

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
INSTITUTO POLITÉCNICO DE LA SALUD
DR. LUIS FELIPE MONCADA
IPS UNAN – MANAGUA
DEPARTAMENTO BIOANÁLISIS CLÍNICO**



**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**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.**

AUTORES:

- ❖ **BR. MARITZA ISABEL SEQUEIRA MANZANAREZ.**
- ❖ **BR. ANIA JANITXA HERNÁNDEZ OPORTA.**
- ❖ **BR. JOSÉ THOMAS CUADRA HERNÁNDEZ.**

TUTOR:

- ❖ **MSC. BETZABE MARA RODRÍGUEZ MERCADO.**

ASESOR METODOLÓGICO:

- ❖ **MSC. ROSSNY ANTONIO PEÑA ALMANZA.**

MANAGUA, ABRIL 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.

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a Dios, por permitirme sonreír aun en los momentos más difíciles de mi vida, ya que con su ayuda, sabiduría y salud me permitió concluir una de las etapas más importantes de mi vida, también le agradezco por enseñarme la verdadera definición del éxito, los cuales han contribuido a fortalecer mi ser.

A mis padres por haberme proporcionado la mejor educación y lecciones de la vida; a mi madre Valentina Manzanarez Martínez, por cada día hacerme ver la vida de una forma diferente con sus consejos, comprensión, valores y confiar en mis decisiones. A mi padre Pablo Manuel Sequeira Mejía, por haberme enseñado que con esfuerzo, trabajo y dedicación se obtienen mejores resultados en la vida. A mi hermana Claudia Araceli Alfaro Manzanarez por ser más que una hermana, una amiga y una madre. Durante todos estos años son quienes me han inspirado el deseo de superación con el amor que me brindan cada día en que han sabido guiar mi vida por el sendero de la verdad a fin de brindarme el futuro de su esfuerzo y sacrificio, por ofrecerme un mañana mejor.

Por último agradezco a todas aquellas personas que estuvieron con migo en los buenos y malos momentos, que de una u otra forma me dieron su apoyo, para seguir luchando cada día.

Maritza Isabel Sequeira Manzanarez.

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.

DEDICATORIA

Primeramente a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud, sabiduría, por ser el manantial de vida y darme lo necesario para seguir adelante día a día para lograr mis objetivos.

A mi madre Rosario Oporta por sus consejos, sus valores, dedicación, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por su gran amor que me brinda y me da fuerzas de continuar adelante. A mi padre Eberto Hernández López por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que ha infundado a lo largo de mi camino. A mis dos hermanos Jasson Hernández y Robert Hernández por su infinita bondad y amor que son las personas que amo y quiero y son mi familia que me mi mayor fuerza de continuar.

A la Organización TALICA, en especial a Sue Ellen Wortzel y demás compañeras por apoyarme en mis dificultades que se me presentaron a lo largo de mi carrera y darme ánimo de seguir adelante.

Al profesor Julio Mairena y al profesor Isaías Mairena los cuales fueron los que me motivaron a empezar con mis estudios profesionales, por haberme transmitidos sus conocimientos obtenidos y llevarme paso a paso en el aprendizaje.

Ania Janitxa Hernández Oporta.

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.

DEDICATORIA

A Dios primeramente porque él fue la fuente de sabiduría que necesité para poder culminar mis 5 años de carrera universitaria, además de que fue ese ser invisible que en los momentos donde las fuerzas escaseaban estuvo a mi lado sosteniéndome para no desmayar y poder así llegar a la meta final.

A mis padres Adela Auxiliadora Hernández y Norman Cuadra Escalante quienes me brindaron su apoyo económico, sus consejos y quienes además me alentaron a seguir y no claudicar con un sueño el cual hoy es toda una realidad.

A mis hermanas, hermano, así como también una persona muy especial que con su compañía hicieron que este camino lleno de esfuerzos, sacrificios, y muchas otras dificultades fuera más pasajero para mí.

A todas aquellas personas que de una u otra manera influyeron en mi formación como estudiante universitario.

Por último dedico este trabajo monográfico a todos aquellos estudiantes que están comenzando su carrera o que están por culminarla a esforzarse por cumplir el sueño propio y el de toda una familia , que aunque el fruto del sacrificio sea invisible por cierto tiempo rendirá su fruto si somos pacientes, esforzados y no desmayamos.

J. Thomas Cuadra

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.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dios, ser maravilloso que nos dio fuerza y fe para creer lo que nos parecía imposible terminar, por ser nuestra inspiración y ejemplo más grande de amor en este mundo.

Expresamos nuestros sinceros agradecimientos al personal del SILAIS Las Minas (Siuna-Rosita): a la Responsable del Control de Calidad de Malaria, Lic. Valentina Manzanarez Martínez por el apoyo incondicional quien con su esfuerzo, generosidad y compromiso contribuyó a la elaboración de nuestro trabajo, así mismo al Lic. Jaime Ricardo Patrón y Lic. Meyling Martínez Sánchez, quienes nos brindaron mucha ayuda en el transcurso del tiempo de nuestro estudio.

A nuestros padres por brindarnos su apoyo tanto moral y económicamente para lograr el objetivo trazado, para un futuro mejor.

A nuestra tutora MSc. Betzabé Rodríguez que sin su ayuda, conocimientos y motivación no hubiésemos sido posibles realizar este trabajo quien a su manera ha sido capaz de ganarse nuestra admiración.

A nuestro asesor metodológico MSc. Rossny Peña quien nos brindó su apoyo, conocimiento y que con paciencia, sabiduría y esmero nos guío para terminar nuestra investigación.

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.

VALORACIÓN DEL TUTOR

Actualmente a nivel mundial la OPS Y OMS en conjunto con otras instituciones desarrollan programas para el mejoramiento de la infección causada por la Malaria que ha afectado al ser humano en distintos países del mundo.

Aunque se han realizado programas y estudios para erradicar la Malaria esta sigue causando graves problemas en diferentes partes de los países, es por eso que en la actualidad se siguen haciendo estudios e investigaciones enfocados a la parasitosis para el mejoramiento de la salud.

El presente trabajo monográfico ha sido cuidadosamente revisado y aprobada por el tutor, constatando que la misma es original, y elaborada dentro de los lineamientos establecidos para este tipo de trabajo, aportando en conjunto autores, tutor y asesor metodológico conocimiento a la realización de este trabajo por tanto cumple con todos los requisitos lo que me permite autorizar su presentación.

MSc. Betzabé Rodríguez

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.

RESUMEN

Esta investigación fue realizada con el objetivo de demostrar la prevalencia de Malaria mixta en los Municipios de Siuna y Rosita de la Región Autónoma del Caribe Norte en el período Mayo-Julio 2016.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, la población estuvo conformada por 247 pacientes procedentes de los Municipios de Siuna y Rosita, la muestra fue de 187 pacientes lo que corresponde al 75.7 % de la población, de las cuales 168 muestras eran procedentes del Municipio de Rosita y 19 muestras del Municipio de Siuna, esto es debido a que el Municipio de Rosita es el que más carga aporta a la infección con Malaria para el SILAIS las Minas. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, el instrumento utilizado para la recolección de los resultados se elaboró una base de datos, que contiene los aspectos generales y socio-demográficos, así como también los resultados de laboratorio Gota Gruesa y PCR necesarios para la realización de este trabajo.

En los resultados obtenidos en el estudio reflejaron que la clasificación de los casos de Malaria según las especie el *Plasmodium* que predominó para ambos Municipios, fue *Plasmodium vivax*, en cuanto a la prevalencia de Malaria mixta se obtuvo para el Municipio de Rosita 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 la ocupaciones más afectadas fueron la estudiante y la agrícola, aunque en este estudio no se realizó una evaluación de la correlación edad, sexo frente a la enfermedad, muchos estudios han evaluado estos factores de riesgo y han llegado a la conclusión de que estos dos aspectos no tienen que ver con la infección, pero si en nuestros estudio pudimos corroborar lo que ya muchos otros han publicado es que la ocupación agrícola y estudiantes en las zonas de alta endemia hacen vulnerable a la población frente a la infección con Malaria.

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.

INDICE

Contenido	Páginas
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
VALORACIÓN DEL TUTOR	
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
V. PREGUNTAS DIRECTRICES.....	11
VI. OBJETIVOS.....	12
VII. MARCO TEÓRICO.....	13
7.1 Vector.....	13
7.2 Morfología del <i>Plasmodium</i>	13
7.2.1 <i>Plasmodium vivax</i>	13
7.2.2 <i>Plasmodium falciparum</i>	15
7.3 Ciclo biológico de los plasmodios	16
7.3.1 El paludismo en el mosquito vector	17
7.3.2 El paludismo en el ser humano	17
7.4 Manifestaciones clínicas	18
7.5 Fisiopatología.....	20
7.6 Diagnóstico para Malaria.....	20
7.6.1 Diagnóstico microscópico para Malaria mixta.....	21
7.6.2 Gota Gruesa.....	22
7.6.3 Extendido fino	22
7.6.4 Diagnóstico Molecular	23

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.

7.7 Tratamiento	27
7.8 Epidemiología de la Malaria.....	28
7.9 Control y prevención	30
7.9.1 Control químico.....	30
7.9.2 Control biológico.....	30
7.10 Factores socio-demográficos asociados a la transmisión de Malaria.	30
7.10.1 Demografía.....	31
7.10.2 Edad.....	31
7.10.3 Sexo.....	31
7.10.4 Procedencia	31
7.10.5 Ocupación.....	32
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	33
8.1 ÁREA DE ESTUDIO	33
8.2 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN	33
8.3 TIPO DE ESTUDIO	34
8.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	34
8.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	35
8.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	35
8.7 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA.....	36
8.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	36
8.9 ETICA DE LA INVESTIGACION.....	36
8.10 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	37
8.11 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	39
IX. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	40
X. CONCLUSIONES	52
XI. RECOMENDACIONES.....	53
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
ANEXOS	60

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.

I. INTRODUCCIÓN

La Malaria sigue siendo un importante problema de salud pública, con una amplia distribución en las regiones tropicales. Es una enfermedad parasitaria y transmisible que representa una amenaza, dado que deteriora la salud y bienestar de la población económicamente activa, disminuyendo los escasos recursos de muchos países en vías de desarrollo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente ocurren más de 200-300 millones de infecciones de Malaria, y que 1,5 a 2,5 millones de personas fallecen como consecuencia de esta enfermedad, la que es causada por protozoarios del género *Plasmodium* y transmitida a través de la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles* infectado.

Las cuatro especies de *Plasmodium* clásicamente reconocidas como causantes de Malaria humana son: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*, pero en los últimos años en diferentes países del sureste de Asia se ha incrementado el reporte de casos de Malaria por *P. knowlesi*, la cual se suma a la quinta especie de *Plasmodium* que afecta al humano.

En Nicaragua las especies endémicas causantes de la Malaria son: *P. vivax* y en menor proporción por *P. falciparum*, este último es la especie que ocasiona cuadros clínicos más graves y la que origina el mayor número de muertes. Asimismo también pueden ocurrir casos de infecciones mixtas, definidas como infecciones simultáneas por dos especies, usualmente *P. vivax* y *P. falciparum*.

Además de su importancia médica y epidemiológica, la Malaria es la enfermedad tropical de mayor prevalencia en el mundo. OMS (2012), la carga de Malaria se concentra en 14 países endémicos en los que se calcula que se produce el 80% de las muertes por esta enfermedad, principalmente en regiones tropicales y sub tropicales del mundo. Centroamérica presenta una situación compleja, en algunas zonas, la Malaria se asocia con proyectos de agro negocios (plátanos, críticos, caña de azúcar y de producción).

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.

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 es 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 al año 2020.

En nuestro país la detección y la identificación por microscopía de las especies de *Plasmodium spp* es tradicionalmente el método de referencia. Sin embargo, el enfoque molecular tiene la potencialidad de suplir algunas limitaciones del método microscópico, especialmente en lo pertinente a sensibilidad, especificidad y detección de infecciones mixtas, siendo estas un problema de salud pública debido a que presentan un nivel de riesgo mayor para la salud del ser humano, por ser una infección aún más peligrosa que la Malaria causada por una sola especie.

A nivel nacional la aparición de los casos de Malaria mixta son muy escasos según el MINSA en el año 2016, hasta el mes de octubre solo se reportaron 20 casos lo cual nos indica un bajo nivel de presencia de esta enfermedad.

Con este estudio se pretende demostrar la prevalencia de la Malaria mixta, en los Municipios de Siuna y Rosita, pertenecientes a una de las Regiones del Caribe de Nicaragua, haciéndose énfasis en la información sobre la existencia de esta infección en nuestro país, destacando la importancia que tienen estos casos al no ser percibidos por su severidad, epidemiología, tratamiento, diagnóstico para su detección y así lograr mejores avances en su control.

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.

II. ANTECEDENTES

Para desarrollar la investigación se realizó una rigurosa revisión bibliográfica y se constató la ausencia de investigaciones con carácter académico sobre el tema en cuestión, 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.

Sin embargo, en nuestro país se han desarrollados investigaciones que se aproximan al tema, destacándose el trabajo titulado **Utilidad de la Reacción en Cadena de la Polimerasa múltiple anidada (NM-PCR) para detectar la infección por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en residentes de los Municipios de Chinandega, El Viejo, El Realejo y Chichigalpa.** Elaborado por **Rodríguez B. 2008** quien concluyo que las 127 personas involucradas en estudio de estos tres Municipios endémicos del SILAIS Chinandega estuvieron distribuidos de la siguiente manera: el 46.5% (59) de los entrevistados pertenecían a El Viejo, el 43.3% (55) a El Realejo y el 10.2% (13) a Chichigalpa. La distribución total por sexo de la población estudiada fue el 62.2 % (79) del sexo femenino y 37.8% (48) del sexo masculino, por Municipio esta distribución fue El Viejo 72% (43) al femenino, 27% (16) al masculino, El Realejo 60% (33) al femenino, 40% (22) al masculino y Chichigalpa 23% (3) al femenino, 76.9% (10) al masculino. La distribución total por edad fue del 35.4% (45) a menores de 15 años 59.1% (75) de 15 a 59 años y 5.5 % (7) a mayores de 60 años. Por Municipio fue: El Viejo, el 33.8% (20) menores de 15 años, 59.3 (35) de 15 a 59 años y 6.7 % (4) mayores de 60 años; El Realejo, el 30.9% (17) menores de 15 años, 63.6% (35) de 15 a 59 años y 5.5 % (3) mayores de 60 años; Chichigalpa el 61.5% (8) menores de 15 años, 38.5% (5) de 15 a 59 años y no hubo ninguna persona en el rango de mayores de 60 años, el 26.8%(34) menos de 5 años de vivir en lugar de residencia y el 73.2%(93) más de seis años de vivir en el lugar. Dentro de las ocupaciones más encontrada, 37% (47) de la población entrevistada eran estudiantes activos, 27.5% (35) eran amas de casa, 19.7% (25) tenían ocupaciones diversas, 7.8% (10) eran desempleados y 7.5 % (10) eran niños sin edad de estudiar. Según los datos clínicos el 72.4% (92) refirió no haber tenido fiebres o calenturas en los últimos dos meses, el 27.5% (35) si había tenido, 58.3% (74) dijo haber tenido fiebres hace más de tres meses, 24.2%

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.

(31) no recuerda cuando fue la última vez, 10.2%(13) de uno a tres semanas y 7.1%(9) de uno a dos meses. El 77.2%(98) de la población entrevistada no padecía de ningún tipo de enfermedad y el 22.8% (29) dijo si padecer de alguna enfermedad. Las 127 personas que pertenecen a las comunidades en estudio prestan las condiciones para la aparición de Malaria subclínica o de casos de baja parasitemia, porque más de la mitad de esta población estudiada era menor de 15 años , tenían más de seis años de vivir en la zona de estudio, un importante número de los entrevistados o sus familiares habían padecido Malaria y habían tomado tratamiento curativo para esta más de una vez , en la ,mayoría de los entrevistados se encontró un bajo nivel de conocimiento sobre los aspectos de prevención, transmisión, eliminación de criaderos del mosquito de la Malaria así como el uso de barreras de protección personal, de la familia y de la comunidad, condiciones que pueden obstaculizar el control o la erradicación de la Malaria en las comunidades de Chinandega.

