



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO INSTITUTO
POLITÉCNICO DE LA SALUD DR. LUIS FELIPE MONCADA
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**TRABAJO MONOGRÁFICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO.**

TEMA: Relación de los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rhesus con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en pobladores que fueron diagnosticados con malaria del Municipio de Puerto Cabeza, RACCN entre octubre 2019 a Marzo 2020.

TUTORA:

MSc. Linda Ekaterina Saballos Morales

ASESORA:

MSc. María Soledad Mendoza Salty

AUTORES

Br. Borge García María José

Br. Rodríguez Hoyes Franier Eunice

Br. Calvo Espinoza Jhonys Francisco

Managua, 27 de Enero del 2021

TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos.	II
Valoración del tutor.....	III
Valoración del asesor metodológico.....	IV
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
3. Justificación	6
4. Planteamiento del problema.....	8
5. Objetivos	9
5.1 Objetivo general	9
5.2 Objetivos específicos	9
6. Marco teórico	10
6.1 Mecanismos patogénicos de Plasmodium Spp.....	11
6.2 Mecanismos de supervivencia del parásito.	12
6.3 Epidemiología.	12
6.4. Etnias del municipio de Puerto cabeza	13
6.5 Genética del grupo sanguíneo ABO.....	14
6.6 Patrones de herencia.....	14
6.7 Anticuerpos del sistema ABO	15
6.8 Frecuencia fenotípica	15
6.9 Tipificación de grupo sanguíneo ABO.....	15
6.11 Prueba sérica o inversa.....	16
6.12 Sistema Rhesus	17
6.12.1 Anticuerpos del sistema Rhesus	17

6.12.2 Genética y herencia del sistema Rhesus.....	18
6.12.3 Tipificación del sistema Rhesus.....	18
6.13 Relación de grupo sanguíneo con malaria.	19
7. Hipótesis.....	21
8. Diseño metodológico	22
9. Análisis y discusión de los resultados.....	31
10. Conclusiones	41
11. Recomendaciones	42
12. Referencias bibliográficas	43
13. Anexos.....	39

Dedicatoria

Dedicamos esta monografía

A **Dios**; por habernos dado la vida, fortaleza, sabiduría y perseverancia para poder culminar nuestros estudios durante este periodo de educación superior.

A **Nuestros padres**; por ser nuestro pilar de gran importancia en esta etapa, gracias por todo el apoyo moral y económico que nos han brindado durante todo este trayecto.

A todos nuestros **profesores** por el tiempo, dedicación y enseñanza compartida a lo largo de estos 5 años de estudio.

Agradecimientos.

Agradecemos de una manera especial al departamento de parasitología y a la dirección de malaria del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia Nacional Dra. Concepción Palacios por facilitarnos recursos y acompañamiento durante el proceso de muestreo en la ciudad de Puerto Cabeza.

A nuestra tutora Msc Linda Ekaterina Saballos Morales y a nuestra asesora metodológica Msc María Soledad Mendoza Salty, por estar presente durante todo este proceso de investigación, apoyándonos científica y técnicamente, aconsejándonos, guiándonos y sobre todo brindándonos su confianza.

Al sistema local de atención integral en Salud (SILAIS), Bilwi, Puerto Cabezas por el asesoramiento y respaldo a la investigación, así mismo agradecemos al personal que labora como medicadores (as) por el acompañamiento a las comunidades a realizar el muestreo.

A las autoridades del Policlínico Ernesto Hodgson Wright de la ciudad de Puerto Cabeza, por facilitarnos procesar las muestras en el laboratorio clínico, además hacemos mención de las buenas relaciones entre los investigadores y el personal que labora en este.

Al departamento de Bioanálisis Clínico del Instituto Politécnico de la Salud Dr. Luis Felipe Moncada de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, por ser nuestra casa de estudio y haber ajustado nuestras rotaciones prácticas, para llevar a cabo el muestreo.

A los pobladores que participaron en el estudio, por habernos proporcionado las muestras que requeríamos.

A todos gracias.

El agradecimiento es la memoria del corazón.

Valoración del tutor

Durante los últimos diez años, la Dirección de Prevención de enfermedades del Ministerio de Salud de la República de Nicaragua, a través del Componente Malaria, ha realizado esfuerzos dirigidos a contener y eliminar la Malaria en el país. Nicaragua ha logrado fortalecer la capacidad diagnóstica y de tratamiento supervisado, incrementar la búsqueda activa en los territorios de mayor riesgo con la finalidad de cortar cadena de transmisión en zonas de difícil acceso.

En los últimos tres años, Nicaragua experimentó incrementos significativos en el número de casos de Malaria, ubicados en el área urbana del municipio de Puerto Cabezas del SILAIS Bilwi1, por lo que se hace necesario redimensionar estrategias encaminadas a brindar una respuesta inmediata y acelerada para reducir la transmisión de la Malaria e impactar de forma significativa en la cobertura, la adherencia al tratamiento y el control sistemático del vector. La relación entre los grupos sanguíneos ABO y sistema Rhesus (D) con el número de veces de malaria sería una de las probables causas inmunohematológicas que explicaría las infecciones de malaria que afronta la población en Puerto Cabeza, por lo tanto considero que este tema es de gran relevancia a nivel regional y nacional; además el Ministerio de salud no tiene registros o antecedentes epidemiológicos acerca de la frecuencia de fenotipos sanguíneos de dicha región.

En coordinación con el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia CNDR- MINSA, se realizó el primer estudio a nivel nacional y a nivel Centro Americano, puesto que solamente Colombia ha llevado a cabo estudios similares. Además esta investigación permitirá entender el por qué las repeticiones de episodios malaricos varían en cada individuo dependiendo el grupo sanguíneo y las especies del *Plasmodium*.

MSc: Linda Ekaterina Saballos Morales

Laboratorio Nacional de Malaria

Dirección de parasitología

Valoración del asesor metodológico

Por este medio, hago constar que la Monografía con el Tema: Relación de los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rhesus con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en pobladores que fueron diagnosticados con malaria del Municipio de Puerto Cabeza, RACCN entre octubre 2019 a Marzo 2020. Tiene la coherencia metodológica y científica consistente, cumpliendo de esta manera con los parámetros necesarios para su defensa final, como requisito para **optar al grado de “Licenciatura en Bioanálisis Clínico”**, que otorga el Politécnico de la Salud, Luis Felipe Moncada UNAN Managua.

Se extiende la presente constancia, en la ciudad de Managua a los 22 días del mes de octubre del año dos mil veinte.

Atentamente.

Msc. María Soledad Mendoza Salty
Bioanalista Clínico
Coordinadora de Investigación
Docente del POLISAL-UNAN-Managua

Resumen

Se realizó un estudio de enfoque cuantitativo, de corte transversal con el objetivo de analizar la relación de los grupo sanguíneos ABO y Rhesus con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *P. falciparum* en pobladores con episodios malaricos, del Municipio de Puerto Cabezas RACCN, entre Octubre 2019 a Marzo 2020.

El universo estuvo conformado por los pobladores del Municipio de Puerto Cabeza a los que se les había realizado la prueba para diagnosticar malaria, y la muestra estuvo conformada por 155 pobladores que dieron positivo para malaria (gota gruesa), las edades comprendidas fueron de 1 a 60 años, en lo que respecta al sexo un 61% fue femenino y un 39% masculino, se realizó prueba directa e inversa para la detección de fenotipos sanguíneos; donde se obtuvieron los siguientes resultados: el grupo sanguíneo predominante fue el O+ con una frecuencia de 60.6%, seguidamente el tipo sanguíneo fue el A+ con una incidencia de 21.3%, posteriormente el B+ con un 11%, luego el grupo sanguíneo AB+ 3.9 %, y por último el B- con 0.6% y O- con 2.6% cabe mencionar que no se encontraron fenotipos A- y AB-.

El grupo A+ presentó los picos más altos en lo que respecta al número de veces de infección por malaria, donde 14 pobladores que representa el 41,17% del 100% del grupo A+ tuvieron de 10 a 12 episodios a lo largo de su vida y 16 (47,05%) pobladores del mismo grupo sanguíneo tuvieron de 13 a 15 veces episodios malaricos. A pesar de que el grupo sanguíneo O+ es el más común, los episodios malaricos fueron menos frecuente.

1. Introducción

Los grupos sanguíneos de mayor importancia clínica son los del sistema ABO y el sistema Rhesus y la frecuencia de los mismos es muy variable en las diversas poblaciones. Las proporciones relativas de los grupos sanguíneos ABO y Rh, varían ampliamente en las distintas poblaciones, pero dado algunas variables, las cifras sólo son válidas para una población específica.

La distribución de los grupos sanguíneos en la población humana no es uniforme. El más común es el grupo “O” y el Rh positivo, mientras que el menos frecuente es el grupo “AB” y el Rh negativo, además hay variaciones en la distribución en las distintas subpoblaciones humanas como se demuestra en estudios realizados en otros países (Baltodano, Jarquín y Carrillo, 2015).

El sistema sanguíneo ABO es uno de los sistemas más utilizados en el mundo como marcador genético y al parecer tiene relación con la malaria, ya que es de gran relevancia no solo como una forma de entender la fisiopatología de la enfermedad, sino también de establecer claramente cuales individuos tienen mayor riesgo de contraer la infección parasitaria y padecer su forma más grave (Rivera y Garrido, 2016).

En países del tercer mundo o en vías de progreso que son endémicos de malaria, se han realizados pocas investigaciones asociando la frecuencia fenotípica de grupos sanguíneos ABO y Rh con las altas incidencias de episodios malaricos, y actualmente no existe un país de la región centroamericana que hayan realizados investigaciones semejantes.

En zonas endémicas de malaria siempre han existido las interrogantes ¿Por qué ciertos grupos de pobladores padecen con más números de episodio de esta ¿Por qué a unos individuos no les da malaria aun viviendo en dicha zona? Podría existir una respuesta con origen inmunohematológico puesto que hay teorías que afirman que el grupo sanguíneo ABO puede representar un factor protector o predisponente.

La distribución de los diferentes fenotipos de este grupo varía según la región geográfica y los grupos étnicos pertenecientes a dicha región. En regiones endémicas, por ejemplo, se ha reportado que el fenotipo O es un factor protector para esta

enfermedad mientras que el fenotipo A y B representan un factor de riesgo para contraerla y presentar la forma más severa (Rivera y Garrido, 2016).

A nivel nacional aún no se han realizado estudios que aborden la relación de grupo sanguíneo con la malaria. Con este estudio se pretende determinar si los grupos sanguíneos tienen alguna incidencia en el número de parasitaciones por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en los pobladores.

2. Antecedentes

Herrera, Montoya, Arboleda y Ortiz (2009), realizaron un trabajo investigativo titulado **Asociación de malaria severa con tipos de grupos sanguíneos ABO en una zona endémica de Colombia del hospital Roldán Betancur entre enero de 2000 y diciembre de 2005**. La distribución de frecuencias de los diferentes grupos sanguíneos ABO de la muestra total fue: grupo O (67.4%), grupo A (23.9%) y grupo AB (8.7%). La muestra total fue de 92 pacientes, 49 con malaria grave y 43 con malaria no complicada. De la muestra total, 68,5% eran mujeres. De los pacientes con diagnóstico de malaria grave, 59,2 % eran mujeres. El parásito más frecuente fue la especie de *P. falciparum*. La malaria grave fue más frecuente entre los pacientes clasificados con grupo sanguíneo O (65,3 %) y Rh positivo (93,9 %), pero esta asociación no fue estadísticamente significativa.

Tewodros, Zerihun., Abraham Degarege & Berhanu Erko (2011) realizaron un estudio titulado **Association of ABO blood group and *Plasmodium falciparum* malaria in Dore Bafeno Area, Southern Ethiopia**, donde los pacientes febriles examinados con malaria también fueron evaluados para la determinación de grupos sanguíneos ABO. En consecuencia se obtuvieron los siguientes resultados: O 51,3%, A 23,5%, B 21, 9% y se encontró que AB 3.3%

En general, la infección por malaria mostró asociación significativa con el grupo sanguíneo ($X^2 = 10,4$, $P = 0,015$) con la mayor proporción (77,8%) observada entre individuos con grupo sanguíneo AB, seguidos de aquellos con grupo sanguíneo B (64,4%). La prevalencia de la infección por *P. falciparum* también mostró un patrón similar ($X^2 = 13,9$, $P < 0,01$) con la mayor proporción (77,8%) observada entre los individuos con grupo sanguíneo AB, seguido de los del grupo sanguíneo A (65,1%), B 64,4%, AB 77,8% y O 43,5%, tenían infecciones por *P. falciparum*.

La proporción de fenotipos A y B pero no O fue mayor ($P < 0,05$) en individuos con *P. falciparum* en comparación con individuos no infectados. La infección por *P. falciparum* ($P < 0,05$) no muestra asociación ($P > 0,05$) con la edad en los 4 grupos sanguíneos.

Aproximadamente A 38,1% (16/42), B 47,4% (18/38), AB 22,2% (2/9) y O 66,7%(42/63) individuos infectados por *P. falciparum* tenían una densidad de parásitos de menos de 1000 parásitos / uL de sangre. Los pacientes con grupo sanguíneo A tenían una densidad de parásitos mayor de 100 000 parásitos / uL de sangre. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P < 0.01$, $F = 11.510$).

En el estudio sobre la **Frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rhesus en personas que asistieron al Hospital Bertha Calderón Roque de Managua, en el período de Enero-Junio del 2013**, se estudió un total de 6,190 casos, donde el O positivo predominó con 68% seguido del A positivo con 17.4%. Se desconoce si dichos pacientes tenían antecedentes de malaria.

