

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA
PLASMODIUM VIVAX EN LOS MUNICIPIOS DE LA
LIBERTAD Y SAYAXCHE DEL DEPARTAMENTO DE
EL PETEN, GUATEMALA, UTILIZANDO EL METODO
DE INMUNOFUORESCENCIA INDIRECTA, IFI.**

INFORME DE TESIS

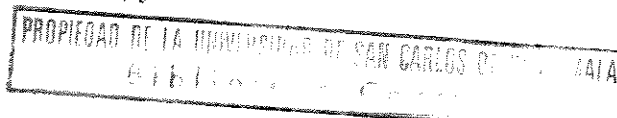
Presentado por :

MARIA SANDRA ARMAS BONILLA

Para optar al título de :

QUIMICO BIOLOGO

Guatemala, junio de 1997



06
T(1808)
C.4

**JUNTA DIRECTIVA
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
SECRETARIO	Lic. Federico Nave Herrera
VOCAL I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
VOCAL II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
VOCAL III	Lic. Rodrigo Herrera San José
VOCAL IV	Br. Ana María Rodas
VOCAL V	Br. Hayro García García

DEDICO ESTE ACTO

A DIOS

Por haber iluminado mi camino durante mi carrera.

A MI ESPOSO

Lic Erick Armando Vargas Sierra con todo mi amor.

A MIS HIJAS

Marcela, Ana Lucía y María José

A MIS PADRES

Marcelino Armas Guzmán (Q.E.P.D.)
Dora Bonilla de Armas.

A MIS HERMANOS

Mabel, Raúl, Otto René, César Augusto y Dora Cristina.

A MIS SUEGROS

Lic. Armando Vargas,
Licda. Aurora Sierra Franco.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE HONDURAS.

A LA ESCUELA DE QUIMICA BIOLOGICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.

AGRADECIMIENTOS

Al Lic. Julio Fernández Chinchilla
Al Lic. Jorge Luis de León por su gran ayuda y amistad
Al Departamento de Citohistología

A la Licda. María del Carmen Arriola
Al Lic. Federico Nave
Al Lic. Gustavo Gini
A la Licda. Clemencia Gálvez de Avila

A Ursula Quintana, Fabiola Meza, Lesbia Corzo, Lucy Santis, Maritza Melchor
y Evelyn Rodas Pernillo

Y a todas las personas y entidades que de una u otra forma colaboraron en la
elaboración de esta tesis.

INDICE

CONTENIDO	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. ANTECEDENTES	4
A. Historia	4
B. Etiología	5
1. Agente causal de malaria.	5
2. Ingestión del parásito	6
3. Ciclo evolutivo del protozoario.	6
C. Adquisición de la enfermedad	7
D. Vectores	8
1. Biología del vector.	8
a. Etapa del huevo.	8
b. Etapa de larva.	8
c. Etapa de pupa o maromero.	8
d. Etapa de adulto o imago.	9
2. Vectores de malaria en Guatemala.	9
E. Sintomatología	9
F. Características patológicas	10
G. Respuesta inmune	12
H. Diagnóstico	13
1. Diagnóstico clínico.	13
2. Detección del parásito (Parasitoscópico).	14
3. Inmunológico.	15
I. Epidemiología	17
J. Tratamiento	19
IV. JUSTIFICACION	21
V. OBJETIVOS	22
VI. HIPOTESIS	23

VII. MATERIALES Y METODOS	24
A. Universo del trabajo	24
B. Medios	24
1. Humanos.	24
2. Físicos.	24
a. Reactivos.	24
b. Equipo y cristalería.	24
3. Instalaciones.	25
C. Procedimiento.	25
1. Obtención de la muestra.	25
2. Obtención de la disolución del conjugado.	26
3. Metodología utilizada por la OMS.	27
a. Obtención y preparación de las láminas antígeno..	27
b. Procedimiento para la prueba de Inmunofluorecencia Indirecta de malaria.	28
D. Diseño de la Investigación.	31
VIII. RESULTADOS	32
IX. DISCUSION DE RESULTADOS.	38
X. CONCLUSIONES.	42
XI. RECOMENDACIONES.	43
XII. REFERENCIAS.	44
XIII. ANEXOS.	51

I. RESUMEN

El paludismo es la enfermedad tropical parasitaria más importante en el mundo (OMS,1993). Guatemala por su situación geográfica presenta una alta prevalencia de actividad malárica debido a que las condiciones ecológicas son ideales para la propagación de las enfermedades tropicales.

El presente estudio se realizó con el objeto de conocer la prevalencia de anticuerpos IgG anti *Plasmodium vivax* en los municipios de La Libertad y Sayaxché del departamento de El Petén.

Para ello se analizaron 620 (100%) muestras impregnadas en papel filtro Whatman No. 2, de habitantes mayores de un año y menores de 65 años de los municipios de La Libertad y Sayaxché. El muestreo fue realizado a conveniencia y para la detección de anticuerpos contra *P. vivax*, se utilizó la metodología de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI).

De las 620 muestras (100%) estudiadas 250 (40.3%) procedían del municipio de La Libertad y 370 (59.7%) del municipio de Sayaxché. Empleando el título diagnóstico $\geq 1:16$ para anticuerpos contra *Plasmodium vivax*, fueron seropositivas 46 muestras (18.4%) procedentes de La Libertad y 114 (30.8%) provenientes del municipio de Sayaxché.

Estos resultados nos indican que las poblaciones de La Libertad y Sayaxché por la zona geográfica en que se encuentran tienen mayor posibilidad de ser afectada por la enfermedad causada por el parásito *Plasmodium vivax*. Se recomienda a las autoridades de salud tomar en cuenta estos estudios para implementar las acciones pertinentes para efectuar un eficiente control de vectores y dar profilaxis a todas las

comunidades endémicas para contribuir al control de malaria. En el caso de efectuar futuros estudios seroepidemiológicos, se recomienda utilizar la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), ya que es un método sensible y específico para la determinación de anticuerpos contra *Plasmodium vivax*.

II. INTRODUCCION

Guatemala es un país endémico para malaria, el 74% del territorio nacional especialmente en las regiones debajo de los 1,200 msnm presentan la enfermedad, aunque debido a la deforestación inmoderada estos patrones han ido variando y actualmente pueden encontrarse vectores del género *Anopheles* en áreas tan altas como la ciudad capital. Es básicamente una enfermedad metáxénica (vectorial), cuyos agentes causales en Guatemala en orden de importancia son: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* aunque existen además otras vías de transmisión, como la transfusional y la transplacentaria.

Tanto el vector (*Anopheles albimanus*, *Anopheles Pseudopunctipennis*, *Anopheles vestitipennis* y *Anopheles darlingi*) como el agente (*Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*) han incrementado sus resistencias a los insecticidas y antimaláricos, lo que ha provocado un aumento de la morbilidad de esta enfermedad asociado al deterioro en las medidas de control, tales como fumigación de reservorios. Por lo tanto es necesario evaluar la prevalencia actual de la enfermedad, especialmente en áreas que tradicionalmente han sido endémicas. En este caso se realizará en los municipios de La Libertad y Sayaxché en el Departamento de El Petén, con el objeto de obtener datos seroepidemiológicos de malaria utilizando el método de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que es la inmunofluorescencia indirecta (IFI).

III. ANTECEDENTES

A. Historia

El Paludismo o Malaria es una enfermedad de alto índice de mortalidad, que es producida en el hombre por parásitos de la clase de los esporozoarios, del género *Plasmodium* y especies *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malarie*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium falciparum*¹⁻⁴.

Se cree que ésta enfermedad apareció hace miles de años en Africa y se extendió junto con el hombre a las regiones mediterráneas. Sin embargo, el primer registro acerca de los síntomas compatibles con la enfermedad fue hecho por Hipócrates en el siglo V antes de Cristo⁴.

Esta enfermedad posiblemente fue traída a América por los descubridores europeos. En el año 1600, en Perú, se comprobó que la corteza de la quina era eficaz contra los síntomas de la enfermedad.

En 1712, Torti estableció que la enfermedad podía presentar síntomas que se aliviaban con la quina mientras que otros no se aliviaban. En esa época surgió el término Malaria en Italia, por la relación que se hacía al aire malo de los pantanos con la muerte de los pacientes que habitaban en regiones pantanales, las cuales ocurrían después de sufrir síntomas de fiebre intermitente característicos de esta enfermedad^{3,5}.

En 1888, fue descrito por primera vez, por Charles Laveran, el protozoo causante de la enfermedad en la sangre de un paciente. Romanowsky en 1891, con el fin de estudiar con precisión la etapa eritrocítica del paludismo, creó una técnica para teñir frotis sanguíneos^{6,7}.

Sir Patrick Manson postuló que el mosquito era el vector palúdico y posteriormente Bignami, Bastianelli y Grassi comprobaron la transmisión de la enfermedad al hombre por mosquitos *Anopheles* y en 1948 se completaron los conocimientos actuales del ciclo vital de *Plasmodium*^{7,8}.

En el presente siglo, gracias a las campañas de control del vector y a la utilización de la terapéutica medicamentosa contra la enfermedad, ésta ha disminuído en cierto grado. En la década de 1950 se estableció un programa de erradicación del paludismo con buenos resultados, en 1960 se estableció la red de colaboradores voluntarios de la comunidad y en 1969 fueron introducidos por primera vez los insecticidas eficaces contra el vector^{6,8}.

Con el fin de investigar con más detalle el agente causal desde 1902, se describió un procedimiento para mantener vivo *in-vitro* los eritrocitos infectados con *Plasmodium* y lograr así la maduración de un estadio evolutivo del parásito. Métodos de cultivo a corto plazo también fueron desarrollados durante la segunda guerra mundial resultando insuficientes y no fue hasta 1976 cuando se reportó un método práctico para el cultivo continuo de las etapas de *Plasmodium falciparum* llevadas a cabo en el hombre⁹⁻¹².

B. Etiología

1. Agente causal de malaria

Los parásitos del suborden Haemosporididae pueden ser clasificados en tres familias: Plasmodidae, Haemoproteidae y Leucocytozoidae.

La familia *Plasmodidae* comprende un solo género, el cual se caracteriza por todos aquellos parásitos que producen su esquizogonia exoeritrocítica y eritrocítica en el huésped; y un estadio sexual esporogónico en mosquitos.

Es un protozoario de la familia *Plasmodidae*, del género *Plasmodium* y las especies *P. vivax*, *P. malarie*, *P. ovale*, y *P. falciparum* son consideradas como parásitos naturales en el hombre^{6,9,13}.

2. Ingestión del parásito por el vector

En la transmisión de la malaria, los mosquitos se infectan cuando se alimentan de sangre de un huésped vertebrado que contiene gametocitos maduros. Los mosquitos son atraídos por olores que emanan del huésped vertebrado, el calor corporal y por fagoestimulantes sanguíneos. La cantidad de sangre ingerida está bajo control nervioso, poco después de la ingesta la hembra sintetiza las enzimas digestivas que adquieren su máxima actividad a las 24 horas de la alimentación. Después de digerir la sangre y absorber los nutrientes, se evacúan los residuos, eritrocitos no digeridos y las enzimas digestivas.¹⁴

3. Ciclo evolutivo del protozoario

El ciclo evolutivo del *Plasmodium* consta de dos fases: una asexual que se denomina Esquizogonia que ocurre en el hombre y la otra sexual con esporulación, que se denomina Esporogonia la cual ocurre en el vector (Fig.1).

- a. En la fase esquizogonia, o ciclo asexual los esporozoítos infectantes provienen de las glándulas salivales del mosquito, llegan a la corriente sanguínea del hombre y al cabo de 30 minutos penetran la célula parenquimatosa del hígado, iniciándose así la fase exoeritrocítica del ciclo evolutivo. El parásito empieza una extensa multiplicación y se llama esquizonte, el cual produce miles de merozoítos después de 8-15 días. Luego se rompe la célula hepática parasitada y libera merozoítos para iniciar el ciclo eritrocítico. Las recaídas tardías de *P. vivax* y *P. malarie* son posiblemente por ciclos múltiples que se dan en el hígado o por una forma persistente relativamente inactiva en las células hepáticas llamada Hipnozoíto. El ciclo eritrocítico consiste en la

invasión de los eritrocitos por los merozoítos, su maduración a trofozoítos y posteriormente a esquizontes, la ruptura de células y la reinvasión de nuevas células. Al presentarse ciclos repetidos de multiplicación asexual, algunos de los parásitos que invaden eritrocitos ya no se dividen y en su lugar los esquizontes se maduran a microgametocitos y macrogametocitos^{6,9,13}.

- b. La fase esporogonia o ciclo sexual, tiene lugar en el mosquito y se da también por medio de una picadura a un paciente con malaria, ya que el mosquito ingiere los gametocitos ^{6,13}.

El microgametocito masculino, forma filamentos delgados muy móviles, por un proceso llamado exoflagelación, siendo ya microgametos. En tanto, el macrogametocito femenino, madura y se transforma en macrogameto. Luego hay una fertilización del macrogameto formando un cigoto de 12 a 24 horas después que el mosquito ha ingerido la sangre. El cigoto se transforma y alarga, formando el oocineto, luego se transforma a oocisto esférico y dentro del oocisto se forman cientos a miles de esporozoítos en los tejidos del mosquito. Algunos de estos llegan a las glándulas salivales, los que son transmitidos cuando pica al hombre, iniciándose así de nuevo el ciclo ^{6,9,13}.

C. Adquisición de la enfermedad

La mayor parte de la transmisión de la malaria es por medio de la vía vectorial en la que el mosquito pica al hombre y le trasmite el parásito. También hay transmisión por otras vías tales como la transfusional y parenteral. Existe otra forma de transmisión en la que no participa el mosquito que es la infección congénita, a través de la

placenta 5,6,9,12.

D. Vectores

Los vectores responsables de la trasmisión del parásito pertenecen a la familia Culicidae, subfamilia Anophelinae, género Anopheles. Solamente las hembras de unas 60 especies de un total de 2,500 se reconocen como vectores potenciales de malaria, entre las cuales están *A. albimanus*, *A. pseudopunctipennis*, *A. vestitipennis* y *A. darlingi* 12,14,15.