En otro estudio encontrado titulado **Utilidad clínica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en la detección de bajas parasitemia e infecciones mixtas frente a los métodos Gota Gruesa y prueba rápida Optimal.** Elaborado por **Altamirano et al 2014**, en donde concluyó que en cuanto a la procedencia los resultados fueron los siguientes: para el SILAIS Las Minas (Siuna, Rosita y Bonanza) se obtuvieron 86 casos (86%) y para el SILAIS Bilwi (Waspan y Prinzapolka) 30 casos (26%). En cuanto al género se obtuvieron los siguientes datos: 56 muestras (48%) del género masculino y 60 muestras (52%) del género femenino siendo este último el más afectado. En cuanto a las edades se obtuvo que las edades que oscilan entre 0-15 se encontraron 25 casos (26%), las edades de 16-30 se encontró 44 casos (45%), de 31-45 se encontró 18 casos (19%) ,de 46-59 se encontraron 7 casos (7%)y de 60 años a más se encontró 3 casos (3%). De las 116 muestras que fueron analizadas a través del método de Gota Gruesa, se obtuvieron 49 muestras negativas, 36 positivas para *P.vivax* y 31 muestras positivas para *P.falciparum*, también se aplicó el método de prueba rápida Optimal, en donde se refleja que se captó 44 muestras negativas, 41 positivas para *P.vivax* y 31 positivas para *P.falciparum*, asimismo se aplicó el método PCR, en donde se captó 9 muestras mixtas que no habían sido diagnosticadas por ninguno de los demás métodos ,además de todo lo antes descrito se calculó el índice Kappa

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.

de los métodos Gota Gruesa, prueba rápida Optimal y PCR frente al patrón de referencia utilizado (PCR-CDC) con un intervalo de confianza del 95% obteniéndose los siguientes resultados: de manera general (solo positivos y negativos) para la Gota Gruesa 0.762, la prueba rápida 0.848 y para el PCR 0.900 ; en el diagnóstico para *P.vivax* se obtuvo un índice Kappa para la Gota Gruesa 0.972, la prueba rápida 0.802 y para PCR 0.950 ; en el diagnóstico para *P. falciparum* se encontró un nivel de concordancia para la Gota Gruesa y prueba rápida de 0.970 respectivamente y para el PCR 1.000 ; en los resultados de infecciones mixtas se obtuvo para la Gota Gruesa y prueba rápida 0.000 mientras para el PCR se encontró un 0.800.

A nivel internacional se encontró estudios referentes al tema que sirven de base al tema desarrollado destacándose un estudio titulado **Prevalencia y factores asociados a infección por Malaria** Elaborado por **Sojo M. 2004** Concluyó que la prevalencia obtenida de los 123 encuestados (60 en los alrededores y 63 en el casco) en la Parroquia Yaguaraparo fue de 3,3% (IC95%.1, 05-8,62). El coeficiente kappa, de concordancia entre el microscopista local y el experto, fue 1. La edad del grupo bajo estudio osciló entre 2 meses y 78 años, con mediana de 18 años. Los menores de 15 años representaron 42% y los menores de 20 años, 52% de los encuestados. El grupo etario más frecuente fue el de 10 a 14 años, que reunió 20,3% de los participantes. Hubo predominio del sexo masculino (53%) entre los encuestados, 92% de los cuales declararon ser naturales del Estado Sucre. El nivel primario de instrucción fue hallado en 60% de la población, aun cuando sólo 35 individuos encuestados tenían edades comprendidas entre 7 y 14 años. 26% declaró tener instrucción con nivel medio y 5% nivel superior. La muestra no incluyó personas de nivel técnico y la frecuencia de analfabetas estuvo en el orden de 9%. La ocupación predominante de la muestra fue ser estudiante (37%) y esta frecuencia estuvo seguida por los agricultores (18%) y por el grupo dedicado a oficios del hogar (14). En cuanto al antecedente malárico, 65% de los encuestados declaró haber experimentado al menos un episodio de Malaria. 54% declaró su último episodio en el año 2003, en cualquier mes de ese año, con predominio en los trimestres I y IV. El segundo año declarado con más frecuencia fue 2002. Considerando que la encuesta se realizó en el mes de febrero de 2004,

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.

un notable 11,3% de los episodios fueron declarados como ocurridos durante este mismo año. Los otros años declarados fueron de 1991 a 1994, 1996, 1998 y de 2000 a 2002. Sólo 7% reportó consumo de antimaláricos en los 15 días anteriores al momento de la encuesta y al explorar Malaria sintomática, al interrogar por síntomas sugestivos, sólo una persona (0,8%) declaró tener fiebre. Por vivienda encuestada, en 16 por ciento de ellas habitaban 6 u 8 personas, seguidas en frecuencia por aquellas donde vivían 5 personas (15%) y 4 personas (12%). El rango fue de 2 a 14 personas por vivienda, con mediana de 6 y moda de 6 habitantes. En 11% de las viviendas encuestadas no habitaban menores de 15 años. En 20% de las viviendas hubo 4 menores de 15 años; en 18% de las visitas se registraron 3 menores por vivienda y en 16%, 1 por vivienda, seguido en frecuencia de hasta 2 por vivienda, con 15%. El rango para estas frecuencias de menores de 15 años osciló entre 1 y 8 menores por vivienda, con promedio de 4 y moda de 4. En 82% de las viviendas, los habitantes respondieron que los menores iban a la escuela y 2%no. Para el resto de las viviendas (16%), no aplicó la pregunta, pues entre los habitantes encuestados no había menores o menores en edad escolar.

En un estudio longitudinal titulado **Alta sensibilidad del PCR ante pruebas serológicas** abordado por **Rodríguez B. 2008**, realizado en los bosques del Atlántico del Estado de Santo ,Brasil, se tamizaron 65 pacientes y 1,777 residentes a través de Gota Gruesa, Múltiple PCR, Inmunofluorescencia indirecta (IFI), y ELISA para detectar *Plasmodium*, se encontró la presencia de *Plasmodium* en 2.8% (50 residentes) por serología (ELISA/IFI), por PCR 2.6% (47) resultaron positivos para *P. vivax*, uno para *P. malariae* y dos resultaron verdaderos negativos, todas las Gotas Gruesas resultaron negativas, verificando la alta sensibilidad del PCR ante pruebas serológicas que pueden detectar títulos inmunológicos que pueden permanecer por mucho tiempo resultando en falsos positivos.

En un estudio **Comparación de Gota Gruesa y PCR para la detección de infecciones maláricas en Honduras** elaborado por **López et al. 2011**, obtuvieron por el método molecular 10% de las muestras resultaron positivas por *Plasmodium falciparum*, el 86%

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.

por *Plasmodium vivax*, y el 2.3% fueron infecciones mixtas. La correlación entre el diagnóstico microscópico y PCR fue de un 91.4%. De acuerdo a la PCR, se detectaron diagnósticos incorrectos de la especie del parásito por microscopía y se demostró que las infecciones mixtas son comúnmente desapercibidas en consecuencia, la PCR mostro ser una herramienta útil para las investigaciones epidemiológicas de Malaria y como control de calidad del método tradicional. Se analizaron 129 individuos con diagnóstico microscópico por Malaria, procedentes de 24 Municipios de 5 Departamentos endémicos de Malaria en Honduras. De acuerdo al análisis por Gota Gruesa el 14% (18/129) correspondió a Malaria por *P. falciparum* (*P.f*), y el 86% (111/129) a Malaria por *P. vivax* (*P.v*). Sin embargo, el análisis por PCR detectó solamente el 96% del total de casos (125/129) como positivos por *Plasmodium spp*; siendo el restante 3.1% (4/129) de los casos negativos por PCR. Según el diagnóstico molecular, 10% (13/129) de las muestras fueron positivas para *P.falciparum*, mientras que el 81% (105/129) lo fueron para *P.vivax*. El 3.1% (4/129) de los casos reveló un diagnóstico incorrecto de especie por microscopía. El 2.3% (3/129) de los casos se presentaron como infecciones mixtas según el ensayo molecular. Estas infecciones mixtas no fueron detectadas por microscopía. Comparando el diagnóstico por Gota Gruesa y por PCR se encontró una correlación del 91.4 % (118/129) entre las dos técnicas. Las discrepancias se debieron a que no se diagnosticó ninguna de las infecciones mixtas y que se encontraron muestras con diagnóstico de especie incorrecta por microscopía.

En un estudio titulado, **Malaria mixta**. Elaborado por **Carmona et al. 2012**. Enfatiza en un estudio realizado en Tailandia, donde se demuestra que las infecciones mixtas con *P. vivax* parecían atenuar la gravedad de la enfermedad por *P. falciparum*, los estudios recientes en zonas con resistencia de ambas especies a los medicamentos demuestran que las infecciones mixtas se asocian con un mayor riesgo de Malaria grave, en particular anemia. Esto podría representar los efectos aditivos de mayor biomasa total del parásito y la exposición repetida a cada una de estas especies de *Plasmodium* en recrudescencias, reinfecciones y recaídas. En Tailandia, la infección plasmodial mixta afecta a menos de 2% de los pacientes febriles (no casos confirmados de Malaria); en Tailandia, con PCR y entre pacientes con Malaria, la infección plasmodial mixta tiene frecuencia de 23-24% en el oeste

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.

y de 3-5% en el este y el sur; 33% de los casos positivos para *P. falciparum* tienen coinfección con *P. vivax* y 8% de los casos de *P. vivax* tienen coinfección con *P. falciparum*, en la provincia de Tak al oeste de Tailandia, en 2308 adultos, hubo 1,5% de infección plasmoidal mixta por *P. falciparum*-*P. vivax* y en cada caso de infección plasmoidal mixta la parasitemia de *P. falciparum* fue mayor que la de *P. vivax*. La razón F:V creció en cada año, pasando de 36 a 89 y luego a 316. La parasitemia de *P. vivax* fue significativamente menor en pacientes con infección plasmoidal mixta que en aquellos con infecciones únicamente por *P. vivax*, pero la parasitemia por *P. falciparum* fue similar en pacientes con infección plasmoidal mixta y con infección solo por esa especie.

En un estudio titulado **Malaria mixta: prevalencia en América latina, Asia y África, Carmona et al 2012**. Aborda en un estudio En Papua Nueva Guinea, entre casos de Malaria, las frecuencias de infección plasmoidal mixta fueron: *P. falciparum*-*P. vivax* 7,2%; *P. falciparum*-*P. malariae* 5,6%; *P. vivax*-*P. malariae* 1,4%. En una Región de Papua Nueva Guinea con alta prevalencia de Malaria se hallaron estas frecuencias de especie: *P. falciparum* 39,6%; *P. vivax* 18,3%; *P. malariae* 13,8%. Las coinfecciones *P. vivax*-*P. falciparum* y *P. malariae*-*P. falciparum* se detectaron casi exactamente con las frecuencias predichas si las infecciones por diferentes especies ocurriesen en forma independiente, pero la coinfección *P. vivax*-*P. malariae* ocurrió solo en la mitad de lo esperado bajo tal supuesto. Un análisis transversal de los datos halló que la infección por *P. falciparum* era independiente de las otras especies a pesar de la heterogeneidad de la transmisión. Las infecciones por *P. vivax* y *P. malariae* se correlacionaron negativamente (si la una aumentaba, la otra se reducía). La infección por *P. malariae* se asoció positivamente con infección por esa misma especie en los cuatro meses anteriores y con infección previa por *P. falciparum*, pero no por *P. vivax*; no hubo indicación de que otra especie protegiera contra infecciones heterólogas. Los datos apoyaron la idea de que las infecciones por *P. malariae* protegen contra enfermedad, pero indicaron mayor protección contra fiebres no maláricas que contra fiebres asociadas a *P. falciparum*. La infección por *P. vivax* pareció proteger contra enfermedad por *P. falciparum*, pero no contra otras formas de morbilidad.

III. JUSTIFICACIÓN

La Malaria es una de las pandemias más devastadoras que hoy en día enfrenta la sociedad. Sigue siendo un problema de salud pública en Nicaragua, llegando a ser catalogada en ciertas zonas del país como enfermedad endémicas, en donde los SILAIS en años anteriores han registrado gran cantidad de transmisión de esta enfermedad en la población, como es el caso de la Región Autónoma del Caribe Norte.

Los casos de Malaria mixta, no están suficientemente estudiados y son poco reportados en la zona donde se circunscribe el estudio, conllevando a deficiencia en su diagnóstico, y ser catalogada como una zona con alta endemicidad. es por esta razón que se considera de gran importancia nuestro estudio, ya que surge debido al desconocimiento de los reporte de Malaria mixta, para conocer la prevalencia en los Municipios en estudio, donde la aparición de la Malaria es habitual, determinando la prevalencia de estas infecciones mixtas dentro de los casos totales de Malaria, coadyuvando a las autoridades de salud, al establecimiento de estrategias de prevención, tratamiento y control de la misma, ya que estos casos de Malaria representan un mayor riesgo de salud para los pacientes que la padecen, por su alto riesgo de complicaciones provocado por una sintomatología y esquemas de tratamiento más agresivos que lo habitual, lo cual tiene una gran significancia en la salud pública y así aplicar acciones eficaces, para controlar esta enfermedad; siendo esta un problema palpable y preocupantemente para el sector salud en Nicaragua.

Por tal razón se espera que este trabajo sirva de motivación a los estudiantes de las carreras de Licenciatura en Bioanálisis clínicos y Microbiología, para que se aborde en futuras investigaciones el estudio de la prevalencia de Malaria mixta ya que en algunos Municipios del país no se tienen datos precisos de la misma.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Malaria mixta representan un mayor riesgo de salud para los habitantes que la adquieren por sus complicaciones más elevadas provocado por una sintomatología y esquema de tratamiento más agresivo, siendo un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

Las infecciones mixtas, producida por dos o más especies de *Plasmodium* plantea una serie de amenazas de mayor gravedad de la enfermedad y de incremento de la mortalidad. Estas infecciones son pocas reportadas siendo importante establecer un diagnóstico oportuno y efectivo de la Malaria.

El diagnóstico tradicional basado en microscopía presenta limitaciones en la sensibilidad y en la detección de infecciones mixtas que dificultan el control de la Malaria, especialmente en las regiones de baja y moderada endemidad. Los métodos de detección del parásito basados en la amplificación de ácidos nucleicos (PCR) son una alternativa a este problema, lo cual han mejorado notablemente el diagnóstico, demostrando tener mayor sensibilidad y especificidad, permitiendo una mejor caracterización de especie y la detección de infecciones mixtas en mayor proporción que otros métodos.

Lo planteado en los párrafos anteriores nos permitió delimitar el siguiente problema de investigación ¿Cuál es la prevalencia de Malaria mixta en los Municipios de Siuna y Rosita de la Región Autónoma del Caribe Norte en el período de Mayo - Julio de 2016? Es por tal razón, que se considera de vital importancia en el ámbito de la salud.

V. PREGUNTAS DIRECTRICES

- 1) ¿Cuáles son los casos de Malaria encontrados según la especie en base a los resultados recopilados de Gota gruesa y PCR?
- 2) ¿Cuál es la prevalencia de Malaria mixta en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR?
- 3) ¿Qué aspectos socio-demográficos están asociados a la transmisión de Malaria?

VI. OBJETIVOS

Objetivo General:

Demostrar la prevalencia de Malaria mixta en los Municipios de Siuna y Rosita de la Región Autónoma del Caribe Norte en el período Mayo-Julio 2016.

Objetivos Específicos:

1. Clasificar los casos de Malaria según la especie en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR.
2. Determinar la prevalencia de Malaria mixta en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR.
3. Identificar los aspectos sociodemográficos asociados a la transmisión de Malaria mixta. (Edad, sexo, procedencia urbana, rural y ocupación)

VII. MARCO TEÓRICO

La Malaria o paludismo se trata de una enfermedad causada por protozoarios de una o más especies diferentes del género *Plasmodium* denominada Malaria mixta. Las cinco especies de *Plasmodium* transmitidas por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra al humano son: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malarie* y *P.knowlesi*. Usualmente estas infecciones son causadas por *P. vivax* y *P. falciparum*; sin embargo, pueden ser causadas por cualquier combinación y número de especies. World Health Organization (2015)

7.1 Vector

El paludismo es transmitido por diferentes especies de *Anopheles*, dependiendo de la región y el medio ambiente. La caracterización de los vectores de la Malaria en Nicaragua incriminó al *Anopheles albimanus* como principal vector del paludismo, como vector secundario se estableció al *Anopheles pseudopunctipennis*, el cual predomina en algunos lugares en la época seca. Guharay, F., Zamora, N., & Rossini, L. (2001)

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 del paludismo. 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. Costa Rica, Ministerio de Salud. (2016)

7.2 Morfología del *Plasmodium*

7.2.1 *Plasmodium vivax*

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.

a) Trofozoítos jóvenes

Tienen la forma de anillo que ocupa alrededor de 1/3 a 1/4 del eritrocito parasitado, con grueso punto cromático situado en la periferia. El citoplasma es denso, teñido de azul y vacuola definida. Gozáles, S., & Velasco, N. (2003)

b) Trofozoítos adultos

Núcleo de color rojo intenso, formado por abundante masa de cromatina, situado generalmente en la periferia del parásito; el citoplasma es más compacto de contorno irregular, con porciones más espesas que otras y finos gránulos de pigmento de color marrón oro. Puede o no tener vacuola. Debido a lo compacto del citoplasma se tiñe más intensamente; casi llena el eritrocito hipertrofiado. Se observan granulaciones de Schüffner. (Ídem)

c) Esquizontes segmentados o maduros

Tiene forma de roseta que ocupa casi todo el eritrocito hipertrofiado, con 12 a 24 merozoítos formados por una porción de citoplasma y un punto de cromatina; el pigmento de color café oscuro se concentra en una o dos masas definidas, lo que denota que la segmentación está completa. El parásito llena casi completamente el glóbulo rojo hipertrofiado. Se observan granulaciones de Schüffner. Organización Mundial de la Salud. (2014)

d) Macrogametocitos

Tienen forma redonda, que ocupa la totalidad del eritrocito hipertrofiado; citoplasma azul, homogéneo, de contornos regulares, sin vacuola. Núcleo pequeño, compacto, de color rojo oscuro, y está rodeado frecuentemente de un halo claro situado lejos del centro (excéntrico), pigmento oscuro de color café negruzco y grueso, distribuido por todo el citoplasma. (Ídem)

e) Microgametocitos

El citoplasma se observa de color lila, gris o azul pálido, el núcleo alargado, difuso de color rojo pálido o rosado se extiende en el citoplasma como una bufanda o banda, situado en el centro del parásito. Los gránulos de pigmento de color café negruzco presentan una