Almaguer y Betancourt (2014) realizaron un estudio en Colombia, sobre **genética poblacional para el sistema sanguíneo ABO en una población con malaria endémica** donde los resultados fueron los siguientes. Las frecuencias para la grupos A, AB, B y O fueron: 0,24; 0,06; 0,22 y 0,48, respectivamente.

Cajina y López (2015) realizaron un estudio sobre la **frecuencia de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y Rh D en estudiantes de tercer año de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua** donde obtuvieron los siguientes resultados: con mayor porcentaje O positivo 61%, A positivo 23 %, B positivo 7%, A negativo y O negativo 6%, cada uno respectivamente, y el de menor porcentaje el grupo AB positivo con 3%, no se encontraron casos B negativo y AB negativo.

Afoakwah, Aubyn., Prah, Kwabena, & Boampong. (2016) llevaron a cabo una investigación titulada **Relative Susceptibilities of ABO Blood Groups to *Plasmodium falciparum* Malaria in Ghana** donde encontraron los siguientes resultados.

El estudio estuvo comprendido por un total de 293 niños. De estos, 112 (41,3%) tenían paludismo por *P. falciparum* complicado, mientras que 181 (58,7%) tenían casos de *falciparum* sin complicaciones. Los encuestados en el grupo complicado eran más jóvenes y anémica y experimentaron una parasitemia mayor en comparación con sus contrapartes en el grupo sin complicaciones ($P < 0.05$; De los 293 participantes, 92

(38,5%), 74 (30,96%), 72(30,13%) y 55 (23,01%) tenían los grupos sanguíneos O, B, A y AB, respectivamente. Los grupos sanguíneos de los participantes influyeron en el desarrollo de paludismo por *P. falciparum* complicado, esta fue menor en el grupo sanguíneo O en comparación con los grupos sanguíneos A, B.

3. Justificación

Pese a los esfuerzos del sistema de prevención de enfermedades del Ministerio de Salud, en los últimos tres años hubo incremento en los casos de malaria en zonas endémicas del país. Esta investigación nos permitirá conocer la frecuencia de grupos sanguíneos ABO y Rh en una zona endémica de malaria, y comprender la relación que existe entre el número de veces de reinfección y la severidad dependiendo de los fenotipos sanguíneos. Cabe destacar que los costos monetarios no fueron elevados.

El estudio de los diferentes grupo sanguíneos ABO y Rh en una región donde los casos de malaria son permanentes tiene significativo aporte para diferentes sectores de la sociedad; para el MINSA representa un control de incidencia o frecuencia de grupos sanguíneos, para la población general es de importancia conocer su grupo sanguíneo y Rh, radica en momentos de emergencia o accidentes que requieren transfusiones, durante el embarazo, al obtener una licencia de conducir, a nivel medico se utiliza el tipo de sangre para conocer si se deben extremar cuidados ante ciertas enfermedades.

Además numerosos artículos científicos relacionan los grupos sanguíneos a muchas patologías por ejemplo cáncer gástrico, cáncer de mamas, cáncer de ovarios, sin embargo la que más destaca es la malaria. Nicaragua para el año 2017 reportó 10,944 casos de malaria a nivel nacional, siendo la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte la que presentaba la mayor incidencia con un 79.07% (8,654/10,944).

A pesar de los estudios brindados por las autoridades del MINSA del porqué las incidencias de malaria en esta región del país, consideramos de que puede existir otro factor acerca de las incidencia de malaria o episodios malaricos con los grupos sanguíneos ABO de los pobladores de esa región.

Existen estudios a nivel de la región Americana que a bordan este tema, después de una búsqueda de publicaciones en el país, no encontramos estudios de este tipo que se hayan realizado en Nicaragua por ninguna institución ya sea educativa o del sector salud, este tema será de mucha relevancia a nivel nacional dado que formará precedente para nuevas investigaciones o seguimiento de la misma, servirá como base

epidemiológica para el Ministerio de Salud ya que no se han hechos estudios de incidencia de grupos sanguíneos en la región de la Costa Caribe, mucho menos investigaciones asociando el grupo sanguíneo como factores predisponente o protector para malaria y para organismos en pro del desarrollo de la Costa Caribe nicaragüense

Consideramos que esta investigación dará una perspectiva clara de los fenotipos sanguíneos del sistema ABO y Rh predominante en pobladores con repetitivos episodios malaricos en la región, además relacionar las altas incidencias de malaria de dicha región del país con las variantes fenotípicas de los grupos sanguíneos.

4. Planteamiento del problema.

La parasitosis hemática causada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* representan desde hace mucho tiempo un problema de salud pública a nivel nacional, siendo los más afectados los pobladores de la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte, a pesar que el MINSA trata de dar respuesta a las altas incidencias de esta enfermedad, se desconoce el origen inmunohematológico. Investigaciones asocian el sistema ABO y la susceptibilidad de contraer malaria en individuos expuestos.

La relación entre malaria y el grupo sanguíneo ABO, es de gran relevancia no solo como una forma de entender la fisiopatología de la enfermedad, sino también de establecer claramente diferentes fenotipos del sistema ABO y si varía según la región geográfica y los grupos étnicos pertenecientes a dicha región.

Por lo antes expuesto se plantea la siguiente interrogante.

¿Existe relación entre los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rhesus (D) en pobladores que fueron diagnosticados con malaria del Municipio de Puerto Cabeza, RACCN entre octubre 2019 a Marzo 2020?

Sistematización del problema.

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pobladores que tuvieron de 1 a más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabezas RACCN?

¿Cuál es la frecuencia de los grupos sanguíneo ABO y Rh en pobladores que tuvieron episodios malaricos del municipio de Puerto Cabezas?

¿Existe relación entre los grupo sanguíneos ABO y Rh (D) con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *P. falciparum* ?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Analizar la relación de los grupo sanguíneo ABO y Rhesus (D) con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en pobladores que fueron diagnosticados con malaria del Municipio de Puerto Cabeza, RACCN entre octubre 2019 a Marzo 2020

5.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pobladores que tuvieron de 1 a más episodios malaricos del Municipio de Puerto Cabeza RACCN.
2. Realizar tipificación sanguínea ABO y Rh (D) a pobladores que tuvieron de 1 a más episodios malaricos del Municipio de Puerto Cabeza.
3. Determinar si existe relación entre los grupo sanguíneos ABO y Rh (D) con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *P. falciparum*.

6. Marco teórico

En 1880 Laveran descubrió formas asexuadas y gametos de *P. falciparum*; Romanowsky en 1891 creó una técnica para teñir frotis sanguíneos con la finalidad de estudiar la etapa eritrocítica del parásito. En 1897 William McCallum comprobó y describió el ciclo sexual de la malaria, observando la penetración y fertilización del gameto femenino en el mosquito *Anopheles*. En 1898 Sir Ronald Ross, demostró que, en el paludismo aviario, el protozoo se desarrollaba en el estómago de los mosquitos infectados, el cual emigraba a las glándulas salivales, donde podía infectar a pájaros sanos; más tarde, Bigman, Bastianelli y Grassi comprobaron la transmisión del paludismo al hombre por el mosquito *Anopheles* (Historia de la Malaria, 2019).

La malaria es una enfermedad infecciosa que ha infectado a los humanos durante más de 50, 000 años, y puede que haya sido un patógeno humano durante la historia entera de nuestra especie. De cierto, especies cercanas a los parásitos humanos de la malaria se han encontrado en los chimpancés. Se encuentran referencias de las peculiares fiebres periódicas de la malaria a lo largo de la historia, comenzando desde el 2700 a. n. e. En China (EcuRed, 2018).

El paludismo es causado por parásitos del género *Plasmodium* que se transmiten al ser humano por la picadura del mosquito hembra infectado del género *Anopheles*. Hay 5 especies de parásitos causantes de malaria, no obstante dos de ellas *P. falciparum* y *P. vivax* son las más peligrosas. (World Health Organization [WHO], 2018).

La transmisión 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. En muchos lugares la transmisión es estacional y alcanza su máxima intensidad durante la estación lluviosa. (World Health Organization [WHO], 2018).

Los principales vectores de Malaria en Nicaragua, como vector primario, son *Anopheles albimanus* y secundario *Anopheles pseudopunctipennis* y en menor distribución geográficas otras especies, como *Anopheles vestitipennis*, *An. neomaculipalpus*. [PEN 2019-2023]

6.1 Mecanismos patogénicos de *Plasmodium* Spp.

La morbilidad y mortalidad relacionadas con el paludismo se deben en buena medida a las propiedades de adhesión que adquieren los eritrocitos infectados son capaces de unirse a las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos mediante un fenómeno de adhesión conocido como citoadherencia o secuestro. Unas pequeñas protuberancias electro densas conocidas como Knobs, median esta adhesión y se encuentran en la superficie de los eritrocitos infectados por trofozoitos maduros y esquizonte. Los Knobs están ausentes en los eritrocitos infectados por anillos, por lo que este es el único estadio que se encuentra en sangre circulante (Becerril, 2008)

La citoadherencia de los eritrocitos infectados a las célula endotelial le confiere dos ventajas de supervivencia: a un ambiente microaerofílico ideal para su maduración. Elusión de la acción del bazo para no ser destruida. Además del fenómeno de secuestro, los eritrocitos infectados pueden adherirse a través de los Knobs con eritrocitos no infectados para formar rosetas, o bien unirse a otros eritrocitos infectados y constituir complejos de auto aglutinación.

Si bien *Plasmodium vivax* no tiene mecanismos patogénicos distintos a los de *Plasmodium falciparum* la incidencia de estos son más benignos ya que no presenta polimorfismos para la PFEMP-1 ni otros mecanismos más invasivos, un aspecto importante siempre es la respuesta inmunológica hacia los residuos del metabolismo del parásito que son liberados cuando el eritrocito se destruye y son liberados los merozoitos.

Al progresar la infección, aumenta el número de hematíes rotos que liberan merozoitos, así como detritos celulares tóxicos y hemoglobina a la circulación. El conjunto de esas sustancias produce el cuadro típico de escalofríos, fiebre y temblor propios del paludismo. *P. vivax* es responsable de paludismo terciario benigno, la mayoría toleran los episodios, pero si no se tratan las infecciones crónicas por *P. vivax* pueden conducir a lesión cerebral, renal y hepática a causa del pigmento palúdico, los detritos celulares y el taponamiento de los capilares de estos órganos por acumulaciones de hematíes agregados (Murray, Rosenthal y Pfaller, 2006)

La virulencia de *P. falciparum* se atribuye a su capacidad para evadir el sistema inmune humano modificando los glóbulos rojos infectados del huésped para que se adhieran al endotelio vascular y experimenten una variación antigénica. Los principales ligandos antigénicos responsables de la

citoadherencia y la variación antigénica son miembros de la familia de la proteína de membrana eritrocitaria de *P. falciparum* -1 (PfEMP1). Estas proteínas polimórficas están codificadas por una familia de genes multicopia llamada *var* (Pasternak y Dzikowski, 2009).

La fase intra eritrocítica es una parte fundamental del ciclo biológico de *Plasmodium spp.*, es ahí donde se producen las principales manifestaciones clínicas en el individuo. El interior de los Glóbulos rojos facilita al parásito un ambiente ideal para “ocultarse” de las defensas del hospedador gracias a que estas células no expresan en su superficie las moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad. La invasión de *P. falciparum* al eritrocito genera ciertas alteraciones en la membrana del eritrocito, para poder adaptarse a dos inconvenientes que puede tener en el glóbulo rojo. Estas se relacionan con los síntomas más graves de la enfermedad y al mismo tiempo están condicionadas en el parásito a resolver dos problemas básicos de la subsistencia. Kirk (2001) y Haldar (2007)

Todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre dañan los eritrocitos, *P. falciparum* parasita eritrocitos de todas las edades y da lugar parasitemia más elevada, aunque en algunos casos existen complicaciones severas con parasitemia no muy altas. *P. vivax* afecta predominantemente a los reticulocitos y eritrocitos jóvenes (Botero y Restrepo 2012).

6.2 Mecanismos de supervivencia del parásito.

Durante el ciclo eritrocítico, los productos solubles de *Plasmodium Spp* funcionan como toxinas y estimulan a los macrófagos para liberar citosina pro inflamatoria (peje, el factor de necrosis tumoral α [TNF- α] e IL-1). Estas moléculas actúan sobre muchos otros sistemas celulares como el endotelio vascular. Además antígenos del parásito estimulan a las células T para que produzcan interferón γ (IFN- γ) y otras citosinas que otra vez conducen a la producción de TNF- α (Becerril, 2008)

6.3 Epidemiología.

Con anterioridad la enfermedad se encontraba extremadamente dispersa en el mundo. Ahora esta confinada en las áreas tropicales más pobres de África, Asia y América latina, el paludismo endémico en 91 países con pequeñas áreas de transmisión en 8 países más. De las cuatro especies de *Plasmodium* que afectan al hombre, *P. vivax* es el que posee mayor

diseminación y el que se localiza más a menudo en regiones templadas del mundo. *Plasmodium falciparum* produce las formas más graves del paludismo y es el más extendido en África el sur del Sahara y los trópicos (Becerril, 2008).

6.4. Etnias del municipio de Puerto cabeza

El origen de la población Afro / Nicaragüense de la Costa Atlántica se remonta a la llegada de los colonizadores ingleses en los siglos XVII y VXIII, quienes traían consigo esclavos africanos. Se consideran a esos esclavos como antecesores de la moderna sociedad negra costeña (Creole). A través del tiempo los rasgos culturales y raciales de esta población básicamente negra, fueron transformándose (Van y Ruiz, 2004, p.19).

