en las Américas, 2017. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.
- 19) Caracterización del municipio de Puerto Cabezas. Plan de desarrollo del municipio 2003-2012.
- 20) Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen I. 15va edición 2002
- 21) Plan Estratégico de la Respuesta Nacional a la Malaria 2014-2018. Managua, Nicaragua.
- 22) Estrategias sostenibles para el control de la malaria. Ministerio de Salud, julio, 2001.
- 23) Guharay, F., Zamora, N., & Rossini, L. (2001). Estrategias sostenibles para el control de la Malaria: Guía para operadores sanitarios. Managua, Nicaragua: Sociedad Anónima.
- 24) Costa Rica, Ministerio de Salud. (2016). Norma de Malaria (2 ed.). San José, Costa Rica.
- 25) Murray PR, Rosenthal KS, Pfaüer MA. (2007). Microbiología Médica de Murray. 5a Edición. Madrid, España: Editorial Elsevier.
- 26) Bannister LH, Dluzewski AR. (1990) The ultrastructure of red cell invasion in malaria infections: A review. Blood Cells
- 27) Becerril, M. (2008). Parasitología Médica (2 ed.). México D.F: McGraw-Hill
- 28) Organización Mundial de la Salud. (2014). Diagnóstico Microscópico del Paludismo: Parte I. Guía del alumno (2 ed.). Ginebra, Switzerland

- 29) López-Antuñano, FJ. Schmunis, G. (1988). Diagnóstico de malaria. Eds. OPS-OMS. Public Cientif 512, Washington.
- 30) Fox E and GT Strickland. (1989). The interrelationship of Plasmodium falciparum and P. vivax in the Punjab. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene
- 31) Craig MH, Bredenkamp BL, Williams Ch, Russouw EJ, Kelly CJ, Kleinschmidt I, et al. (2002). Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria diagnostic tests. Trans R Soc Trop Med Hyg.
- 32) Palmer C, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kamisky R, Baum MK, et al. (1998). Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum malaria. J Clin Microbiol.
- 33) Montoya, AE. Menco, J. Osorio, N. Zuluaga, MA. Duque, J. et al. (2008). Concordancia entre gota gruesa, inmunocromatografía y reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico de malaria. Biomédica.
- 34) Baird JK, Pumono, Jones TR. (1992). Diagnosis of malaria in the field by fluorescent microscopy of QBC® capillary tubes. Trans R Soc Trop Med Hyg.
- 35) Berry, A. Benoit-Vical, F. Fabre, R. Cassaing, S. Magnaval, JF. (2008). PCR-based method to the diagnosis of imported malaria. Parasite.
- 36) Lopera, T. Restrepo, M. Blair, S. García, HI. (1998). Humoral immune response to the anti-malaria vaccine SPf66 in the Colombian Atrato River region. Mem Inst Oswaldo Cruz.