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.

distribución más irregular y no se encuentran en la zona del núcleo, son más pequeños que los gametocitos femeninos y nunca ocupan la totalidad del eritrocito hipertrofiado. (Ídem)

f) Los eritrocitos parasitados:

P. vivax se desarrolla principalmente dentro de los eritrocitos jóvenes (85 % reticulocitos), ya que estos son más elásticos que los maduros y por ende, mejor capacitados para agrandarse y acomodar a un parásito en crecimiento. El parasitismo múltiple se observa rara vez. El eritrocito parasitado sufre muy tempranamente cambios importantes: se hipertrofia (10-12 μm), pierde su color como si estuviera desprovisto de hemoglobina y tiende a adoptar una forma poligonal. Estos cambios son permanentes y específicos de esta especie. Gozáles, S., & Velasco, N. (2003)

7.2.2 *Plasmodium falciparum*

a) Trofozoítos jóvenes

Se observan de diferentes tamaños: pequeños, medianos y grandes y muy irregulares en su forma. El citoplasma es delgado, delicado y filiforme. El núcleo es pequeño de color rojo intenso, el doble punto de cromatina es muy frecuente, así como también las formas marginales y formas en “V”, frecuentemente se presentan infecciones múltiples en el eritrocito, estos trofozoítos finos y delicados ocupan aproximadamente un 1/6 del eritrocito. (Ídem)

b) Trofozoítos adultos

Vistos en sangre periférica solamente en infecciones graves, núcleo pequeño y compacto. Citoplasma homogéneo coloreado de azul pálido, pigmento generalmente agrupado en una masa oscura, pequeña y densa. Puede o no tener vacuola, ocupa aproximadamente la mitad del eritrocito. Organización Mundial de la Salud. (2014)

c) Esquizontes segmentados o maduros

El esquizonte maduro contiene merozoítos de tamaño y número variables; por lo general miden 5 μm de diámetro y ocupan 2/3 del eritrocito parasitado. Cada esquizonte tiene un promedio de 16 merozoítos (8-32), los merozoítos son pequeños y su forma es ovalada o redonda, sólo se encuentran excepcionalmente en sangre periférica. (Ídem)

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.

d) Macrogametocitos

Forma alargada con extremos finos; es más largo y delgado que el microgametocito. Núcleo formado por una sola masa compacta, de contornos definidos, situado en el centro o ligeramente hacia los extremos, a veces oculto por el abundante pigmento oscuro, en forma de bastoncitos regados alrededor del núcleo y citoplasma generalmente teñido de azul. Gozáles, S., & Velasco, N. (2003)

e) Microgametocitos

Forma alargada en salchicha o media luna, con los extremos redondeados, es más pequeño que el macrogametocito, núcleo difuso, central. Citoplasma rosado o azul grisáceo, pigmento formado por gránulos o bastoncitos numerosos distribuidos alrededor del núcleo. (Ídem)

f) Los eritrocitos parasitados:

P. falciparum puede invadir todos los glóbulos rojos, independientemente de la etapa de maduración en la que se encuentren. Una vez infectado, el eritrocito huésped no cambia de tamaño ni se deforma; en su interior se observan unas manchitas características, o hendiduras de Maurer, que aparecen preferentemente a un pH entre 7,2 y 7,4 y en una fase tardía del trofozoíto adulto. Las manchas de Maurer se tornan café rojizas; la coloración del eritrocito moteado por lo general es más tenue y su contorno está claramente delimitado, con mucha frecuencia se observan varios parásitos en el interior de un mismo eritrocito (hasta 8 parásitos en una misma célula, conocido). (Ídem)

7.3 Ciclo biológico de los plasmodios

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. Organización Mundial de la Salud. (2014)

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.

7.3.1 El paludismo en el mosquito vector

Ciclo sexual

El ciclo sexual de los plasmodios empieza cuando una hembra de determinada especie de mosquito *Anopheles* pica a una persona infectada. los parásitos macho (micro gametocitos) presentes en sangre de la persona infectada produce en el estómago del mosquito entre cuatro y ocho flagelos .Cada flagelo se separa del organismo progenitor “nada “ por la sangre que se está coagulando en el estómago del mosquito; cuando encuentra un parásito hembra (macro gametocito) se introduce en él y lo fertiliza . Tras la fertilización forma un cigoto que atraviesa la pared del estómago del mosquito, metiéndose entre sus células, y se enquistas entre sus capas más externas. (Ídem)

En este oocisto los parásitos se multiplican hasta cuando el oocisto contiene muchos miles de nuevos parásitos. El oocisto acaba rompiéndose y liberando los parásitos fusiformes denominados esporozoos que migran hacia las glándulas salivares del mosquito. El tiempo necesario para que se cumpla el ciclo biológico del parásito en el mosquito, es decir, desde que el mosquito hembra ingiere la sangre infectada hasta que puede transmitir el paludismo, varía dependiendo de la especie, de la temperatura y la humedad del ambiente, pero es generalmente de 7 a 21 días. (Ídem)

7.3.2 El paludismo en el ser humano

Cuando los esporozoítos entran al hombre en este tienen dos fases: la fase exocitaria y una fase eritrocítica.

En la fase exoeritrocítica los merozoítos rápidamente penetran en diversas células de los tejidos, tales como el parénquima del hígado y los macrófagos fijos. Dentro de estas células, el parásito es al principio conocido con el nombre de criptozoito porque no se pueden detectar en los frotis de sangre y así estar oculto a la vista. Becerril, M. (2008)

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.

Su cuerpo aumenta de tamaño y su núcleo se divide varias veces. La segmentación del núcleo es la base para el otro término, el esquizonte que se refiere a la forma asexual con división múltiple del núcleo pero sin segmentación de la célula parasitada. López, F. (2004)

La división de los núcleos del esquizonte es la esquizogonia. Finalmente la célula parásita se divide en tantas unidades hasta que la célula huésped se rompe liberando los nuevos parásitos, llamados merozoíto que penetran en otras células de los tejidos repitiendo el ciclo esquizogónico. (Ídem)

Los metacriptozoitos hepáticos llegan a la corriente sanguínea y penetran en los eritrocitos y comienzan la fase eritrocítica del ciclo vital. En los hematíes o eritrocitos de la sangre el parásito del *Plasmodium* comienza a crecer, en este período el *Plasmodium* puede ser activo y se denomina trofozoíto. Estos parásitos intracelulares engloban porciones de citoplasma del huésped. (Ídem)

Nuevamente tiene lugar la esquizogonia, el *Plasmodium* se divide en merozoíto que son comparables a los metacriptozoitos de la primera esquizogonia, los merozoítos salen de los hematíes y cada uno de ellos puede penetrar a otros eritrocitos. (Ídem)

7.4 Manifestaciones clínicas

Las infecciones por *Plasmodium* inducen un amplio espectro de síntomas en el humano, desde parasitemia asintomáticas hasta enfermedades graves con resultados fatales *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*. 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*. Becerril, M. (2011)

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

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.

de la cepa y especie de *Plasmodium* (de 8 a 14 días para *P. vivax* y de 7 a 14 días para *P. falciparum*). (Ídem)

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. Al comienzo el paciente siente una sensación de frío intenso que le provoca escalofríos, adopta posición fetal, castañetea los dientes y necesita abrigo. Este período dura pocas horas y se acompaña de una caída de la presión arterial, aceleración del pulso, cefalea, náuseas y vómitos. (Ídem)

A esto le sigue una sensación de calor, presentándose temperaturas hasta de más de 38⁰C; el enfermo en ocasiones llega a delirar y manifestar sed intensa. Por último aparece sudor generalizado y sensación de alivio; la orina se torna amarilla cetrina, dejando una sensación de debilidad. (Ídem)

En muchos se presentan cuadros atípicos. La enfermedad tiende hacia la cronicidad, estado que se caracteriza por períodos de latencia, con etapas de recaída a la sintomatología debida a la reaparición de merozoítos procedentes de hipnozoítos hepáticos principalmente en *P. vivax* por traumas inmunosupresión. Cuando el parásito entra mediante transfusión, el período de incubación puede acortarse hasta 48 ó 72 horas, pero también puede prolongarse más de lo común, si la parasitemia es muy baja. Botero, D., & Restrepo, M. (2003)

El ataque agudo se inicia con los accesos febriles procedidos por escalofríos, seguidos de intensa sudoración. Estos paroxismos se repiten cada 48 ó 72 horas según la especie de *Plasmodium*, al ocurrir la liberación de los parásitos por lisis de los eritrocitos. Las fiebres tercianas se dividen en dos: malignas y benignas, porque por lo antes expuesto es peor si el cuadro es producido por *P. falciparum*, ya que no solo es grave, incluso el paciente puede morir, por eso a *P. falciparum* se les responsabiliza de las fiebres tercianas malignas. Romero, R. (2009)

Las manifestaciones clínicas de la Malaria mixta son como las descritas previamente; sin embargo, estos pacientes pueden presentar fiebres más altas independientes de la

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.

parasitemia, y los patrones cíclicos de fiebre tienden a desaparecer o volverse más complejos por la presencia de dos o más ciclos simultáneos y asincrónicos de multiplicación en el huésped. Campuzano, G., & Blair, S. (2010)

7.5 Fisiopatología

La severidad de la enfermedad es directamente proporcional a la concentración parasitaria, principalmente en *Plasmodium falciparum*, en el cual existen procesos fisiopatológicos, más complejos y llevan a efectos graves, todas las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre dañan los eritrocitos, la penetración de los merozoítos en los eritrocitos se hace mediante receptores de membrana de la célula roja, que se adhieren con la cubierta de superficie presente en la zona apical del merozoíto. Becerril, M. (2011)

P. falciparum es la especie que más produce secuestro de eritrocitos en la microcirculación, debido a la expresión de moléculas de adherencia en su membrana y a las alteraciones que causa en los eritrocitos que parásita, el secuestro lleva a la caída del aporte de oxígeno, glucosa a acidosis y disfunción celular, que son claves para explicar muchas de las manifestaciones y complicaciones de la infección. (Ídem)

La fisiopatología y las manifestaciones clínicas de la Malaria están estrechamente ligadas a la especie de parásito, ciclo de vida y a la inmunidad del hospedero de la Malaria. Se ha encontrado que con la salida de los merozoítos del esquizonte se liberan múltiples moléculas con capacidad de activar macrófagos entre algunas poco comprendidas, son los fragmentos de glicosil-fosfatidil-inositol (GPI) del parásito. La estimulación de los macrófagos por esta molécula induce la producción de citoquinas pro inflamatorias y altas concentraciones de TNF- ALFA, que generan un estado de inflamación sistémica produciendo los síntomas clásicos de la Malaria. Botero, D., & Restrepo, M. (2003)

7.6 Diagnóstico para Malaria

El diagnóstico de Malaria se basa en criterios clínicos, y de laboratorio, que con una adecuada anamnesis y examen físico pueden orientar con alto grado de certeza sobre la sospecha de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se hace únicamente

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.

mediante la visualización del parásito en muestras de sangre o la detección de antígenos parasitarios mediante pruebas rápidas y por pruebas moleculares como el PCR. Organización Panamericana de la Salud. (2010)

7.6.1 Diagnóstico microscópico para Malaria mixta

Muestra una magnitud del problema subdiagnóstico de Malaria mixta, con sólo de 0% a 3,4% de infecciones mixtas identificadas por microscopia, comparado con 5% a 65% detectadas por PCR. Campuzano, G., & Blair, S. (2010)

El diagnóstico de la Malaria mixta es difícil en la práctica clínica y usualmente no son reconocidas por varios motivos:

- 1) La dificultad en diferenciar los anillos jóvenes de las cuatro especies de *Plasmodium*.
- 2) Una de las especies infectantes puede tener densidades por debajo del nivel de detección de la microscopia.
- 3) El microscopista, una vez identifica una especie, puede desistir de la búsqueda de otra especie críptica que se encuentra en menor concentración.
- 4) La sangre puede estar libre de parásitos, pero el hígado puede tener estadios latentes que producirán síntomas semanas después. (Ídem)

El diagnóstico por microscopía de la Malaria mixta tiene muy bajo rendimiento y usualmente depende de la capacidad y experiencia del microscopista en detectar este tipo de infecciones, su diagnóstico por microscopía depende de la detección de formas del parásito características para cada especie, siendo la más clásica la detección de gametocitos de *P. falciparum* concomitante con formas de otra especie como *P. vivax*. (Ídem)

No obstante, no siempre es posible visualizar los gametocitos característicos de *P. falciparum*, y la diferenciación usando otras formas puede ser más difícil.

Para casos selectos donde el diagnóstico de Malaria mixta no se logre por microscopía, se puede recurrir a la utilización de una combinación de microscopía (que detecte *Plasmodium* diferentes a *P. falciparum*), con una prueba de inmunocromatografía que utilice HRP-2

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.

específica para *P. falciparum*. El único método que en la actualidad permite detectar con exactitud la presencia de Malaria mixta es la PCR, difícil de implementar en la práctica clínica rutinaria, por su alto costo. (Ídem)

7.6.2 Gota Gruesa

Actualmente se considera el Patrón oro para el diagnóstico de la Malaria, consiste en una muestra de una gota de sangre conformada por numerosas capas en su mayoría de glóbulos rojos, los que son deshemoglobinizados durante la coloración con Giemsa. Esta concentración de glóbulos rojos facilita la detección de los parásitos que pudieran estar presentes en su interior en densidades bajas. Ministerio de salud (2005)

7.6.3 Extendido fino

Es una capa delgada, única de células sanguíneas, fijadas con metanol y coloreadas con Giemsa, que facilitan la observación de las características morfológicas de los parásitos presentes en los glóbulos rojos. Ministerio de Salud. (2005)

Esta técnica es 30 veces menos sensible que la Gota Gruesa y no debe emplearse de forma aislada en el diagnóstico de la Malaria. Por el contrario, es más específica que la Gota Gruesa, ya que permite identificar con más facilidad la especie infectante y las parasitaciones mixtas, al poder visualizar las modificaciones en la forma y tamaño del hematíe que el parásito produce, la presencia o ausencia de granulaciones en los hematíes parasitados y los plasmodios en sus diferentes fases evolutivas (trofozoíto en anillo, trofozoíto maduro, esquizonte inmaduro, esquizonte maduro, merozoíto y gametocitos). Torrús et al. (2015)

El examen del frotis no se realiza en forma rutinaria ya que requiere de mayor tiempo de observación en comparación con la Gota Gruesa. Sin embargo, es recomendado hacerlo cuando no es posible examinar la Gota Gruesa por problemas técnicos o de conservación, o cuando exista necesidad de auxiliarse para la identificación de la especie.

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.

Ambas muestras son obtenidas simultáneamente, en una misma lámina, coloreadas con Giemsa, y examinadas con un microscopio con un aumento de 100x. Ministerio de Salud (2005)

7.6.4 Diagnóstico Molecular

Los métodos de diagnóstico y caracterización basados en la amplificación genómica o pruebas de PCR se han revelado de gran utilidad en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. En el caso de la Malaria, diferentes trabajos han mostrado que la sensibilidad, en torno a 0,01 parásitos/ μ L de sangre, es mayor que en los métodos convencionales basados en microscopia (5-20 parásitos/ μ L) o los métodos basados en detección de antígeno (100 parásitos/ μ L). Por otro lado, la especificidad también mejora permitiendo una mejor caracterización de especie y la detección de infecciones mixtas en mayor proporción que otros métodos. Muñoz et al. (2015)

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) se considera una de las técnicas más sensibles y específicas de las pruebas moleculares. Consiste en la detección de ADN de *Plasmodium* amplificado a niveles detectables a partir de cantidades pequeñas presentes en muestras de sangre de pacientes sospechosos de Malaria o con Malaria confirmada microscópicamente. Esta técnica es más sensible y tiene más especificidad que la Gota Gruesa. Ministerio de Salud (2005)

La prueba se realiza a partir de sangre total anticoagulada, muestra de sangre en papel filtro o láminas coloreadas. El ADN amplificado o producto de PCR puede observarse en la electroforesis de un gel de agarosa donde los productos se colorean con bromuro de etidio y pueden compararse con el tamaño de los fragmentos de un marcador de peso molecular estándar. (Ídem)

Este método será utilizado para:

- Detección de infecciones subclínicas en áreas endémicas o en estudios epidemiológicos.
- Monitorizar la respuesta parasitológica a los antimaláricos.

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.