Asimismo durante la colonia, las personas de ascendencia Europea nacidas en el continente Americano fueron denominadas “Creole”. En el Caribe inglés (del cual fue parte la Costa Atlántica Nicaragüense). Los descendientes negros de los esclavistas europeos y reconocidos por sus padres heredaron, parcialmente, el estatus de clase dominante llamándose a sí mismos y por otros “Creoles”, a fin de señalar su identificación con los Europeos. Desde entonces, el término “Creole” identificó a todo individuo de ascendencia africana que ha vivido en la Costa Atlántica de Nicaragua (Van y Ruiz, 2004, p.21).

La población Creole asentada en el área urbana tuvo la oportunidad de asistir a los diferentes niveles educativos existentes, particularmente en las escuelas de la iglesia Morava, para ocupar de manera creciente posiciones privilegiadas como profesionales, trabajadoras especializadas y oficinistas en la esfera costeña (Van y Ruiz, 2004, p.21).

La comunidad Étnica Miskita, se asienta en unas 250 comunidades a lo largo del Río Coko o Wanki, en el municipio de Waspam; en los litorales costeros de ambas regiones y en los llanos del municipio de Puerto Cabezas. Los Miskitus son una población de gran movilidad intra-regional, pero con un gran sentido de arraigo y pertenencia a sus comunidades originarias, hacia las cuales retornan luego de largos periodos de empleos temporales (Van y Ruiz, 2004, p.21).

La emigración es poco común entre los Miskitu, y más bien se mueven en períodos temporales a los centros dinámicos de las actividades extractivas dentro de las regiones autónomas: la pesca, en zonas litorales, las empresas de extracción de maderas y la minería

artesanal en las zonas del interior y en menor escala, al sector de servicios de los centros urbanos de Bluefields y Bilwi (Van y Ruiz, 2004, p.21).

6.5 Genética del grupo sanguíneo ABO

Los loci de todos los genes codificadores de los principales grupos sanguíneos se ubican por mapeado en algunos de los 22 pares de los autosomas. Los loci Xg y XK son los únicos genes de grupos sanguíneos que se encuentran en el cromosoma X (AAHHY, 2007).

Los antígenos del sistema ABO están compuesto por azúcares unidos de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a un componentes denominado ceramida, el cual se encuentra en la membrana de los hematíes. Hay tres genes que controlan la expresión de los antígenos ABO. El gen H, ubicado en el cromosoma 19, codifica para la producción de una enzima transferasa que une una molécula de L- fucosa a galactosa terminal de un precursor común (sustancia precursora), unida a los lípidos o proteínas de membranas de los eritrocitos, dando origen al antígeno H, el cual es paso anterior a la formación de los antígenos de los grupos sanguíneos ABO (Arbeláez, 2009, p.330).

El gen ABO se ubica en el cromosoma 9, posee tres alelos que son el A, B y O, que varían de acuerdo a las sustancias de nucleótidos, los cuales determina la especificidad de las enzimas para las cuales codifican. El alelo A codifica para la enzima transferasa A, que cataliza la adición de un residuo N-acetilgalactosamina (GalNAc) al antígeno H, generándose de esta manera el antígeno A. El alelo B codifica para la enzima transferasa B que cataliza la adicción de un residuo de D- galactosa (Gal) al antígeno H, dando lugar al antígeno B. el alelo O sólo difiere del alelo A en la delección de un nucleótido (Guanina en la posición 261), lo que tiene como consecuencia un cambio en el marco de lectura y la producción de una proteína sin actividad de transferasa (Arbeláez, 2009, p.331).

6.6 Patrones de herencia

Los rasgos son las expresiones visibles de los genes. Los rasgos que pueden observarse cuando el alelo determinante está presente se llama dominante, si dos alelos distintos ubicados en cromosomas homólogos codifican rasgos observables se les llama codominantes. Los rasgos recesivos solo se manifiestan cuando el alelo no está apareado con otro dominante. Los rasgos apreciables u observables se denominan fenotipo. Por lo

tanto, la tipificación de los antígenos del grupo sanguíneo revela los fenotipos (AAHHY, 2007).

Los antígenos del grupo sanguíneo casi siempre se expresan como rasgos codominantes; los heterocigotos exhiben los productos de alelos, en los heterocigotos A^1/A^2 el fenotipo es A_1 ; la presencia del alelo A^2 no puede inferirse. Aunque en la tipificación celular simple el producto del alelo A^1 parece ser dominante con respecto al del alelo A^2 (AAHHY, 2007).

6.7 Anticuerpos del sistema ABO

Las personas tienen anticuerpos contra el antígeno A o B ausente de sus propios hematíes. Esta relación complementaria permite efectuar la tipificación ABO en suero y/o glóbulos rojos. Una de las hipótesis que explica el desarrollo de estos anticuerpos se basa en que la configuración responsable de los determinantes antígenos A y B de la membrana eritrocitaria también existen en otras entidades biológicas, en particular en las paredes celulares bacterianas (AAHHY, 2007).

6.8 Frecuencia fenotípica

La frecuencia fenotípica de los tipos sanguíneos se obtiene analizando la proporción de reacciones positivas y negativas a un anticuerpo dado, en persona de la misma raza o etnia seleccionada al azar (AAHHY, 2017).

6.9 Tipificación de grupo sanguíneo ABO

El sistema de grupo sanguíneo ABO sigue siendo el más significativo en la medicina transfusional. Es el único en el cual el suero de la mayoría de las personas no expuestas a eritrocitos humanos no posee anticuerpos recíprocos constantes y previsibles (AAHHY, 2007).

Las pruebas de rutinas para tipificación ABO consiste en el análisis de los glóbulos rojos con anticuerpos Anti-A y anti-B (prueba directa o globular) y el análisis de suero plasma con glóbulos rojos $A_1 B$ (prueba inversa o sérica).

6.10 Prueba directa o globular

Se domina prueba directa o globular puesto que se realiza directamente de los glóbulos rojos de la muestra. Los antígenos A y/o B presente en los glóbulos rojos mediante anticuerpos

conocidos (antisueros comerciales), los antígenos presentes reaccionan con su correspondiente anticuerpo lo cual se hace visible por aglutinación.

6.10.1 Interpretación de la prueba directa o globular

- Aglutinación en A y AB: presencia de antígeno A (Ag), la persona es del grupo A.
- Aglutinación en B y AB: presencia de antígeno B, la persona es del grupo B.
- Aglutinación en A, B y AB: presencia de antígeno A y antígeno B, la persona es del grupo AB
- Ausencia de aglutinación en A, B y AB: la persona no posee Ags A, ni B, por lo tanto se clasifica como O.

6.11 Prueba sérica o inversa

Se domina así porque consiste en verificar el grupo ABO, pero en el suero problema, es decir, según los anticuerpos que presente el suero podemos saber que grupo ABO tiene en la sangre.

Esto es posible debido a que todas las personas de un determinado grupo ABO tienen anticuerpos naturales (su nombre se debe a que se encuentra de forma natural) contra otros grupo (Albarrán y Albarrán, 1985).

Los anticuerpos naturales del sistema ABO se forma debido a que existen bacterias que tienen glicoproteínas similares a las del grupo sanguíneo y si la persona padece de una infección bacteriana que introduce al organismo glicoproteínas que el sistema inmunocompetente del enfermo no conoce, se produce la formación de anticuerpos que van a aglutinar aquellos glóbulos rojos con antígenos similares a esta glicoproteína (Albarrán y Albarrán, 1995).

6.11.1 Interpretación de la aglutinación de la prueba sérica o inversa

- presencia de aglutinación en A: indica que la presencia tiene anticuerpos AntiA, es del grupo B
- Presencia de aglutinación en B: indica que la presencia tiene anticuerpos AntiB, la persona es del grupo B

- Presencia de aglutinación en A y B: indica que la persona es tiene anticuerpos AntiA y Anti-B, es del grupo O
- Ausencia de aglutinación en A y en B: indica que la persona no tiene anticuerpos Anti-A ni Anti-B es del grupo AB

6.12 Sistema Rhesus

En 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85% aproximadamente, de personas norteamericanas de raza blanca.

Denominaron a este anticuerpo anti - Rh (Rhesus) y el antígeno que se detectaba recibió el nombre de antígeno Rh. Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presentó una reacción después de recibir una transfusión de sangre del Grupo O de su marido (Ecured, 1987).

Sistema de Rhesus, es una proteína integral de la membrana de los glóbulos rojos. Son Rh positivas aquellas personas que presentan dicha proteína en sus eritrocitos y Rh negativa quienes no presenten la proteína. Un 85% de la población tiene en esa proteína una estructura dominante, que corresponde a una determinada secuencia de aminoácidos que en lenguaje común son denominados habitualmente Rh+. Alrededor de la sexta semana de gestación, el antígeno Rh comienza a ser expresado en los glóbulos rojos humanos (Ecured, 1987).

6.12.1 Anticuerpos del sistema Rhesus

Los anticuerpos del sistema Rhesus se producen en forma de anticuerpos completos (IgM o incluso IgA), o lo que es más común, como anticuerpos incompletos (IgG) siendo estimulada su producción por transfusión o por embarazo. No activan al complemento debido a que la situación de los antígenos Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobletes de IgG necesarios para la activación del mismo. Los anticuerpos del sistema Rh pueden causar reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido.

6.12.2 Genética y herencia del sistema Rhesus

Existen dos teorías sobre el origen genético de los antígenos del sistema Rh la teoría de Fisher y Race propone la existencia de tres genes, aunque muy cerca el uno del otro y localizados en el mismo cromosoma, son independientes entre sí, se llamaron 0D, C, E. los alelos correspondientes se designan c y e. todos los antígenos fueron descubiertos a través de los anticuerpos. Anti-d no ha sido descubierto aun pues todavía no sea a descubierto el alelo D por cuanto d se usa para denominar ausencia de D. La teoría de Weiner propone que un solo gen (R1) que da origen a un solo antígeno (Rh1) y este da origen a tres factores Rho (D), rh' (C), rh'' (E) (Grispan, 1983).

La herencia de los antígenos Rh es determinada por un complejo de genes de los cuales uno codifica la proteína transportadora de antígeno D y otro codifica la proteína transportadora de antígeno "C" o "c", de "E" y "e". Las personas Rh positivo poseen genes Rh D, que codifica la especificidad de la proteína transportadora de C y E. Mientras el Rh negativo tiene únicamente un gen RhCE (Baptista, 2004).

6.12.3 Tipificación del sistema Rhesus.

La tipificación Rh negativa de rutina de los donantes y pacientes solo involucra al antígeno D. Por lo general la búsqueda de otros antígenos del sistema solo se efectúa con fines definidos, como la identificación de anticuerpos Rh inesperados. La determinación del fenotipo del paciente puede ayudar a confirmar la especificidad de los anticuerpos.

6.12.4 Interpretación de la tipificación del sistema Rhesus.

Aglutinación en D: presencia de antígeno D, la persona es Rh positivo.

Ausencia en aglutinación en D: indica que no hay presencia de antígeno D en la membrana de los eritrocitos.

Rh control: debe producir una reacción de aglutinación negativa, si resulta positiva la prueba no es válida.

6.13 Relación de grupo sanguíneo con malaria.

El mecanismo que explica la relación entre la patología y el grupo es muy general, ya que se basa en la disminución de funcionalidad de la glucotransferasa que es la enzima que cataliza la transferencia de azúcares a la sustancia H para formar los antígenos sanguíneos, y que además regula a MUC-1 quien se encarga de favorecer el infiltrado inflamatorio en los tumores, por lo que encontrar una relación para un grupo sanguíneo específico requiere nuevas investigaciones que abarquen estudios estadísticos, moleculares y epidemiológicos.

El grupo sanguíneo ABO y su relación con la malaria ha sido estudiado desde hace unas décadas y por ello existen evidencias sobre esta relación. Dichos estudios han demostrado que el grupo A puede representar un riesgo para la enfermedad mientras que el grupo O confiere protección.

En estudios in vitro se han encontrado algunas moléculas que son capaces de medir la adherencia del parásito al glóbulo rojo, actuando como receptores. Entre estos los más importante en el endotelio son la glucoproteína CD36 y la molécula de adhesión intracelular/1 (ICAM/-1), y en la placenta el sulfato A decondroitina. Otros receptores incluyen la molécula de adhesión vascular-1 y la E selectina en el endotelio, las proteínas PECAM-1/CD31 en las plaquetas y el endotelio, el sistema de antígeno ABO, el sulfato de heparina y el receptor de complemento tipo 1. Además en la superficie de los eritrocitos se expresa el receptor glicoforina B que se une a la proteína EBL/1 de *Plasmodium falciparum* (Rivera y Garrido, 2016).

Por su parte, los ligandos PfrRH (del inglés reticulocyte binding protein homolog) están localizados en las proteínas propias de los merozoitos y se dividen en PfrRH1, PfrRH2a, PfrRH2b, PfrRH4 y PfrRH5. Específicamente, el ligando PfrRH4 a diferencia de los antes mencionados, es esencial para medir la entrada de *Plasmodium falciparum* a los glóbulos rojos humanos mediante la unión del receptor del complemento tipo 1 (Rivera y Garrido, 2016).

Estructuralmente la pfEMP1 tiene dos dominios principales: el DBL (del inglés Duffy bindin-like domains) que se une de manera primaria a los oligosacáridos de los grupos sanguíneos A y B. A pesar de que el *Plasmodium falciparum* es el único entre las

especies causante de malaria que puede inducir la producción de la proteína pfEMP1 en los eritrocitos infectados, Plasmodium vivax también puede inducir el proceso de formación de rosetas mediante un receptor llamado glicoforina C (Rivera y Garrido, 2016).