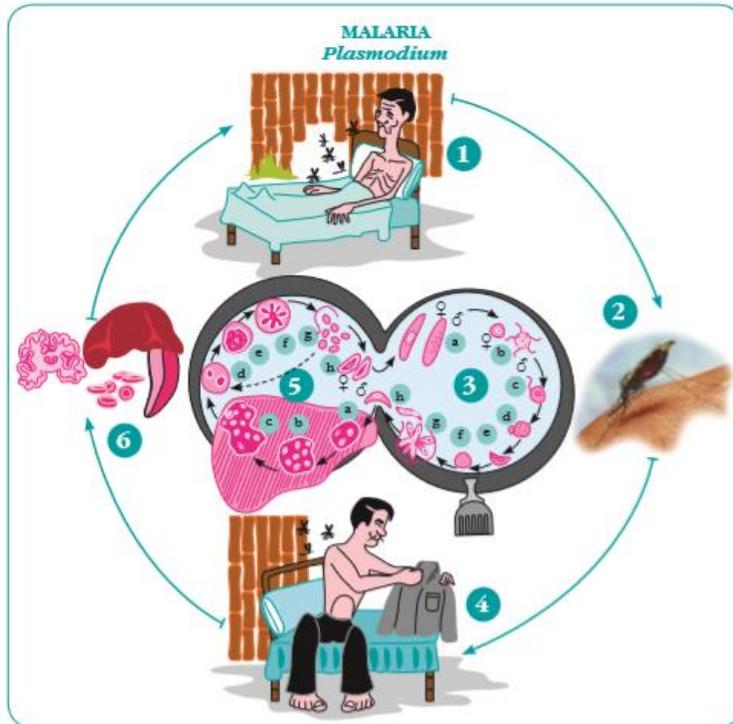
## ANEXOS

### Anexo 1. Principales vectores de malaria en América Latina.



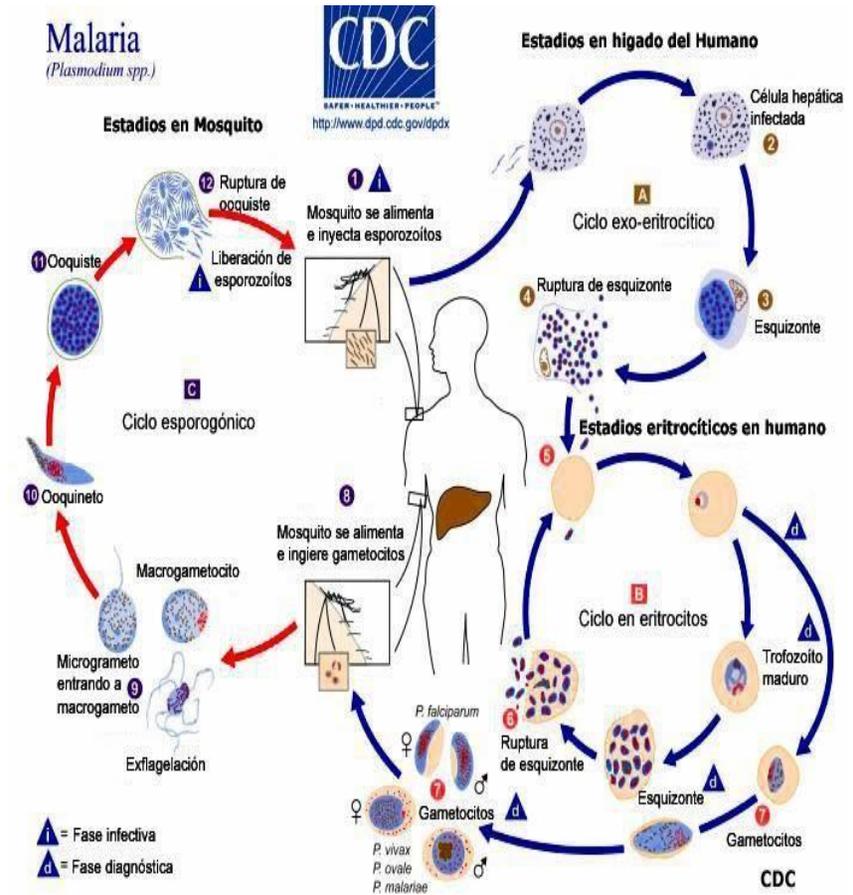
Fuente: Organización Mundial de la Salud (OMS).

## Anexo 2. Ciclo biológico.



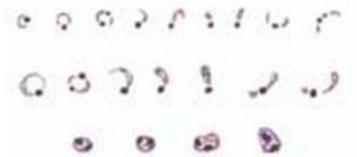
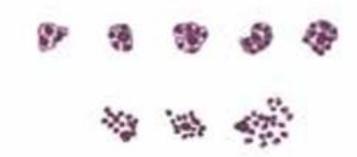
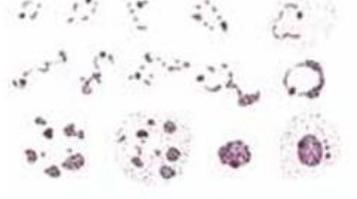
**Figura 6-8. Plasmodium.** Ciclo de vida: 1. Paciente con gametocitos circulantes, fuente de infección para el mosquito. 2. *Anopheles* hembra en posición de picadura. 3. Ciclo esporogónico: a. gametocitos macho y hembra; b. Macrogameto y exflagelación del microgametocito; c. Fecundación; d. Zigote; e. Oocineto, f. Ooquiste; g. Formación de esporozoitos; h. Esporozoito infectante para el hombre. 4. El hombre adquiere la infección por picadura de mosquitos infectados. 5. Ciclo esquizogónico: a. Invasión del hepatocito; en *P. vivax* y *P. ovale* existen hipnozoides responsables de las recaldas; b. Formación de esquizonte tisular; c. Ruptura del esquizonte con liberación de merozoitos tisulares; d. Trofozoitos jóvenes en el eritrocito, e. Trofozoito circulante; f. Esquizonte circulante; g. Ruptura del esquizonte con salida de merozoitos circulantes; h. Formación de gametocitos. 6. Sangre y vísceras afectadas.