- Caracterizar la diversidad genética del *Plasmodium* (polimorfismo).
- Identificar genes asociados a la resistencia.
- Tamizaje de donadores de sangre en áreas endémicas.
- Como referencia para evaluar el desarrollo de nuevos test diagnósticos. (Ídem)

7.6.3.1 Técnica del PCR

La PCR es una técnica enzimática de amplificación *in vitro* del ADN, extraordinariamente versátil por su sensibilidad, especificidad y sencillez. Lazamo et al. (2005)

La técnica emplea una polimerasa de DNA termoestable llamada *polimerasa Taq*. En el protocolo más sencillo, una muestra de DNA se mezcla con una alícuota de polimerasa Taq y los cuatro desoxirribonucleótidos, junto con un gran exceso de dos fragmentos sintéticos cortos de DNA (oligonucleótidos) que son complementarios de las secuencias de DNA en los extremos 3' de la región del DNA que va amplificarse. Karp, G. (2005)

Los oligonucleótidos sirven como cebadores a los que se agregan los nucleótidos durante los pasos siguientes de replicación. (Ídem)

La reacción consta de tres pasos, repetidos clínicamente:

a) Desnaturalización

En primer lugar, se desnaturaliza el ADN (se separan las dos hebras de las cuales está constituido). Este paso puede realizarse de diferentes modos, siendo el calentamiento (94-95°C) de la muestra la forma más habitual, la temperatura a la cual se decide realizar la desnaturalización depende, por ejemplo, de la proporción de G+C que tenga la hebra, como también del largo de la misma. McNamara et al. (2004)

b) Alineamiento/Unión del cebador

Se produce la hibridación del cebador, es decir, el cebador se unirá a su secuencia complementaria en el ADN molde. Para ello es necesario bajar la temperatura a 50-65°C durante 20-40 segundos (según el caso), permitiendo así el alineamiento.

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.

Los puentes de hidrógeno estables entre las cadenas de ADN (unión ADN-ADN) sólo se forman cuando la secuencia del cebador es muy similar a la secuencia del ADN molde. La polimerasa une el híbrido de la cadena molde y el cebador, y empieza a sintetizar ADN. Los cebadores actuarán como límites de la región de la molécula que va a ser amplificada. (Ídem)

c) Extensión/Elongación de la cadena

Actúa la ADN polimerasa, tomando el ADN molde para sintetizar la cadena complementaria y partiendo del cebador como soporte inicial necesario para la síntesis de nuevo ADN. La polimerasa sintetiza una nueva hebra de ADN complementaria a la hebra molde añadiendo los dNTP's complementarios en dirección 5'→ 3', uniendo el grupo 5'-fosfato de los dNTPs con el grupo 3'- hidroxilo del final de la hebra de ADN creciente (la cual se extiende).

La temperatura para este paso depende de la ADN polimerasa que se utilice. Para la Taq polimerasa, la temperatura de máxima actividad está en 75-80°C (comúnmente 72°C). El tiempo de extensión depende tanto de la ADN polimerasa usada como de la longitud del fragmento de ADN que se va a amplificar. (Ídem)

Elongación Final

Etapa única que se lleva a cabo a una temperatura de 70-74°C durante 5-15 minutos tras el último ciclo de PCR. Con ella se asegura que cualquier ADN de cadena simple restante sea totalmente ampliado.

Conservación

Este es un paso que se lleva a cabo a 4-15 °C durante un tiempo indefinido para conservar la reacción a corto plazo. (Ídem)

Los tres pasos descritos constituyen un ciclo. Una PCR típica suele constar de unos 30 millones ciclos consecutivos, en los que el número de copias del ADN diana aumenta exponencialmente. Aunque los últimos ciclos suelen tener un rendimiento menor que los

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.

primeros, las cantidades de ADN obtenido permiten normalmente la clonación del producto, o su análisis por electroforesis o secuenciación. Lazamo et al. (2005)

7.6.3.2 PCR Multiplex Anidado

La Reacción en Cadena de la Polimerasa Múltiple Anidada del ADN (Nested Multiplex PCR), es un método muy sensible que amplifica con primers o cebadores específicos orientados para el gen de la sub-unidad ribosomal 18S (18ssrRNA) de *Plasmodium spp*, puesto que contiene tanto regiones altamente conservadas como variantes y al menos cinco copias de este gen están distribuidas en diferentes cromosomas del genoma de *Plasmodium*, con los cuales es posible obtener diagnósticos específicos para las cuatro especies de *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* y más recientemente para *P. knowlesi*, que ocasionan la Malaria humana. Es de gran utilidad para el diagnóstico de Malaria, detección de parasitemias mixtas, casos sub-clínicos o de baja parasitemia y puede detectar hasta 5 parásito/ μ l de sangre. Blanquiceth, Y., Murillo, O., Maestre, A., & Corredor, M (2014)

Este sistema consiste en dos amplificaciones múltiple encadenadas. La primera amplificación permite caracterizar *Plasmodium spp*. Y, además, tiene un control interno de reacción. La segunda amplificación es una múltiple que permite identificar por tamaño del producto amplificado las cuatro especies de *Plasmodium* humanas. Rubio, J., Tammam, M., & Ta-Tang, T. (2011)

Las ventajas de este método son el aumento de la sensibilidad en la detección al obtenerse un mayor número de copias del fragmento amplificado y disminuir la cantidad de ADN molde. Las desventajas, al compararla con la PCR no anidada, son el requerir más tiempo y materiales, como también el mayor riesgo de contaminación. Esta última desventaja se puede evitar siguiendo las normas preventivas de contaminación para la PCR. Por otra parte, la ventaja de la PCR anidada frente a la Gota gruesa es su capacidad de detectar parasitemias submicroscópicas. La desventaja es la de no poderse emplear como un método diagnóstico de rutina por no tener la capacidad de cuantificar la parasitemia y el ser

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.

técnicamente más compleja, demorada, dispendiosa y costosa. Mendoza, M., Jamarillo, C., Guhl, F., Padilla, J., & Renteria, M. (2001)

Es útil en el seguimiento de pacientes inmunizados en estudios para evaluar la eficacia de posibles vacunas antimálaricos, también se puede aplicar para evaluar otros métodos de diagnóstico, teniendo en cuenta que esta metodología permite determinar falsos positivos y negativos en la Gota Gruesa, como también problemas en la identificación de la especie. (Ídem)

Por las razones anteriores se considera que la Nested Multiplex PCR es una buena alternativa que el Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitología y otros laboratorios y centros de investigación pueden emplear en estudios especiales y de tipo epidemiológico dirigidos, por ejemplo, para establecer las prevalencias reales y la dinámica de la transmisión en áreas donde ocurren parasitemias submicroscópicas no detectables por los métodos usuales que, aunque no originan usualmente sintomatología en los pacientes, si permiten la persistencia de la transmisión. (Ídem)

7.7 Tratamiento

Por lo que respecta a la Malaria causada por *P. vivax*, el tratamiento de elección, a pesar de cierto porcentaje de recaídas, es Primaquina mas Cloroquina, para el tratamiento de cura radical, se recomienda Cloroquina para eliminar las formas sanguíneas de *P. vivax* y *P. falciparum*, excepto los gametocitos de este último y la Primaquina que elimina los hipnozoitos de *P. vivax* y gametocitos de *P. falciparum*. World Health Organization (2014)

El tratamiento contra el parásito que produce la Malaria consta de la administración oral o parental en un período de 7 días, a todos los pacientes confirmados con Malaria por *P. vivax* o *P. falciparum*.

- En los casos de Malaria no complicada, por *P. vivax*, el tratamiento ambulatorio será: Cloroquina, 25 mg/Kg repartidos en tres días y Primaquina 0,50 mg/Kg de peso.

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.

- En los casos de Malaria no complicada, por *P. falciparum*, el tratamiento será: Cloroquina, 25 mg/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.
- En paciente no complicados cuyo examen microscópico detecta la presencia de más de un tipo de *Plasmodium*, *P. vivax* y *P. falciparum* (Malaria mixta), debe medicarse como si fuese un caso Malaria por *P. vivax*. Nicaragua. Ministerio de Salud (2014)

Asimismo, se ha apreciado que muchos pacientes no terminan el tratamiento con Primaquina una vez que sientan mejoría, lo cual puede redundar en reinfecciones y resistencias. Galappaththy, G., Tharyan, P., & Kirubakaran, R. (2013)

7.8 Epidemiología de la Malaria en Nicaragua.

Nicaragua en la actualidad, se encuentra en una etapa favorable para dar inicio al proceso de pre eliminación y eliminación de la Malaria. El territorio nacional está conformado por un total de 153 Municipios, de los cuales un 79% de estos se encuentran actualmente sin transmisión de Malaria, razón por la cual requieren de evaluación y monitoreo para iniciar un proceso de certificación. Nicaragua. Ministerio de Salud (2014)

Los años 2010 y 2011 marcan un escenario de deterioro de la tendencia en la reducción de casos de Malaria en el país, a expensas del foco de transmisión activo en la Región Autónoma del Caribe Norte. (RACN). 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*.

En el 2013, se registraron a nivel nacional un total de 1, 195 casos positivos de Malaria, de ellos 228 por *P. falciparum*, siendo los SILAIS de mayor transmisión los de: Bilwi, con el 50% de los casos positivos del nivel nacional, Las Minas con el 33% y Chinandega con el 10%, en estos tres SILAIS se registraron el 93% de los casos de Malaria a nivel nacional.

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.

Los Municipios con mayor transmisión, son: Waspám, con 398 casos positivos, el 33% de los casos totales del país, seguido por Rosita, con 238 casos, el 20% del país, Puerto Cabeza, con 171 casos, el 14% del país, Bonanza, con 127 casos, el 11% y El Viejo (sector sur), con 66 casos, el 6% del país. (Ídem)

Los SILAIS que registraron la mayor transmisión de Malaria por *P. falciparum*, fueron: Bilwi, con 84% y Las Minas con 14%, estos dos SILAIS registran el 98% de los casos del nivel nacional por esta especie parasitaria. Siendo los Municipios con los mayores índices de transmisión por *P. falciparum*, Waspám con 144 con casos (65% del país), Puerto Cabezas con 23 casos (10% del país), Prinzapolka 18 (el 8% del país) y Siuna 15 (el 7% del país).

En el 2014, se registraron a nivel nacional un total de 1,163 casos positivos de Malaria, de ellos 163 por *P. falciparum*, siendo los SILAIS de mayor transmisión los de: Bilwi, con el 51% de los casos positivos del nivel nacional, las Minas con el 30%, la RACCS con el 8% y Chinandega con el 4%, en estos cuatro SILAIS se concentra el 93% de los casos de Malaria a nivel nacional. (Ídem)

Los Municipios con mayor transmisión a nivel nacional, son: Waspan, con 305 casos positivos, el 26% de los casos totales del país, seguido por Rosita, con 263 casos, el 23% del país, Puerto Cabezas, con 179 casos, el 15% del país, Prinzapolka, con 144 casos, el 10%, Bonanza, con 51 casos, el 4% y Karawala con 50 casos, el 4% del país, en estos seis Municipios se reporta en 82 de los casos de Malaria del país.

Los SILAIS que registraron la mayor transmisión de Malaria por *P. falciparum*, fueron: Bilwi, con 124 casos, el 76% y Las Minas con 31 casos, el 19%, estos dos SILAIS registran el 95% de los casos del nivel nacional por esta especie parasitaria. Siendo la Municipios con los mayores índices de transmisión por *P. falciparum*, Waspan con 59 casos (36% del país), Puerto Cabezas con 42 casos (26% del país), Prinzapolka 23 (el 14% del país) y Rosita, 15 casos (el 9% del país), estos cuatro Municipios registran el 85% de los casos por *P. falciparum*. (Ídem)

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.

7.9 Control y Prevención

El MINSA garantiza a través del programa de control de la Malaria acciones de intervención para disminuir la incidencia de esta enfermedad apoyándose con fondos financieros de ONG como el fondo Mundial para llevar a cabo medidas de control vectorial (Químico y Biológico) y del reservorio a través de las fumigaciones peri e intradomiciliar (Insecticida residual en paredes) distribución de mosquiteros impregnados de zonas endémicas de Malaria. Rodríguez, B. (2009)

7.9.1 Control químico

Consiste en la aplicación de insecticidas (adulticidas y larvicidas). Se utilizan principalmente insecticidas piretroides (Permetrina, cipermetrina, ciflitrina, etc.).

Las estrategias de aplicación de los insecticidas para eliminar las formas adultas son la aplicación residual y la aplicación espacial y se seleccionan dependiendo del comportamiento del vector y del estado de propagación de la enfermedad en la población. Vargas, J. (2003)

7.9.2 Control biológico

Se basa en el principio que el agente biológico que se emplee, tenga capacidad de provocar enfermedades en los organismos a combatir, conduciendo a su destrucción.

Entre las bacterias más importantes usadas en el control biológico de los zancudos transmisores de Malaria, se encuentran las bacterias productoras de esporas, como el *Bacillus thuringiensis israelensis* y el *Bacillus sphaericus*. Guharay et al. (2001)

7.10 Factores socio-demográficos asociados a la transmisión de Malaria.

Sojo, M (2011), determina que "la prevalencia de la Malaria está determinada por factores ambientales, mientras que su control exitoso depende de un detallado conocimiento de su epidemiología, incluyendo factores económicos y sociales que la influyen" (p. 38)

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.

7.10.1 Demografía

Castillo, L (2015) afirma que es la ciencia que tiene como objetivo el estudio de las poblaciones humanas y que trata de su tamaño, composición, evolución, distribución de la población, sus patrones de cambio a lo largo de los años en función de nacimientos, defunciones y migraciones y los determinantes y consecuencias de estos cambios.(p.6)

7.10.2 Edad

Hernández, L. (2013) testifica que Se refiere a la vida o tiempo que se vive a las etapas evolutivas por las cuales pasamos todos los seres humanos. Es parte de un referente que se mide o se enmarca en la experiencia vivida colectiva, dentro de la vida humana reconocemos la edad de la niñez, de la juventud, de la adultez o de la vejez, que comprenden grupos de edades. (p.5)

7.10.3 Sexo

Cortes, S. (2000) Se refiere a las características biológicas, sexuales diferenciales y las formas en que todas las sociedades del mundo determinan las funciones, actitudes, valores y relaciones que existen entre mujeres y hombres. También es el marco de referencia interno, construido a través del tiempo, que permite a los individuos organizar un autoconcepto y a comportarse socialmente en relación a la percepción de su propio sexo masculino y femenino.(p.5)

7.10.4 Procedencia

Loyola, L. (2005) Es el lugar de origen de una persona e identidad interna y externa, estilo de vida, las que en conjunto y de manera comparativa dan origen a un nuevo tipo de identidad, propio del sector y, según creemos, propio de este tipo de espacios que mezclan características rurales y urbanas. (p.8)

7.10.5 Ocupación

Tomada, C.(2011) Es el oficio o profesión que desempeña una persona, hace referencia a lo que ella se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión, lo que le demanda cierto tiempo, y por ello se habla de ocupación de tiempo parcial o completo, lo que le resta tiempo para otras ocupaciones. (p.11)

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

De acuerdo a Hernández (2010) el diseño metodológico es el plan o estrategia que se desarrolla para obtener la información que se requiere en una investigación, “es un trabajo cuidadosamente concebido con hechos para generar conocimiento del estudio a través de un proceso ordenado” (Pag.120).

8.1 ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en los Municipios de Siuna y Rosita de la Región Autónoma del Caribe Norte (R.A.C.N) conformado por 102,807 habitantes, 204 comunidades, 23 Barrios del Municipio de Siuna y 33,191 habitantes, 128 comunidades y 11 Barrios del Municipio de Rosita. Ambos Municipios son áreas en las que hay transmisión de Malaria con factores ecológicos y climáticos que favorecen la transmisión de la Malaria.

Actualmente los Municipios de Siuna y Rosita del SILAIS Las Minas pertenecen al Estrato III; Municipios con alta transmisión de Malaria con un Índice Parasitario Anual de $>$ de 1 por cada 1,000 habitantes en los últimos tres años. Son una de las zonas expuesta al riesgo por la llegada de personas o *Anopheles* infectados o de ambos. Ministerio de Salud (2014)

8.2 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio tuvo un **enfoque cuantitativo**, es cuantitativo, porque se calculó y determino la prevalencia de los casos de Malaria mixta en el período de estudio. “En una investigación cuantitativa se pretende generalizar los resultados encontrados en un grupo o segmento (muestra) a una colectividad mayor (universo o población), además utiliza la recolección y análisis de datos, para contestar preguntas de investigación con mediciones numéricas, para establecer patrones de comportamiento”. (Hernández 2010:6)

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.

8.3 TIPO DE ESTUDIO

Según la metodología del trabajo es un estudio **descriptivo**, ya que se identificaron los casos de Malaria mixta, donde se describió la enfermedad y los factores que contribuyen a la infección de la población en estudio "Los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas de un grupo o población. Es decir, únicamente pretende medir o recoger información, para representar la distribución de una determinada enfermedad; además miden conceptos o variables" (Hernández 2010:80).

Es un estudio epidemiológico de prevalencia ya que "estos estudios identifican y determinan la proporción de individuos que padecen alguna enfermedad en una población en un momento determinado, así como identificar posibles factores de riesgo para algunas enfermedades" (Velasco 2000:447).

Es **transversal**, debido a que se enmarcó en el período comprendido de tres meses que va de Mayo a Julio del 2016.

La investigación es **no experimental** puesto que esta se realizó sin la manipulación deliberada de variables y en los que solo se observan los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos.