Barragán y colaboradores (2000) confirman que tanto el antígeno A como el antígeno B pueden inducir una potenciación específica para desarrollar la forma más grave de la enfermedad. Por otra parte el antígeno O tiene un potencial muy bajo para desarrollar este fenómeno, esto se debe a la presencia de trisacáridos en la estructura de los antígenos A y B, la ausencia de estas estructuras en el antígeno O explica la poca capacidad que tiene estos glóbulos rojos de producirlo.

Así mismo la presencia de varias moléculas glicociladas de adhesión intra celular: moléculas de sulfato condroitina y el antígeno Duffy en células del grupo sanguíneo A promueven una alta probabilidad de unión a las moléculas conduciendo así al desarrollo de la malaria grave (Barragán y Colaboradores 2000).

7. Hipótesis

A mayor número de pobladores con grupos sanguíneos A, B, AB y O mayor número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*.

8. Diseño metodológico

8.1. Tipo de investigación:

Según enfoque: es cuantitativo

Hernández, Fernández y Baptista (2014) “Aseguran que una investigación de enfoque cuantitativo es aquella donde se utiliza la recolección de datos para probar hipótesis con base en la medición numérica y el análisis estadístico, con el fin de establecer pautas de comportamiento y probar teorías” (p.4).

Según periodo de tiempo: corte transversal.

Hernández, Fernández y Baptista (2014) “Afirman que los diseños de investigación transversal recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único, su propósito es describir variables y analizar sus incidencias e interrelación en un momento dado” (p. 154).

Según su alcance: Estudio Descriptivo y Correlacional.

Descriptivo.

Hernández, Fernández y Baptista (2014) Aseveran que con frecuencia, la meta del investigador consiste en describir fenómenos, situaciones, contextos y sucesos; esto es, detallar cómo son y se manifiestan. Con los estudios descriptivos se busca especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis (p.92).

Correlacional.

Hernández, Fernández y Baptista (2014) Aseguran que este tipo de estudios tiene como finalidad conocer la relación o grado de asociación que exista entre dos o más conceptos, categorías o variables en una muestra o contexto en particular. En ocasiones sólo se analiza la relación entre dos variables, pero con frecuencia se ubican en el estudio vínculos entre tres, cuatro o más variables (p. 93).

Según la ocurrencia de los hechos: estudio prospectivo

“Los estudios prospectivos son todos aquellos donde se registra la información según van ocurriendo los hechos” (Canales y Alvarado, 1994).

8.2. Área de estudio: Municipio de Puerto Cabezas -RACCN

8.3. Universo: 123,638 poblador del Municipio de Puerto que están expuestos a contraer malaria.

8.4. Muestra: La muestra estuvo comprendida por 155 pobladores que tuvieron episodios malaricos en el SILAIS Bilwi municipio de Puerto Cabeza-RACCN.

Hernández, Fernández y Baptista (2014) afirman que “Para determinar el número de la muestra en una investigación de enfoque cuantitativo el procedimiento no es mecánico, ni se basa en fórmulas de probabilidad, sino que depende del proceso de toma de decisiones de un investigador o de un grupo de investigadores y, desde luego, las muestras seleccionadas obedecen a otros criterios de investigación”

8.5. Criterios de inclusión:

- Pacientes que han tenido episodios malaricos de 1 a más ➤ Haber firmado el consentimiento informado.
- Que proporcionen muestra sanguínea.
- Pacientes que no hayan sido transfundido en un periodo menor a 90 días.
- Que el laboratorio clínico donde fueron procesadas las muestras sanguíneas contara con todas las condiciones y requerimientos necesarios.

8.6. Criterios de exclusión:

- Pobladores que no han contraído malaria
- Pobladores que no pertenezcan a la circunscripción de Puerto Cabeza
- Que las muestras sanguíneas recolectadas en terreno cumplan con las medidas necesarias para su transporte y análisis. (rotulación inapropiada de los tubos, derramadas, temperatura inadecuada).
- Muestras coaguladas.
- Códigos erróneos o repetidos.

8.7 Operacionalización de las variables

Variables	Sub-variable	Indicador	Valor	Criterio
Características sociodemográficas	Edad	1. Años cumplidos	1-5 6-10 11-15 16-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61 a mas	
	Sexo	1. Femenino 2. Masculino	SI NO SI NO	
	Etnia	1. Miskitus 2. Mestizo 3. Creole	SI NO SI NO SI NO	
Número de Episodios malarios	Especie	<i>P.vivax</i> <i>P.falciparum</i> Mixta	1 a 3 4 a 6 7 a 9 10 a 12 13 a 15	

Grupos sanguíneo y Rh	Detección de anticuerpos ABO	Aglutinación o hemolisis	Aglutinaciones A y B	Presencia o ausencia de aglutinación y hemolisis
	Detección de antígenos ABO	Aglutinación o hemolisis	Aglutinaciones. Anti- A Anti- B Anti- AB	Presencia o ausencia de aglutinación y hemolisis
	Detección de antígeno Rh (D)	Aglutinación o hemolisis	Aglutinación anti D	Presencia o ausencia de antígeno Rh (D)

8.8 Limitaciones. Puerto Cabeza se localiza en la Región Caribe Norte de Nicaragua, a 517.1 km de la capital, es un lugar de difícil acceso puesto que el trayecto que conduce Managua Puerto Cabeza no es completamente adoquinado y en el invierno se imposibilita el acceso.

La geografía de los barrios del casco urbano del Municipio de Puerto Cabeza es hostil, con calles sin adoquinar y se evidencio la presencia de personas ajenas a la paz, algo que dificulto que muestreáramos por la tarde, por tal razón el horario de trabajo en el terreno era de 7:00 a.m. a 12:00 m.d, luego trasladáramos las muestras biológicas al Policlínico.

Dado que es un estudio que se está realizando por primera vez en el país, y que es de carácter analítico y correlacional se debe muestrear un número alto de pacientes, lo que esto indica altos costos monetarios, donde requerimos de la ayuda del personal de salud (microscopistas, medicadores y técnicos de laboratorio) para lograr la meta establecida.

Una de las limitaciones que encontramos fue de que los pobladores hablaban diferentes idiomas, lo que nos dificultó la comunicación entre pobladores e investigadores, impidiéndonos la recolección de un número mayor de muestras.

8.9 Métodos e instrumentos de recolección de datos

Nos dirigimos a la Dirección de Parasitología y al Laboratorio Nacional de malaria del CNDR, para solicitar asesoría y financiamiento en la investigación. Se coordinó con las autoridades de epidemiología del SILAIS BILWI y del Municipio de Puerto Cabeza para llevar a cabo el muestreo, cabe mencionar que se realizó en los barrios de la zona urbana de Puerto Cabeza en el turno matutino, con el acompañamiento de medicadores, micros copistas y supervisores del Laboratorio Nacional de malaria del CNDR, así mismo se tomaron muestras sanguíneas en las unidades de salud (Policlínico y Hosp. Nuevo Amanecer).

Se desarrolló una encuesta cerrada dirigida a los pobladores donde se les preguntaba si tenían antecedentes de malaria, datos generales del paciente como: Sexo, edad, procedencia y las etnias a las que pertenecen, y cuantas veces se habían infectados de malaria a lo largo de su vida.

Por la tarde se prosiguió a trasladar y a procesar las muestras biológicas al laboratorio del Policlínico Ernesto Hodgson Wright de dicho Municipio.

8.10 Procedimiento para extracción de la muestra sanguínea

La recolección de la muestra sanguínea para tipificación ABO y Rh se hará, mediante un sistema cerrado al vacío, realizamos una punción venosa cubital, colocando un torniquete a 4cm del lugar donde se en un tubo con anticoagulante (EDTA) aplicando las técnicas de sepsia y antisepsia.

Utilizamos tubos de 4ml con anticoagulante EDTA K₃, debido a que las pruebas que llevamos a cabo requerían sangre total y plasma.

Posteriormente las muestras fueron analizadas en el laboratorio del Policlínico del municipio de Puerto Cabeza, cumpliendo con todas las normas de conservación de las

mismas (cadena de frío), lo cual son aspectos importantes para el análisis y obtención de resultados confiables.

Se procedió a realizar la tipificación sanguínea:

8.10.1 Condiciones de los reactivos y muestras sanguíneas.

1. En caso de no trabajar la muestra el mismo día de su recolección o 4 horas después el suero y/o plasma deben conservarse en temperatura de congelación (-18 °C a -20 °C) y todas las muestras que contengan eritrocitos deben conservarse en temperatura de refrigeración (de 2 °C a 8 °C).
2. Células de fenotipo conocido: Las células deben inspeccionarse antes de su uso, no deben presentar hemólisis, cambio de color, autoaglutinación, contaminación bacteriana, coágulos, etc.
3. Todos los reactivos que se utilicen en el laboratorio deben revisarse físicamente, no deben presentar hemólisis, turbidez, precipitados, partículas, formación de geles en el sobrenadante, contaminación bacteriana o cualquier otra anomalía.

8.11 Procedimientos de prueba directa en tubos (globular)

- Prepara una suspensión de células al 5% (1000 ul de solución salina 0.9% + 500 ul de sangre total)
- Lavar de 3 a 4 veces con solución salina
- Rotular 3 tubos con las siguientes lecturas: Anti-A, Anti-B, Anti-AB
- Agregar 1 gota de la suspensión de células al 5% a cada uno de los tubos, luego añadir 1 gota de los reactivos correspondientes a cada tubo.
- Centrifugar los tubos durante 15 segundos a 3400 rpm
- Observar la reacción de aglutinación en los tubos y anotar los resultados.

8.12 Interpretación

Número de cruces	Interpretación
4 cruces	La aglutinación se presentara como un botón sólido, con el fondo claro y grumos gruesos
3 cruces	Serán varios grumos grandes con el fondo claro o rosado
2 cruces	Pocos grumo y muy pequeños, una suspensión uniforme
1 cruz	Pocos grumos, muy pequeños
Negativo	Una suspensión uniforme de color roja

8.13 Procedimientos para la preparación de las células A, B y O

- Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante del grupo A.
- Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante de grupo B.
- Seleccionar una muestra de sangre con anticoagulante de grupo O.
- Centrifugar las muestras por 5 minutos a 3400rpm, descartar el plasma sobrenadante con una pipeta Pasteur.
- Colocar 1 cc de paquete globular en un tubo 13 * 100 mm y lavar las células 4 veces con solución salina al 0.9% centrifugando a 3400rpm por 5 minutos.
- Descartar siempre la salina con una pipeta Pasteur y en la última lavada procurar eliminarla completamente.
- Colocar 0.5 ml del paquete lavado en el frasco previamente esterilizado y etiquetado, destinado para su almacenamiento.
- Agregar 9.5 ml de solución salina.
- Almacenar a temperatura de 4°C

8.13.1 Procedimiento de prueba inversa en tubos (sérica)

- Rotular 3 tubos con las siguientes leyendas: Células A (CA), Células B (CB) y células O (CO)
- Agregar dos gotas de plasma o suero en cada tubo
- Añadir 1 gotas suspensión de células a cada tubo correspondiente
- Centrifugar durante 15 segundo a 3400 rpm

- Observar la aglutinación o hemólisis y anotar los resultados

8.13.2 Procedimiento para Rh en tubo (D)

- Preparar una suspensión de células al 2-5% con eritrocitos lavados con solución salina al 0.9%
- Marcar un tubo como D
- colocar el tubo marcado D una gota de Anti-D
- Agregar una gota de la suspensión de células al 2-5%
- Mezclar y centrifugar durante 15 segundos a 3400 rpm
- Observar en la lámpara de lectura la presencia o ausencia de aglutinación y/o hemólisis
- Interpretar los resultados y anotarlos.

8.14 Plan de tabulación y análisis de los datos: Luego de haber analizado todas las muestras sanguíneas, encuestas, fotos y demás material que nos fue de apoyo, se procedió a realizar tablas y gráficos para procesar la información en el paquete informático de office (Excel, Word y Power point), además se realizó análisis estadísticos con el programa SPSS ver27.

Para determinar la correlación entre las variables se utilizó la prueba estadística de Pearson que tiene como objetivo medir la fuerza o grado de asociación entre dos variables aleatorias cuantitativas que poseen una distribución normal bivariada conjunta, está incorporada en el programa SPSS ver27,

8.15 Ética de la investigación: Esta investigación es de carácter educativo y científico, por lo tanto los datos obtenidos no serán divulgados a terceros, que no sea de índole educativo y se garantiza el anonimato de los pacientes por tal razón se implementó un sistema de códigos únicos que se asignara a cada muestra de los pacientes, cabe mencionar que se realizó un consentimiento informado donde se describen detalladamente los objetivos de la investigación y sobre todo se garantiza la estricta anonimidad de las personas en estudios.

Luego de haber procesado todas las muestras sanguíneas se procedió al descarte de estas, además las encuestas proporcionadas por los pobladores una vez analizadas y extraído los datos se destruyeron para evitar divulgación de la información.

