

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA**



**UNAP**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

Escuela Profesional de  
Ciencias Biológicas

**“SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN INDIVIDUOS QUE  
CONVIVIERON CON PACIENTES POSITIVOS Y NEGATIVOS A *Plasmodium  
falciparum* EN CUATRO COMUNIDADES AL SUR DE IQUITOS - 2015”**

**TESIS**

Requisito para optar el título profesional de

**BIÓLOGO**

AUTOR:

**Andrei Andranik Arana Cavalho**

Iquitos – Perú  
2018



**UNAP**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
Dirección de Escuela Profesional  
de Ciencias Biológicas

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS Nº 040**

Iquitos, 10 de agosto de 2018

En la ciudad de Iquitos, a los diez días del mes de agosto del 2018 y, siendo las 17:00 horas; se reunió en el auditorio de las Direcciones de Escuelas de la Facultad de Ciencias Biológicas – UNAP, el Jurado Calificador y Dictaminador de la tesis que suscribe, designado con Resolución Directoral N° 054-2015-DEFP-B-FCB-UNAP, presidido e integrado por; Blga. JANETH BRAGA VELA, Dra., (Presidente); Blga. MIRLE CACHIQUE PINCHE, Dra., (Miembro) y Blga. CAROL MARGARETH SANCHEZ VELA, M.Sc., (Miembro), para escuchar, examinar y calificar la sustentación de la tesis titulada “SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO EN INDIVIDUOS QUE CONVIVIERON CON PACIENTES POSITIVOS Y NEGATIVOS A *Plasmodium falciparum* EN CUATRO COMUNIDADES SUR DE IQUITOS-2015”, por el Br. ANDREI ANDRANIK ARANA CAVALHO.

La Dirección Profesional de Ciencias Biológicas, mediante Resolución Directoral N° 068-2018-DEFP-B-FCB-UNAP, de fecha 12 de agosto de 2018, declara expedita para SUSTENTAR LA TESIS del Br. ANDREI ANDRANIK ARANA CAVALHO, promoción 2012-II, graduado con R.R. N° 1428-2013-UNAP, de fecha 08 de julio 2013, se reconoce como ASESORES de la tesis a los profesionales: Mblgo. ÁLVARO BENJAMIN TRESIERRA AYALA, Dr. y VIVIANA VANESA PINEDO CANCINO, Dra.


Durante todo el desarrollo de la sustentación y defensa de la tesis, el Jurado Calificador y Dictaminador, considerando lo establecido en el nuevo Reglamento de Grados y Títulos, aprobado y puesto en vigencia mediante RESOLUCIÓN DECANAL N° 206-2012-FCB-UNAP; realizó la evaluación del desempeño del bachiller, teniendo en cuenta los criterios y el puntaje consignados en la tabla de valoración.

Culminado el acto, el Jurado Calificador y Dictaminador, con el puntaje alcanzado por el Bachiller y, aplicando los términos establecidos en la tabla de calificación; dió como veredicto; Aprobar Buena LA SUSTENTACIÓN DE TESIS, CALIFICADA COMO Buena; quedando en consecuencia el candidato **apto** para ejercer la profesión de Biólogo, previo otorgamiento del título profesional por la autoridad universitaria competente y, su correspondiente inscripción al Colegio de Biólogos del Perú.

Finalmente, el Presidente del Jurado Calificador y Dictaminador levantó el acto académico siendo las 18:30 horas y en fe de lo cual, todos los integrantes suscriben la presente acta de sustentación por septuplicado.

  
Blga. JANETH BRAGA VELA, Dra.  
PRESIDENTE

  
Blga. MIRLE CACHIQUE PINCHE, Dra.  
MIEMBRO

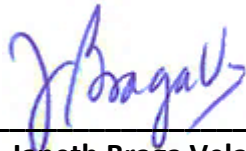
  
Blga. CAROL MARGARETH SANCHEZ VELA, M.Sc.  
MIEMBRO

Dirección: Plaza Seraffín Filomeno S/N, Iquitos, Perú  
Teléfono: 236121

[www.unapiquitos.edu.pe](http://www.unapiquitos.edu.pe)  
e – mail: [fccbb@unapiquitos.edu.pe](mailto:fccbb@unapiquitos.edu.pe)



**JURADO CALIFICADOR Y DICTAMINADOR**



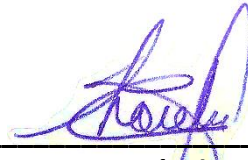
---

**Blga. Janeth Braga Vela, Dra.  
PRESIDENTE**



---

**Blga. Mirle Cachique Pinche, Dra.  
MIEMBRO**



---

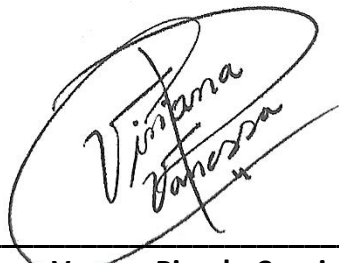
**Blga. Carol Margaret Sánchez Vela, MSc  
MIEMBRO**