Fuente: Becerril, Parasitología Médica, 2 ed.



Fuente: Centros para el control y la prevención de enfermedades.

**Anexo 3.** Identificación de las especies de plasmodios en las extensiones gruesas teñidas con Giemsa.

Especies	Trofozoito	Esquizonte	Gametocito
<p><b><i>Plasmodium falciparum</i></b></p> <p>Generalmente se observan trofozoitos jóvenes en crecimiento y/o gametocitos maduros</p>	 <p><b>Tamaño:</b> pequeño a medio. <b>Número:</b> a menudo elevado. <b>Forma:</b> frecuentemente en anillo y en coma. <b>Cromatina:</b> a menudo dos puntos. <b>Citoplasma:</b> regular, fino o carnoso. <b>Formas maduras:</b> a veces presentes en el paludismo grave, compactas, con <b>pigmento</b> en unos cuantos granos gruesos o en una masa.</p>	 <p>Generalmente asociado a muchas formas en anillo. <b>Tamaño:</b> pequeño, compacto. <b>Número:</b> escaso, infrecuentes, generalmente en el paludismo grave. <b>Formas maduras:</b> 12-30 o más merozoitos en conglomerados compactos. <b>Pigmento:</b> masa oscura única.</p>	 <p>Formas inmaduras en punta poco frecuentes. <b>Formas maduras:</b> redondeadas o en banana. <b>Cromatina:</b> única, bien definida. <b>Pigmento:</b> disperso, grueso, en forma de granos de arroz; cuerpo de extrusión rosa a veces presente. Se observan a menudo formas erosionadas que solo tienen cromatina y pigmento.</p>
<p><b><i>Plasmodium vivax</i></b></p> <p>Se observan todas las fases; punteado de Schüffner en los fantasmias de los glóbulos rojos huéspedes, especialmente en los bordes de la extensión</p>	 <p><b>Tamaño:</b> pequeño a grande. <b>Número:</b> escaso a moderado. <b>Forma:</b> anillos rotos y formas irregulares frecuentes. <b>Cromatina:</b> única, ocasionalmente doble. <b>Citoplasma:</b> irregular o fragmentado. <b>Formas maduras:</b> compactas, densas. <b>Pigmento:</b> disperso, fino.</p>	 <p><b>Tamaño:</b> grande. <b>Número:</b> escaso a moderado. <b>Formas maduras:</b> 12-24 merozoitos, generalmente 16, en conglomerados irregulares. <b>Pigmento:</b> masa suelta</p>	 <p>Formas inmaduras difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. <b>Formas maduras:</b> redondas, grandes. <b>Cromatina:</b> única, bien definida. <b>Pigmento:</b> disperso, fino. Formas erosionadas con escaso o nulo citoplasma y solo con cromatina y pigmento.</p>