8.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población:

La población en que se circunscribió el estudio estuvo conformada por 247 pacientes diagnosticados con Malaria, procedentes de los Municipios de Siuna y Rosita de la RACN en el período de Mayo-Julio de 2016.

Muestra:

La muestra estuvo conformada por 187 pacientes diagnosticados con Malaria y seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión en el período Mayo-Julio 2016 en los Municipios de Siuna y Rosita, de los cuales el 10 % de muestras pertenecieron al Municipio de Siuna y el 90% al Municipio de Rosita.

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.

El tipo de muestreo que se utilizó fue **no probabilístico** en el cual se utilizó como procedimiento el muestreo por **conveniencia** por el acceso y disponibilidad de la información.

Unidad de análisis: Gota Gruesa y Papel filtro proveniente de los 187 pacientes febriles del SILAIS las Minas (Siuna-Rosita).

8.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 1) Pacientes procedentes los Municipios de Siuna y Rosita de la RACN.
- 2) Pacientes captados en el Hospital Primario "Carlos Centeno" del Municipio de Siuna y en el Hospital Rosario Pravia del Municipio de Rosita, que sean diagnosticado con *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* positivo.
- 3) Pacientes con muestras positivas, que se les haya realizado Gota Gruesa y tengan papel filtro para Malaria en el período establecido.

8.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para realizar esta investigación fue fundamental llevar a cabo las siguientes actividades: Se realizó una visita al Hospital Primario Carlos Centeno del Municipio de Siuna, para gestionar la autorización de recolección de datos en base a los pacientes diagnosticados con Gota Gruesa y desarrollar dicha investigación.

La información consignada se recolecto por medio de una ficha de investigación epidemiológica de casos de Malaria (formato E-2) establecida en la Norma Nacional para la Prevención, Control y Tratamiento de la Malaria, por el Ministerio de Salud (Ver anexo 1), en el Hospital Primario Carlos Centeno y particularmente utilizada en el Laboratorio clínico, donde se valoraron aspectos sociodemográficos, tales como: edad, sexo, ocupación, fecha del diagnóstico, Municipio de procedencia y aspectos de laboratorio como la especie infectante de la Gota Gruesa, los cual fueron verificados por el control de calidad de Malaria.

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.

La obtención de los resultados a través del método del PCR, fueron proporcionados por medio de la base de datos del diagnóstico molecular del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia en el período Mayo-Julio del 2016.

8.7 OBTENCIÓN DE LA MUESTRA

Las muestras biológicas (muestra sanguínea) fueron recolectadas en lámina para la Gota Gruesa, y Papel Filtro para el PCR por el personal del SILAIS Las Minas, Siuna-Rosita. Una vez leída la Gota Gruesa, los resultados fueron enviados al CNDR junto con el Papel Filtro, donde este último fue procesado por el método molecular por la responsable del área molecular de parasitología.

8.8 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Para el procesamiento de la información se utilizó la ficha de investigación epidemiológica de casos de Malaria (formato E-2) de la cual se tomaron datos por apartados en base a los objetivos planteados, para dar salidas a las variables en estudio. La información se procesó y organizó con la elaboración de una base de datos a través del programa Microsoft Excel 2010, el cual se utilizó, para la elaboración de tabla y gráficos, a su vez se utilizó Microsoft Word 2010, para la redacción del documento escrito y Microsoft Power Point 2010, para la elaboración de las diapositivas de nuestra presentación.

8.9 ETICA DE LA INVESTIGACIÓN

La información de los pacientes, fue tratada de manera confidencial (los nombres y apellidos de los pacientes involucrados en el estudio no fueron mostrados), únicamente se utilizaron los aspectos sociodemográficos y resultados para fines académico.

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.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Sub variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala
Métodos de diagnóstico	Gota Gruesa	Es una técnica que se utiliza para el estudio de parasitosis en sangre, como las distintas especies de <i>Plasmodium</i> , responsables de la Malaria o Paludismo	Garantiza el diagnóstico oportuno de laboratorio y las bases necesarias para determinar la densidad parasitaria posterior al inicio del tratamiento, para valorar el tiempo de negativización de los <i>Plasmodium</i> en circulación.	<i>Plasmodium vivax</i> (P.v)	Positivo* Negativo
				<i>Plasmodium falciparum</i> (P.f)	
	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Es una técnica de amplificación de secuencias de DNA in vitro, permite replicar entre cientos de miles y millones de veces, en el transcurrir de pocas horas pequeñas cantidades de ADN.	Es extraordinariamente versátil por su sensibilidad e especificidad y es de gran utilidad en el diagnóstico de <i>Plasmodium spp</i> ,	<i>Plasmodium vivax</i>	Positivo* Negativo
				<i>Plasmodium falciparum</i>	Positivo* Negativo
				Mixtas (ambos <i>Plasmodium</i>)	

*Según el MINSA considera positiva la Gota Gruesa (escala): ++++ más de 200 parásitos por campo, +++ de 21 a 200 parásitos por campo, ++ de 2 a 20 parásitos por campo, + promedio de un parásito por campo, +/2 entre 60 a 41 parásitos por 100 campos, menos de 40 parásitos en 100 campos, reportar la cantidad exacta que se observe.

*PCR (escala): *Plasmodium vivax*: 390-400pb, *Plasmodium falciparum*: 480-500pb, Mixtas 390-400pb y 480-500pb.

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.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Sub variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala
Prevalencia	Prevalencia de Malaria mixta	Es el número de casos de una enfermedad o evento en una población que presentan una característica o evento momento o en un período determinado.	Proporción de individuos con casos de Malaria mixta en los Municipios de Siuna y Rosita, en el período de estudio.	Número de casos identificados Población total	Número de casos de Malaria mixta / la población total x 100= %
Factores Sociodemográfico	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento concreto	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha del estudio	Edad en años cumplidos.	De 0 a 15 meses De 1 a 15 años De 16 a 30 años De 31 a 45 años De 46 a 59 años De 60 o más
	Sexo	Es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos y hacen posible una reproducción que se caracteriza por una diversificación genética	Sexo reportado por los pacientes en la ficha epidemiología E2 del sistema de vigilancia de Malaria.	Masculino Femenino	Hombre Mujer

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.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Sub variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala
Factores Sociodemográfico	Procedencia	Es el origen o principio de una persona	Lugar de donde proceden las personas que participan en el estudio	Siuna	Urbano Rural
				Rosita	Urbano Rural
	Ocupación	Es el conjunto de funciones, obligaciones y tareas que desempeña un individuo en su trabajo, oficio o puesto de trabajo.	Ocupación reportada de los pacientes en la ficha epidemiológica E2 del sistema de vigilancia de Malaria.	Estudiante Agricultor Ama de casa Comerciante	Si____ No____

8.11 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez obtenida y organizada la información se procedió a aplicar estadísticamente la fórmula del porcentaje

IX. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Esta investigación se realizó en los Municipios de Siuna y Rosita a los pacientes con muestras positivas de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* en un período de tres meses Mayo a Julio del año 2016.

Para facilitar el análisis de la información, fue necesaria la elaboración de una base de datos, en la que se definieron las variables e indicadores de estudio, con los siguientes elementos: Objetivos, variables, sub-variables, indicadores, así como fuentes de información física y virtual.

9.1 CASOS DE MALARIA SEGÚN LA ESPECIE EN BASE A LOS RESULTADOS RECOPIRADOS DE GOTA GRUESA Y PCR.

Se recopilaron los resultados de las 187 muestras analizadas por los métodos de Gota Gruesa y PCR, para la detección de especies de *Plasmodium*, de las cuales el 10 % de muestras pertenecieron al Municipio de Siuna y el 90% al Municipio de Rosita. Las especies de *Plasmodium* encontradas por el método de Gota Gruesa y PCR fueron: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*.

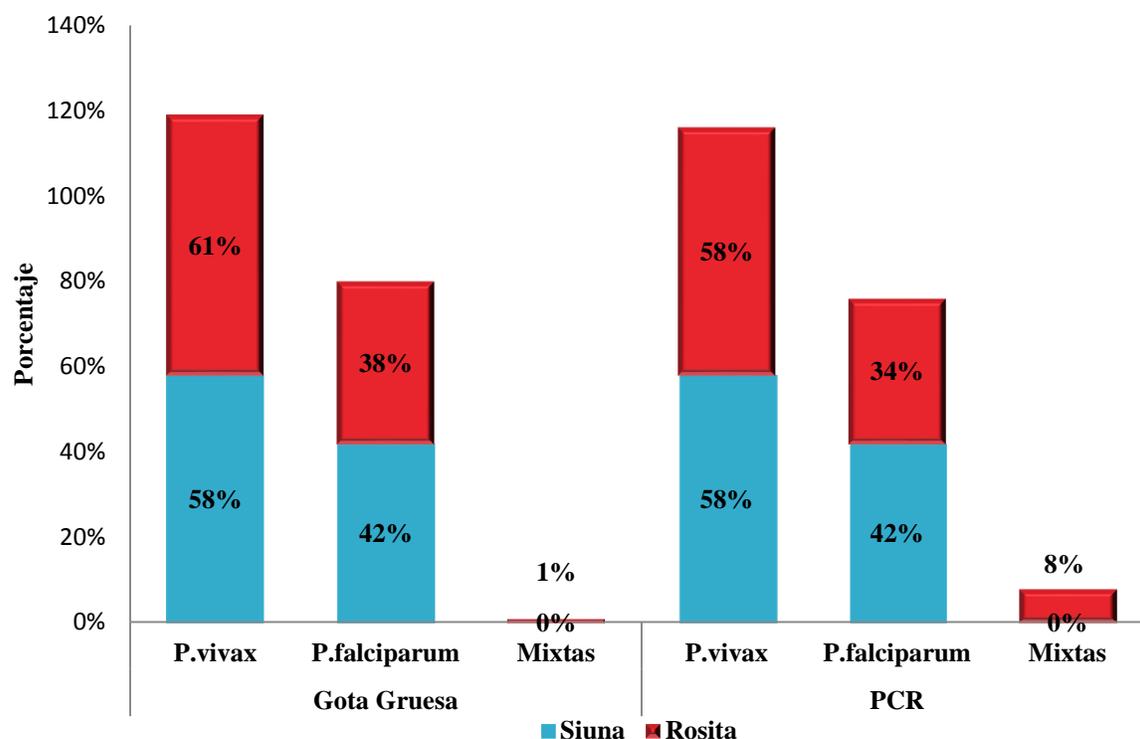
De acuerdo a los resultados obtenidos y el análisis en conjunto de los casos de Malaria por especie, el 58 % de los casos correspondieron a Malaria por *Plasmodium vivax*, el 42% por *Plasmodium falciparum* y el 0% a Malaria mixta, correspondiente al Municipio de Siuna, detectados por ambos métodos, es decir tanto para Gota Gruesa como PCR.

En el caso del Municipio de Rosita, la distribución de las especies de *Plasmodium* encontradas por el método de Gota Gruesa se presentó de la siguiente manera: el 61%, por *Plasmodium vivax*, el 38% por *Plasmodium falciparum* y el 1% de mixtas, mientras que por el método de PCR se obtuvo el 58% de *Plasmodium vivax*, 34% de *Plasmodium falciparum* y 8% de mixtas.

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.

Por consiguiente, basándose en los datos anteriores se destacó que la especie que más predominó en los Municipios fue *Plasmodium vivax*, (ver gráfico 1)

Gráfico 1: Casos de Malaria según la especie en base a los resultados recopilados por Gota Gruesa y PCR en los Municipios de Siuna y Rosita



Fuente: Resultados del SILIAIS Las Minas (Siuna-Rosita) y CNDR, Mayo-Julio 2016.

Según los resultados obtenidos se halló un mayor porcentaje de casos de Malaria, principalmente por *Plasmodium vivax*, el registro de una mayor ocurrencia de casos por *Plasmodium vivax* coincide con la epidemiología del país y particularmente de la región en que se desarrolló el estudio, Cáceres (2012) detalla que la Malaria está intrínsecamente relacionada a la de sus vectores anofelinos y condicionados con el clima en especial para el desarrollo de su ciclo acuático, por lo que *P. vivax* es el plasmodio humano más frecuente y con distribución geográfica más amplia que incluye regiones tropicales, subtropicales y templadas.

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.

El 77 % de los casos producidos en América se debe a *Plasmodium vivax*. Centroamérica es una subregión donde el grado de transmisión es más bajo y donde predomina el paludismo por *P. vivax* (96 %)

De igual manera Carmona (2012) afirma que el paludismo es causado principalmente por *P. vivax*, que se registra en casi el 90 % de los casos diagnosticados en la mayoría de las zonas de endemicidad mixta, *P. vivax* tiene mayor incidencia de infección que *P. falciparum*. Las especies de *Plasmodium* muestran preferencias por la población de células objetivo. Durante la replicación asexual en eritrocitos, los plasmodios que afectan al humano producen cantidad variable de merozoítos por cada eritrocito infectado.

El registro de una mayor ocurrencia de casos por *P. vivax* coincide con el perfil epidemiológico del país y particularmente de la región en que se desarrolló el estudio. La mayor ocurrencia de casos por *P. vivax* son consistentes con los reportes de especies que se realizan en Nicaragua.

9.2 PREVALENCIA DE MALARIA MIXTA EN BASE A LOS RESULTADOS RECOPIRADOS DE GOTA GRUESA Y PCR.

Según resultados recopilados de las muestras analizadas por Gota Gruesa y PCR de los pacientes procedentes de los Municipios de Siuna y Rosita se obtuvo que la prevalencia de Malaria mixta en el Municipio de Siuna por método de Gota Gruesa y PCR fue de 0%, esto quiere decir que no se encontró ningún caso de Malaria mixta en este Municipio, mientras que en el Municipio de Rosita los resultados fueron los siguientes: la prevalencia de Malaria mixta según la técnica de Gota Gruesa fue de 0.003% y por el método de PCR la prevalencia de Malaria mixta obtenida fue de 0.04%, este resultado quiere decir que cada individuo del Municipio de Rosita tiene un 0.04% de probabilidades de padecer Malaria mixta durante el período de estudio. (Tabla 1).

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.

Tabla 1: Prevalencia de Malaria mixta en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa Y PCR.

Prevalencia de Malaria mixta en el Municipio de Rosita		
Método	Número de casos	Prevalencia de Período %
Gota Gruesa	1	0.003
PCR	13	0.04

Fuente: Resultados del SILIAIS Las Minas (Siuna-Rosita) y CNDR, Mayo-Julio 2016.

En base a los resultados de la prevalencia se destaca que la menor frecuencia de Malaria mixta observada en la Gota Gruesa con respecto al PCR, puede estar ocasionada por múltiples factores, dentro de los cuales se enfatiza la preparación del microscopista, ya que esto es fundamental, para reconocer las diferencias morfológicas de cada especie y de todas las etapas de desarrollo del parásito en el humano, etapas sexuales y asexuales, para cada especie. Los resultados falsos positivos o error de especie parasitante conducen a la aplicación incorrecta o excesivas del tratamiento, lo cual puede contribuir al surgimiento de resistencia antimálaricos en el país.

Según López et al. (2011), afirma que otros de los factores que influyen en el reporte de los casos de Malaria mixta en el diagnóstico tradicional, es la alta frecuencia con la que se sub-registran infecciones mixtas, particularmente cuando las altas parasitemias que son usuales en la Malaria por *Plasmodium falciparum* enmascaran la presencia de los estadios típicos de *Plasmodium vivax*.

Es decir la baja detección microscópica de infecciones por *Plasmodium vivax* coexistentes con *Plasmodium falciparum* es un problema de salud pública, debido a la transmisión más temprana de *Plasmodium vivax* durante la enfermedad, y especialmente a los relapsos causados por los hipnozoítos hepáticos cuando no se aplica el tratamiento adecuado para esos estadios, donde se infiere que otra consecuencia negativa de los diagnósticos incorrectos de las infecciones mixtas es su aporte sobre la administración del tratamiento inadecuado, debido a un patrón diferencial de resistencia a drogas para ambas especies en aquellas regiones donde esto se presenta.

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.

Por otra parte señala que es frecuente la aparición de una especie plasmodial luego del tratamiento exitoso de la infección por otra especie. Las coinfecciones plasmodiales son mutuamente supresivas, con *Plasmodium. falciparum* dominando a *Plasmodium. vivax*, su cuadro clínico y su comportamiento epidemiológico es muy variable en función de la intensidad y la estabilidad de la transmisión, la influencia de los ciclos de lluvia, la edad de las personas y la fauna anofelina.

De acuerdo a Carmona (2012) la prevalencia de infecciones mixtas y otras expresiones, también pueden estar enmascaradas por factores como heterogeneidad de la susceptibilidad, tasas relativa de replicación, momento de inoculación, competencia por nutrientes y eritrocitos, además de respuesta inmunitaria por activación temprana de mecanismos defensivos inespecíficos o por vía de la inmunidad heteróloga.

Además de que señala que la frecuencia aparente de las infecciones mixtas depende de los métodos empleados para la detección de los parásitos, por tal razón se obtienen mejores resultados de acuerdo a la PCR, siendo este método de mucha importancia para su detección.