**ASESORES**



---

**Mblgo. Álvaro Benjamín Tresierra Ayala, Dr.**



---

**Blga. Viviana Vanesa Pinedo Cancino, Dra.**

## DEDICATORIA

Agradezco a Dios, a mis padres, hermanos y a una persona muy importante por la confianza y el apoyo moral que me brindan para seguir adelante. A mis amigos por su cariño y apoyo, a mis asesores por guiarme y brindarme sus conocimientos.

## **AGRADECIMIENTO**

- A la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana y a todos los docentes de la Facultad de Ciencias Biológicas por sus sabias enseñanzas en nuestra formación profesional.
- Al Centro de Investigación en Recursos Naturales de la Amazonia – CIRNA y a todo el personal por todo el apoyo brindado con los instrumentos y materiales de laboratorio.
- Con gratitud al Blgo Álvaro Tresierra Ayala Dr., profesor adscrito a la Facultad de Ciencias Biológicas, Departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, Asesor de la presente tesis, quien apoyó con el trabajo realizado.
- A la Blga. Viviana Vanessa Pinedo Cancino Dra., coordinadora principal del Proyecto MIGIA, asesora de la presente tesis, por su incondicional apoyo en el presente trabajo.
- A la Bach. en Ciencias Biológicas Katty Madeleyne Arista Flores, por la asesoría y el apoyo brindado durante el desarrollo del presente trabajo.

- A los Bach. en Ciencias Biológicas María Vásquez Chasnamote, Rafael Saavedra Langer, Saby Pinedo Sotelo y Marilly Donayre Urquizo que brindaron su apoyo durante el desarrollo del presente trabajo.
- Al Blgo. Esteban Eduardo Fong Rengifo, por la asesoría brindada en el presente trabajo.

## INDICE DEL CONTENIDO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N° 040.....	ii
JURADO CALIFICADOR Y DICTAMINADOR.....	iii
ASESORES.....	iv
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
INDICE DEL CONTENIDO.....	viii
INDICE DE TABLAS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xi
LISTA DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISION DE LITERATURA.....	4
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	8
3.1. Área de estudio.....	8
3.2. Población y Muestra.....	9
3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	9
3.3. Tipo y diseño de investigación.....	10
3.4. Procedimientos para la recolección de datos.....	10
3.4.1. Encuestas Seroepidemiológicas:.....	11
3.4.2. Ensayo de Inmuno Absorción Ligado a Enzimas (ELISA):.....	11
3.4.3. Cálculo de la Seroprevalencia.....	12
3.4.4. Identificación de factores de riesgo.....	13



3.5. Procesamiento de la Información.....	14
IV. RESULTADOS.....	16
4.1. Resultado de anticuerpos IgG contra la proteína MSP1-19kDa Plasmodium falciparum, por serología de Elisa (Abs 450nm).....	19
4.2. Seroprevalencia a Plasmodium falciparum por comunidad.....	20
4.3. Factores de riesgo que influyen en la seroprevalencia de la convivencia con pacientes positivos y negativos a Plasmodium falciparum.....	21
V. DISCUSION.....	30
VI. CONCLUSIONES.....	37
VII. RECOMENDACIONES.....	39
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	40
IX. ANEXOS.....	43

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA 1.</b> Características epidemiológicas de individuos pertenecientes a cuatro comunidades al sur de Iquitos.....	18
<b>TABLA 2.</b> Determinación de presencia IgG contra la proteína MSP1-19 kDa de Plasmodium falciparum mediante la prueba serológica de ELISA. ....	19
<b>TABLA 3.</b> Prevalencia (por diagnóstico microscópico y PCR) y seroprevalencia (anti-MSP1-19 kDa) de malaria falciparum por comunidad. ....	21
<b>TABLA 4.</b> Análisis de los factores de riesgo que influyen en la seroprevalencia de la convivencia con pacientes positivos y negativos a Plasmodium falciparum .....	23