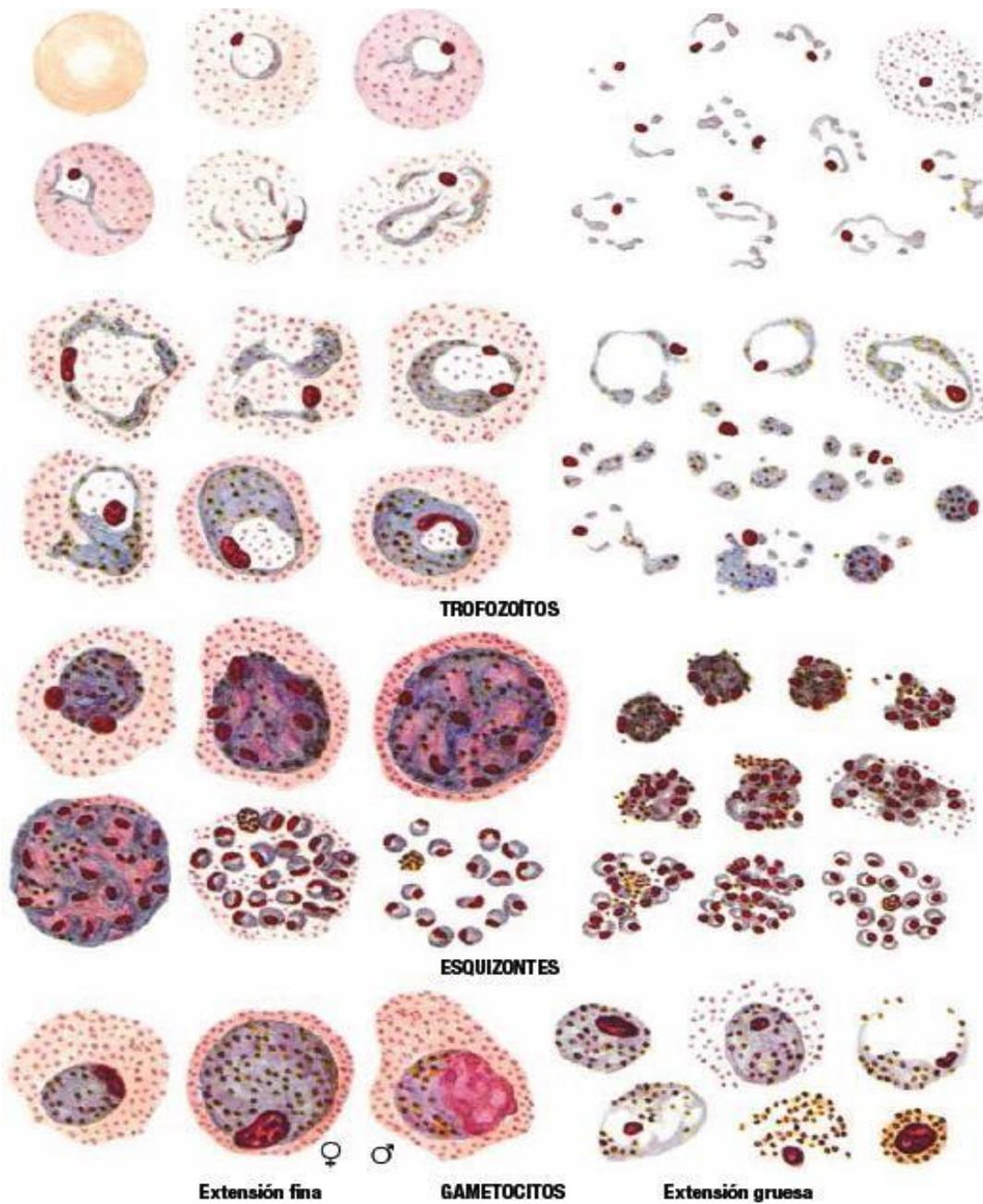
Fuente: OMS. Diagnóstico Microscópico del Paludismo: Parte I. Guía del alumno, 2 ed.

**Anexo 4.** Características diferenciales entre plasmodios vistos en frotis de sangre humana.

<b>Característica</b>	<b><i>P. vivax</i></b>	<b><i>P. falciparum</i></b>
<b>Glóbulo rojo</b> Aspecto general	- Tamaño aumentado. - Gránulos de Schuffner presentes.	- Tamaño normal
<b>Trofozoito joven</b> (anillos)	- Pequeño a grande, generalmente un anillo por eritrocito.	- Pequeño y delicado, a menudo dos puntos de cromatina y dos o más anillos por eritrocito - La infección múltiple es rara.
<b>Trofozoito mediano</b>	- Grande, ameboide.  - Pigmento en forma de bastones finos.	- Raro en sangre periférica. Si existe, es de tamaño moderado. - Pigmento en forma de gránulos.
<b>Trofozoito maduro o adulto</b>	- Tamaño mediano, con citoplasma compacto. - Pigmento fino.	- Raro en sangre periférica.
<b>Esquizonte</b>	- Grande, con numerosos merozoitos (12-24). Promedio: 16.  - Pigmento concentrado en 1 ó 2 masas.	- Mediano, con numerosos merozoitos (12 - 32). - Pigmento en una masa única - Su presencia es rara en sangre periférica.
<b>Gametocito</b>	- Esféricos, compactos y de núcleo único.  - Pigmento difuso y fino.	- Forma de banana o salchicha y de núcleo único central.