9.3 ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN DE MALARIA MIXTA. (EDAD, SEXO, PROCEDENCIA URBANA, RURAL Y OCUPACIÓN)

La información obtenida de las variables utilizadas en la recolección de datos, es empleada para estudiar las principales características demográficas de la población, las cuales permiten explicar hasta cierto grado, el comportamiento demográfico de la misma.

Según Sojo (2011) diversos factores están asociados con la transmisión de la Malaria en regiones endémicas, entre ellos, viviendas desprotegidas, presencia de criaderos cercanos a las viviendas, y características socioeconómicas, culturales, demográficas y epidemiológicas de la población.

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.

Por otra parte Blanco (2006) afirma que los factores ambientales relacionados con la presencia de criaderos temporales y permanentes, entre otros, son la causa más fuerte relacionada con el riesgo de enfermarse por Malaria, existiendo así una densidad vectorial elevada por la permanencia de los criaderos, el clima también influye en tipo de terreno uso de la tierra y en los cuerpos humanos vinculado en las actividades humanas.

De acuerdo a López, G (2009) en la Región del Atlántico Norte el clima predominante es el de selva tropical húmeda, producto de las grandes masas de aire que son transportadas y evaporadas en el Caribe. Estas masas se condensan y generan intensidad de lluvias de duración variable, lo que mantiene o aumentan el caudal de los ríos, propiciando el desarrollo de una vegetación selvática.

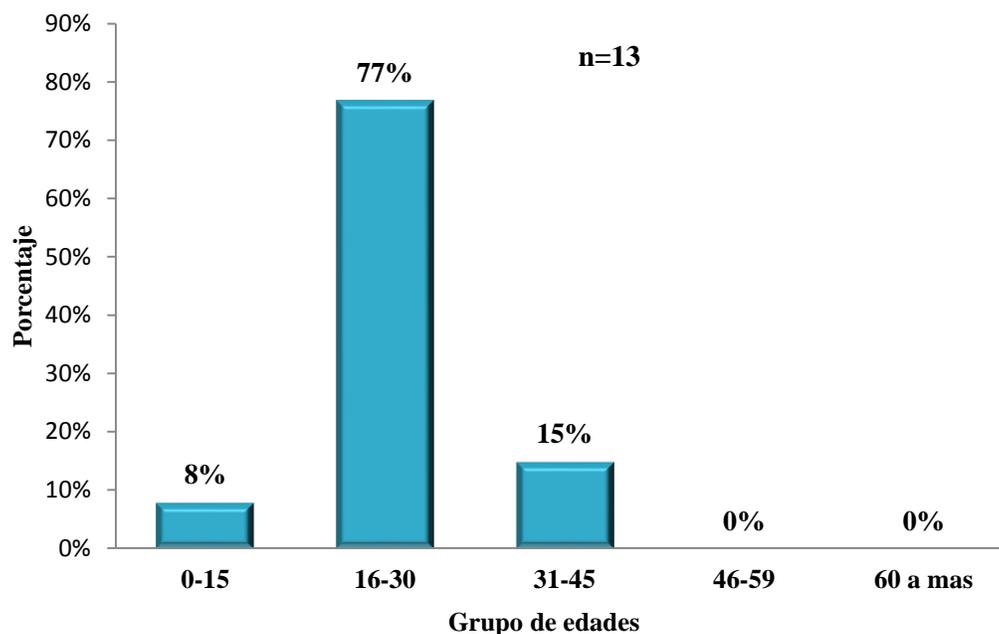
Los Municipios Siuna y Rosita en general se caracterizan por ser uno de los más húmedos y fríos de la región. Esto da como resultado la producción de varios tipos de pluvioselvas, moderadamente cálido, templadas y frías, con una gran diversidad en la vegetación y en los conjuntos florísticos de toda esta zona.

9.3.1 EDAD

En cuanto a los factores sociodemográficos asociados a la transmisión de Malaria mixta se obtuvieron 13 pacientes originarios del Municipio de Rosita, detectados por el método del PCR y de acuerdo a su distribución por edad se presentaron de la siguiente manera: entre las edades de 0-15 años representaron el 8%, de 16-30 años un 77% y de 31-45 años con el 15%. (Gráfico 3)

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.

Gráfico 3: Edad de los pacientes del Municipio de Rosita diagnosticados con Malaria mixta en el período Mayo-Julio 2016.



Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

La edad no es un factor de importancia relacionado a la transmisión de Malaria mixta debido a que el vector puede transmitir esta enfermedad a cualquier ser humano sin importar la edad. Una explicación alterna del porque el grupo de 16-30 años fue el más afectado puede ser porque este es el grupo de personas que se encuentran en la edad más laborable en estos Municipios, por ser éstas quienes ofrecen el sustento familiar, estando en continuo movimiento de un lugar a otro y de esta manera se exponen a la picadura del mosquito transmisor.

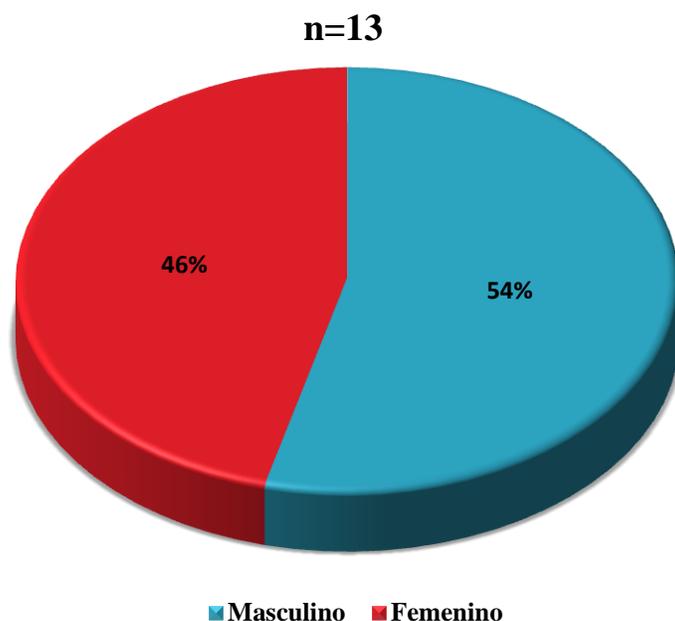
Referente a esto Sojo (2011) expresa que de igual forma, la Malaria suele presentarse con mayor frecuencia en personas de edad productiva, por ser éstas quienes ofrecen el sustento familiar y han tenido que viajar en búsqueda de recursos económicos. Con una edad promedio de 27 años (rango de 16 a 40 años).

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.

9.3.2 SEXO

De acuerdo a la distribución por sexo en relación a la transmisión de Malaria mixta se obtuvieron los siguientes resultados: para el sexo femenino hubo una infección de un 46% y para el sexo masculino de un 54%, siendo este último el sexo más afectado. (Gráfico 3.1)

Gráfico 3.1: Distribución según sexo de los pacientes procedentes del Municipio de Rosita, diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Julio 2016



Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

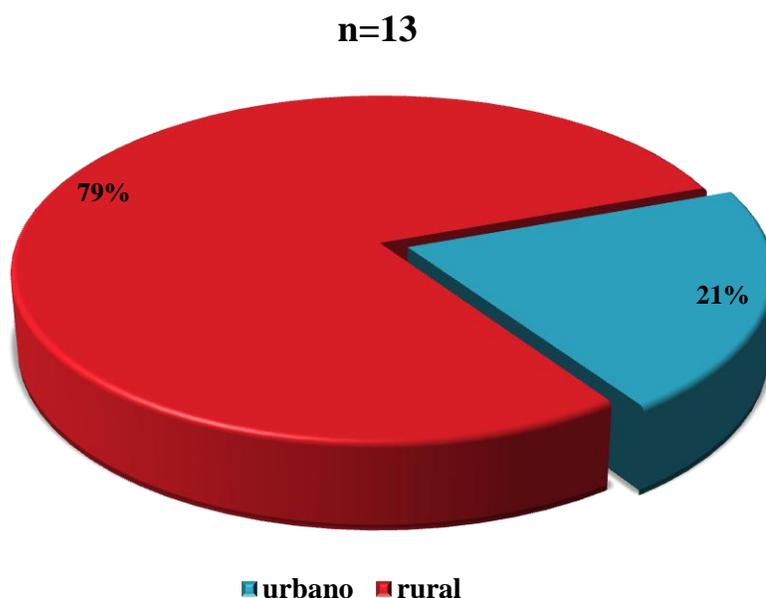
En base a los resultados reflejados en relación con el sexo, fue evidente la mayor ocurrencia en los hombres, lo que se ha relacionado con los contextos de trabajo de este grupo en las zonas endémicas; en este sentido, la mayor frecuencia de Malaria en hombres se debe a que este es quien tradicionalmente es quien ofrece el sustento familiar y se desplaza a zonas con alto riesgo de infección en búsqueda de los recursos económicos. Sojo (2011) explica que en algunos brotes de casos hay un claro predominio del sexo masculino por estar relacionado, no a la condición propia de su sexo, sino al hecho de que el hombre es quien habitualmente ofrece el sustento familiar y ha tenido que viajar en búsqueda de los recursos económicos, por ejemplo, desde regiones no endémicas a las endémicas para Malaria.

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.

9.3.3 PROCEDENCIA

Según los datos recopilados de los casos de Malaria mixta en relación a la procedencia, el 21% pertenecieron al área urbana y el 79% al área rural. (Gráfico 3.2)

Gráfico 3.2: Distribución de los pacientes del Municipio de Rosita según procedencia, diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Julio 2016.



Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

Los datos del gráfico destacan que el área más afectada según la procedencia de los pacientes fue la zona rural, en la cual las personas se exponen a un riesgo más alto de contraer la infección, debido a que esta zona en estudio geográficamente presenta las condiciones favorable para la reproducción del vector y transmisión de la Malaria, por presentar un clima templado, áreas boscosas, además de abundante humedad, lo cual son elementos suficientes para que el vector transmisor de la Malaria se desarrolle con mucha facilidad y así puedan aumentarse los riesgos para las personas de ser picados el mosquito *Anopheles* y contraer la enfermedad. El riesgo de infección también puede variar en función de la estación del año, llegando a su punto más alto al final de la estación de lluvias o poco después.

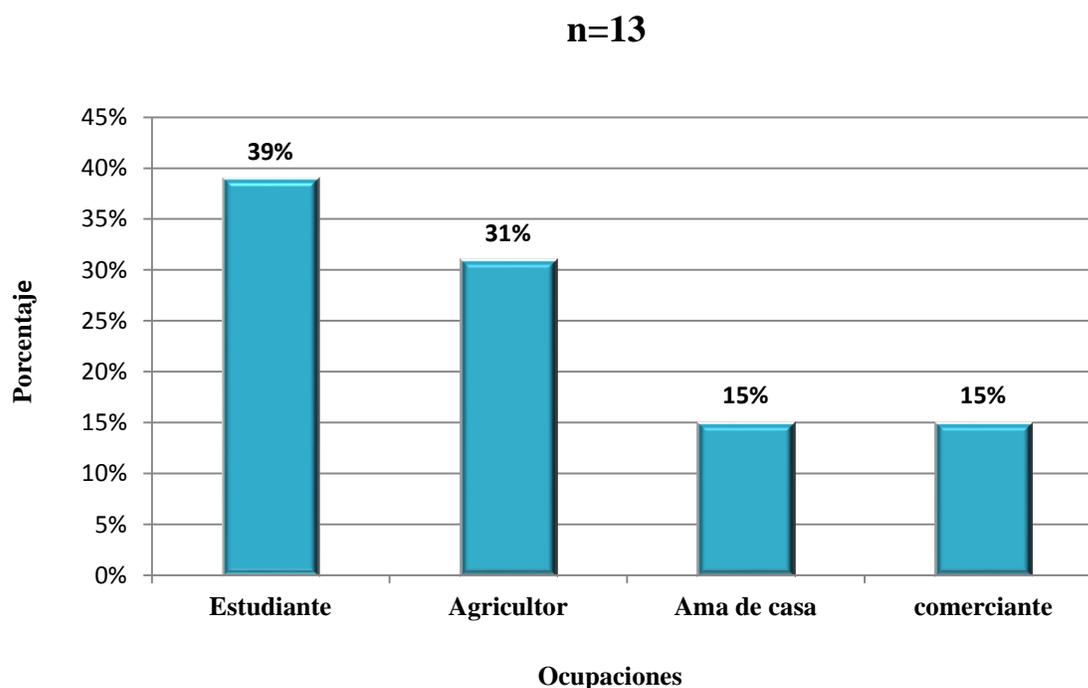
PREVALENCIA DE MALARIA MIXTA EN LOS MUNICIPIOS DE SIUNA Y ROSITA DE LA REGIÓN AUTÓNOMA DEL CARIBE NORTE EN EL PERÍODO MAYO A JULIO DE 2016.

Según Rodríguez et al. (2008) Afirma que en las zonas rurales, los principales problemas de salud ambiental consisten en los riesgos tradicionales derivados de las deficiencias del suministro de agua y del saneamiento, de la mala calidad del aire dentro de las viviendas y de los vectores de enfermedades. La falta de desarrollo económico de las zonas rurales y la emigración de los varones dejan a menudo a las mujeres en difíciles condiciones económicas y ambientales, por eso las constituyen en una población muy susceptible a los problemas derivados de la Malaria.

9.3.4 OCUPACIÓN

Por lo que refiere a la ocupación de los datos obtenidos de los pacientes se obtuvieron los siguientes resultados: para los estudiantes el 39%, agricultores el 31%, las ama de casa el 15%, así mismo los comerciantes con el 15%. (Grafico 3.3)

Gráfico 3.3 Ocupación de los pacientes del Municipio de Rosita, diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Julio de 2016.



Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

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.

El tipo ocupación es un factor muy importante, para contraer la infección por Malaria mixta debido a que existen ocupaciones las cuales exponen a las personas a tener un contacto más directo con el vector transmisor de la Malaria.

La necesidad de obtener recursos económicos conlleva a que las personas estén en continuo movimiento de un lugar hacia otro, lo cual se convierte en un factor de riesgo para contraer casos de Malaria mixta., tal como lo dice Rodríguez et al. (2008) “La búsqueda de recursos económicos puede hacer que las personas se movilicen y se conviertan en un factor de riesgo para la Malaria”.

En Nicaragua los dos tipos de *Anopheles* que causan la Malaria son *Anopheles albimanus* caracterizado por su hábitat intradomiciliar y *Anopheles pseudopunctipennis* caracterizado por su hábitat costero y como plantea Vargas, J. (2003) cuando se refiere a que *A. pseudopunctipennis* es de amplia distribución en el país, se halla en toda la costa, valles y selva alta, *A. albimanus* se distribuye principalmente en las zonas norte se caracteriza por su alta densidad intradomiciliaria.

Los estudiantes son un grupo expuesto a la transmisión de Malaria, debido a que como anteriormente se explicaba uno de los vectores tiene alta afinidad por el hábitat intradomiciliar, además de que la mayoría de estos pertenecen al área rural donde la transmisión de Malaria se propaga con mucha facilidad por el contexto geográfico con la que se caracterizan estas zonas.

Una explicación secundaria podría ser de que los estudiantes quizá se dediquen al campo laboral después de su jornada de estudios lo cual los expone doblemente a poder contraer esta infección.

El sector agrícola es otra de las ocupaciones que presenta un alto índice en casos de Malaria por estar expuesto en áreas en donde el vector se mueve con mucha facilidad y de igual manera el agricultor se moviliza para elaborar su trabajo en zonas donde se encuentran los criaderos de mosquito.

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.

Según González, M., Ríos.,L. & Cardona, J (2015) relación entre la Malaria y la ocupación o principal actividad económica de los infectados, se han reportado una mayor frecuencia de enfermos por Malaria en hombres que se infectaron en trabajos de agricultura y otros pero con menor frecuencia; la adquisición de recursos económicos deriva el desplazamiento de las personas a lugares donde se presentan condiciones, por ejemplo para la agricultura, que muchas veces coincide con el elevado riesgo de Malaria de la región específica.

X. CONCLUSIONES

1. Se clasificó los casos de Malaria según la especie en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR en donde se obtuvo que en el Municipio de Siuna la especie de *Plasmodium* que más predominó fue *Plasmodium vivax* siendo este resultado el mismo para ambos métodos, así mismo en el Municipio de Rosita la especie que más predominó fue *Plasmodium vivax* para ambos métodos de diagnóstico.
2. Se determinó la prevalencia de Malaria mixta en los Municipios de Siuna y Rosita en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR, donde se encontró que en el Municipio de Siuna no hubo ningún caso de Malaria mixta por Gota Gruesa ni por PCR, en cambio en el Municipio de Rosita a través del método Gota Gruesa la prevalencia de Malaria mixta fue de 0.003% equivalente a un caso de Malaria mixta y por el método PCR la prevalencia de esta fue de 0.04% equivalente a 13 casos de Malaria mixta.
3. Dentro de los aspectos sociodemográficos asociados a la transmisión de Malaria mixta de los pacientes en estudio, se encontró que las edades más afectadas fueron las comprendidas entre 16-30 años, con lo que respecta al sexo los pacientes del sexo masculino fueron los más afectados, según la procedencia el área que más afectación presentó fue lo rural exhibiendo una marcada diferencia en comparación al área urbana, en lo concerniente a la ocupación las más afectadas fueron los estudiantes seguidos de los agricultores.