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Esquema de las comunidades del estudio: Zugarococha “ZG”, Puerto Almendra “PA”, Nina rumi “NR” y Llanchama “LC” .....	8
<b>Figura 2.</b> Agrupación de los individuos por familias en convivencia con un paciente positivo y negativo a malaria falciparum de las comunidades de Zungarococha, Puerto Almendra, Nina rumi y Llanchama, 2015.....	16
<b>Figura 3.</b> Niveles de anticuerpos IgG a MSP1-19kDa de Plasmodium falciparum de individuos seropositivos de convivieron con pacientes positivos y negativos a Plasmodium falciparum mediante la prueba de Elisa (Abs450nm).....	20
<b>Figura 4.</b> Probabilidad de riesgo de los factores Epidemiológicos en cuatro comunidades al sur de Iquitos .....	24
<b>Figura 5.</b> Porcentaje de individuos masculinos y femeninos en relación a la ocupación de las comunidades .....	25
<b>Figura 6.</b> Porcentaje de individuos seropositivos a Plasmodium falciparum por ocupación y comunidad residente.....	26
<b>Figura 7.</b> Regresión lineal entre nivel de Anticuerpos IgG a MSP1-9kDa Plasmodium falciparum y grupos de edad .....	26
<b>Figura 8.</b> Porcentaje de individuos seropositivos a Plasmodium falciparum de acuerdo a edad y comunidad perteneciente.....	27
<b>Figura 9a.</b> Porcentaje de individuos seropositivos a Plasmodium falciparum de grupos de edad por la convivencia con pacientes positivos y negativos a Plasmodium falciparum .....	28

**Figura 9b.** Análisis de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* que conviven con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.....28

**Figura 10.** Correlación de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* por edad y ocupación.....29

## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Encuesta de campo. ....	43
<b>Anexo 2.</b> Consentimiento informado y asentimiento del niño.....	44
<b>Anexo 3.</b> Recolección de datos.....	51
<b>Anexo 4.</b> Toma de muestra y frotis sanguíneo.....	52
<b>Anexo 5.</b> Esquema de la Técnica de Elisa indirecto.....	53
<b>Anexo 6.</b> Resultado de Microscopía y PCR.....	54
<b>Anexo 7.</b> Resultados del Elisa .....	55

## RESUMEN

Esta investigación se realizó con el fin de determinar la seroprevalencia y los factores de riesgo de *Plasmodium falciparum* al convivir con pacientes diagnosticados positivos y/o negativos en cuatros comunidades al sur de Iquitos. Un total de 960 muestras de sueros pertenecientes a 269 grupos de familias fueron analizadas con técnicas de diagnóstico estándar para el diagnóstico de malaria; encontrándose 70 individuos pertenecientes a 14 familias diagnosticadas positivas a *Plasmodium falciparum* y 890 individuos pertenecientes a 255 familias diagnosticadas negativas *Plasmodium falciparum*. Los individuos que convivieron con pacientes positivos presentaron mayor seroprevalencia (27,1%) que los que convivieron con pacientes negativos (13%). La prevalencia global obtenida fue del 1,6% a *Plasmodium falciparum*; la seroprevalencia Anti-MSP1-19kDa fue de 14,1%. La comunidad de Puerto Almendra mostró la mayor seroprevalencia (28%). La comunidad de Puerto Almendra (74%), Llanchama (68%) y Nina rumi (60%) tienen altas probabilidades de presentar individuos seropositivos. Se determinó que la convivencia con pacientes positivos representa un factor de riesgo (71%) predominante para presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum*. Las poblaciones con edad mayores a 26 años tienen más riesgo (79%) a presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum*. La actividad como factor de riesgo a presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum*, son los agricultores (74%) y las amas de casa (71%). Se confirmó que aquellos que dijeron tener malaria en el pasado y no usar mosquiteros al dormir, presentan altas probabilidades de seropositividad a *Plasmodium falciparum* (71% y 51%).

**Palabras claves:** pacientes positivos, pacientes negativos, factor de riesgo, seropositividad a *Plasmodium falciparum*, seroprevalencia a *Plasmodium falciparum*.

## I. INTRODUCCIÓN

Malaria es una infección causada por parásitos del género *Plasmodium*. Cuatro especies y una sub-especie de *Plasmodium* causan enfermedad en el hombre: *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* (1); siendo *Plasmodium falciparum* de mayor importancia porque puede producir la muerte del paciente (2). Las especies *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale* son generalmente menos frecuentes, pero se distribuyen en todo el mundo, especialmente en las zonas tropicales de África. Durante la última década, se han reportado infecciones humanas con *Plasmodium knowlesi* en el sudeste de Asia (1). Las personas contraen paludismo por la picadura de la hembra infecciosa del mosquito Anopheles, que pueden transmitir el paludismo y deben haber sido infectados previamente por la sangre que chuparon de una persona infectada con *Plasmodium falciparum*. Cuando un mosquito pica a una persona infectada, la pequeña cantidad de sangre que le extrae contiene parásitos palúdicos microscópicos. Alrededor de 1 semana después, cuando el mosquito vuelve a alimentarse, inyectará los parásitos de *Plasmodium falciparum* que están mezclados con su saliva en la persona que pica (3). El uso continuo de artemisininas o cualquiera de los medicamentos asociados por sí solo comprometerá a la resistencia a fármacos (1); por la cual malaria es considerado como uno de los problemas de salud pública más graves del mundo siendo el causante de alrededor de 214 millones de casos en el 2015 y 438'000 muertes estimadas por malaria en 2015 (4). En el continente