1. Biología del vector

Los mosquitos sufren metamorfosis completa, su ciclo biológico comprende cuatro etapas, que incluye: huevo, larva, pupa y adulto o imago.

a) Etapa de huevo

El número máximo de huevos depositados por una hembra anofelina en una oviposición es de 100 a 400, los cuales son depositados individualmente y debido a la tensión superficial del agua se unen por sus polos formando figuras geométricas. ¹⁴

b) Etapa de larva

Las larvas de los anofelinos permanecen horizontalmente suspendidas por debajo de la superficie del agua por medio de sedas palmeadas. Las larvas se desarrollan habitualmente en criaderos de aguas quietas, que van desde canales de irrigación, lagunas hasta cualquier tipo de colección de agua. Los criaderos pueden desarrollarse en condiciones que van desde agua dulce a agua salobre, exposición directa del sol a sombra y en tiempo pueden ser permanentes o temporales. ¹⁴

c) Etapa de pupa o marómero

En esta etapa la pupa no se alimenta tiene forma de coma y respira a través de un par de traqueobranquias situadas en el cefalotórax

que además le dan estabilidad. Posee unos remos en el extremo del abdomen. La pupa es menos pesada que el agua por lo que siempre está en la superficie y si se le excita busca refugio en el fondo del criadero. ¹⁴

d) Etapa de adulto o imago

Esta fase corresponde a la parte final en el desarrollo del mosquito y representa la etapa de la reproducción. Las hembras perforan la piel de muchos tipos de animales y se alimentan de sangre, requiriendo la proteína de la misma para el desarrollo de los folículos. El primer vuelo de los mosquitos a partir del día en que nacen, llamado vuelo nupcial, tiene como objetivo la cópula, en el cual los machos forman enjambres y las hembras son atraídas por reconocimiento visual y auditivo. ¹⁴

2. Vectores de malaria en Guatemala

En Guatemala hasta el momento se han encontrado dos especies de anofelinos infectados naturalmente; *An. albimanus* y *An. vestitipennis*, el último de los dos no ha sido estudiado a pesar de las altas densidades y las tasas de infección altas comparadas con las de los otros países centroamericanos, *An. pseudopunctipennis* y *An. darlingi* son considerados como vectores potenciales debido a que el primero fue infectado experimentalmente y el segundo, por encontrarse en altas densidades en brotes maláricos. ¹⁴

E. Sintomatología

El período de incubación es aproximadamente de 9-30 días, pero puede prolongarse hasta 10 meses como en el caso de *P. vivax*. Los síntomas manifestos son cefalea, dolores óseos y articulares vagos, escalofríos y fiebre ³.

Varios días después los episodios de fiebre y escalofríos son más intensos. El paroxismo palúdico empieza con una etapa de frío, hasta de una hora de duración, con escalofríos, los vasos sanguíneos periféricos se constriñen habiendo cianosis, hay fiebre entre 39-41 °C, náusea, vómitos, posibles convulsiones, sudoración profusa. Luego disminuye la temperatura y cesa la cefalea, pudiendo haber repetición de estos eventos al día siguiente.

Hay esplenomegalia y trombocitopenia, las complicaciones pueden ser síndrome nefrótico y esplenomegalia tropical. Las manifestaciones clínicas de malaria severa por *P. falciparum*, incluyen malaria cerebral (la más común), edema pulmonar no cardiogénico, fallo renal, anemia y desbalance electrolítico ^{13,16,17}.

F. Características patológicas

Las alteraciones patológicas son fundamentalmente vasculares, destrucción de eritrocitos y bloqueo de capilares y vísceras. En cada liberación sucesiva de merozoítos de eritrocitos, son liberadas grandes cantidades de hemoglobina^{18,21,22}. Esta liberación desencadena una reacción humoral y celular que tiene por resultado la fagocitosis de parásitos, células infectadas, pigmento y restos celulares por histiocitos libres y macrófagos fijos del sistema reticuloendotelial, en especial del bazo que por este motivo se hipertrofia considerablemente ¹⁹.

La hematina o hematozoína que se encuentra en el parásito, eritrocitos infectados y en el plasma es fagocitada primero por los leucocitos de la sangre, luego por los macrófagos fijos y libres del sistema reticuloendotelial. Su depósito por éstas células en los

distintos órganos agrava la reacción inflamatoria crónica. En el plasma se acumula hemoglobina, metaalbúmina y hemobilirrubina; la hemoglobina libre que no se transforma en hematina, rápidamente da lugar a bilirrubina que es absorbida por el hígado y excretada con bilis ^{18,22}.

El hígado puede mostrar aumento o necrosis de las células parenquimatosas, particularmente en las regiones de las venas centrales, debido a que el hierro de la hemoglobina no se utiliza de inmediato para formar nueva hemoglobina, depositándose como hemosiderina en las células parenquimatosas del hígado. La captación del pigmento palúdico por el sistema reticuloendotelial produce pigmentación intensa en el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, de allí su color café amarillento.

La intensa anemia de los palúdicos no suele poderse explicar solamente por la destrucción de los eritrocitos, es posible que contribuya una hemólisis autoinmune^{15,18,19}.

La anoxia tisular se debe a una disminución en el número de eritrocitos, trombosis múltiple de los pequeños vasos sanguíneos y disminución del volumen sanguíneo circulante^{16,18}.

El carácter pegajoso de los eritrocitos infectados y las alteraciones físicas y químicas del plasma sanguíneo produce aglutinación de los eritrocitos y su adherencia al endotelio capilar^{19,20}.

Algunos de los cambios en la superficie de eritrocitos infectados son visibles bajo la luz de un microscopio electrónico. Eritrocitos infectados por *P. malarie* y *P. falciparum* demuestran protuberancias en su plasmalema. Una proteína antigénica de *P. falciparum* ha sido asociada con cambios en la membrana de los eritrocitos conteniendo parásitos asexuales maduros, es una proteína con un gran contenido de histidina (HRP) que es sintetizada por todas las cepas K+ (protuberancia positiva) aisladas pero no por las K- (protuberancia negativa). La presencia de

esta proteína está relacionada con la presencia de protuberancias en la membrana del eritrocito y la presencia de un material electrónicamente denso fundamentalmente en las protuberancias. Esta proteína ha sido localizada en la membrana del eritrocito infectado con trofozoítos y esquizontes, tiene un peso molecular aproximado de 80 KDa. Las cepas de *P. falciparum* productoras de K+ se encuentran en zonas delimitadas^{19,20}.

Se presentan trastornos circulatorios graves, sobre todo en las infecciones de *P. falciparum*, a través del bloqueo de los capilares por acúmulo de eritrocitos parasitados y fagocitados, mayor viscosidad del plasma y entorpecimiento de la circulación capilar^{17,18}.

Durante los accesos de fiebre, aumenta momentáneamente el potasio, glucosa, colesterol y lecitina del suero en tanto que el fosfato disminuye. Cuando cede la fiebre y desaparecen los parásitos asexuales, se presenta reticulocitosis. En los riñones las lesiones, cuando las hay, se presentan a nivel de los túbulos renales, que están bloqueados con restos defectuosos de hemoglobina. La hinchazón y degeneración del epitelio tubular, así como restos de hemoglobina indican que la nefrosis hemoglobinúrica puede estar presente. La alteración glomerular, consiste en isquemia generalizada, ensanchamiento y aumento de la celularidad del glomérulo. Hiperchromatismo y aumento del endotelio han sido reportados en pacientes con evidencia clínica de azotemia, además material eosinofílico granular puede ser observado dentro de los túbulos colectores y pigmentos burdos en el túbulo contorneado distal²².

G. Respuesta inmune

Los parásitos del género *Plasmodium* pueden estimular el sistema inmune, produciendo resistencia a la infección. Además se sabe que los parásitos mediante diversas adaptaciones protectoras en su membrana

conocida como variabilidad antigénica, pueden sobrevivir ésta respuesta inmune ^{21,22}.

Las personas que viven en áreas donde la malaria es endémica, están frecuentemente expuestos a la picadura de mosquitos infectados y gradualmente desarrollan un grado de inmunidad. Sin embargo, adquieren repetidas infecciones, ya que los anticuerpos producidos no llegan a ser eficaces contra el antígeno ^{23,24,25,26}.

Los anticuerpos producidos durante la infección de malaria son los del tipo IgG e IgM, y de ellos solo 10 por ciento presenta reactividad contra los antígenos del parásito, siendo estos anticuerpos específicos no protectores contra el parásito ^{26,27,28,29}.

La exposición prolongada a la malaria provoca un aumento de los niveles séricos de IgG, esto se debe a que existe una proliferación de células B dependiente de células T ^{26,27,28,30,31}.

H. Diagnóstico

La sintomatología clínica del paciente puede ser confundida con otras enfermedades como fiebre tifoidea, dengue, tifus, shock térmico, influenza, neumonía bacteriana e infecciones de heridas, por lo anterior la revisión cuidadosa de la historia clínica del paciente es muy importante. Se debe sospechar de malaria en todos los casos de fiebre en personas de áreas endémicas que hayan estado expuestas al vector que transmite la enfermedad, al visitar áreas endémicas (12 meses previo) o por exposición artificial como transfusiones sanguíneas, malaria congénita y el uso repetido de inyecciones con narcóticos ^{32,33,34}.

Existen varios métodos para el diagnóstico de malaria, siendo los más utilizados:

1. Diagnóstico clínico

Este diagnóstico que no es conclusivo se efectúa mediante la

observación de los síntomas y signos del paciente durante la enfermedad, el cual es realizado por el médico. El cuadro clínico presentado por el paciente consiste de fiebre no caracterizada por la recurrencia clásica, escalofríos, sudor, cefalea, ictericia, trastornos de coagulación, shock, insuficiencia renal, encefalitis aguda y coma.

2. Detección del parásito (Parasitoscópico)

El diagnóstico rutinario de la malaria se realiza por medio de un examen sanguíneo, el cual consiste en la observación e identificación de los parásitos en una preparación de gota gruesa o en un frote sanguíneo. Este método presenta múltiples ventajas entre ellos, bajo costo y sencillo y como desventajas, el tiempo requerido para examinar un volumen suficiente de muestras para que sea representativo y depender en alto grado de la preparación y habilidad del microscopista ³⁵.

La preparación de la gota gruesa se prefiere por que permite concentrar un mayor volumen de sangre (3-5 μ l), pero presenta la desventaja de que los parásitos presentan distorsiones en su morfología. Sin embargo es diez veces más sensible que el frote sanguíneo. Para la correcta identificación por especie del parásito en estadios jóvenes se prefiere el frote sanguíneo ³⁶.

Antes de considerar un examen como negativo, deben realizarse frotos sanguíneos cada 8 horas durante 2 ó 3 días, ya que los gametocitos de *Plasmodium falciparum* no aparecen sino hasta después de 10 días de haber iniciado los síntomas ^{4,35}.

Tanto en la preparación de gota gruesa como en el frote sanguíneo, la coloración con mejores resultados para el diagnóstico de malaria es la de Giemsa, que forma parte de las coloraciones de Romanowsky utilizadas en tinciones hematológicas ^{34,36,37}.

3. Inmunológico

El inmunodiagnóstico de la Malaria incluye varios métodos entre los que se pueden mencionar; Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) y el ensayo Inmunoenzimático (ELISA), los cuales son útiles para verificar la presencia o ausencia de anticuerpos maláricos. Existen además otros métodos como la Hemaglutinación Indirecta (HAI), Difusión en Gel y Radioinmunoensayo (RIA) todos son utilizados en seroepidemiología, ya que en general miden las concentraciones de anticuerpos contra las fases eritrocíticas asexuales del parásito ^{33,38,39,40}.

El método utilizado para el inmunodiagnóstico de malaria y en estudios seroepidemiológicos es el Ensayo Inmunoenzimático (ELISA), el cual consiste en la determinación de anticuerpos antimaláricos utilizando un antígeno proveniente de sangre parasitada o de un cultivo *in-vitro*. Este método es muy específico y simple, los resultados se leen con un lector automático lo cual le brinda mayor exactitud, así como ser aplicable a un gran número de muestras. Una de las principales desventajas de este método es que los eritrocitos presentes en la sangre infectada utilizada como antígeno pueden interferir en la prueba y reducir su sensibilidad, para evitar esto es necesario lograr la purificación del antígeno y su estandarización ^{28,39}. El método de ELISA es menos eficiente para la detección de pequeñas concentraciones de anticuerpos que IFI. Títulos mayores de 1:80 en Elisa se consideran positivos ²⁴.

El método de referencia para el inmunodiagnóstico de malaria es la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para los estudios seroepidemiológicos. Este método consiste en absorber capas de antígeno sobre láminas portaobjetos, las cuales se hacen reaccionar con diluciones del suero investigado para evaluar la presencia de anticuerpos. Para

llevar a cabo éste método es necesario tener una fuente de antígeno malárico lo cual es una de las principales limitaciones. Una fuente de antígeno que se puede utilizar es la sangre de personas que tienen una infección primaria activa o de una manera menos accesible el cultivo *in-vitro*. En el caso de *P. falciparum*, la adaptación y desarrollo *in-vitro* proporciona antígenos muy apropiados en las pruebas serológicas. La reactividad de la prueba se ve aumentada con la utilización de antígenos en el estadio de esquizonte. Se le agrega una solución de antiglobulina humana ligada a un fluorocromo como FITC el cual se une al anticuerpo provocando una fluorescencia positiva en presencia de anticuerpos IgG, indicando un contagio presente o pasado de la enfermedad. La lectura con el microscopio de fluorescencia, sigue un patrón, en el cual se toma como positiva una lectura de dos o más cruces (las lecturas van desde cero o negativo hasta cuatro cruces), se evalúa mediante títulos séricos. Un título $\geq 1:16$ indica previo contacto con el parásito, el título $\geq 1:64$ es indicativo de infección presente o reciente, este fue el título de corte que se determinó en el estudio de Saravia en 1992 en cinco departamentos de Guatemala. Una lectura de fluorescencia cuyo título es 1:4 con antígenos de cualquier especie se considera como reacción inespecífica o cruzada ^{26,35,38,41,42,43.}

Una ventaja del método IFI, es que los parásitos utilizados como antígeno son morfológicamente identificables lo que permite reconocer y diferenciar reacciones específicas antígeno-anticuerpo ^{26,35,41,43,44,45.}

Las desventajas del método son que no puede utilizarse como diagnóstico de rutina por exigir reactivos especiales, la obtención de antígeno y la necesidad de un microscopio de luz fluorescente, así como también que la lectura de los resultados es subjetiva. Sin embargo, la prueba de IFI ha demostrado ser un buen instrumento para el diagnóstico de estudios seroepidemiológicos ^{26,27,32,37,43,44,46.}

I. Epidemiología

La malaria ocupa el primer lugar en América de las enfermedades tropicales endémicas, en las regiones que se encuentran por debajo de los 1200 mts. sobre el nivel del mar. La distribución de los agentes causales varía, siendo *P. vivax* y *P. falciparum* las especies distribuidos en todas las zonas tropicales y subtropicales, principalmente en regiones cálidas y húmedas, *P. malariae* tiene distribución menos uniforme, *P. ovale* se encuentra principalmente en Africa, en el área del pacífico ^{6,7,23,43,44,48}.