Fuente: Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. (Serie de Normas Técnicas; 39) Lima-Perú. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud.

**Anexo 5.** Fases de *Plasmodium vivax* en extensiones finas y gruesas teñidas con Giemsa



Fuente: OMS. Diagnóstico Microscópico del Paludismo: Parte I. Guía del alumno, 2 ed.

**Anexo 6.** Fases de *Plasmodium falciparum* en extensiones finas y gruesas teñidas con Giemsa.



Fuente: OMS. Diagnóstico Microscópico del Paludismo: Parte I. Guía del alumno, 2 ed.

Anexo 7. Formato E-2. Ficha de muestra hemática de malaria.

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	
	Cotvol / Comunitario		No. Clave	No. Lámina	Día	Mes	Año	Semana	Año			Activa
	Unidad de Salud											
	Otros											Pasiva

**Datos de la persona que toma la muestra**

Nombre completo del Notificador: \_\_\_\_\_ Unidad de Salud que notifica: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_ SILAIS: \_\_\_\_\_

**I. Datos del Paciente**

Sexo:  M  F Fecha nacimiento: \_\_\_\_\_ Día Mes Año Embarazada:  Sí  No

Primer y Segundo Nombre: \_\_\_\_\_ Primer y Segundo Apellidos: \_\_\_\_\_

**Lugar de Nacimiento**

Municipio de Nicaragua: \_\_\_\_\_ Extranjero (país): \_\_\_\_\_ Etnia: \_\_\_\_\_

No. y Tipo de identificación: \_\_\_\_\_

Cédula ciudadana  Pasaporte  Cédula Residencia

Dirección exacta donde vive: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_ No. Manzana: \_\_\_\_\_ No. Vivienda: \_\_\_\_\_

Localidad: \_\_\_\_\_ 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 Laboratorista	
	Semicuantitativa			Cuantitativa			Nombres y apellidos del laboratorista:	
<input type="checkbox"/> P. vivax	Cruces	EAS	P/ul	ESS	P/ul	Unidad Salud donde se realizó el diagnóstico:		
<input type="checkbox"/> P. falciparum	Cruces	EAS	P/ul	ESS	P/ul	Municipio: _____ SILAIS: _____		
<input type="checkbox"/> Mixto	Cruces	EAS	P/ul	ESS	P/ul			
<input type="checkbox"/> Otra especie	Cruces	EAS	P/ul	ESS	P/ul			
<input type="checkbox"/> Negativo								