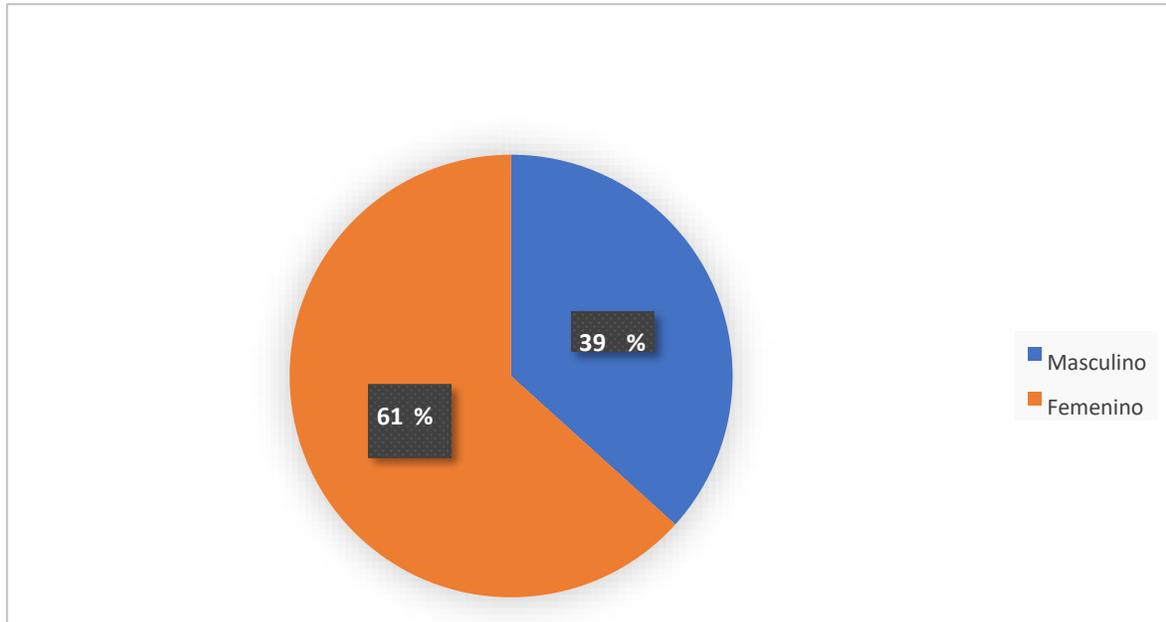
8.17 Financiamiento de la investigación

Se realizaron las gestiones pertinentes a la Dirección de Parasitología del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia para adquirir financiamiento para esta investigación, donde se obtuvo un patrocinio parcial por parte de dicha entidad, por lo tanto los investigadores asumirán los demás gastos.

9. Análisis y discusión de los resultados

Distribución según sexo de los pobladores con 1 o más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabeza.

Figura 1.

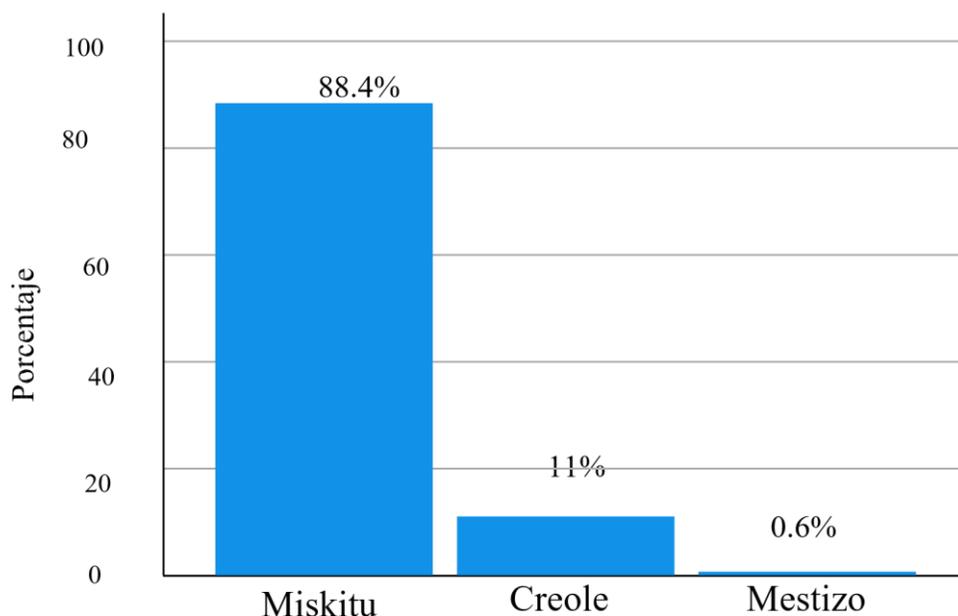


Fuente tabla 1.

El sexo que predominó fue el femenino con un 61% (87), debido a que la población está representada en su mayoría por mujeres, cabe mencionar que el muestreo se realizó por la mañana y los varones se encontraban en sus centros laborales por tal razón solo se obtuvo un 39% (68) de su participación; además las mujeres presentaron disposición para participar en el estudio

Etnia de los pobladores con 1 a más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabeza.

Figura 2



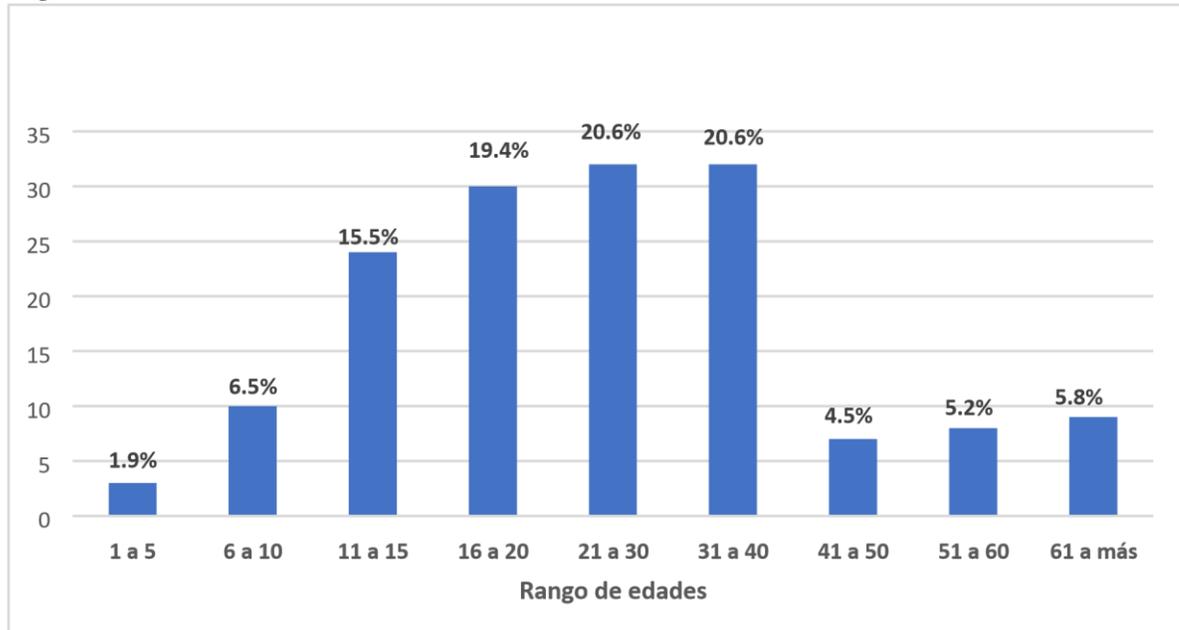
Fuente tabla 2.

La etnia que mayor frecuencia presento fue la Miskitus con un 88.4% lo que equivale a 137 pobladores en estudio, Creole con un 11 % (17) y Mestizo 0,6% (1) respectivamente. Según estudio realizado por el MINSA en el año 2017 el porcentaje de casos de Malaria según autoidentidad étnica fueron las siguientes: Miskitu con 80.7%, Mestizo 17.4% y creole 0.2% y el en menor porcentaje las demás etnias

La etnia Miskitu es la más afectada puesto representa la mayor población en esta zona.

Rango de edades de los pobladores con uno a más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabeza

Figura 3



Fuente tabla 3.

Los rangos de edades obtenidos en el estudio fueron los siguientes: de 1 a 5 años edad pre-escolar 1.9%, de 6 a 10 años 6.5%, 1 a 15 años 15.5%, de 16 a 20 años 19.4%, 21 a 30 y de 31 a 40 20.6% cabe mencionar que fueron las edades productivas fueron las que predominaron, de 41 a 50 años 4.5%, de 51 a 60 años 5.2 y mayor a 61 años 5.8%.

Según el Centro de Información y Servicio de Asesoría en salud para el 2010 Nicaragua contaba con una población estimada de 5.4 millones de habitante, donde la mayor parte de la población es joven, alrededor del 60% de la población es joven menor de 25 años de edad, 51% está en edad reproductiva (15-49 años de edad), y cerca del 51% está constituido por mujeres. Cabe mencionar que el comportamiento de crecimiento poblacional a nivel nacional refleja un patrón similar que el que se describe anteriormente, dado que el % con mayor índice son los jóvenes. Estas edades están más expuestas a la picadura del vector según estudios realizados por el MINSA departamento de Entomología (el horario de picadura es de 5-6 am y de 8-9 pm), por ser población económicamente activa, escolar, se levantan temprano para ir a sus

labores diarios y duermen de tarde sin el uso de mosquitero, por lo cual el vector les pica y los infecta. [PEN 2019-2023]

Grupos sanguíneos ABO y Rh en pobladores con 1 a más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabeza.

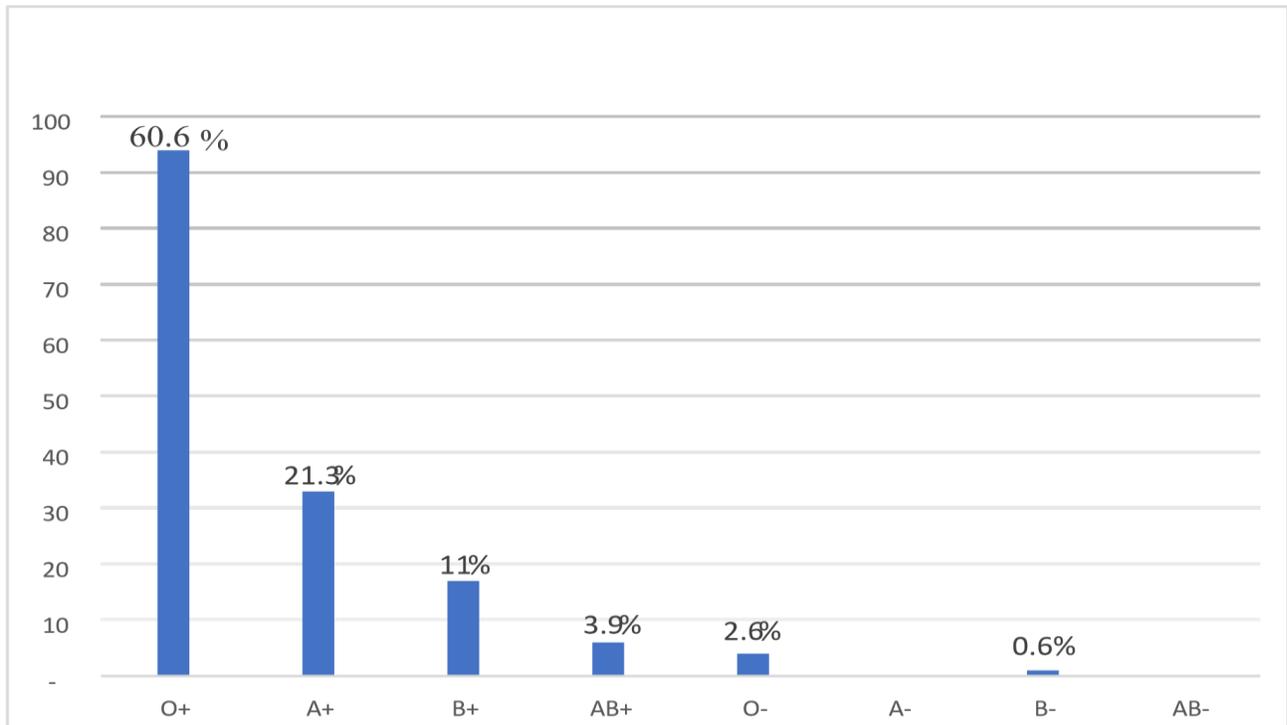


Figura 4

Fuente tabla 4.