Guatemala es uno de los países que ha presentado mayor actividad malárica, ya que por su situación geográfica ofrece las condiciones ecológicas ideales para la existencia y transmisión de varias enfermedades tropicales. La tasa de morbilidad se incrementó a partir de 1975 hasta alcanzar proporciones epidémicas. La extensión territorial del país de 108,889 Km², y de todos los departamentos únicamente Totonicapán y Sacatepéquez están exentos de la enfermedad, por encontrarse a una altura mayor a los 1200 m. sobre el nivel del mar ideal para el desarrollo del vector ^{12,40,41,49}.

Según las características epidemiológicas, Guatemala se ha dividido en 3 zonas ecológicas:

Zona Ecológica del Norte, que incluye Huehuetenango, Alta Verapaz, Izabal, El Petén y Quiché, constituyendo la más extensa del territorio pero con la menor densidad de población. La Zona Ecológica del Sur, que incluye San Marcos, Quetzaltenango, Retalhuleu, Suchitepéquez, Sololá, Escuintla, Municipios de Santa Rosa, Jutiapa, Guatemala y Chimaltenango que es la zona más pequeña territorialmente. La Zona Ecológica Centro-Oriental, que incluye Baja Verapaz, El Progreso, Zacapa, Chiquimula, Huehuetenango, El Quiché, Jalapa, municipios de Chimaltenango, Guatemala,

Santa Rosa y Jutiapa ^{12,40,50.} (Fig. No. 2).

Existen varios factores epidemiológicos que influyen como los requerimientos climáticos y ecológicos del mosquito vector, hábitos de la población humana y también factores sociales y económicos, como saneamiento, vivienda, pobreza y ocupación.^{12,26,40,41,51.}

Estudios realizados en el Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (SNEM) indican que los casos de malaria reportados desde enero de 1987 hasta diciembre de 1993 los describimos a continuación; en el año 1987 se reportaron 57,662 casos de Malaria, en 1988 se reportaron 52,561 casos, en 1989 se reportaron 46,525 casos, en 1990 se reportaron 48,697 casos, en 1991 hubo un incremento 57,829 casos en 1992 se reportaron 57,561 casos y en el año 1993 se reportaron 43,003 casos de malaria en Guatemala (Cuadro No.1 y Gráfica No.1).

En los casos de malaria por regiones se puede ver en el cuadro No. 3 y gráfica No. 3 que todas presentan un número alto de casos de malaria, predominando la región 2 y 8 son las que tienen mayores casos de malaria que corresponden a los departamentos de Alta y Baja Verapaz (Región 2) y departamento de El Petén (Región 8).

En la gráfica No.4 se puede observar que durante el año 1993 el departamento que presenta mas casos de malaria es El Petén con un 33%, en segundo lugar Alta Verapaz con un 22%, seguido por el Quiché con un 10%, Huehuetenango e Izabal con el 6%, Escuintla 5%, San Marcos 3%. (Gráfica No.4, Cuadro No.4).

En el departamento de El Petén en el año 1991 se presentaron 13,508 casos de malaria, en 1992 8,758 casos y en 1993 se incrementó hasta 14,156 casos. (Cuadro No.5, No.6, Gráfica No. 5).

Hasta Diciembre de 1993 se obtuvieron 276,357 muestras hemáticas en el país, de las cuales 41,872 fueron positivos para malaria, 40,826 para la especie *P. vivax*, 973 para la especie *P. falciparum* y 73 casos

asociados (Cuadro No.7).

En 1993 Alquijay hizo un estudio estratificado en diferentes localidades de el departamento de Izabal en el que se determinó un 19.82% de prevalencia de anticuerpos contra el Ag. *P. vivax* por el método de IFI.

J. Tratamiento

La quimioterapia apropiada suele suprimir los síntomas en los individuos expuestos de las zonas endémicas, o bien curar por completo la infección palúdica. Se utiliza un grupo de drogas alcaloides, pues no existe una sola que pueda ejercer funciones de tratamiento del ataque clínico, de terapia curativa para prevenir recaídas y de acción supresiva y profiláctica para prevenir la enfermedad. Las drogas alcaloides utilizadas son los derivados de la quina, 4-amino-quinolina (cloroquina y amodiaquina) y 8-aminohidroquinonas (primaquina y pamaquina) ^{17,44}.

Por proceder todos los síntomas agudos del proceso hematógeno, la cloroquina es el tratamiento de elección, pues se elimina la etapa eritrocítica de la infección, el medicamento se puede administrar por vía oral o parenteral, pudiendo ser controlados los casos de malaria en el transcurso de las 24 horas, resultando negativa la prueba sanguínea para los parásitos en 48-72 horas. Se utiliza sulfato de quinina en vez de cloroquina cuando existe resistencia a esta última o en paludismo por transfusión. La primaquina es un buen gametocida, por lo que se utiliza en pacientes con gametocitemia sintomática por *P. falciparum* ^{40,52,53,54,55}.

Para la cura radical es utilizada la primaquina base en una dosis de 15 mg. por vía oral diariamente durante 14 días dándose una segunda serie de medicamentos con el doble de dosis si se da una recaída ^{40,56}.

La inmunización ha llegado a ser el principal tema de investigación

inactivados con luz ultravioleta, formalina o por ruptura mecánica puede ser desarrollada^{26,27}, con el empleo de merozoitos congelados y almacenados los cuales se reactivan espontáneamente en una hora sin necesidad de un tratamiento especial ^{31,36,38,39}.

El desarrollo de una vacuna para la malaria ha sido impulsado por dos diferentes corrientes: Una, el fracaso de un esfuerzo internacional para erradicar la malaria debido, en gran parte, a la emergencia de mosquitos resistentes a los insecticidas y a los parásitos de la malaria resistentes a las drogas antimaláricas; y la otra, es la reciente explosión de la biotecnología, que ha dotado a los científicos con herramientas que han hecho a un lado obstáculos que parecían infranqueables años anteriores ^{26,56,57,58}.

IV. JUSTIFICACION

Guatemala, por su situación geográfica y por presentar las condiciones ecológicas ideales para la propagación de enfermedades tropicales, presenta una alta prevalencia de actividad malárica.

El paludismo es la enfermedad tropical parasitaria más importante en el mundo (OMS,1993) que se trasmite principalmente por la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles*. En 1987 se presentó la tasa más alta de mortalidad en América (OPS,1990), ocupando el tercer lugar entre las enfermedades de notificación obligatoria (DDGS, 1989), actualmente es un problema de salud pública en Guatemala.

En Guatemala a la fecha no existen muchos estudios con poblaciones del área rural, donde las condiciones para la transmisión de malaria son propicias, como en el departamento de El Petén.

Por esta razón es necesario realizar el diagnóstico seroepidemiológico para la cuantificación de niveles de anticuerpos contra la enfermedad, utilizando la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) por ser una técnica sensible, específica y recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

V. OBJETIVOS

A. General

- A.1 Evaluar la situación seroepidemiológica contra *P. vivax* en los municipios de La Libertad y Sayaxché de El Petén.

B. Especificos

- B.1 Determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax* en los habitantes de los municipios La Libertad y Sayaxché del departamento de El Petén, utilizando el método de Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

VI. HIPOTESIS

Existe más del 33% de prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax* en los habitantes de cada uno de los municipios de La Libertad y Sayaxché del departamento de El Petén.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo del trabajo

1. Población muestral

Habitantes de los municipios La Libertad y Sayaxché del Departamento de El Petén.

2. Unidad de análisis

Sueros obtenidos de 620 habitantes de los municipios de La Libertad y Sayaxché del Departamento de El Petén con grupos etáreos comprendidos entre un año y menores de 65 años.

B. Medios

1. Humanos

Personal técnico de laboratorio del Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (SNEM).

Asesor: Licenciado Julio Fernández.

2. Físicos

a. Reactivos

- Solución salina fosfatada (PBS pH=7.6)
- Glicerina fosfatada pH=9.0
- Solución al 1% de Azul de Evans
- Conjugado (suero antihumano, anti IgG marcado con Isotiocianato de fluoresceína, FITC) KPL Cat. 172-1006.
- Láminas con antígeno de *P. vivax*.

b. Equipo y cristalería

- Balón aforado de 1000 ml.
- Balón aforado de 100 ml.

- Probeta de 100 ml.
- Láminas porta-objetos para inmunofluorescencia.
Láminas cubreobjetos Nº1
- Placas Microtiter
- Micropipeta graduada de 10 a 200 μ l
- Cámara húmeda
- Incubadora
- Congelador a -70 C.
- Microscopio de fluorescencia Marca Leitz Diaplan de
Epifluorescencia.
- Papel filtro Whatman No.2
- Papel cebolla
- Papel aluminio
- Papel encerado
- Bolsas plásticas
- Silica Gel
- Aceite Inmersión
- PH-metro Corning

3. Instalaciones

Laboratorio del Departamento de Cito-histología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

C. Procedimiento

1. Obtención de la muestra:

- a. Mediante un diseño de muestreo aleatorio sistemático, se tomó el 10% de los habitantes del área urbana y rural que desearon colaborar con el estudio, de cada municipio estudiado.
- b. A cada uno de los pacientes se les procedió de la siguiente manera.
 - * Se desinfectó el dedo con algodón y alcohol.
 - * Punción en el dedo con una lanceta.
 - * Se descartó la primera gota de sangre con una gasa seca.
 - * Se presionó el dedo de su base hacia la punta obteniéndose gotas de sangre.
 - * Se colocaron las gotas de sangre en papel filtro watman No. 2 en forma circular, identificando a cada uno de los pacientes por medio de una clave.
 - * Se dejó secar la sangre.
 - * Se almacenó el papel filtro impregnado de sangre en bolsa plástica que contenía Sílica gel.
 - * Se congelaron las muestras a una temperatura de -70°C . hasta su utilización.

2. Obtención de la dilución del conjugado.

- a. Se ensayaron diferentes diluciones de conjugado (1:20, 1:40, 1:80 y 1:100) con sueros controles positivos y negativos de títulos conocidos para observar en que dilución se obtenía la mejor brillantez de la fluorescencia y la menor fluorescencia inespecífica, obteniendo como resultado la dilución 1:100.

- b. Para cada día de trabajo se prepararon 500 ul de conjugado dilución 1:100, Ph 7.6, de la siguiente manera: 245 ul de PBS, 250 ul de azul de evans al 1% y 5 ul de IgG marcado con Isotiocianato de fluoresceína (FITC) el cual fue utilizado en el paso No. 11 en el procedimiento para la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta de malaria.
3. Metodología utilizada por la OMS y recomendada para la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta; descrita de la siguiente manera:⁴⁰
- a. Obtención y preparación de las láminas antigéno
- 1) Se seleccionó a un paciente con infección malárica y parasitemia alta por *P. vivax* donde el número mayor de parásitos fueron esquizontes (10^5 parásitos por mm^3).
 - 2) Se extrajeron 10 ml de sangre con tubo vacutainer heparinizado.
 - 3) Se separó el plasma de los glóbulos por centrifugación.
 - 4) Se lavó las células cinco veces con PBS pH 7.6.
 - 5) Se hizo recuentos de parásitos por frotos separados, lavado con PBS pH 7.6 y teñidos con Wright. Se diluyeron los glóbulos rojos de manera que al hacer los frotos cada campo de inmersión (100 X) tuviera 10 o más parásitos, o un campo de 40X con 15 a 20 parásitos.
 - 6) Se mantuvo la suspensión de antígeno a una temperatura ambiente, con agitación constante durante 15 minutos.
 - 7) Se depositó con una pipeta Pasteur, una gota en el centro de cada círculo de las láminas marcadas. La gota de aproximadamente cuatro mm. de diámetro, se esparció en forma circular. Se removió el exceso de sangre aspirando con la misma pipeta.

- 8) Se dejaron secar las láminas antígeno a temperatura ambiente o con secadora 37° C.
- 9) Se empacaron en grupos de 5, 10 ó 15 láminas, primero con papel cebolla, después con papel aluminio y por último con papel encerado. Se almacenaron en bolsas plásticas.
- 10) Se congelaron las láminas antígeno a una temperatura de -70° C.

b. Procedimiento para la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta de malaria

- 1) Se secaron las láminas con antígeno, hasta alcanzar la temperatura ambiente de un desecador. Si se formó agua de condensación sobre la lámina, ésta se secó antes de agregar las diluciones del suero.
- 2) Las diluciones del suero con PBS Ph 7.2, se prepararon en placas de microtitulación, a partir de la dilución 1:4 hasta la dilución 1:16384, en diluciones cuádruples.
- 3) Se mezclaron las diluciones en un rotador para placas, durante 30 segundos.
- 4) Se identificó cada lámina con antígeno, la posición de las muestras y los sueros control positivo (1:1,020) y control negativo.
- 5) Se colocaron los sueros diluédos 1:4, 1:16, 1:64, (pueden usarse diferentes diluciones a las que se desee ensayar), sobre las gotas gruesas de las láminas con antígeno.

- 6) Para control se usó, suero de un paciente con infección malárica como control positivo con título de positividad mayor de 1:1024. Suero normal como control negativo.
- 7) Se incubaron a 37°C en cámara húmeda durante 30 minutos.
- 8) Se lavaron las láminas con PBS pH 7.6, evitando mezclar los sueros.
- 9) Se lavaron en un recipiente con PBS pH 7.6, rotando durante 15 minutos una vez.
- 10) Se secaron a temperatura ambiente.
- 11) Se agregaron 10 ul del conjugado, diluído 1:100 con PBS Ph 7.6 y Azul de evans al 1%. Que fue la dilución que mejor resultado proporcionó en la prueba del conjugado.
- 12) Se incubaron a 37°C en cámara húmeda durante 30 minutos.
- 13) Se lavaron en un recipiente con PBS pH 7.6, rotando durante 15 minutos.
- 14) Se secaron a temperatura ambiente o con ventilador.
- 15) Se montaron las preparaciones con glicerina bufferada a pH 9.0 y láminas cubreobjetos (22 x 50 mm.).
- 16) Se examinaron con microscopio dotado de iluminación para fluorescencia.
- 17) Interpretación: Se consideró como positivo un suero al obtener reacción fluorescente a la dilución 1:16. La lectura de fluorescencia es graduable, desde negativo hasta cuatro cruces, tomando como seropositivos sueros con dos ó mas cruces⁴⁰.

SIGNIFICADO:

- 1 + Fluorescencia Fantasma.
- 2 ++ Fluorescencia Reactiva Verdadera.
- 3 +++ Fluorescencia Brillante 1 R.V.
- 4 ++++ Fluorescencia Brillante 2 R.V.
- (-) No Reactivo.

D. Diseño de Investigación

1. Cálculo de "n" y forma de muestreo

1.1 Tamaño de muestra

n = muestra

N = población

F = fracción de muestra

Si $5\% \leq F \leq 20\%$. Se tomó el 10%. Esto es empírico pero se cree que es una buena aproximación de la población.