XI. RECOMENDACIONES

A. 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.

B. Dirigidas al MINSA:

Realizar una Supervisión constante para evaluar el estado de los equipos así como la infraestructura donde se realiza el diagnóstico microscópico de Malaria.

C. SILAIS:

Seguir los procedimientos operativos estandarizados (POEs) en cuanto a la calidad de la toma de muestra y la lectura de la Gota Gruesa y frotis con el objetivo de brindar un mejor diagnóstico.

Capacitar a los recursos de los Municipios en los aspectos morfológicos del parásito de la Malaria para poder identificar o diferenciar las mixtas.

D. CNDR:

Impulsar un monitoreo constante en Siuna y Rosita con el objetivo de mejorar la capacidad de identificación del *Plasmodium* por parte del personal encargado del diagnóstico de la Malaria para garantizar un diagnóstico eficaz de la Gota Gruesa y la detección de infecciones mixtas por microscopía.

E. Dirigidas a la UNAN:

Animar a las futuras generaciones de estudiantes a realizar investigaciones cualitativas, para abordar los temas de aptitud del personal de laboratorio frente a la problemática de la Malaria y la pobre detección a través de microscopía de Malaria mixta en el país.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

LIBROS

- Becerril, M. (2008). *Parasitología Médica* (2 ed.). México D.F: McGraw-Hill.
- Becerril, M. (2011). *Parasitología Médica* (3 ed.). México D.F: McGraw-Hill.
- Botero, D., & Restrepo, M. (2003). *Parasitosis Humanas* (4 ed.). Medellin, Colombia.
- Guharay, F., Zamora, N., & Rossini, L. (2001). *Estrategias sostenibles para el control de la Malaria: Guía para operadores sanitarios*. Managua, Nicaragua: Sociedad Anónima.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. (2010). *Metodología de la investigación* (5 ed.). México: McGraw-Hill.
- Karp, G. (2005). *Biología Celular y Molecular: Conceptos y Experimentos* . México: McGraw-Hill.
- Lazamo, A. J., Galindo, D. J., García, C. J., Martínez, H. J., Peñafiel, R., & Solano , F. (2005). *Bioquímica y Biología Molecular para Ciencia de la Salud*. Madrid, España: McGraw-Hill.
- Nicaragua.Ministerio de Salud. (2014). *Norma 114: Norma Nacional para la prevención, Control y Tratamiento de la Malaria*. Managua, Nicaragua: MINSA.
- Rodríguez, B. (2009). *Utilidad de la (NM-PCR) para detectar Plasmodium vivax y Plasmodium falciparum en residentes de los Municipios de Chinandega, El Viejo, El Realejo y Chichigalpa, durante el período de Julio a Noviembre de 2008*. Managua,Nicaragua.
- Romero, R. (2009). *Microbiología y Parasitología humana*. México: Panamericana.

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.

WEBGRAFIA

Blanco, C. (2006). *Factores Socio Ambientales y Demográficos Asociados A La Transmisión de la Malaria en los Barrios de Jericó y Cristales en la Ciudad de Trujillo Colon*. Recuperado de <http://www.tzibalnaah.unah.edu.hn/bitstream/handle/123456789/4474/T-MSep00002.pdf?sequence=2>

Blanquiceth, Y. P., Murillo, O., Maestre, E., & Corredor, M. (2014). Detección de casos submicroscopicos de *Plasmodium spp*, utilizando técnicas clásicas y moleculares en pacientes gestantes de Córdoba, Colombia. *Latreia* Recuperado de :<https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/iatreia/article/view//1673>

Cáceres, L., Rovira, J., Torres, R., García, A., Calzada, J. & De La Cruz, M (2012) Caracterización de la transmisión de la Malaria por *Plasmodium vivax* en la región fronteriza de Panamá con Costa Rica en el Municipio de Barú, Panamá. *Biomédica*. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572012000400011

Campuzano, G., & Blair, S. (2010). Malaria: Consideraciones sobre su diagnóstico. (S. Anónima, Ed.) *Medicina y Laboratorio*. Recuperado de: <http://132.248.9.34/hevila/Medicinalaboratorio/2010/vol16/no7-8/1.pdf>

Carmona, J., & Arango, E. (8 de Abril de 2012). Malaria mixta: revisión general. *Medicas UIS*. Recuperado de: <https://www.medicasis.org/antiores/volumen25/doc6.pdf>

Castillo, L. (2015). *Analisis Economico de la Poblacion Demografia*. Recuperado de: <https://web.ua.es/es/giecryal/documentos/demografiaperu.pdf?noCache=1424676080482>

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.

Cortés, S. (2000). *Programa Institucional Actividades de Educacion para una Vida Saludable*. Recuperado de:

https://www.uaeh.edu.mx/docencia/VI_Presentaciones/licenciatura_en_mercadotecnia/fundamentos_de_metodologia_investigacion/PRES44.pdf

Costa Rica, Ministerio de Salud. (2016). *Norma de Malaria* (2 ed.). San José, Costa Rica. Recuperado de:

https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Protocolos_Vigilancia/Norma%20de%20Malaria.pdf

Galappaththy, G., Tharyan, P., & Kirubakaran, R. (2013). Primaquine for preventing relapses in people with *Plasmodium vivax* Malaria treated with chloroquine. *Cochrane*. Recuperado de :

http://www.cochrane.org/CD004389/INFECTN_primaquine-for-preventing-relapses-in-people-with-plasmodium-vivax-Malaria

Gozález, S., & Velasco, N. (2003). *Manual de procedimientos de laboratorio para diagnosticar Malaria: Serie de Normas Técnicas N° 39*. Lima, Perú. Recuperado de:<http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/1Antimalaricos/manualMALARIA.pdf>

González, M., Rios, L., & Cardona, J. (2015). *Distribución de los casos de Malaria importada en un municipio no endémico*. Recuperado de:
<http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/distribucion-de-los-casosde-Malaria-importada-enun-municipio-no-endmicodel-nordeste-antioqueocolombia-20082013.php?aid=3779>

Hernández, B., & Velasco, H. E. (2000). Encuestas Transversales. *Salud Pública de México*. Recuperado de: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v42n5/3996.pdf>

Hernández, L. (2013). *Edad biológica y edad cronológica en el contexto legal*. Recuperado de: http://forost.org/seminar/Tercer_seminario/Forost_Lilia2013.pdf

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.

- López, A., Coello, J., Mejía, R., Banegas, E., & Fontecha, G. (2011). Comparación de Gota Gruesa y PCR para la detección de infecciones maláricas en Honduras. *Ciencia y Tecnología. Ciencia y Tecnología*. Recuperado de: <http://www.lamjol.info/index.php/RCT/article/view/708/529>
- López, F. (2004). La Malaria y su sombra: Diagnóstico y tratamiento. *Fac. Med. UNAM*. Recuperado de: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no44-3/RFM44306.pdf>
- López, G. (2009). *Análisis ambiental de potencialidades y restricciones en la Región Autónoma Atlántico Norte*. Recuperado de: [:http://www.funica.org.ni/docs/Estudio%20Analisis%20ambiental%20de%20las%20potencialidades%20y%20restricciones%20RAAN%20VF%20ES.pdf](http://www.funica.org.ni/docs/Estudio%20Analisis%20ambiental%20de%20las%20potencialidades%20y%20restricciones%20RAAN%20VF%20ES.pdf)
- Loyola, L. (2005). *Aproximación al tipo de identidad existente entre los habitantes del sector rural-urbano*. Recuperado de: http://www.tesis.uchile.cl/tesis/uchile/2005/olivares_1/sources/olivares_1.pdf
- McNamara, D. T., Thomson, J. M., Kasehagen, L. J., & Zimmerman, P. A. (2004). Desarrollo de un ensayo de reacción de detección PCR-ligasa Multiplex para el diagnóstico de infección por las cuatro especies de parásitos que causan la Malaria en los seres humanos. *Clinical Microbioly*. Recuperado de: http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/rpas/v1n2/es_v1n2a05.pdf
- Mendoza, M. N., Jamarillo, C. A., Guhl, F., Padilla, J. C., & Renteria, M. C. (2001). Diagnóstico de Malaria por el método de la PCR anidada. *Biomédica*. Recuperado de: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/1124/1239>
- Milano, M., Cáceres, J. L., & Pizzo, N. (2009). Prevalencia y factores asociados a infección por Malaria. *Comunidad y Salud*. Recuperado de: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169032932009000100007

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.

Ministerio de Salud. (2005). *Norma Nacional para la Prevención, Control y Tratamiento de la Malaria. MINSA Programa ETV, Nicaragua*. Recuperado de: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/DescargasMINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2013/orderby,3/>

Muñoz, J., Rojo, G. M., Ramírez, G., Salas, J., Treviño, B., Pérez, J. L., . . . Bassat, Q. (2015). Diagnóstico y tratamiento de la Malaria importada en España: Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI). *Enferm Infecc Microbiol Clinical*. Recuperado el 6 de Marzo de 2015 en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24656967>

Organización Mundial de la Salud. (2014). *Diagnóstico Microscópico del Paludismo: Parte I. Guía del alumno* (2 ed.). Ginebra, Switzerland. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/164468/1/9789243547824_spa.pdf

Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Guía para Atención Clínica Integral del paciente con Malaria*. Bogotá. Recuperado de: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1220&Itemid=.

River, P., Blanco, J., Solís, S., Eliseo, G., Garcia, I., García García, I.,...Menéndez, Z. (2014). *Romanomermis culicivorax* (Nematoda:Mermithidae): una alternativa para el control de vectores de Malaria en Nicaragua. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. Recuperado de: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/10/9>

Rodríguez, A. J., López, M. A., Harter-Griep, R., Vilca-Yengle, L. M., & Cárdenas, R. (2008). Aspectos sociales de la Malaria importada en Latinoamérica. *Rev. Perú. med. exp. Salud Publica*. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342008000200010

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.

Rubio, J. M., Tammam, M. A., & Ta-Tang, T. H. (2011). Uso de PCR múltiple en el diagnóstico simultáneo de parasitosis. *Bioméda*. Recuperado de: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/562/692>

Sojo, M. (2011). Prevalencia y factores asociados a infecciones Maláricas en la Parroquia Yaguaraparo, Sucre, Venezuela. *Comunidad y Salud*. Recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932009000100007

Tomada, C. (2011). *Trabajo, ocupación y empleo: La complejidad del empleo, la protección social y las relaciones laborales*. Recuperado de : http://www.trabajo.gov.ar/left/estadisticas/descargas/toe/toe_10_completo.pdf

Torrús, D., Carranza, C., Ramos, J. M., Rodríguez, J. C., Rubio, j. M., Subirats, M., & Ta-Tang, T.-H. (2015). Diagnóstico microbiológico de la Malaria importada. *Enferm Infecc Microbiology*. Recuperado de: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-microbiologico-Malaria-importada-S0213005X15300148>

Vargas, J. (2003). Prevención y control de la Malaria y otras enfermedades. *Rev. Peruana de Epidemiología*. Recuperado el 24 de 11 de 2016, en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/epidemiologia/v11_n1/pdf/a05.pdf

World Health Organization. (2014). *World Malaria Report*. Geneva, Switzerland. Recuperado de: http://www.who.int/Malaria/publications/world_Malaria_report_2014/en/

World Health Organization. (2015). *Guidelines for the Treatment of Malaria* (3 ed.). Geneva, Switzerland. Recuperado de: <http://www.who.int/Malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>

ANEXOS

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.

Anexo 1. Tablas

Tabla 1. Clasificación de los casos de Malaria de los Municipios de Siuna y Rosita según la especie en base a los resultados recopilados de Gota Gruesa y PCR durante el período Mayo-Junio 2016.

Métodos	Municipio de Siuna						Municipio de Rosita						Total	
	Especies Parasitarias						Especies Parasitarias							
	<i>P. v</i>		<i>P. f</i>		Mixtas		<i>P. v</i>		<i>P. f</i>		<i>mixtas</i>			
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Gota Gruesa	11	58	8	42	0	0	102	61	65	38	1	1	19	10
PCR	11	58	8	42	0	0	98	58	57	34	13	8	168	90

Fuente: Resultados del SILIAIS Las Minas (Siuna-Rosita) y CNDR, Mayo-Julio 2016.

F: Frecuencia

%; Porcentaje

Tabla 3.1 Edad de los pacientes del Municipio de Rosita diagnosticados con Malaria mixta en el período Mayo- Julio 2016.

Grupo de edades	Frecuencia	Porcentaje
0-15	1	8
16-30	10	77
31-45	2	15
46-59	0	0
60 a más	0	0
Total	13	100

Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

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.

Tabla 3.2 Clasificación según el sexo de los pacientes procedentes del Municipio de Rosita diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Junio 2016.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	7	54
Femenino	6	46
Total	13	100

Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

Tabla 3.3 Distribución de los pacientes del Municipio de Rosita según la procedencia, diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Julio 2016

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	3	21
Rural	10	79
Total	13	100

Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

Tabla 3.4 Ocupación de los pacientes del Municipio de Rosita diagnosticados con Malaria mixta durante el período Mayo-Julio 2016

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Estudiante	5	39
Agricultor	4	31
Ama de casa	2	15
comerciante	2	15
Total	13	100

Fuente: Resultados CNDR-MINSA, Mayo-Julio 2016

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.

Anexo 2. Ficha de investigación epidemiológica de casos de Malaria (formato E2)

Ministerio de Salud		Formulario E – 2 v 1.0		Puesto de Notificación		Identificación de la muestra			Toma de Muestra Gota Gruesa			Semana Epidemiológica		Búsqueda				
Ficha de Muestreo Hemático para Control de Malaria				<input type="checkbox"/> Col - Vol <input type="checkbox"/> Unidad de Salud		Clave			No, Lámina	Día	Mes	Año	Semana	Año	<input type="checkbox"/> Activa <input type="checkbox"/> Pasiva			
Datos de la Notificación																		
Nombre del Notificador				Unidad de Salud que notifica o recibe la notificación				Municipio				SILAIS						
Datos de la Persona								Sexo		Fecha de Nacimiento			Edad		Embarazada			
Primer Apellido		Segundo Apellido		Primer nombre		Segundo Nombre		<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino		Día	Mes	Año			<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			
Lugar de Nacimiento				Documento de Identificación				Etnia										
<input type="checkbox"/> Nicaragüense (Municipio) <input type="checkbox"/> Extranjero (País)				<input type="checkbox"/> Cédula ciudadana <input type="checkbox"/> Pasaporte <input type="checkbox"/> Cédula Residencia				<input type="checkbox"/> Rama <input type="checkbox"/> Ulwa <input type="checkbox"/> Mestizo Costa Caribe		<input type="checkbox"/> Garifuna <input type="checkbox"/> Creole <input type="checkbox"/> Chorotega Nahua-Mange		<input type="checkbox"/> Mayagna <input type="checkbox"/> Nahoa – Nicarao <input type="checkbox"/> Cacaoopera-Matagalpa		<input type="checkbox"/> Miskitu <input type="checkbox"/> Xiu – Sutiava <input type="checkbox"/> Ninguna		Otra (Especifique): _____		
Lugar de Domicilio																		
Localidad (Barrio o Comunidad)				Municipio														
Departamento				Dirección de Residencia				No. Manzana		No. Vivienda								
Número de teléfono				Ocupación				Empleador o Lugar de Trabajo										
Persona de Referencia o de Contacto para la Localización de la Persona a quién se le realizó muestreo hemático																		
Nombre del Jefe de Familia o Persona de Referencia												Número de Teléfono de Contacto						
Inicio de Síntomas			Manejo Clínico			Inicio de Tratamiento			Fin de Tratamiento			Días de Tratamiento			Total de tabletas suministradas			
Día Mes Año			<input type="checkbox"/> Hospitalario <input type="checkbox"/> Ambulatorio			Día Mes Año			Día Mes Año			En Boca			Remanente	Cloroquina	Primaquina 5 mg	Primaquina 15 mg
Aplicación Prueba Rápida			Resultados de Prueba Rápida				Prueba Rápida realizada por				Datos del Laboratorio							
Día Mes Año			<input type="checkbox"/> P. vivax <input type="checkbox"/> P. falciparum <input type="checkbox"/> Negativo				<input type="checkbox"/> Col Vol <input type="checkbox"/> Personal de Salud				Nombre de la Unidad de Salud donde se realizó el diagnóstico de laboratorio							
Recepción de Muestra en Lab.			Fecha de Diagnóstico			Motivo Falta de Diagnóstico												
Día Mes Año			Día Mes Año			<input type="checkbox"/> Mala calidad de la Muestra <input type="checkbox"/> Lámina Rota o Deteriorada					Municipio							
Resultado			Densidad Parasitaria				Datos del Laboratorio											
<input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo			<input type="checkbox"/> P. vivax ___ cruces <input type="checkbox"/> P. falciparum ___ cruces Estadio <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> F+Pg <input type="checkbox"/> Fg				E. Asexualdo _____ /µl Gametocito _____ /µl Leucocitos _____ /µl					Nombre de Laboratorio						
			Fuente: Ministerio de Salud de Nicaragua									Firma						

Fuente: Ministerio de Salud de Nicaragua

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.