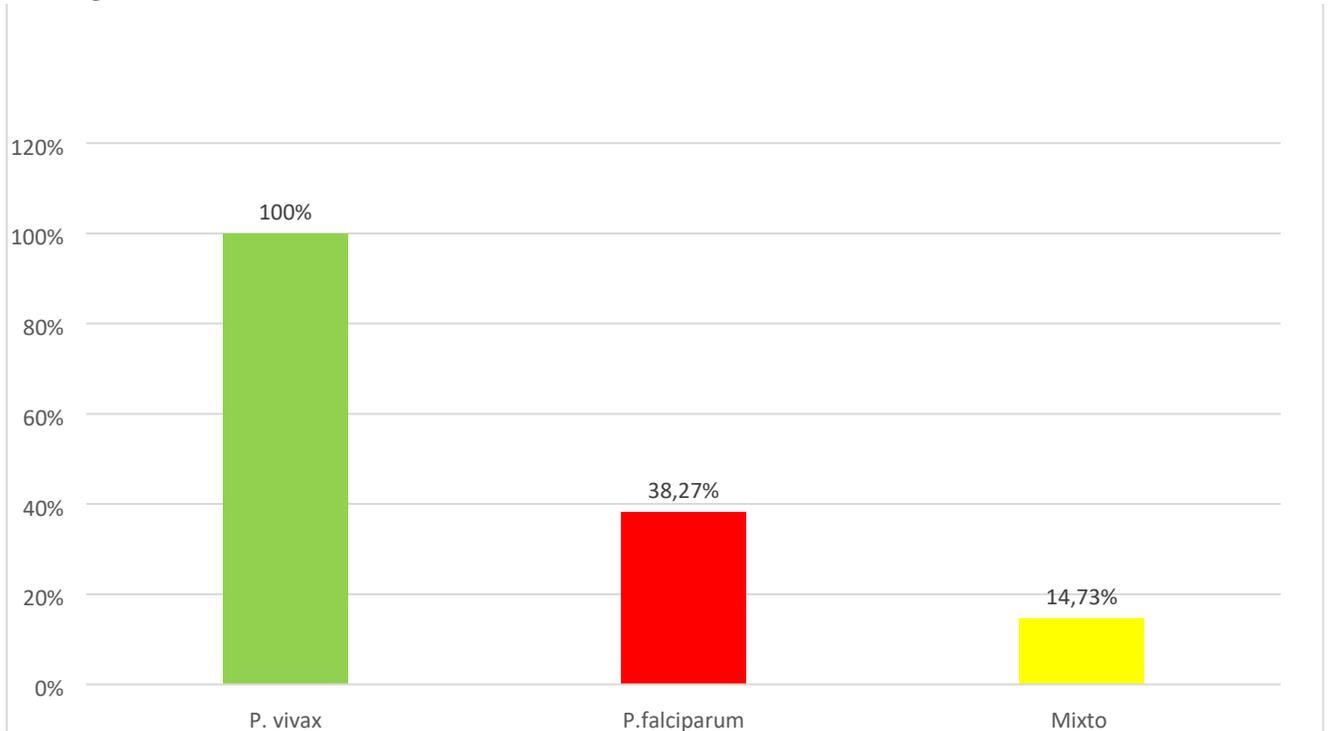
El fenotipo sanguíneo que presentó mayor frecuencia fue el O+ con un 60.6% lo que corresponde a 93 pobladores que formaron parte del estudio, seguidamente el grupo sanguíneo que presentó mayor incidencia fue el A+ con un 21.3% lo que equivale a 34, luego el B+ con un 11% (17), AB+ con 3.9% (6), O- 2.6% (4), y por último el B- 0.6% (1) respectivamente.

La frecuencia fenotípica de tipos sanguíneo ABO y Rh a nivel nacional, muestra un comportamiento similar al encontrado en el municipio de Puerto Cabezas, puesto que

estudios realizados por Cajina, C. y López, V. (2015) demuestran que el O predomina con un 68.1% seguido del A con 23.5%, B 6.4% y AB 2%. El factor Rh positivo prevalece con 94.95% y el Rh negativo 5%.

Especies de Plasmodium en pobladores con 1 a más episodios malaricos del municipio de Puerto Cabeza.

Figura 5.

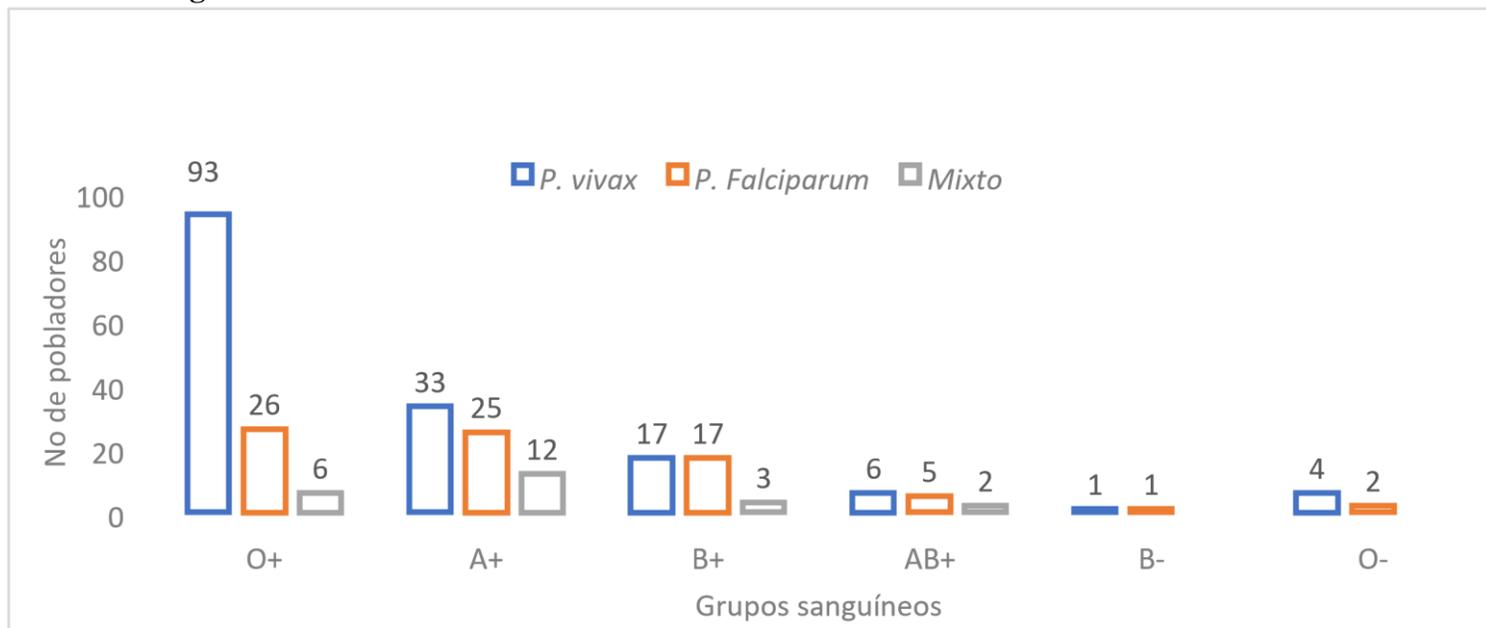


Fuente tabla 5.

Encontramos que el 100% de los pobladores muestreados (155) habían tenido episodios malaricos por *P. vivax*, de ese 100%, un 38.27% tuvieron malaria por *P. falciparum* en periodos de tiempos diferentes y del 100%, un 14.73% tuvieron malaria mixta. Se puede observar que el género que presentó mayor frecuencia fue el vivax, de forma similar lo reportó el MINSA en el año 2017 donde destacaba que los casos de malaria por *P. vivax* representaban un 75% de los casos, y los casos de malaria por *P. falciparum* presentaban un ascenso del 15% al 20%.

Grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según especies de Plasmodium.

Figura 6.

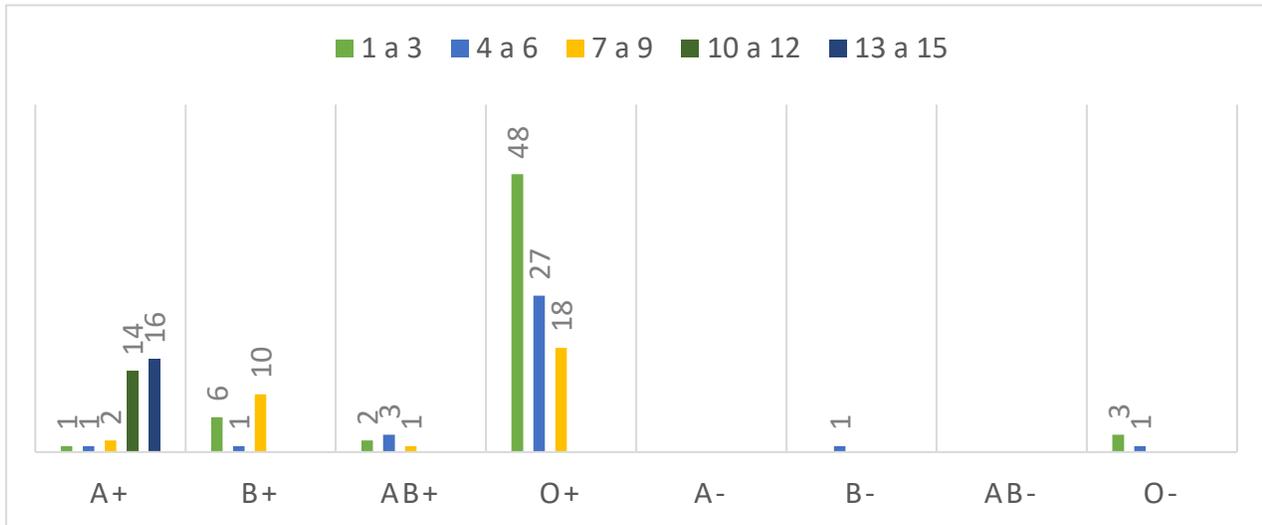


Fuente tabla 6.

De los 155 pobladores muestreados, 93 fueron del grupo sanguíneo O, y todos con episodios malaricos por *P. vivax*, de esos 93 pobladores 26 también habían tenido malaria por *P. falciparum* y 6 por Mixto. En lo que respecta al grupo sanguíneo A+ 33 pobladores tuvieron malaria por *P. vivax*, de esos 33, habían padecido 25 de malaria por *P. falciparum*, y 12 pobladores tuvieron malaria Mixta. Los tipo B+ 17 tuvieron malaria por *P. vivax* y 17 *P. falciparum* y 3 tuvieron malaria Mixta. De los 2 de grupo B-, 1 estuvo parasitado por *P. vivax* y 1 *P. falciparum*; Los de grupo AB+ 6 tuvieron infección por *P. vivax* y de esos 6, tuvieron malaria 5 por *P. falciparum*, y 2 episodios malaricos Mixto, los de grupo O-, 4 por *P. vivax* y de esos 2 también estuvieron parasitados por *P. falciparum*, cabe mencionar que no se registraron episodios malaricos Mixto para este grupo.

Grupos sanguíneos ABO y Rh con el número de infección por malaria a lo largo de su vida.

Figura 7.



Fuente tabla 7.

Logramos encontrar que el grupo sanguíneo A+ presentó los picos más altos en lo que respecta al número de veces de infección por malaria, donde 14 pobladores que representa el 41,17% del 100% del grupo A+ tuvieron de 10 a 12 episodios a lo largo de su vida y 16 (47,05%) pobladores del mismo grupo sanguíneo tuvieron de 13 a 15 veces episodios malaricos. A pesar de que el grupo sanguíneo O+ es el más común, los episodios malaricos fueron menos frecuente.

Consideramos que los pobladores del grupo sanguíneo A presentaron mayor número de episodios malaricos puesto que existen glicoproteínas (Acetil-galactosamina + fucosa) en la estructura terminal de dicho grupo sanguíneo que favorecen no solo la adhesión del parasito al eritrocito, sino a la penetración o ruptura de la membrana del eritrocito.

Londoño y Garrido (2016). Afirman que el grupo A representa factores de riesgos para contraer la enfermedad, ya que su membrana cuenta con trisacáridos que sirven como receptores para el parásito, en contra posición el grupo O, que al no presentar estos trisacáridos en su membrana adquiere protección frente a la malaria (p. 352).

Aunque los individuos de los grupos sanguíneos A y B se han visto más comprometido por la enfermedad malarica se ha observado que hay poblaciones que expresan el grupo O en la que no solo representan la enfermedad si no, la forma más grave, pero en menos proporción si se compara con la del grupo A y B (Londoño et al, 2016).

Relación de los grupos sanguíneos ABO y Rh con los episodios de malaria

		Grupo ABO y Rh	Episodios malaricos
Grupo ABO y Rh	Correlación de Pearson	1	,324**
	Sig. (bilateral)		,0001
	N	155	155
N° de veces	Correlación de Pearson	,324**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	155	155

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Wenstein (sf). Considera que dos variables cuantitativas están correlacionadas cuando los valores de una de ellas varían sistemáticamente con respecto a los valores homónimos de la otra: si tenemos dos variables (A y B) existe correlación entre ellas si al disminuir los valores de A lo hacen también los de B y viceversa.

Hernández, Fernández y Baptista (2014). Indican que Si s o P es menor a 0.01, el coeficiente es *significativo* al nivel de 0.01 (99% de confianza de que la correlación sea verdadera y 1% de probabilidad de error). El programa SPSS presenta los coeficientes de correlación en una tabla, dónde las filas o columnas son las variables asociadas y se señala con asterisco(s) el nivel de significancia: un asterisco (*) implica que el

coeficiente es significativo al nivel del 0.05 y dos asteriscos (**) que es significativo al nivel del 0.01 (p. 305).

Es decir, se acepta la hipótesis de investigación “A mayor número de pobladores con grupos sanguíneos A, B, AB y O mayor número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*.” Cuanto menor sea el valor de *P* más significativo será el resultado.

10. Conclusiones

1. Se encontró que los rangos de edades con mayor frecuencia en el estudio fueron de 16 a 40 años (pobladores en edad productiva), la etnia predominante en los pobladores fue el Miskitus, seguidamente los creole y por último la mestiza, en relación al sexo el que predominó fue el sexo femenino con un 61%.
2. El grupo sanguíneo de mayor frecuencia fue el O+ (60.6%), posteriormente el A+ (21.3%), B+ (11%), AB+ (3,9%), O- (2.6%) y por último el B- (0.6%).
3. La especie con más predominio fue *Plasmodium vivax*, puesto que el 100% de la población muestreada había tenido episodios malaricos por dicha especie, seguidamente *P. falciparum* con 38.27% y por último mixta con un 14.73%.
4. Se logró demostrar que existe una estrecha relación del grupo sanguíneo ABO y Rh con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en pobladores de Puerto Cabeza; dado que los habitantes en estudios que tienen grupo sanguíneo A han padecido de mayor número de episodios malaricos que los pobladores tipo O.