1.2 Requisitos

- * "N" debe ser por lo menos 5 veces más grande que "n".
- * Que está diseñado para muestrear poblaciones cuya variable de interés se distribuye normalmente.

1.3 Forma de muestreo

El muestreo fue no probabilístico por cuotas tal como se demuestra en el diagrama (figura 3).

Se especificaron los términos

Unidad de análisis: cada municipio

Unidad de muestreo: cada persona que colaboró en cada municipio y que ayudó a la cuota de 620 muestras.

No se tomó en cuenta el período estacional ya que en El Petén llueve de 8 a 10 meses.

2. Tipo de estudio

Seroepidemiológico transversal para la identificación y cuantificación de anticuerpos contra *P. vivax* en dos municipios de El Petén.

3. Análisis de resultados

3.1 Tasas de prevalencia para casos positivos.

3.2 Análisis gráficos de datos.

VIII. RESULTADOS

Se analizaron 620 muestras (100%) para determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax*, de las cuales corresponden al municipio de La Libertad 250 (40.3%) y al municipio de Sayaxché 370 (59.7%) ambos municipios del departamento de El Petén (Cuadro No.8, Gráfica No.6).

CUADRO No.8
COBERTURA DEL ESTUDIO EN EL DEPARTAMENTO
DE EL PETEN

Poblaciones	Número	Porcentaje
La Libertad	250	40.3
Sayaxché	370	59.7
Total	620	100

El análisis total de las muestras de sangre en el municipio de La Libertad reveló la presencia de anticuerpos anti *P. vivax* en 46 muestras (18.4%) seropositivas y presentaron seronegatividad 204 muestras (81.6%). En el municipio de Sayaxché 114 muestras (30.8%) presentaron seropositividad y 256 muestras (69.2%) seronegatividad (Cuadro No.9, Gráficas No.7 y 8).

CUADRO No.9

Prevalencia de la seropositividad a antígenos *Plasmodium vivax* por la técnica de IFI* (IgG) en dos municipios del departamento de El Petén.

Poblaciones	Positivos	%	Negativos	%	Total
La Libertad	46	18.4	204	81.6	250
Sayaxché	114	30.8	256	69.2	370

IFI* Inmunofluorescencia Indirecta.

En las muestras de sangre procedentes de pacientes del municipio de La Libertad en la dilución $\leq 1:4$ se encontró seronegatividad en 204 muestras (81.6%). En la dilución 1:16 presentaron seropositividad 23 muestras (9.2%) y en la dilución 1:64 fueron 23 muestras (9.2%) dando un total de de 46 muestras (18.4%) seropositivas (Cuadro No.10, Gráfica No.9).

Para las muestras correspondientes al municipio de Sayaxché en la dilución $\leq 1:4$ presentaron seronegatividad 256 muestras (69.2%). En la dilución 1:16 se encontró seropositividad en 73 muestras (19.7%) y en la dilución 1:64 fueron 41 muestras (11.0%) haciendo un total de 114 muestras (30.8) seropositivas (Cuadro No.10, Gráfica No.10).

En una forma global para las muestras procedentes de las poblaciones de La Libertad y Sayaxché, el resultado del análisis de anticuerpos para *P. vivax* detectó que de las 620 muestras (100%), en la dilución 1:4 presentaron seronegatividad 460 muestras (74.2%), en la dilución 1:16 presentaron seropositividad 96 muestras (15.5%) y en la dilución 1:64 fueron seropositivas 64 muestras (10.3%) haciendo un total de 160 muestras (25.8%) seropositivas (Cuadro No.10, Gráfica No.11).

CUADRO No.10

Título de anticuerpos *Plasmodium vivax* IFI (IgG) en las 620 muestras analizadas.

POBLACIONES	D I L U C I O N E S			T O T A L
	Seronegativos	Seropositivos		
	1:4 NR	1:16 R	1:64 R	
La Libertad	204	23	23	250
Sayaxché	256	73	41	370
Total absoluto	460	96	64	620
Total %	74.2	15.4	10.3	100.0

NR= No reacción

R = Reacción

En el cuadro No. 11 se presentan los resultados de prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax* por sexo. En el municipio de La Libertad la seropositividad en el sexo femenino es de 7.6% y en el sexo masculino de 10.8%. En las muestras correspondientes al municipio de Sayaxché la seropositividad en el sexo femenino fué de 12.2% y en el masculino de 18.6% (Cuadro No.11).

CUADRO No. 11

Prevalencia de Anticuerpos Anti IgG para *P. vivax* por sexo en ambos municipios.

	La Libertad				Sayaxché			
	SEROLOGIA							
	Negativo	%	Positivo	%	Negativo	%	Positivo	%
Femenino	83	33.20	19	7.6	102	27.56	45	12.2
Masculino	121	48.00	27	10.8	154	41.62	69	18.6
Total	204	81.20	46	18.4	256	69.18	114	30.8

En el siguiente cuadro se presentan los resultados por grupos etáreos, el grupo que presentó mayor seropositividad de anticuerpos IgG contra *P. vivax* en La Libertad fue el comprendido entre los 31-40 años con un 6.0% y en Sayaxché el grupo etáreo fue el de 21-30 años de edad con 9.7% (Cuadro No. 12).

Cuadro No. 12

Prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax*. por grupos etáreos en los Municipios de La Libertad y Sayaxché.

	La Libertad				Sayaxché			
SEROLOGIA								
Grupo Etáreo	La Libertad		Sayaxché		La Libertad		Sayaxché	
años	Negativo	%	Positivo	%	Negativo	%	Positivo	%
01-10	17	6.8	4	1.6	19	5.1	8	2.2
11-20	62	24.8	8	3.2	54	14.2	29	7.8
21-30	80	32.0	14	5.6	87	23.5	36	9.7
31-40	26	10.4	15	6.0	57	15.4	27	7.3
≥41	19	7.6	5	2.0	39	10.5	14	3.8
Total	204	81.60	46	18.20	256	69.18	114	30.8

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio indican que la población de La Libertad y Sayaxché tienen una alta prevalencia de malaria comparado con un estudio hecho en Izabal⁶¹ que detectó un 19.82%, esto se debe probablemente a que las localidades en dichas áreas están distribuidas a lo largo de vías terrestres y fluviales de tal manera que ofrece una variedad de situaciones epidemiológicas propicias tales como requerimientos climáticos y ecológicos del mosquito vector, resistencia a insecticidas, hábitos de la población humana, factores sociales, económicos, educacionales, de saneamiento, vivienda, distancia a los puestos de salud o asistencia médica, pobreza y ocupación que varían de una región a otra.

En este estudio se analizaron 620 muestras para determinar la prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax*, de las cuales corresponden al municipio de La Libertad 250 muestras (40.3%) y al municipio de Sayaxché 370 muestras (59.7%) ambos municipios de el departamento de El Petén. Se pudo determinar que la prevalencia de anticuerpos en el municipio de La Libertad fue de 18.4% (46 muestras) y en Sayaxché 30.8% (114 muestras) al utilizar el método serológico IFI, lo que permitió evaluar si la persona había desarrollado una respuesta inmunológica humoral por un contacto previo con el agente causal.

El análisis del total de muestras de sangre reveló la presencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax* en 160 casos (25.8%), este porcentaje

es menor al planteado originalmente por lo tanto la hipótesis se rechaza.

Estos resultados difieren y no son comparables con lo reportado por la División de Malaria ya que ellos utilizan el método de gota gruesa que evalúa la presencia de parásitos circulantes en la sangre (infección activa) y la población que se muestrea es una población enferma que presenta sintomatología al acudir al servicio de atención primaria con los colaboradores voluntarios. Sin embargo en este estudio se evaluó la presencia de anticuerpos contra *P. vivax* con el método de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) en la población en general no importando la presencia o ausencia de sintomatología de malaria.

En el presente estudio se consideró positivo a toda muestra que presentara títulos de anticuerpos a una dilución mayor o igual a 1:16 (título más utilizado y estandarizado por la OMS); y que a nivel internacional se considera un título diagnóstico significativo para malaria.^{6,26,28} (Cuadro No.10).

Saravia en 1992, realizó un estudio en Guatemala para determinar el título de corte en personas sanas y enfermas provenientes de cinco departamentos de Guatemala, en el que obtuvo un título de 1:64⁶². En el presente estudio se evaluó la prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax* a un título 1:64, obteniendo como resultado 23 muestras (9.2%) en el municipio de La Libertad y 43 muestras (11.08%) en el municipio de Sayaxché. Estos resultados se interpretan como infección activa o una infección reciente por lo que no se puede asegurar que corresponde a personas enfermas.

La prevalencia de anticuerpos contra *P. vivax* se presentó en ambos

La prevalencia de anticuerpos contra *P. vivax* se presentó en ambos sexos en los dos municipios estudiados. El porcentaje de prevalencia de anticuerpos en el sexo masculino no difiere con respecto al sexo femenino en el municipio de La Libertad, pero en el municipio de Sayaxché se observó un porcentaje alto en hombres tal como reporta la División de Malaria que afirma que el sexo masculino es el más afectado (Cuadro No.11). Por otro lado en un estudio realizado en Izabal⁶¹ señala que para la especie *P. vivax* no hubo diferencia significativa entre el sexo masculino y femenino lo que concuerda con lo observado en la población de La Libertad y se considera lógico ya que la mujer actualmente desempeña trabajos en el campo y vive en las mismas condiciones ecológicas que el hombre por lo que incrementa su riesgo de padecer la enfermedad.

Cuando se analizó el grupo etéreo (Cuadro No.12) se observó que hubo seropositividad en los distintos grupos tanto en el municipio de La Libertad como en el municipio de Sayaxché, lo que concuerda con lo citado en un estudio realizado en Malasia,⁶³ donde se encontró que personas de todas edades poseían títulos altos de anticuerpos contra *P. vivax*.

Los niños menores de un año de edad fueron excluidos del estudio debido a que los niveles de anticuerpos encontrados en ellos pueden corresponder a una inmunidad pasiva que la madre le confiere durante el período de gestación y lactancia materna.

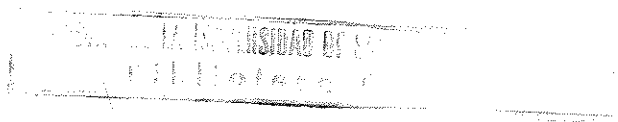
Se observa que la población económicamente activa (21-40) años es la que presenta mayor número de casos seropositivos, por otro lado las personas mayores de 41 años que son pobladores residentes en la localidad por mucho tiempo debieran presentar títulos de anticuerpos más altos que

Sin embargo la frecuencia de positividad en el grupo etáreo ≥ 41 años fue menor 77 muestras (12.42%) al compararla con los otros grupos etáreos y otros estudios reportados en la literatura. Estos datos puede deberse a diversos factores entre ellos la migración laboral frecuente por el corte de chicle ó la caza, la tala de árboles etc. La migración de la población joven en búsqueda de mejores oportunidades hace que emigre junto con toda la familia (incluyendo personas ≥ 41 años) por lo que el tiempo de exposición es menor o igual al grupo etáreo comprendido entre (21-40) años.

Haciendo un estudio retrospectivo de las condiciones de la sensibilidad de la población através de los años en que se ha intentado controlar el vector, se puede establecer que ha habido un aumento de seropositividad en las poblaciones expuestas, lo cual puede deberse a muchos factores tales como la disminución de la calidad de vida de los habitantes, el uso continuo de plaguicidas para el control de plagas que puede provocar una resistencia en el vector, la ausencia de programas de fumigación y educación continua a la población expuesta.

X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia para anticuerpos IgG a un título $\geq 1:16$ obtenida contra *P. vivax* en la población total incluida en este estudio es de 18.4% para los pobladores de el municipio de La Libertad y 30.8% en Sayaxché en el departamento de El Petén, por lo que se rechaza la hipótesis.
2. La prevalencia de anticuerpos IgG anti *P. vivax* presenta diferencias con relación al sexo en ambos municipios. En La Libertad, el sexo masculino no difiere con respecto al sexo femenino, pero en la población de Sayaxché fue predominante en el sexo masculino.
3. En lo referente al grupo etáreo, los grupos de 31-40 años en el municipio de La Libertad y de 21-30 años en Sayaxché son los que presentan la mayor prevalencia de anticuerpos IgG contra *P. vivax*.



XI. RECOMENDACIONES

1. Que las instituciones internacionales, nacionales de salud y Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social utilicen la información derivada de las investigaciones realizadas para mejorar la calidad da vida de la población.
2. Que la comunidad coopere en el control de vectores para evitar el incremento de los índices de la malaria.
3. Que en los programas educativos del nivel primario y medio se incluyan las medidas de prevención de la malaria como enfermedad endémica.
4. Desarrollar otras investigaciones a fin de determinar los principales factores influyentes que provocan una alta prevalencia de *Plasmodium vivax* en los municipios de La Libertad y Sayaxché.
5. Efectuar otros estudios de prevalencia para especies diferentes de *P. vivax* en los municipios en los que se efectuó el presente estudio.
6. Aplicar la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta en estudios seroepidemiológicos en otras poblaciones.