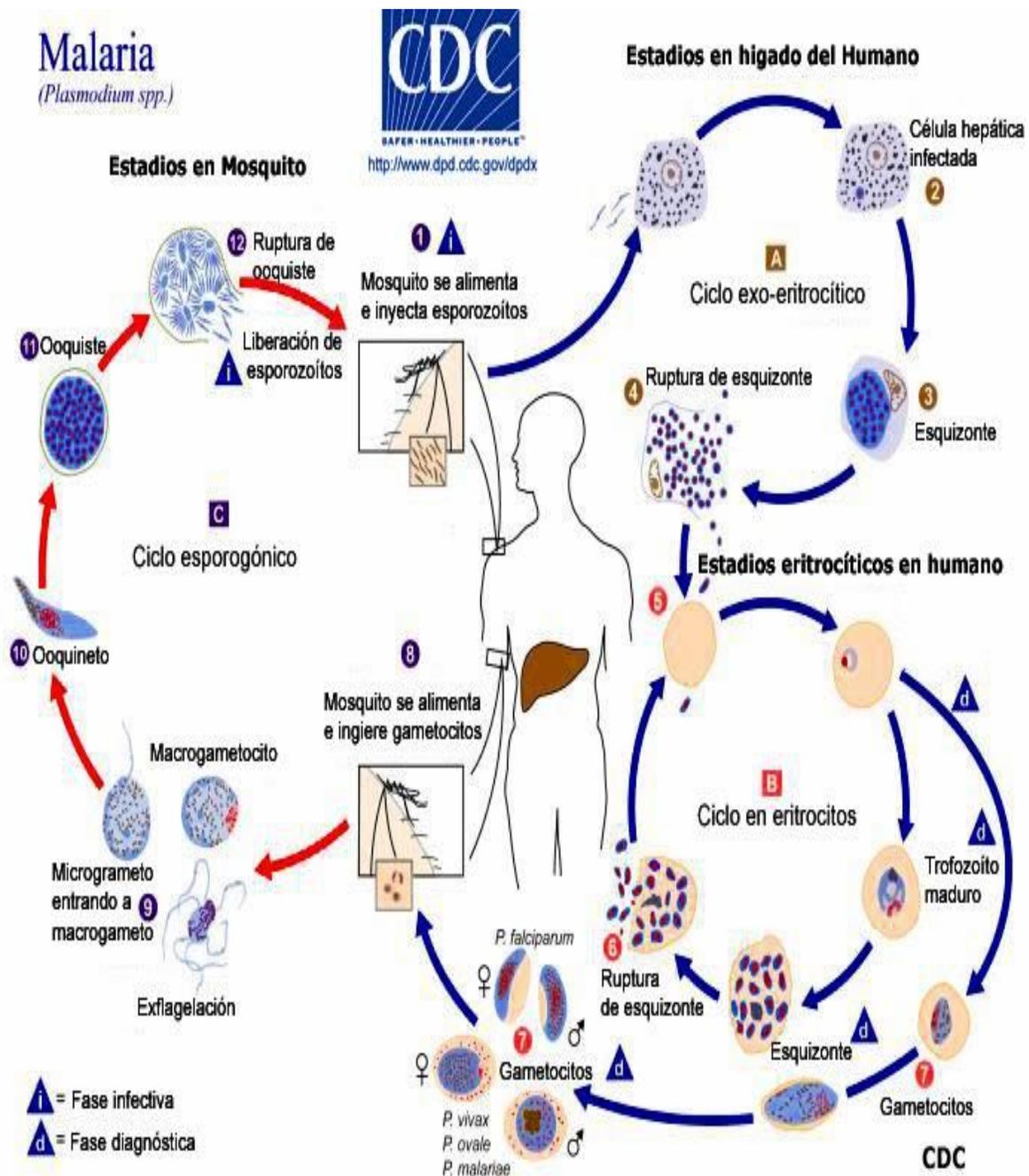
Anexo 3. Mapa de los lugares de estudio



Se destaca en el mapa de Nicaragua, los Municipios de Siuna y Rosita, siendo estos los sitios de estudio.

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.

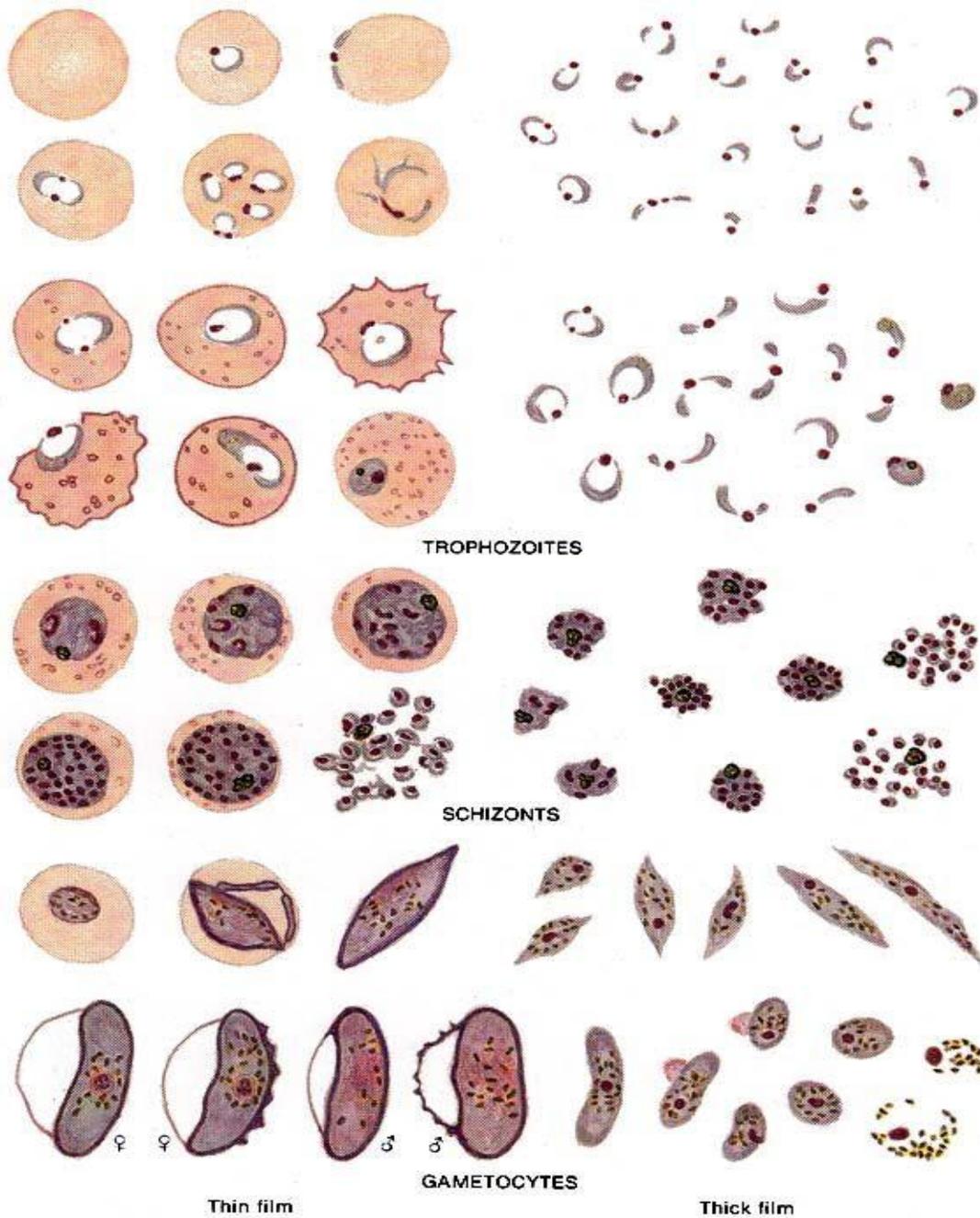
Anexo 4. Ciclo de vida de *Plasmodium spp*



Fuente: CDC

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.

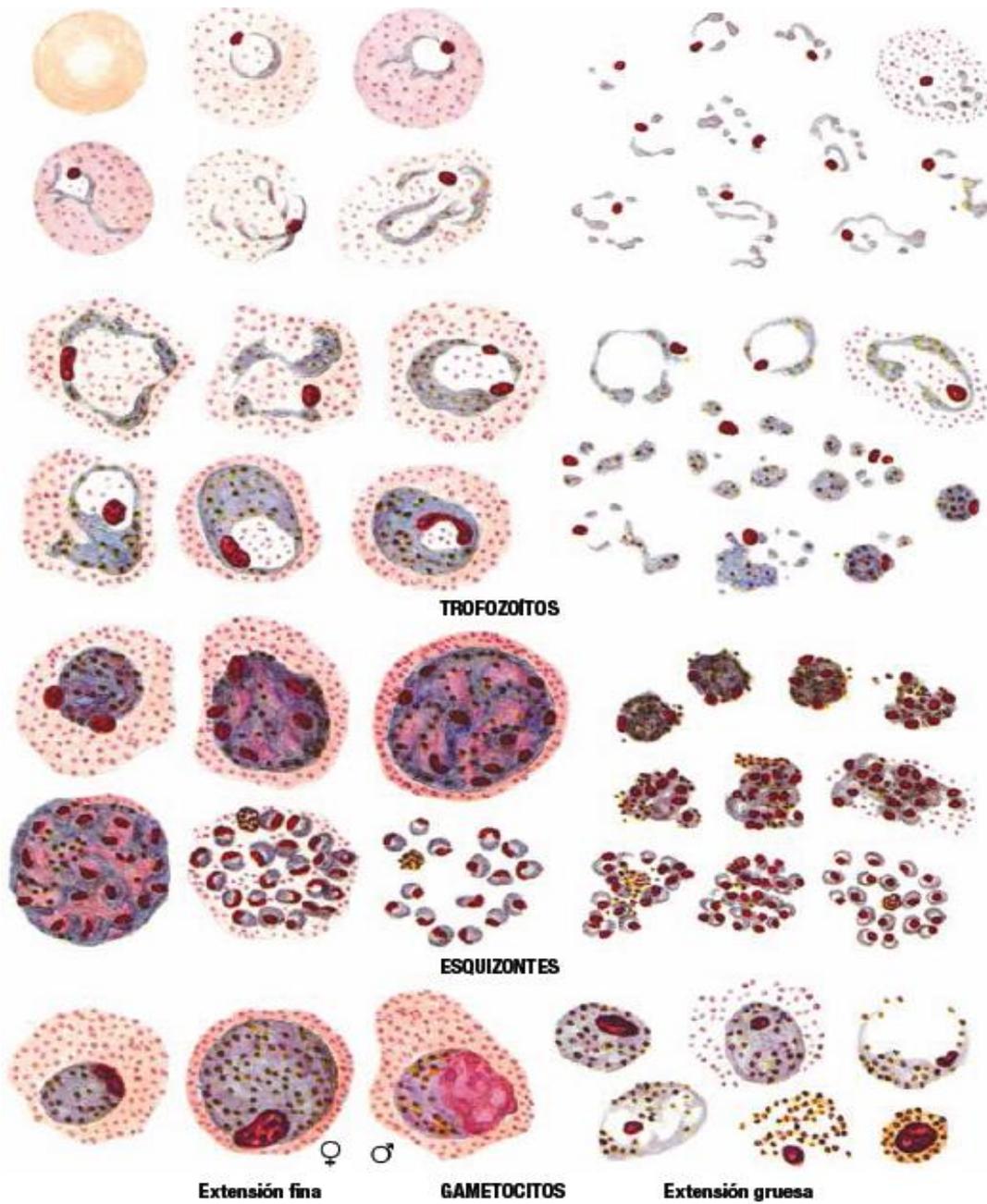
Anexo 5. Fases de *Plasmodium falciparum* en extensiones finas y gruesas teñidas con Giemsa.



Fuente: OMS

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.

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



Fuente: OMS

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.

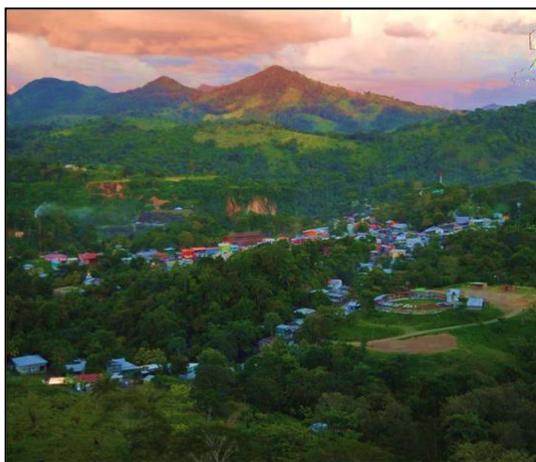
Anexo 7. Lecturas de las muestras de Malaria en el SILAIS Las Minas-Siuna.



Fuente: tomada por autores de investigación

Lectura de las muestras de Gota Gruesa por el Control de Calidad de Malaria de los Municipios Siuna y Rosita.

Anexo 8. Municipio de Siuna



Fuente: tomada por Universidad de las Regiones Autónomas de la Costa Caribe Nicaragüense



Fuente: tomada por autores de

Se destaca la geografía boscosa, favorable para el vector.

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.

Anexo 9. Criadero del Zancudo *Anopheles*



Fuente: MINSA-Siuna

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.

Anexo 10.

GLOSARIO

- **Anamnesis:** Antecedentes familiarizares y personales, signos y síntomas del problema de salud.
- **Criadero:** Toda superficie que acumula agua, permanente o temporal, donde la hembra del vector deposita sus huevos para que se desarrollen y completar su ciclo biológico (huevo-larva, pupa-adulto).
- **Criptica:** Es lo que está a plena vista, pero es difícil de entender.
- **Criptozoíto:** Esporozoíto palúdico durante el período en el que se encuentra en los tejidos antes de ingresar a los eritrocitos.
- **Esporogonia:** Es la división múltiple de una espora o cigoto dando cada uno de los fragmentos origen a un esporozoíto.
- **Esporozoítos:** formas móviles de los parásitos de la Malaria que son infectivos para los humanos al ser inoculados por hembras de mosquitos al alimentarse de sangre. Los esporozoíto invaden los hepatocitos.
- **Esporozoos:** forma infectante del parásito de la Malaria, que corresponde al estadio final de a esporogonia del *Plasmodium* en el mosquito y se encuentran en los quistes maduros que todavía no se han abierto en otras partes del cuerpo del mosquito principalmente en las glándulas salivales.
- **Esquizontes:** Formas maduras de parásitos de la Malaria en las células hepáticas (esquizontes hepáticos) o en glóbulos rojos (esquizontes eritrocíticos) que están bajo división celular. Este proceso se llama esquizogonia.
- **Endémica:** propio de una zona, referida a enfermedad, se dice de una patología que es propia o común de una región.

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.

- **Gametocitos:** Forma sexuada y madura del *Plasmodium* o parásito de la Malaria presente en los glóbulos rojos del huésped, los cuales son infectivos para el mosquito.
- **Incidencia:** Número de casos nuevos de una enfermedad ocurridos durante un período de tiempo en un grupo de población determinado.
- **Insecticida:** producto empleado para matar insectos, sea en sus fases inmaduras (ovicida, larvicida), se en etapa adulto (imagocida de acción inmediata o de acción residual).
- **Merozoíto:** Parásitos liberados en la corriente sanguínea cuando un esquizonte hepático o eritrocítico se rompe. Los merozoíto invaden entonces los glóbulos rojos.
- **Oocisto:** Es el estado de desarrollo de cualquier esporozoo en el que después de la fertilización se produce un cigoto que se desarrolla sobre sí mismo y se encierra en una pared quística.
- **Prevalencia:** Número total de casos de enfermedad existentes en un momento dado en un grupo de población.
- **Prevalencia de período:** Es la probabilidad de que un individuo sea un caso en cualquier momento de un determinado período, se expresa como la proporción de personas que han presentado la enfermedad en algún momento o un período de tiempo determinado.
- **Pluviosidad:** Cantidad de lluvia que recibe un sitio en un período determinado de tiempo.
- **Recidiva:** Es la reaparición de parasitemia asexual en Malaria por *P. vivax* y *P. ovale* derivada de formas hepáticas persistentes. Las recaídas ocurren cuando la infección sanguínea ha sido eliminada pero los hipnozoítos persisten en el hígado y maduran a esquizontes hepáticos después intervalos variables de tiempo.
- **Resistencia a medicamentos:** Susceptibilidad reducida del agente causal de la Malaria a los diferentes antimaláricos. La resistencia a los antimaláricos se disemina debido a la selección de parásitos con mutaciones genéticas o amplificaciones de genes que confieren reducción de la susceptibilidad

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.

Anexo 11.

ABREVIACIONES

ADN	Ácido desoxirribonucleico
CNDR	Centro Nacional de Diagnóstico de Referencia
G.G	Gota Gruesa.
GPI	Glicosil Fosfatidil Inositol
MM-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa Múltiple Anidada
MINSA	Ministerio de Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
POEs	Procedimientos Operativos Estandarizados
P. f	<i>Plasmodium falciparum.</i>
P. v	<i>Plasmodium vivax</i>
RACN	Región Autónoma del Caribe Norte
SILAIS	Sistema Local de Atención Integral En Salud
TNF ALFA	Factor de necrosis tumoral ALFA.