11. Recomendaciones

Al Ministerio de Salud de Nicaragua

1. Al sistema de atención integral en salud de Bilwi a mejorar y/o promover adecuadamente las técnicas de tipaje sanguíneo. Puesto que fue evidente que siguen utilizando la técnica de hemaglutinación en láminas.
2. A seguir realizando estudios multidisciplinario que den respuestas a los altos índices de malaria en Puerto Cabeza.
3. Llevar un control estadístico del número/os de episodios malaricos y del tipo y Rh de los paciente, consideramos que esta estrategia no requiere de altos costos financiero. Puesto que la población tiene recaída por múltiples factores y el Ministerio de Salud lo reporta como un caso nuevo.

Al Departamento de Bioanálisis Clínico de la UNAN-Managua

1. Apoyar e instar las investigaciones de sus estudiantes, con el fin de dar soluciones o brindar estrategias a las problemáticas que enfrenta el sector salud, en sus diferentes áreas del diagnóstico clínico. Ya que no siempre brindan el apoyo que los estudiantes esperan.

12. Referencias bibliográficas

- Afoakwah, R., Aubyn, E., Prah, J., Kwabena, E & Boampong, J. (2016). Relative Susceptibilities of ABO Blood Groups to *Plasmodium falciparum* Malaria in Ghana.
- Albarrán, C y Albarrán, L. (1985). *Manual Técnico de Banco de Sangre*. 1ra ed. Coyoacán, México: Copilco S.A.
- Almaguer, L. y Betancourt P. (2014). Genética poblacional para el sistema sanguíneo ABO en una población con malaria endémica. *Correo Científico Médico de Holwín*, 18(1), 8-17. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n1/ccm03114.pdf>
- American Psychological Association. (2010). *Manual de Publicaciones de la American Psychological Association*. 6 ed. Distrito federal, México: Editorial El Mundo Moderno. Recuperado de <https://bibliografiaycitas.unir.net/documentos/apa6.pdf>
- Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(4), 289-294. Doi: 10.1016/S22211691(11)60045-2
- Asociación Americana de banco de sangre. (2007). Manual técnico. 15ª ed. Buenos Aires, Argentina.: UNC HEMODERIVADOS.
- Autónoma de Nicaragua- Managua. Recuperado de: <https://repositorio.unan.edu.ni/8245/1/97659.pdf>
- Barragán, A., kremsner, P., Wahlgre, M. y Carlson, J. (2000). Blood group an antigen is a correceptor in Plasmodium falciparum rosetting. *Infection and immunity*, 68(5), 2971-2975. Doi: [10.1128/iai.68.5.2971-2975.2000](https://doi.org/10.1128/iai.68.5.2971-2975.2000)
- Becerril, M (2008). *Parasitología médica*. 2da ed. Distrito federal, México: McGrawHill interamericana.
- Becerril, M. y Cabello, R. (2004). *Parasitología medica de las moléculas a la enfermedad*.
- Botero, D. y Restrepo M. (2012). *Parasitosis humanas*. 5ta ed. Medellín, Colombia: corporación para investigaciones biológica.

- Cajina, C. y López, V. (2015). *Frecuencias de grupos sanguíneos e incompatibilidades ABO y RhD en estudiantes del tercer año de medicina de la UNAN-Managua, durante el periodo septiembre-octubre de 2015. Managua, Nicaragua* (tesis de grado).
- Canales, F., Alvarado, E., y Pineda, E. (1994) *Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud*. 2da ed. Washington, USA: Organización Panamericana de la Salud.
- Dávila M. (2013). *Manual de Guías de Laboratorio de inmunohematología*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. de <https://www.ecured.cu/index.php?title=Paludismo&oldid=3184076>
- EcuRed (2018). Paludismo. *EcuRed* [Versión electrónica]. Recuperado
- Flore, L., Gutiérrez, D y Meneses., D. (SF). Frecuencia de grupos sanguíneos del sistema ABO y sistema Rhesus (RhD). (Seminario de grado). Universidad Nacional
- Gutiérrez, N. (22 de octubre 2018). Casos de malaria incrementan 41% en Nicaragua. *El Hechos Microbiol*, 3(2), 59-69. Recuperado de
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014) *Metodología de la investigación*. 6 ed. Distrito federal, México: Mc Graw Hill Educación.
- Herrera, A., Montoya, L., Arboleda, M. y Ortiz, L. (2009). Association of severe malaria with ABO-blood group types in an endemic zone of Colombia. *Revista CES*
- Historia de la Malaria. (18 de Febrero de 2019). Obtenido de <https://rph.health.wa.gov.au/labs/haem/malaria/spain/history.html>
- Mancini, R. (2019). *Normas éticas para la Investigación Clínica*. Recuperado de <https://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudioshttps://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios->

[en-bioetica/publicaciones/76992/normas-eticas-para-la-investigacion-clinica](https://www.laprensa.com.ni/2019/02/06/nacionales/2521295-malaria-no-da-tregua-en-nicaragua)
[en-bioetica/publicaciones/76992/normas-eticas-para-la-investigacion-clinica](https://www.laprensa.com.ni/2019/02/06/nacionales/2521295-malaria-no-da-tregua-en-nicaragua)

MEDICINA, 23(2), 9-16. Recuperado de
Munguía, I. (06 de enero 2019). Epidemia de malaria no tregua en Nicaragua. *La Prensa*. Recuperado de

<https://www.laprensa.com.ni/2019/02/06/nacionales/2521295-malaria-no-da-tregua-en-nicaragua>
<https://www.laprensa.com.ni/2019/02/06/nacionales/2521295-malaria-no-da-tregua-en-nicaragua>

Muños, C., García., Villa, M. (2012). Enfermedades relacionadas con grupo sanguíneo ABO.

Nuevo Diario, 1-14. Recuperado de

Pasternak, N. y Dzikowski, R. (2009). PfEMP1: An antigen that plays a key role in the pathogenicity and immune evasion of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*.

Biochemistry & Cell Biology, 41(7) 1463-1466, doi:
<https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.12.012>

Pavon, A. (2009). *Parasitología Medica I*. Managua, Nicaragua: Editorial Universitaria TUTECOTZIMI.

Restrepo, L., Gonzalez, J. (2007). De Pearson a Sperman. *Revista colombiana de ciencias pecuaria*, 20 (2), 183-192. Recuperado de:

Revista: Hindawi Publishing Corporation Advances in Hematology. Recuperado de:
<http://dx.doi.org/10.1155/2016/5368793>

Rivera, S. y Gorrído, E. (2016). Relación entre las especies de *Plasmodium* y el grupo sanguíneo ABO. *Medicina & Laboratorio* 22 (7-8), 343-354. Recuperado de

<https://www.edimeco.com/medicina-laboratorio/2016/otros>
<https://www.edimeco.com/medicina-laboratorio/2016/otros-articulos/item/400-relacion-entre-la-especie-de-plasmodium-y-el-grupo-sanguineo-abo>
<https://www.edimeco.com/medicina-laboratorio/2016/otros-articulos/item/400-relacion-entre-la-especie-de-plasmodium-y-el-grupo-sanguineo-abo>

[laboratorio/2016/otros-articulos/item/400-relacion-entre-la-especie-de-plasmodium-y-el-grupo-sanguineo-abosanguineo-abo](#)

Rodríguez, L. (2017). El laboratorio de inmunohematología. *Medicina Transfusional*, 10,

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Nicaragua.

Weisstein, Eric. (SF). "Coeficiente de correlación - Distribución normal bivariada".

Recurso web recuperado de
<https://mathworld.wolfram.com/CorrelationCoefficientBivariateNormalDistribution.html>

World Health Organization (2018). *Paludismo*. Recuperado de

Zerihun, T., Degarege, A. & Erko, B. (2011). Association of ABO blood group and Plasmodium falciparum malaria in Dore Bafeno Area, Southern Ethiopia. *Revista*

13. Anexos



CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Relación de los sistemas de grupos sanguíneos ABO y Rhesus con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en pobladores que fueron diagnosticados con malaria del Municipio de Puerto Cabeza, RACCN entre octubre 2019 a Marzo 2020.

Múltiples estudios demuestran que existen algunas poblaciones que tienen predisposición para adquirir infecciones, hecho que podría estar relacionado con el grupo sanguíneo ABO. La malaria sirve como ejemplo para explicar esta condición, ya que al parecer se distribuye en la población dependiendo del grupo sanguíneo ABO ya que estos grupos actúan como receptores para los ligandos de los agentes causales de la malaria.

En regiones endémicas de malaria se han reportado que el fenotipo O, es un factor protector para malaria, por el contrario los fenotipos A y B representan un factor de riesgo para contraer malaria y presentar las formas más severa de la enfermedad.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pobladores que tuvieron de 1 a más episodios malaricos del Municipio de Puerto Cabeza RACCN.
2. Realizar tipificación sanguínea ABO y Rh (D) a pobladores que tuvieron de 1 a más episodios malaricos del Municipio de Puerto Cabeza.

3. Determinar si existe relación entre los grupo sanguíneos ABO y Rh (D) con el número de veces de infección por *Plasmodium vivax* y *P. falciparum*.

Solicitamos su apoyo en la investigación proporcionando su muestra sanguínea, siempre al margen ético que nos corresponde y expresamos que dicha información no será divulgada para otros fines que no sean meramente académicos, la muestra sanguínea que nos brinde será destruida después de su procesamiento. Cabe mencionar que existen riesgos mínimos a la hora de la extracción de la muestra como por ejemplo; un leve mareo y pequeños hematomas, no obstante estamos preparados para atender cualquier complicación que se presente debido a la punción. A pesar de estos riesgos mínimos hay muchos beneficios para la población nicaragüense y como paciente tendrá conocimientos de su grupo sanguíneo y la relación que existe entre la malaria y su tipo sanguíneo.

Yo _____, he entendido las condiciones y los objetivos de la investigación, estoy satisfecho/a con la información que me han presentado los investigadores quienes lo han hecho en un lenguaje claro y sencillo, y me han dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas a satisfacción, además comprendo y acepto el alcance que conlleva el procedimiento que aquí autorizo. En tales condiciones, consiento en proporcionar la muestra.

Para cualquier duda o consulta puede contactar a.

Johnny Calvo Espinoza.

Número telefónico

82916035. e-mail:

johnnyfrce@gmail.com

Firma o huella dactilar

(Anexo 1)



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

ENCUESTA

La presente encuesta está diseñada para recopilar datos generales, en pacientes que son diagnosticados con malaria la ciudad de Bilwi, del Municipio de Puerto Cabezas RACCN, entre octubre 2019 a Marzo 2020.

Datos Generales

Código del paciente _____

Edad: _____ Sexo Masculino _____ Femenino _____

Procedencia

Urbano: _____ Rural: _____

I. Etnias

Creole _____ Misquitos _____ Mestizo _____ **¿Ha padecido de malaria?**

Sí _____ No _____

¿Por cuál especie de Plasmodium ha sido parasitado?

P. vivax *P. falciparum* Mixto

¿Cuántas veces ha sido diagnosticado con malaria?

1-3 4-6 7-9 10-12 13-15

(Anexo 2)



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS CLÍNICO

UNAN- MANAGUA

Matriz de los resultados obtenidos de las pruebas de laboratorio.

Fecha: _____

Código de la muestra: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Resultados de Tipo y Rh.

Código M _x	PRUEBA DIRECTA				PRUEBA INVERSA				GRUPO ABO	Grupo Rhesus
	Anti- A	Anti- B	Anti-AB	AG(s)	Cél A	Cél B	Cel O	AC(s)		Anti-D
1										

Interpretación de los resultaos: _____

Firma del investigador

(Anexo 3)

Cronograma de actividades

No	Actividad	Lugar y fecha	Responsable	Observación
1	Selección y delimitación del tema	02/ 09/ 2019 Pabellón 56, aula 5612 POLISAL	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
2	Elaboración de los objetivos	05/ 09/2019 Casa de habitación de los responsable	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
3	Elaboración de justificación	08/09/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
4	Planteamiento y sistematización del problema	10/09/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
5	Revisión de las actividades anteriores	12/09/2019 Oficina de la docente POLISAL	MSc: María Soledad Mendoza Salty	
6	Correcciones de las actividades anteriores	13/09/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
7	Correcciones a las actividades anteriores	13/09/2019 CNDR	MSc: Linda Saballos Morales	
8	Elaboración de antecedentes	15/09/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	

9	Elaboración del diseño metodológico	20/09/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
10	Revisión de la actividad anterior	22/09/2019 Oficina docente	MSc: María Soledad Mendoza Salty	
11	Elaboración de la introducción	08/10/2019 UNAN- Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
12	Elaboración de marco teórico	11/10/2019 – 14/10/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
13	Revisión de la actividad anterior	22/10/2019 Oficina docente	MSc: María Soledad Mendoza Salty	
14	Elaboración de la Operacionalización de las variables	24/10/2019 Biblioteca UNAN-Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
15	Elaboración de os instrumentos de recolección de la información	26/10/19 UNAN-Managua aula 5804	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
16	Revisión de la actividad anterior	28/10/2019 CNDR	MSc: Linda Saballos	
17	Corrección de las actividades anteriores	30/10/2019 Casa de habitación	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
18	Muestreo	16/11/19- 21/11/19 Puerto Cabeza	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco MSc Linda saballos	

19	Procesamiento de los datos obtenidos en el muestreo	15/12/19 – 20/03/2020 Casa de habitación Biblioteca central UNAN- Managua	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
20	Revisión de la actividad anterior	Casa de habitación Oficina del personal docente	MSc María Soledad Mendoza Salty	
21	Revisión de la actividad anterior	25/06/2020 CNDR	MSc Linda Ekaterina Saballos	
22	Elaboración de análisis de los resultados	07/08/2020 Casa de habitación	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
23	Elaboración de las conclusiones	11/08/2020 Casa de habitación	Br: Borge García María José Br: Rodríguez Hoyes Franier Eunice Br: Calvo Espinoza Jhonys Francisco	
24	Revisión de las actividades anteriores	14/08/2020 Oficina docente UNAN-Managua	MSc: Soledad Mendoza Salty	
25	Revisión de las actividades anteriores	14/08/2020 CNDR	MSc: Linda saballos	

(Anexo 4)

Presupuestos.