XII. REFERENCIAS

1. Brown HW. Parasitología Clínica. 5 ed. Neva FA, trad. México: Interamericana, 1985. 360 p. (p.84-104).
2. Beck JW, Davis JE. Parasitología Médica. 3 ed. México: Interamericana, 1984. 340 p.(p.96).
3. Harrison RT. Principios de Medicina Interna. 10 ed. México: Mc Graw Hill. Vols. 2, Vol. 1, 1983. 3088 p. (p.1655-1663).
4. Wungaarden JB, Smith L. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 16 ed. Arrubarrena FC, Thalheiner AG, trad. México: Interamericana. Vols. 2., Vol. 2. 1985. 2600 p. (1790-1800).
5. Godoy H, García C. Aspectos Importantes de la Malaria en Guatemala. Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. Educación Sanitaria de la División de Malaria. 1980. 26p. (p. 1-21).
6. OPS/OMS. Manual para niveles Operativos del Programa de Control de la Malaria. Guatemala: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Doc Tec. 1986. 16p. (p. 1-16).
7. Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. Situación de la Malaria en Guatemala. Guatemala: Educación Sanitaria de la División de Malaria. 1989. 10p. (p. 1-5).
8. Servicio Nacional de Erradicación de Malaria. Memorias anuales. Guatemala : Educación Sanitaria de la División de Malaria. 1988.
9. Servicio Nacional de Erradicación de Malaria. Memorias Anuales. Guatemala: Educación Sanitaria de la División de Malaria. 1991.
10. Servicio Nacional de Erradicación de Malaria. Memorias Anuales. Guatemala: Educación Sanitaria de la División de Malaria. 1992.
11. Winter G. International Exchange News. Aguilar C. Trad. USA.1983.
12. TDR Ninth Programme Report. Malaria. USA.1989 60p. (p. 26-27).
13. Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria. Situación de los

- Programas de Malaria en las Américas, XXXV Informe. Guatemala: Educación de la Malaria. 1986. 83p. (p.20-23).
14. Juárez JA. Incriminación de Especies Anofelinas Transmisoras de Malaria en la Región Norte de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de CC.QQ. y Farmacia). 1992.68p.
 15. Bianco E, et al. Patterns of Antigen Expression in Asexual Blood Stages and gametocytes of *Plasmodium falciparum*. Am J Trop Med Hyg. 1988;38:258-267.
 16. Ockenhouse C, Chulay J. *Plasmodium falciparum* Sequestration: OKM5 Antigen(CD36) Mediates Cytoadherence of Parasitized Erythrocytes to a Myelomonocytic Cell Line. J Infect Dis. 1988;157:584-587.
 17. Miller K, et al. Biochemical Evidence of Muscle Injury in African Children with Severe Malaria. J Infect Dis. 1989;159:139-142.
 18. Robbins S. Patología estructural y funcional. 2 ed México; Interamericana, 1975; 519 p:439-441.
 19. Deans JA, Cohen S. Immunology of Malaria. Ann. Rev. Microbiol. 1983; 37:25-49.
 20. Organización Mundial de la Salud (TDR). Asexual blood stage and transmission blocking antigens of plasmodia. Geneva: Publicación Científica, 1984, 42.
 21. Gupta M, et al. Evaluation of *in vitro* cultured *Plasmodium falciparum* as antigen for malaria serology. Am J trop Med Hyg. 1981;84:165-170.
 22. Hunter GW, Selder CJ, Clide DF. Tropical Medicine 5 ed, Philadelphia: Saunders company, 1975. 926p. (p 333-396).
 23. Joishy S, et al. Clinical, genetic and fertility studies of Indians with β s-globin gene and the influence of Hb S on *Plasmodium falciparum* malaria infection. Trans Roy Soc Trop Med Hyg.

- 1988;82:515-519.
24. Harris K. *Advances in Disease Vector Research*. New York: S.V. 1991; 8: 78-106.
 25. Jefery G, et al . Application of the Indirect Fluorescent Antibody Method in a Study of Malaria endemicity in Mato Grosso, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 1975; 24: 402-411.
 26. Sulzer A, Wilsom M. The indirect Fluorescent Antibody Test for the Detection of Ocult Malaria in Blood Donors, *Bull Wld Hlth Org*. 1971;45:675-679.
 27. Jensen J, Trager W. *Plasmodium falciparum* in culture: use of outdated erythrocytes and description of the Candle Jar Method. *The Journal of Parasitology*. 1977;63:883-886.
 28. Saravia I. Estandarización del Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) con antígenos de *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* para la detección de anticuerpos maláricos y comparacion con Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de CC. QQ. y Farmacia). 1992. 77p.
 29. Ho M, et al. Antigen-Specific Immunosuppression in Human Malaria Due to *Plasmodium falciparum*. *J Infect Dis*. 1986;153:763-771.
 30. Ballet J, et al. Stimulation of T Lymphocyte-Dependet Differentiation of Activated Human B Lymphocytes by *Plasmodium falciparum* Supernatants. *J Infect Dis*. 1987;155:1037-1039.
 31. Nouyen P, Greenberg A. Increased Levels of Released interleukin-2 Receptors in *Plasmodium falciparum* Malaria. *J Infect Dis*. 1988;158:1403-1404.
 32. Sulzer A, Wilson M, Hall E. Indirect Fluorescent Antibody Test for Parasitic Diseases. *Am J Trop Med Hyg*. 1969;18:199-295.
 33. Millet P, et al. *In vitro* Cultivation of Exoerythrocytic Stages of

- sthe Human Malaria Parasite *Plasmodium malariae*. Am J Trop Med Hyg. 1988; 38:470-473.
34. Delgado L. Diagnóstico de paludismo con coloración de naranja de acridina y Gota Gruesa en Mazatenango, Suchitepéquez. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas). 1990. 40p.
 35. Sulzer A, et al. A multi-species Malaria antigen for the use in the Indirect Fluorescent Antibody Test. Am J Trop Med Hyg. 1973;67:55-58.
 36. Thuang L A, Sensitive Malaria Immunoperoxidase Assay for the Detection of *Plasmodium falciparum* Antibody. Am J Trop Med Hyg. 1988;38:255-257.
 37. Spielman A. Malaria Diagnosis by Indirect Observation of Centrifuged Samples of Blood. Am J Trop Med Hyg. 1988;39:337-342.
 38. Collins W, Lunde M, Skinner J. Development of Antibodies to *Plasmodium vivax* as measured by two different serologic techniques. Am J Trop Med Hyg. 1978;27:849-851.
 39. Hall C, et al. Cultured *Plasmodium falciparum* used as antigen in a Malaria Indirect Fluorescent Antibody Test. Am J Trop Med Hyg. 1978;27:849-851.
 40. Beaudoin R, et al. Diagnóstico de Malaria, USA: OPS/OMS. 1988. p.143.(p.1-20, 57-65).
 41. Clyde D. Epidemiologic Significance of Immunity In *vivax* Malaria. Epidemiologic Reviews 1989; 11:109-125.
 42. Zamora F. Tamizado. Guatemala: División de Malaria. Doc. Tec. 1988.
 43. Collins W, Skinner J. The Indirect Fluorescent Antibody Test for Malaria. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1972; 21:690-695.
 44. Warren McW, Collins W, Jeffery G. Sero-epidemiology in Malaria. Inst Invest Med. 1973; 2:58-64.

45. Bellanti JA. Immunology. 3 ed. USA:WB Saunders Company. 1985. 578p.(p.306-321).
46. Voller A, Draper C. Immunodiagnosis and Seroepidemiology of Malaria. Brit. Med.Bull. 1982; 38: 173-177.
47. Morales M. Determinación de Prevalencia de *Plasmodium vivax* por métodos serológicos y parasitoscópicos en trabajadores agrícolas de la comunidad rural de San Francisco Zapotitlán Suchitepéquez. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas). 1990. 47p.
48. Pozuelos R. Determinación serodiagnóstica de Sífilis, Hepatitis viral de tipo B y Malaria en 50 donadores de sangre en el Hospital Nacional "Santa Elena" de Santa Cruz, El Quiché. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas). 1989. 56p.
49. Leal J. Determinación de las Especies de *Plasmodium* en el municipio de El Estor, Izabal. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas). 1986. 39p.
50. Petzey A. Determinación de anticuerpos anti-*Plasmodium vivax* utilizando el método de Inmunofluorescencia Indirecta en 100 mujeres embarazadas de la Aldea Sipacate, La Gomera, Escuintla durante junio de 1987. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas). 1987. 54p.
51. Hoffman S, et al. High Dose Dexamethasone in Quinine-Treated Patients with Cerebral Malaria: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Infect Dis 1988;158:325-331.
52. Eslava A, et al. ELISA-a possible alternative to establish a therapeutic drug monitoring system in severe and complicated *falciparum* malaria. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1988;82:683-685.

53. Wyler D. Principles and Practice of Infectious Diseases. 2 ed. USA:Wiley Medical Publication.1985.
54. Pang L et al. Prophylactic Treatment of *vivax* and *falciparum* Malaria with Low-Dose Doxycycline. *J Infect Dis.* 1988;158:1124-1127.
55. Hoffman S. High-Dose Dexamethasone in Malaria. *J Infect Dis.* 1989;159:803-804.
56. Draper C, Voller A, Carpenter R. The Epidemiologic Interpretation of Serologic Data in Malaria. *Am.J.Trop.Med.Hyg.*1972;21:696-703.
57. Mohanty D, et al. Functional and ultrastructural changes of platelets in malarial infection. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1988;82:369-375.
58. Brabin B, et al. A longitudinal study of splenomegaly in pregnancy in a malaria endemic area in Papua New Guinea. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1988;82:677-682.
59. Strickland T, et al. Malaria and splenomegaly in the Punjab. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg.* 1988;82:667-670.
60. Funderberg HH, eds. Manual de Inmunología Clínica. 2 ed. Mexico El Manual Moderno. 1980. 824p. 703-747.
61. Alquijay MU. Determinación Serológica de la Prevalencia y Estratificación Epidemiológica de Malaria en el Departamento de Izabal, Guatemala, Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de CC.QQ. y Farmacia). 1993.75p.
62. Saravia IP. Estandarización del Ensayo Inmunoenzimatico (Elisa) con Antígenos de *P. falciparum* y *P. vivax*, para la detección de Anticuerpos Maláricos y Comparación con Inmunofluorescencia Indirecta (IFI). Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de CC.QQ. y Farmacia). 1992.76p.

63. Wongsrichanalai Ch, et al. Naturally acquired circumsporozoite antibodies and their role in protection in endemic *falciparum* and *vivax* malaria. Am J Trop Med & Hyg. 1991;44(2),201-204.

XIII. ANEXOS

FIGURA No. 1

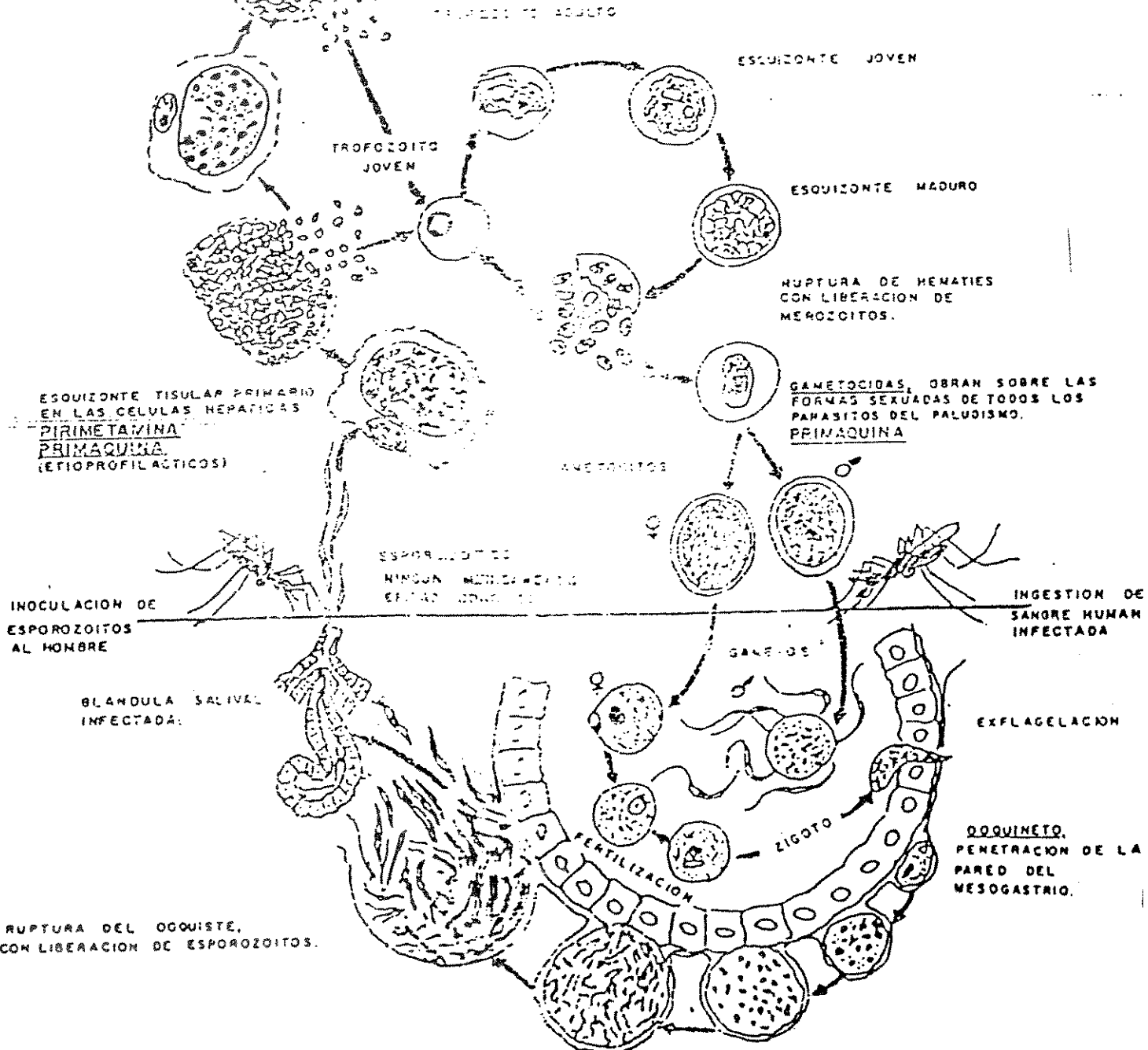
CICLO EVOLUTIVO DE LA MALARIA HUMANA

ZONTE TISULAR SECUNDARIO
AS CELULAS HEPATICAS.

AQUINA (MEDICAMENTO CON-
AS RECAIDAS)

ESQUIZONTICIDAS, OBRAN SOBRE
LAS FORMAS ERITROCITICAS.