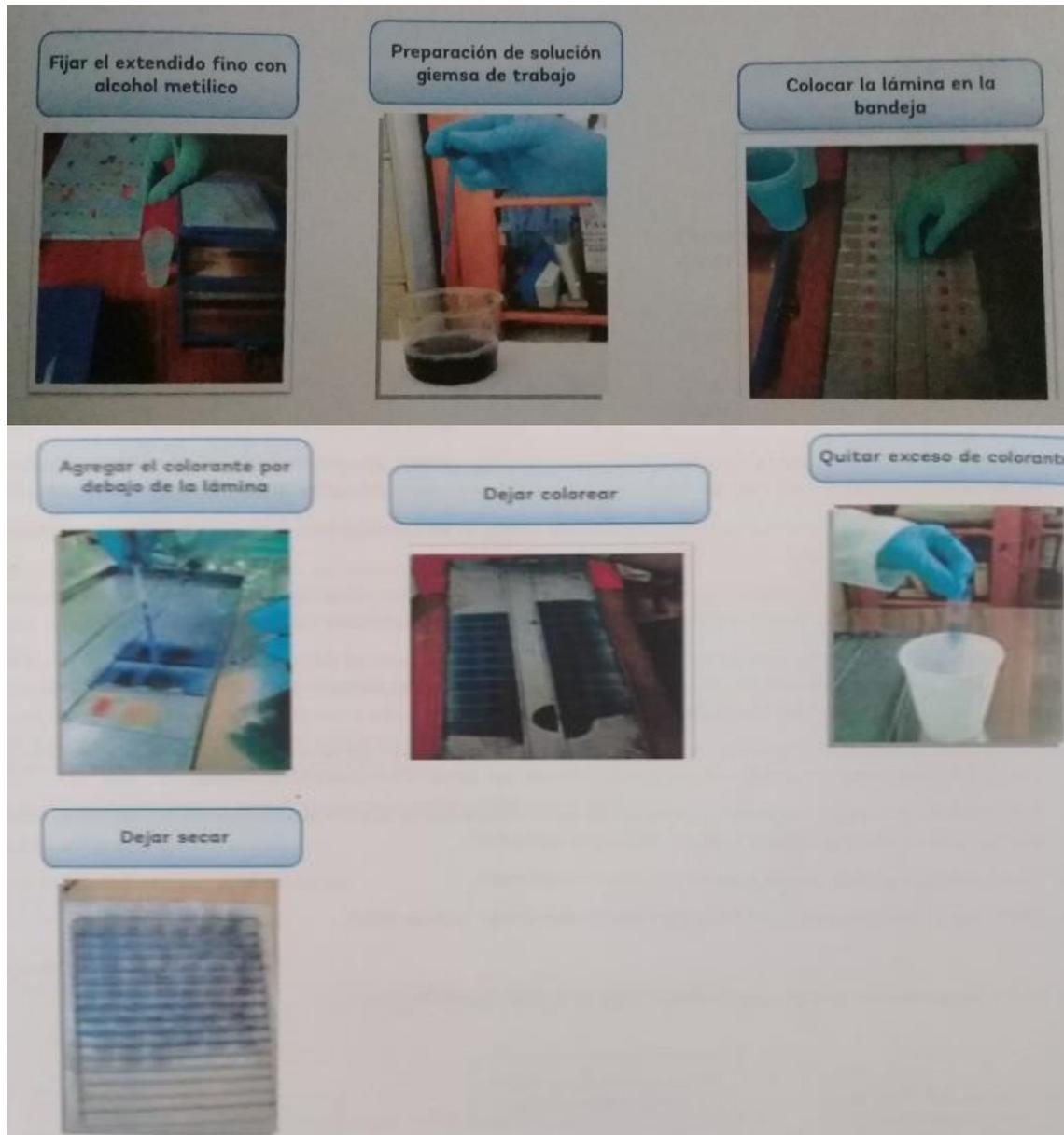
**4. Colilla para cotvol y persona que se realizó la muestra**

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"/> Vivax
Edad: _____ Embarazada: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No				Prueba Rápida	<input type="checkbox"/> Negativo	<input type="checkbox"/> Falciparum
Dirección exacta: _____					<input type="checkbox"/> Pendiente	<input type="checkbox"/> Asociado
Fecha de Entrega: _____				Firma quien recibe la colilla		

Fuente: MINSA, Norma 114: Norma y manual para la vigilancia, prevención, control y tratamiento de la malaria.

**Anexo 8.** Esquema de tinción de Gota Gruesa y el Extendido Fino.



Fuente: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), México, DF.

## Anexo 9. Carta de solicitud dirigida al Director del SILAIS Bilwi.

Puerto Cabezas, 2019-02-13

Dr. Lázaro Manuel Téllez Carranza.

Director SILAIS RACCN-Bilwi

Cordiales saludos.

Por medio de la presente me dirijo a usted para hacer formal solicitud de acceder a la información de Malaria del IV Trimestre del Municipio de Puerto Cabezas para la realización de mi estudio de tesis para graduarme como Lic. en Bioanálisis Clínico, dado que cumpla mi servicio social en el Policlínico Hernesto Hodgson Wriarth.

El estudio lleva por título: Situación epidemiológica y de laboratorio de la Malaria en los pacientes captados por el Policlínico Hernesto Hodgson Wriarth del Municipio de Puerto Cabezas en el último trimestre del año 2018.

El objetivo general es: Describir la situación epidemiológica y de laboratorio de la Malaria en los pacientes captados por el Policlínico Hernesto Hodgson Wriarth del Municipio de Puerto Cabezas en el último trimestre del año 2018.

Las variables del estudio serán: Semana epidemiológica, sexo, edad, etnia, ocupación, embarazada o no, procedencia, estado febril de la persona, especie parasitaria, manejo clínico, tipo de infección, clasificación del caso.

Cabe señalar que hice formal solicitud a la Dirección del Municipio, y se me indicó dirigir la presente a su persona.

Sin más a que referirme y esperando una respuesta positiva de su parte me despido.

Br. Eliseo Victoriano Calero López