Detalle del articulo	Unidad de medida	Cantidad	C. unitario	C. total
Tubo de 13 x 75 mm con ácido etilendiamino tetracetico K3 (EDTA K3)	Caja (100 unid)	4 cajas	435.5	1742
Tubo de ensayo boro silicato transparente con tapa 13 x 75 mm.	Caja (250 unid)	2	502.5	1005
Agujas Vacutainer	Caja (100 unid)	5	385.25	3467.25
Algodón	Libra	2	201	402
Venditas adhesivas redonda	Caja	5	50 caja	250
Alcohol al 70%	Galón	1	513	513
Frascos Goteros de 10 ml	Frasco	12		
Pipetas Pasteur	Unidad			
Guantes de látex talla S y M.	Caja	4	123	492
Reactivo anti-A 10 ml	Frasco	3	328.64	986
Reactivo anti-B 10 ml	Frasco	3	328.64	986
Reactivo anti-AB 10 ml	Frasco	3	319.93	960
Reactivo anti-D 10 ml	Frasco	3	500	1500
Descarte corto punzante	Caja	1	144.39	144.39
Camisas para Vacutainer	Unidad	3	15	45
Torniquete	Unidad	3	10	30
Boleto ida y vuelta "Puerto Cabezas"	Boleto	3	1200	3600
Transporte interno	Viaje	60	15	900
Copias de Consentimientos informados	Hoja	400	400	400
Copias de encuestas	Hoja	400	400	400
Estancia en Puerto Cabezas	Días	10	450	4500
Desayuno	Plato	30	90	2700
Almuerzo	Plato	30	140	4200
Cena	Plato	30	100	3000
Costo Total.				31, 822.64

(Anexo 5)

Tabla 1. Distribución según sexo de los pobladores con episodios malaricos.

Género	Porcentaje
Hombres	61%
Mujeres	39%
Total	100%

Fuente: Encuesta dirigida a la población

(Anexo 6)

Tabla 2. Frecuencia según etnia del Municipio de Puerto Cabeza

	N	%
Miskitu	137	88,4%
Creole	17	11,0%
Mestizo	1	0,6%

Fuente: Encuesta dirigida a la población

(Anexo 7)

Tabla 3. Frecuencia según edad de Pobladores de Puerto Cabeza

	N	%
1 a 5	3	1,9%
6 a 10	10	6,5%
11 a 15	24	15,5%
16 a 20	30	19,4%
21 a 30	32	20,6%

31 a 40		32	20,6%
41 a 50		7	4,5%
51 a 60		8	5,2%
61 a más		9	5,8%

Fuente: Encuesta dirigida a la población

(Anexo 8)

Tabla4. Determinación de grupos sanguíneos ABO y Rh en pobladores con episodios malaricos en el municipio de puerto cabeza.

	N	%
O+	94	60,6%
A+	33	21,3%
B+	17	11,0%
AB+	6	3,9%
O-	4	2,6%
B-	1	0,6%

Fuente: Resultados obtenido de las pruebas de laboratorio

(Anexo 9)

Tabla 5 Especies de *Plasmodium* en pobladores con 1 a más episodios malaricos

Especies	Porcentaje
<i>P. vivax</i>	100%
<i>P.falciparum</i>	38,27%
Mixto	14,73%

Fuente: encuesta dirigida a los pobladores (Anexo 10)

Tabla 6. Grupos sanguíneos ABO y Rh (D) según especie de *Plasmodium*

Grupos sanguíneos ABO y Rh(D) según especie			
Grupo Sanguíneos	<i>P. vivax</i>	<i>P. Falciparum</i>	Mixto
O+	93	26	6
A+	33	25	12
B+	17	17	3
AB+	6	5	2
B-	1	1	
O-	4	2	

Fuente: Encuesta realizada a los pobladores y tipificación sanguínea

(Anexo 11)

Tabla 7. Grupo sanguíneos ABO y Rh con el número de infección a lo largo de su vida.

No Veces	Grupos Sanguíneos							
	A+	B+	AB+	O+	A-	B-	AB-	O-
1 a 3	1	6	2	48				3
4 a 6	1	1	3	27		1		1
7 a 9	2	10	1	18				
10 a 12	14							
13 a 15	16							

Fuente: Encuesta realizada a los pobladores y tipificación sanguínea

(Anexo 12)

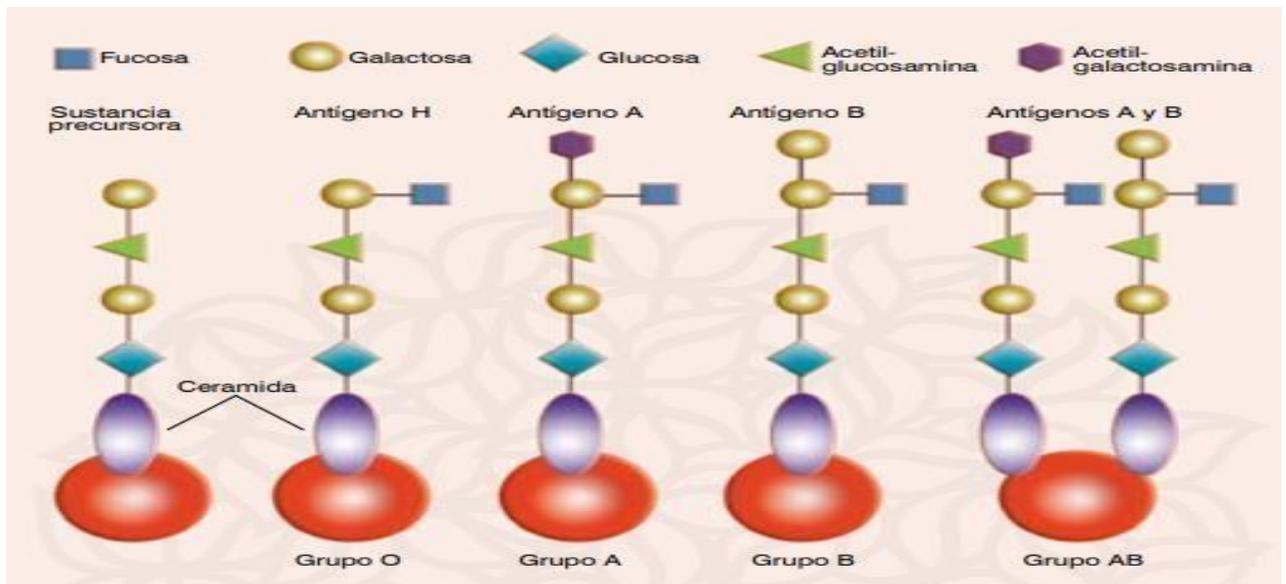
Tabla 8. Relación de los grupos sanguíneos ABO y Rh con los episodios de malaria

		Grupo ABO y Rh	Nº de veces
Grupo ABO y Rh	Correlación de Pearson	1	,324**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	155	155
Nº de veces	Correlación de Pearson	,324**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	155	155

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

(Anexo 13)

Estructura de los antígenos del sistema ABO



Los antígenos del sistema ABO están compuesto por azúcares que protruyen de la membrana de la superficie de los eritrocitos, unidos a un componente denominado

Ceramida, el cual se encuentra en la membrana de los eritrocitos. Una serie de cuatro azúcares se une a la ceramida. A esta estructura de cuatro azúcares o sustancia precursoras, se le unen otros azúcares que dan especificidad a cada antígeno ABO. Por ejemplo, fucosa y D-galactosa unida a la azúcar terminal de la sustancia precursora, da la especificidad del grupo sanguíneo B (Arbeláez, p. 329).

(Anexo 14)

Visitas casa a casa para toma de muestra sanguínea, con el apoyo del personal que labora para el SILAIS Bilwi.





(Anexo 15)

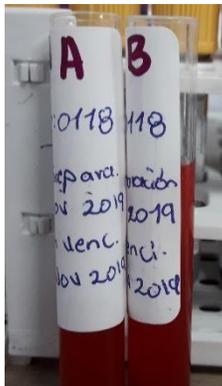
Gradilla con las muestras que se utilizaron para realizar la tipificación



Reactivos que se utilizaron para realizar tipificación sanguínea



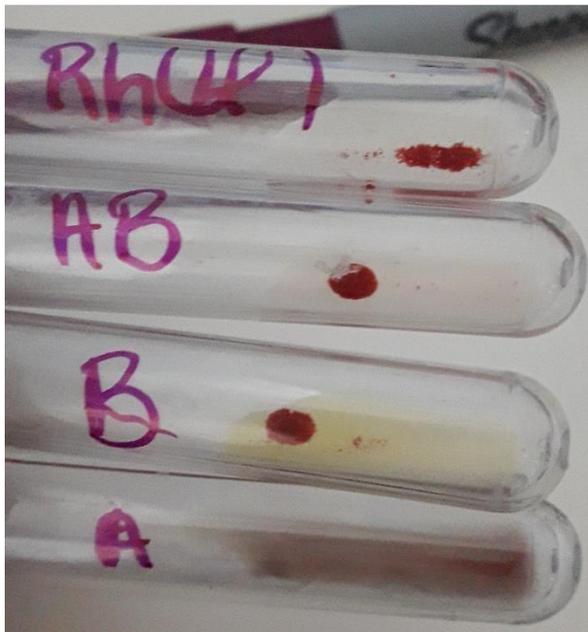
Suspensión de células A y B al 5% para la determinación inversa de grupos sanguíneos ABO



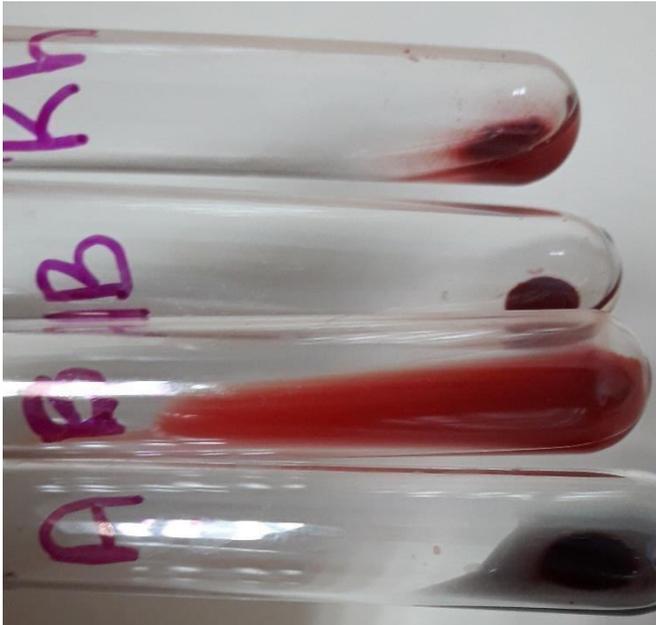
Suspensión de células al 5% de cada paciente, posterior a los lavados.



Prueba directa. Paciente grupo B y Rh Positivo (+)



Prueba directa o globular. Paciente grupo A y Rh Positivo (+)



Prueba directa. Paciente tipo O y Rh Positivo (+)



Prueba inversa. Paciente tipo B y Rh Positivo (+)



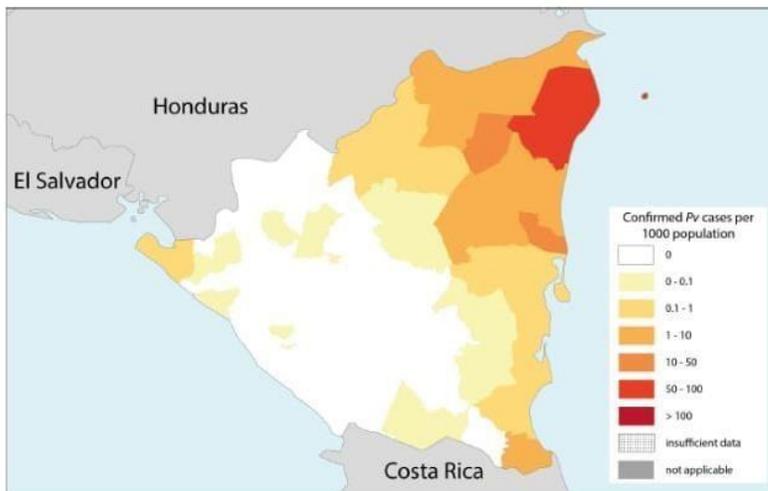
(De izquierda a derecha) Dra. Odeth epidemióloga del SILAIS Bilwi e integrante del grupo de investigadores.



Investigadores en las instalaciones del Centro De Salud Policlínico Ernesto Hodgson Wright de Puerto Cabeza



Casos confirmados de malaria por *Plasmodium vivax* en Nicaragua 2018 según World Malaria Report OMS



Casos positivos de malaria por *Plasmodium falciparum* en el año 2018 según World Malaria Report OMS