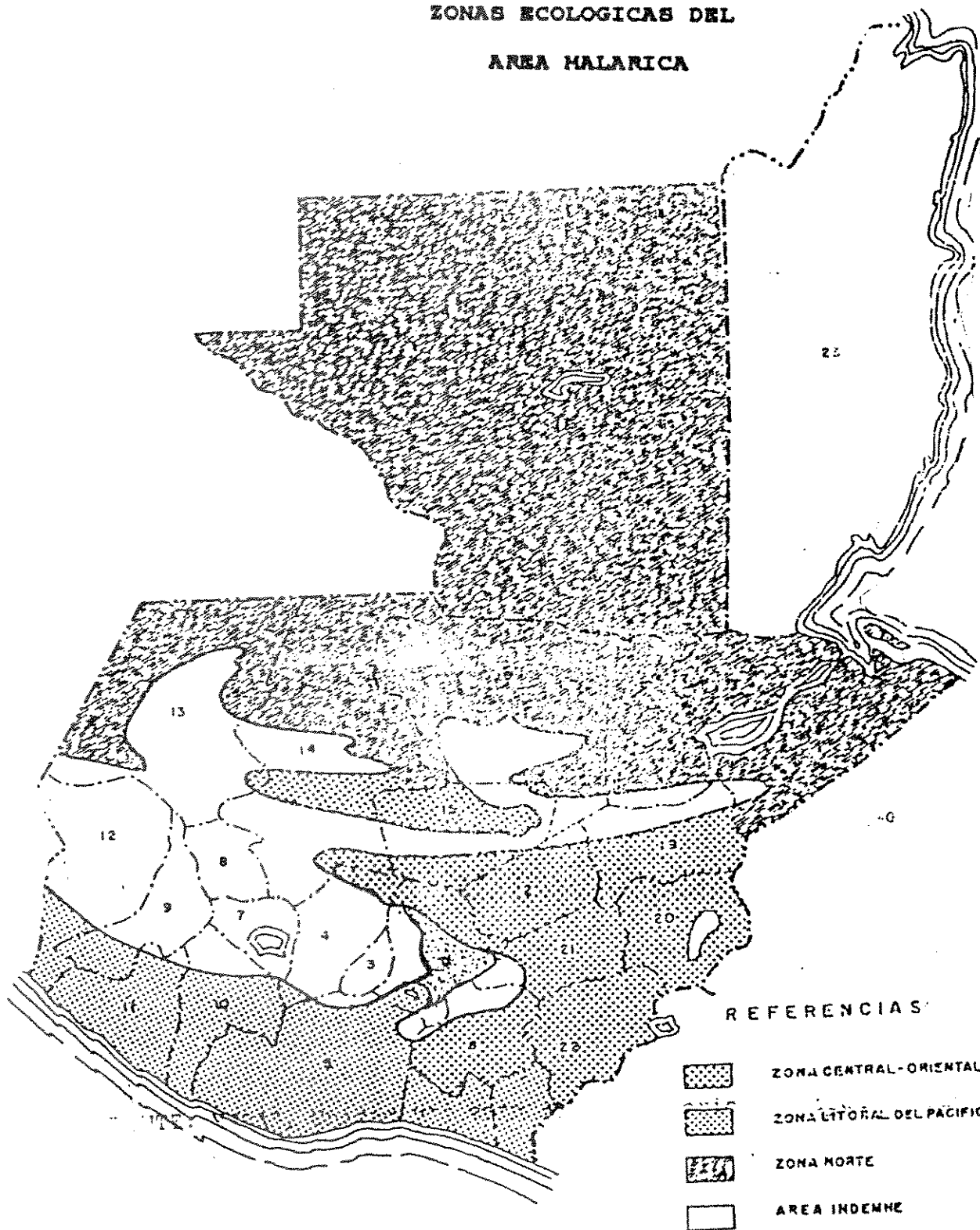
CLOROQUINA - AMODIAQUINA



ENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, (División de Malaria), 1993.

ESPORONTICIDAS, IMPIDEN LA
ESPOROGONIA DE LOS PARASITOS
EN LOS MOSQUITOS.
(PIRIMETAMINA)
(QUINOCIDE)

FIGURA No. 2
 ZONAS ECOLOGICAS DEL
 AREA MALARICA



Fuente : MSAPS, Unidad VIG.EPID, División Malaria, 1993

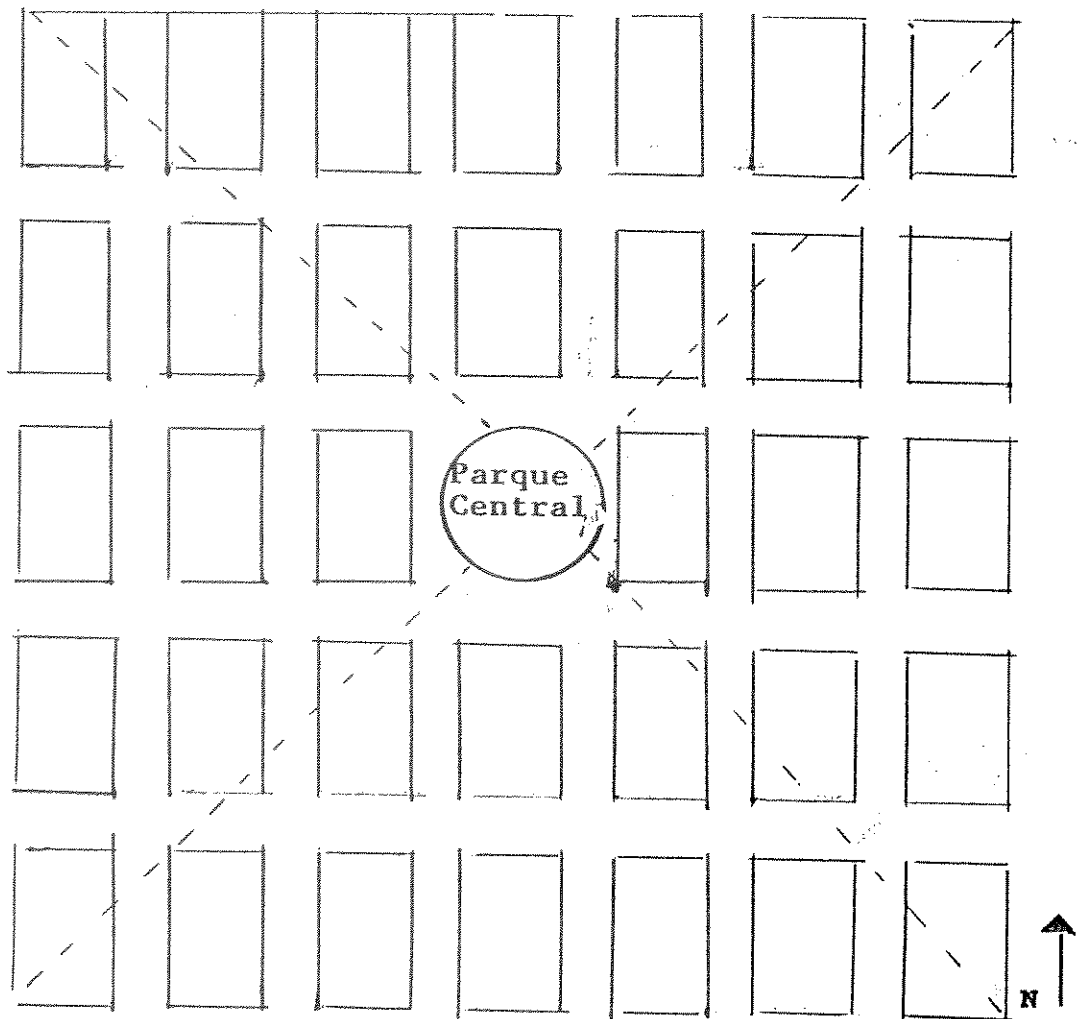
DEPTO. E.V. EPID. / OR. H. A. G. B

Sec. Dibujo SNEM. / mgil

FIGURA No.3

Forma de muestreo

El muestreo fue no probabilístico por cuotas, tal como se demuestra en el diagrama.



13



= Manzanas. Con número variado de casas por manzana.

CUADRO No. 1
CASOS DE MALARIA ENERO - DICIEMBRE

<u>AÑOS</u>	<u>CASOS</u>
1987	57662
1988	52561
1989	46525
1990	48697
1991	57829
1992	57561
1993	43003

FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1993

CUADRO No. 2
MUESTRAS HEMATICAS POR REGIONES
1991 - 1993

REGION	1991	1992	1993
R.1	6409	4306	3213
R.2	70497	75365	58918
R.3	62826	74365	64503
R.4	45869	40703	30030
R.5	37533	31962	21128
R.6	49351	38941	26596
R.7	46788	41181	32048
R.8	42470	28564	39921

FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1993

CUADRO No. 3
CASOS DE MALARIA POR REGIONES
1991 - 1993

REGION	1991	1992	1993
R.1	656	329	278
R.2	13390	13320	9893
R.3	6655	5659	4023
R.4	2547	2085	1337
R.5	5420	3912	2224
R.6	7753	5810	3160
R.7	7900	7224	6801
R.8	13508	8758	14156

FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División Malaria, 1993.

CUADRO No. 4
CASOS DE MALARIA POR DEPARTAMENTO
En porcentajes

<u>DEPARTAMENTO</u>	<u>En Porcentajes</u>
Guatemala	0.66
Alta Verapaz	22.16
Baja Verapaz	1.47
Chiquimula	0.30
Izabal	6.60
El Progreso	1.16
Zacapa	1.46
Jutiapa	1.35
Santa Rosa	1.10
Chimaltenango	0.05
Sacatepequez	0.00
Escuintla	5.25
Quetzaltenango	0.65
Retalhuleu	2.78
Solola	0.00
San Marcos	2.31
Suchitepequez	1.74
Totonicapan	0.00
Huehuetenango	6.17
El Quiché	10.07
Peten	88.61
Jalapa	0.74

Fuente: MBPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1983

**CUADRO No. 5
COMPARATIVO DE MUESTRAS Y CASOS DE MALARIA
1991 - 1993**

DEPARTAMENTO	M.H.			CASOS DE			MALARIA
	1991	1992	1993	1991	1992	1993	
Abas Veracruz	60662	84220	52228	12692	12441	9377	1993
Baja Veracruz	8835	11157	8820	758	678	816	
Chiquimula	28417	24088	17892	408	283	184	
Isabuel	28277	32880	31358	5314	4854	2782	
El Progreso	8840	8258	5891	217	288	488	
Zacapa	9292	10158	8542	716	548	812	
Jalapa	8590	7070	5155	895	498	310	
Jutiapa	28008	28482	17038	1838	1218	587	
Santa Rosa	11273	10151	7888	898	488	480	
Chimaltenango	1404	1128	718	85	58	21	
Escuintla	80	18	18	9	3	3	
Escuintla	28089	30817	20988	5818	3881	2300	
Quezaltenango	5745	5188	3888	585	482	271	
Retalhuleu	15784	12488	8848	2588	2258	1154	
Solita	228	188	245	24	32	38	
San Marcos	11880	10025	7148	2291	1878	987	
Suchitepéquez	15870	11087	8857	2258	1880	728	
Totonicapán	4	7	1	2	2	1	
Muecubutanga	21289	21825	15858	2285	2818	2888	
Quiché	25399	18858	18488	5885	4408	4218	
Petén	42470	28864	28821	18008	8758	14158	
Guatemala	34088	4308	3218	858	328	278	

FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1993

CUADRO No. 6
COMPARATIVO CASOS DE MALARIA
1991 - 1993

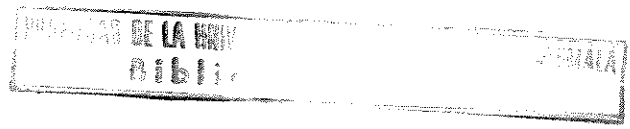
AÑOS	CASOS DE MALARIA
1991	57829
1992	47097
1993	41872

FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División Malaria, 1993

CUADRO No. 7
NOTIFICACIONES DE M.H. Y CASOS POR ESPECIE - ACUMULADOS -

DEPARTAMENTOS	M.H.	CASOS	P. VIVAX	P. FALC.	ASOC.
Guatemala	3278	278	286	8	2
Alta Verapaz	82298	9277	9013	251	13
Baja Verapaz	6620	618	588	25	2
Chiquimula	17802	164	158	6	0
Izabal	31358	2762	2708	52	2
El Progreso	5801	485	483	2	0
Zacapa	9542	612	609	3	0
Jalapa	5155	310	309	1	0
Jutiapa	17038	567	564	3	0
Santa Rosa	7838	460	458	2	0
Chimaltenango	718	21	21	0	0
Sacatepequez	18	3	3	0	0
Escuintla	20398	2200	2194	6	0
Quezaltenango	3895	271	268	3	0
Retalhuleu	8348	1184	1180	4	0
Solola	248	89	89	0	0
San Marcos	7148	987	986	1	0
Suchitepequez	6987	728	725	3	0
Totenicoapan	1	1	1	0	0
Huehuetenango	15583	2583	2571	11	1
Quiché	16495	4218	4138	88	2
Peten	39921	14186	13801	384	51
ACUMULADAS	276987	41872	40828	978	73

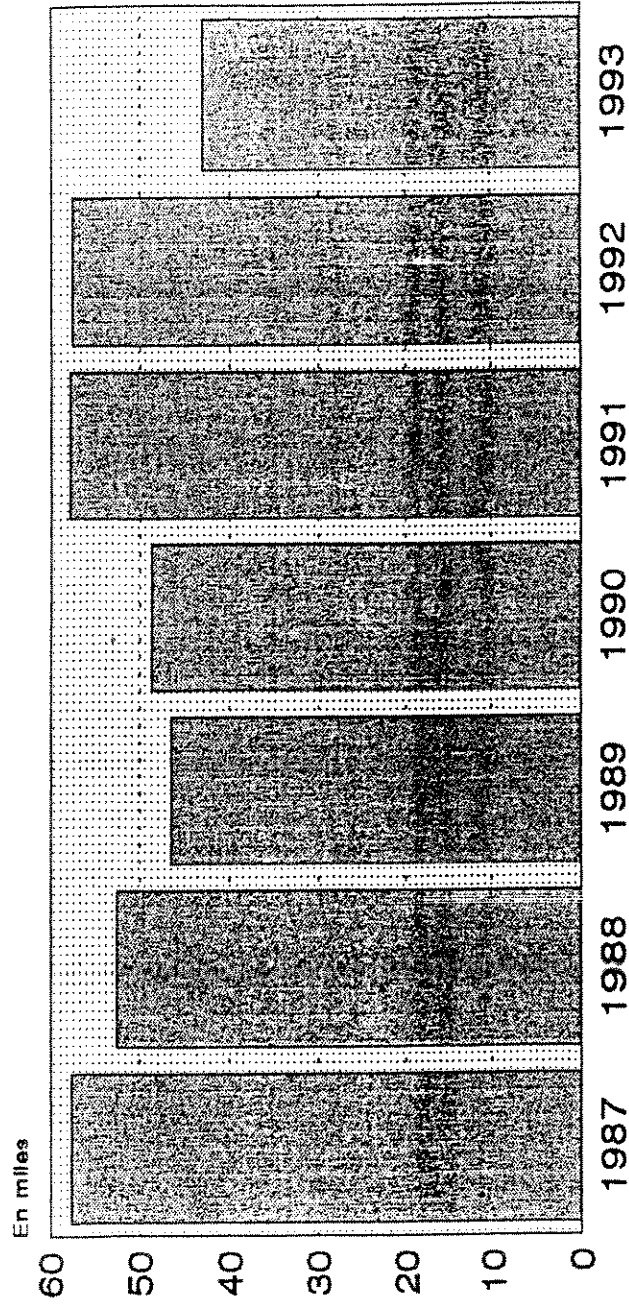
FUENTE: MSPAS, Unidad VIG/EPID, División Malaria, 1988



GRAFICA No. 1
CASOS DE MALARIA ENERO - DICIEMBRE

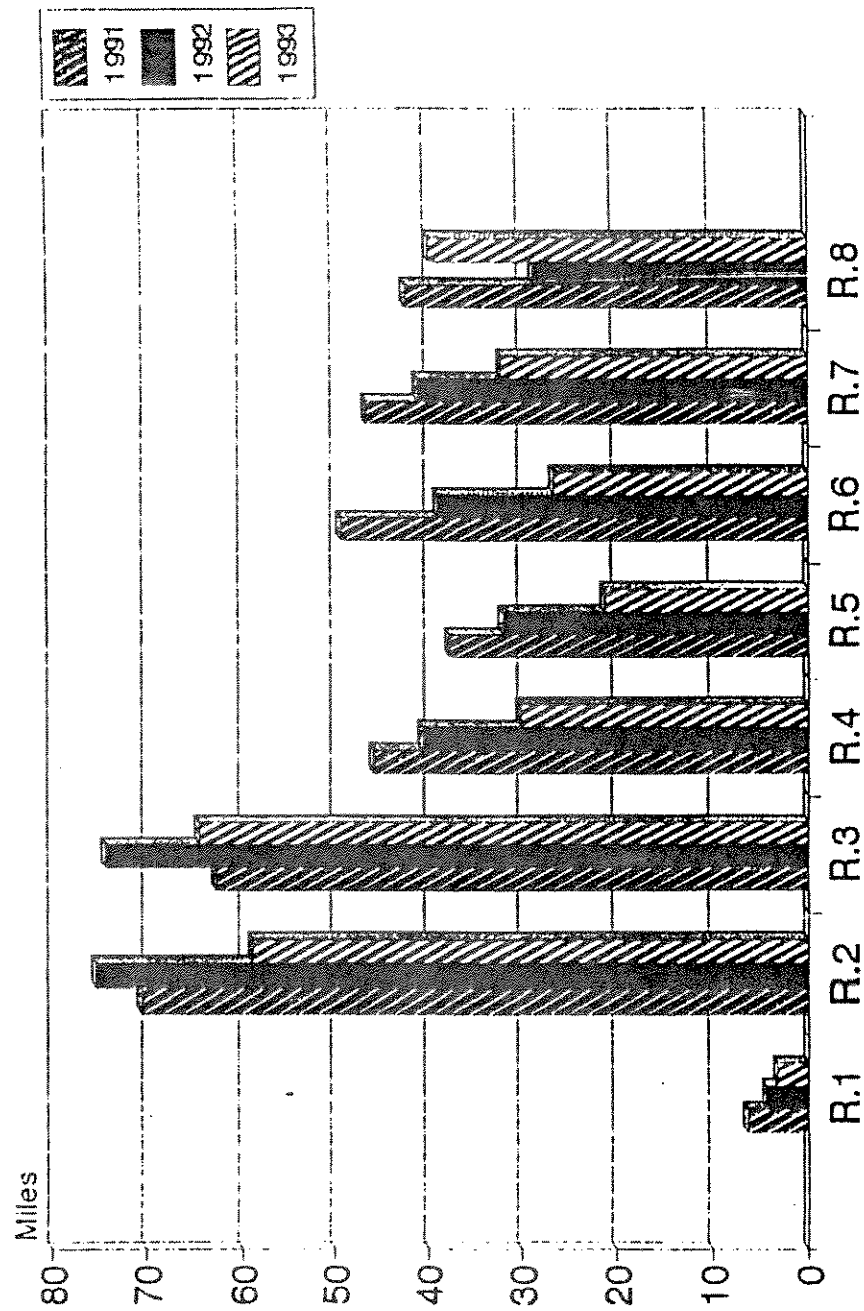
AÑOS 1987 - 1993

Casos



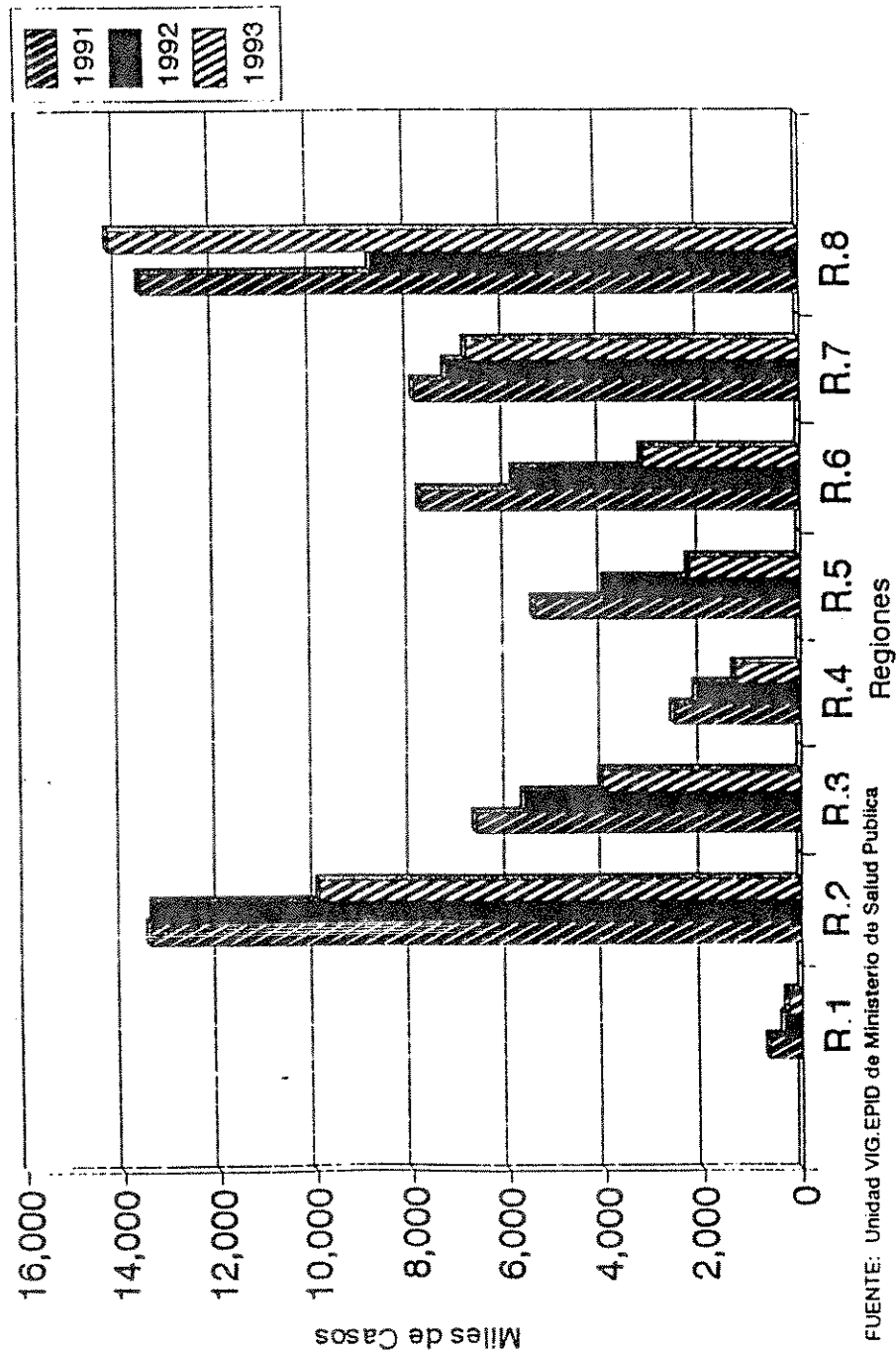
FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, (División de Malaria), 1993

GRAFICA No. 2 MUESTRAS HEMATICAS POR REGIONES



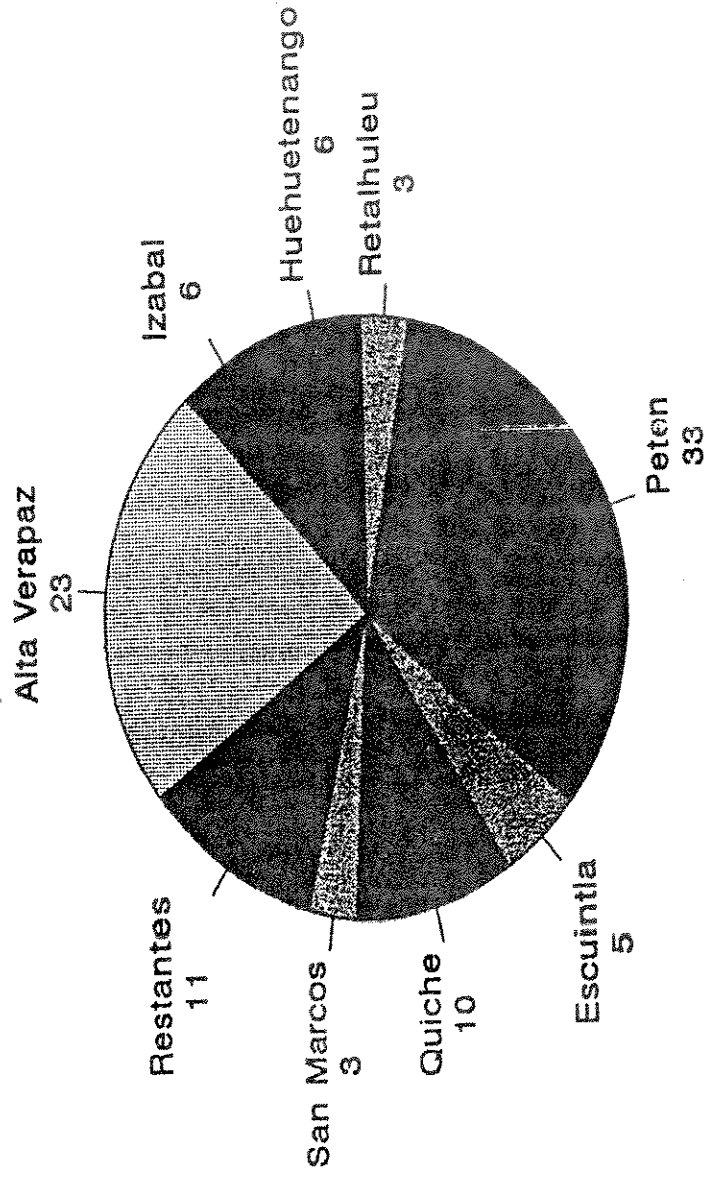
FUENTE: Unidad VIG.EPID del Ministerio de Salud Publica

GRAFICA No. 3
CASOS DE MALARIA POR REGIONES



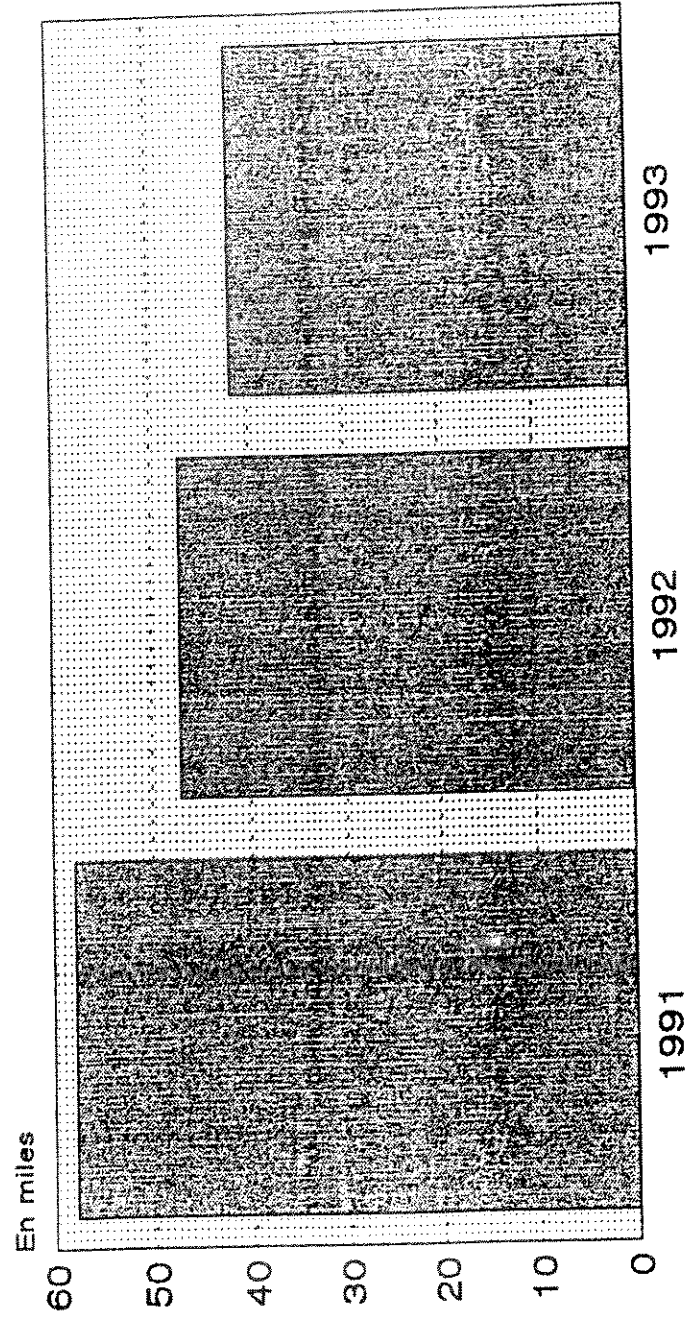
FUENTE: Unidad VIG.EPID de Ministerio de Salud Publica

GRAFICA No. 4
CASOS DE MALARIA POR DEPARTAMENTO
En porcentajes



FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1993

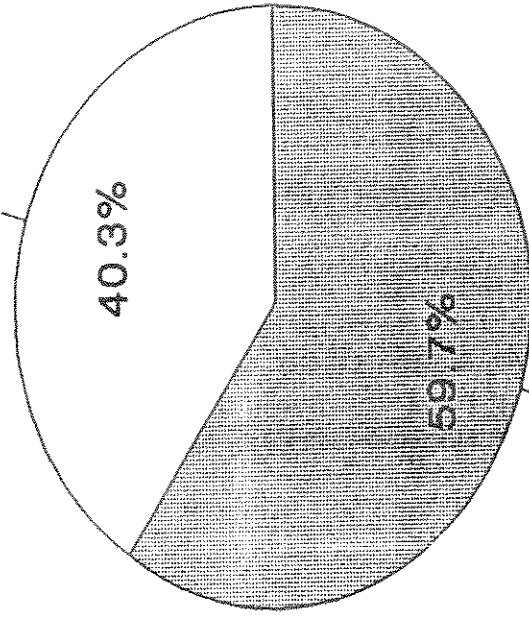
GRAFICA No. 5
COMPARATIVO CASOS DE MALARIA
1991 - 1993



FUENTE: MSPAS, Unidad VIG.EPID, División de Malaria, 1993

GRAFICA No. 6
POBLACION EN ESTUDIO EN EL
DEPARTAMENTO DE EL PETEN

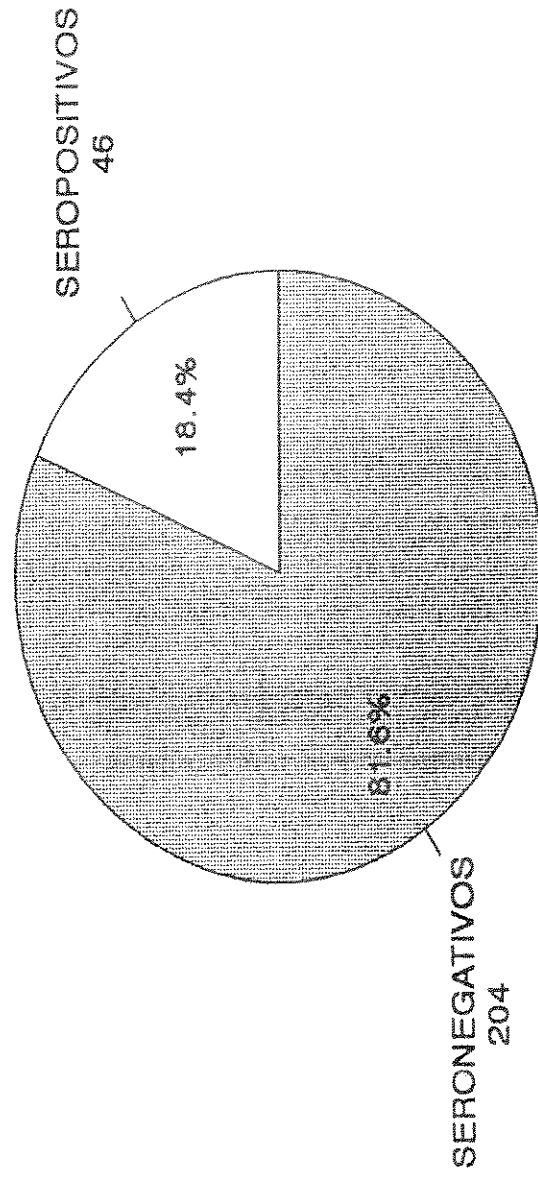
La Libertad
250



Sayaxché
370

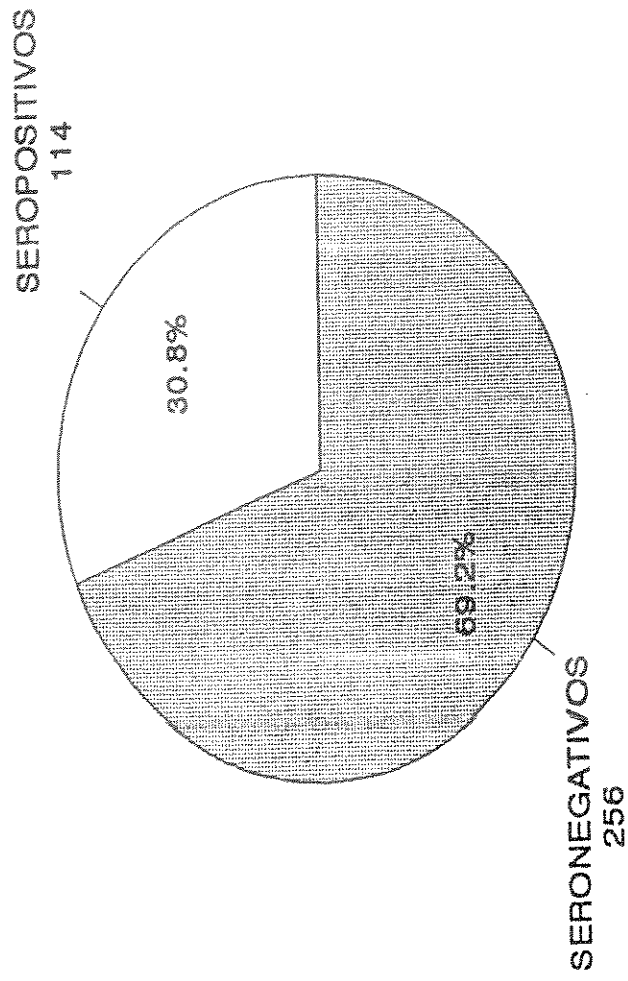
Numero de muestras

GRAFICA No. 7
FRECUENCIA DE LA SEROPOSITIVIDAD A ANTIGENOS P. VIVAX
POR LA TECNICA DE IFI EN EL MUNICIPIO DE LA LIBERTAD



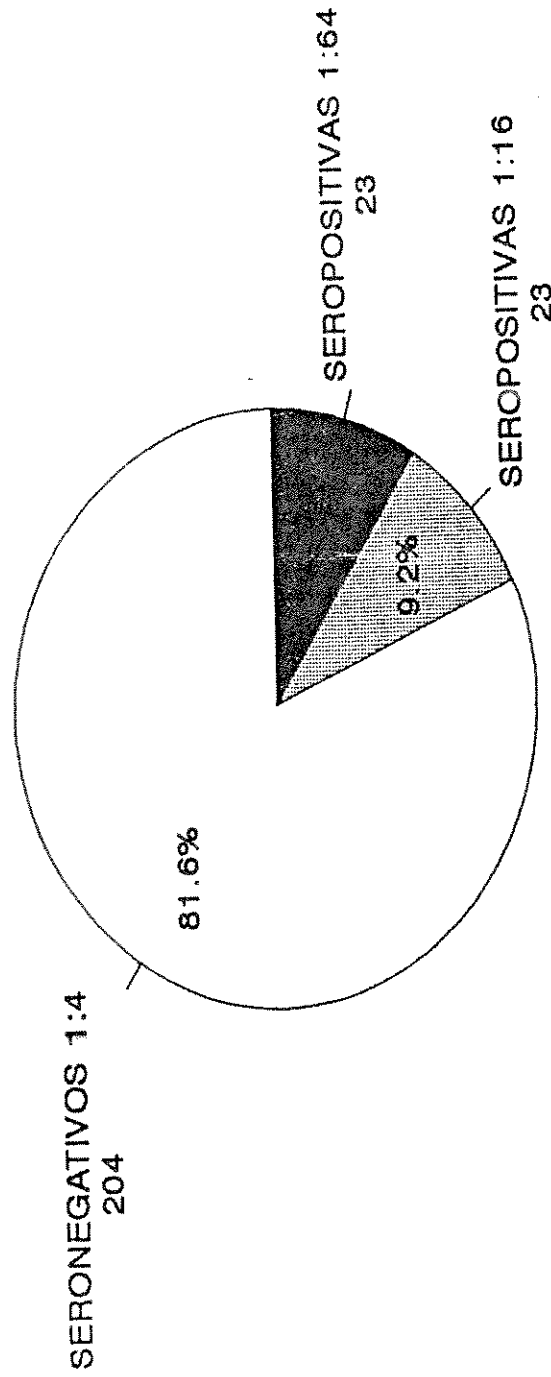
Numero de muestras

GRAFICA No. 8
FRECUENCIA DE LA SEROPOSITIVIDAD A ANTIGENOS P. VIVAX
POR LA TECNICA DE IFI EN EL MUNICIPIO DE SAYAXCHE



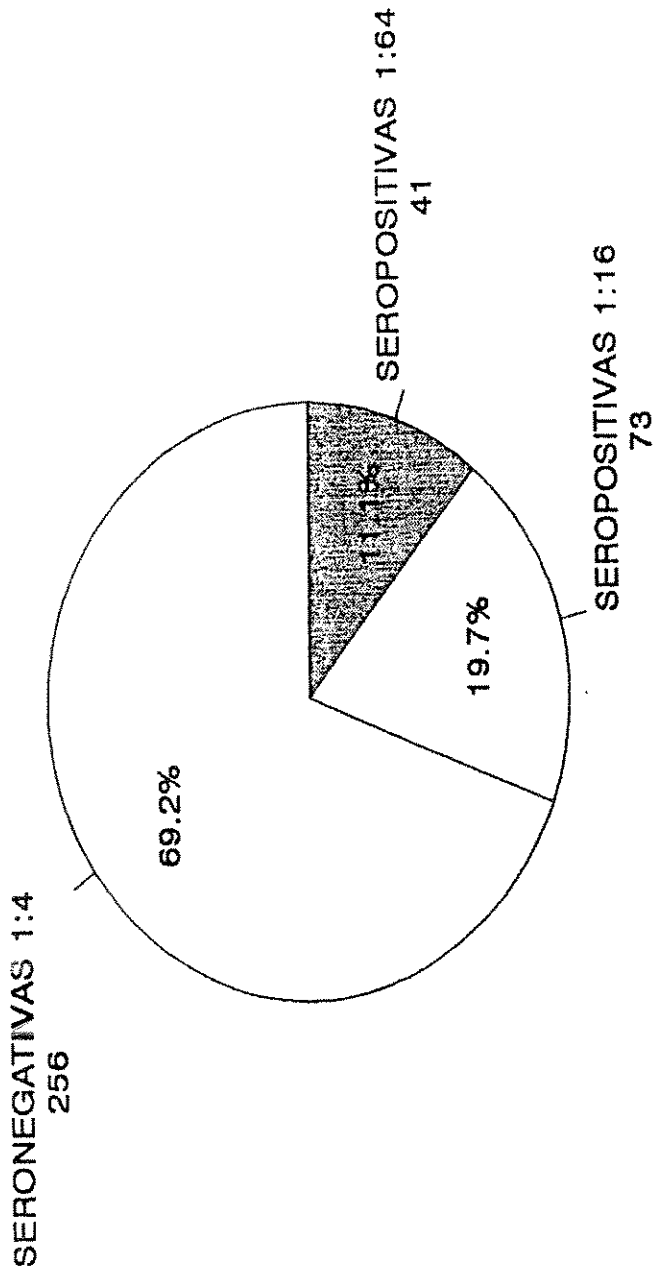
Numero de muestras

GRAFICA No. 9
TITULOS DE ANTICUERPOS P. VIVAX IFI (IgG) EN LAS
250 MUESTRAS ANALIZADAS EN EL MUNICIPIO DE LA LIBERTAD



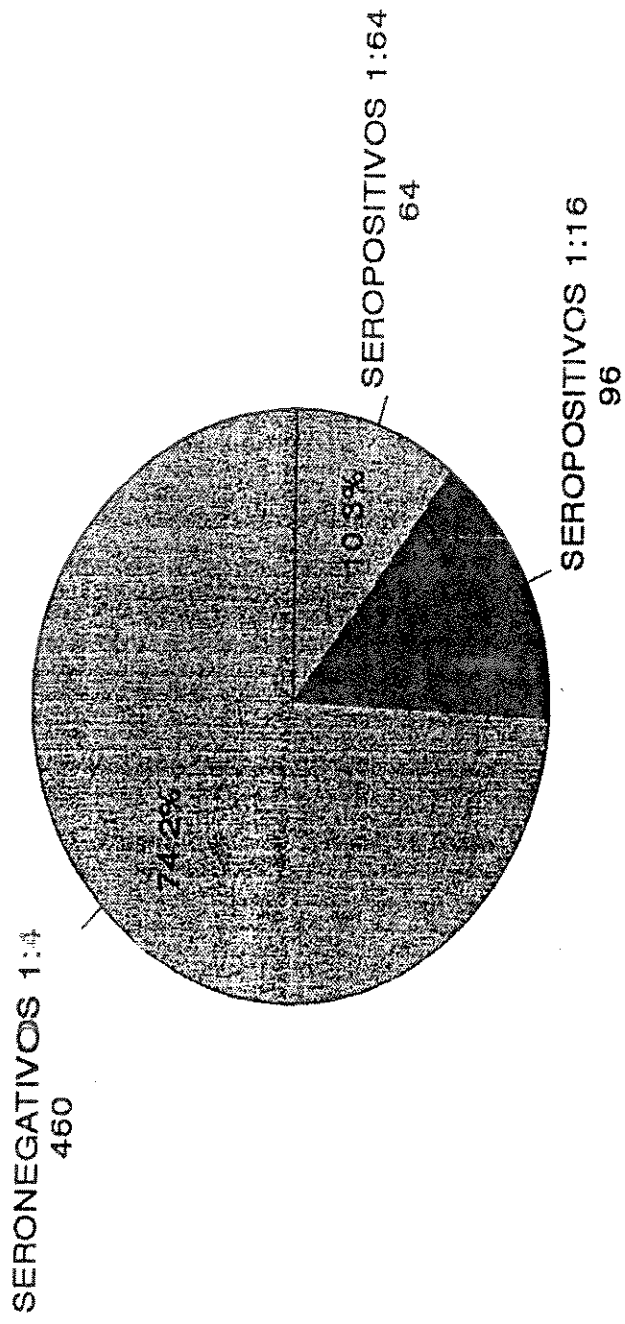
Numero de muestras

GRAFICA No. 10
TITULOS DE ANTICUERPOS P. VIVAX IFI (IgG) EN LAS
370 MUESTRAS ANALIZADAS EN EL MUNICIPIO SAYAXCHE



Numero de muestras

GRAFICA No. 11
TITULOS DE ANTICUERPOS P. VIVAX IFI (IgG) EN LAS
620 MUESTRAS ANALIZADAS EN LA LIBERTAD Y SAYAXCHE



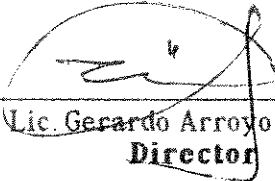
Numero de muestras



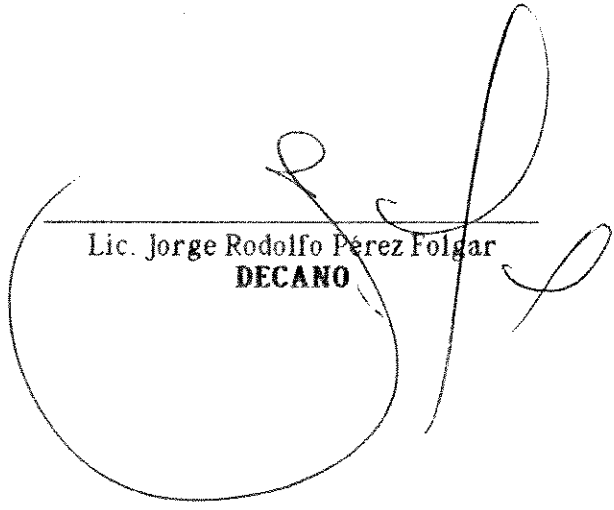
Profa. María Sandra Armas Bonilla
Autora



Lic. Julio Fernández Chinchilla
Asesor



Lic. Gerardo Arroyo Catalán
Director



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
DECANO