Americano, aproximadamente se reportaron 188 millones de casos de paludismo, de los cuales aproximadamente 395'000 es considerando como estimado de muertes en 2015 (4). En el Perú, la malaria es una enfermedad endémica en algunas regiones, especialmente en la selva. Entre el 2004-2017, se han reportado 684,993 casos de malaria, de los cuales el 73,06% (500,457), son reportados en el departamento de Loreto (5).

La seroepidemiología se puede definir como el estudio de la epidemiología (frecuencia y distribución) de las infecciones y de la inmunidad protectora en grupos de población mediante el uso de pruebas serológicas para detectar infección. Estos estudios que se desarrollan en muestras poblacionales permiten investigar niveles de protección inmunitaria, de gran importancia para la vigilancia y seguimiento de la malaria. Conocer la prevalencia y seroprevalencia, conocer la circulación pasada o actual de un determinado microorganismo, nos permite determinar las poblaciones de riesgo para una enfermedad, evaluar los mecanismos de transmisión, determinar los grupos de población críticos para mantener la transmisión del agente infeccioso, adecuar las medidas de control de la enfermedad y proponer soluciones (6).

La seroprevalencia es la estimación de porcentaje de personas en un lugar y tiempo determinados que tienen anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica el porcentaje que han tenido contacto con un agente infeccioso específico. Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición



de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (7).

El presente trabajo tuvo la finalidad de dar a conocer la seroprevalencia que existe al convivir con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*, sus potenciales riesgos que genera; de tal manera que todo lo obtenido ayude en el desarrollo de futuros estudios epidemiológicos.

Los objetivos del presente estudio fueron la identificación de la presencia de anticuerpos anti-*Plasmodium falciparum* con el fin de determinar la seroprevalencia al convivir con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum* en cada comunidad estudiada, y conocer los factores de riesgo que influyen en la seroprevalencia de pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.

## II. REVISION DE LITERATURA

En el 2018 Robinson A. *et al.* analizaron los cambios asociados a Plasmodium en el olor humano que atrae a los mosquitos, donde demostraron que los aumentos inducidos por Plasmodium en el atractivo del olor de la piel en niños de Kenia y revelan diferencias cuantitativas en la producción de componentes de olor específicos en individuos infectados frente a libres de parásitos. En experimentos de comportamiento, demostramos que los aldehídos inducidos por Plasmodium potenciaban el atractivo de una mezcla de olor sintético que imita el olor humano "saludable". Heptanal solo aumentó el atractivo del olor humano natural "libre de parásitos". Si la producción incrementada de estos aldehídos por humanos infectados con Plasmodium lleva a una mayor picadura de mosquitos en un entorno natural, esto afectaría la transmisión de la malaria (8).

El 2015 Rosas A. *et al.* desarrollaron un estudio a través de una encuesta transversal para la caracterización de patrones de transmisión de la malaria, identificar puntos de acceso y detectar variaciones utilizando medidas parasitológicas y serológicas en tres puntos de la amazonia peruana. La prevalencia general de parásitos determinada por PCR fue baja con 3,9% para *Plasmodium vivax* y 6,7% para *Plasmodium falciparum*, mientras que para la seroprevalencia mostró una variación más alta, 33,6% para *Plasmodium vivax* y 22% para *Plasmodium falciparum* con variaciones significativas entre los sitios de estudio. Las curvas de seroprevalencia de *Plasmodium falciparum*

demuestran una estable transmisión a lo largo del tiempo. El análisis espacial logro identificar grupos definidos de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* en dos de los 3 sitios de estudio; mientras que se detectó solo un pequeño grupo expuesto a *Plasmodium vivax*. El uso de estudios parasitológicos y serológicos a malaria demostraron ser métodos eficientes para la caracterización de la heterogeneidad específica de especies en la transmisión de malaria a nivel micro geográfico y también para identificar los recientes cambios en la transmisión (9).

El 2013 Rosas A. *et al.* realizaron un estudio para determinar los factores de riesgo de malaria asociados a los hogares que tengan mayor incidencia de malaria en la costa norte del Perú, en las regiones de Tumbes y Piura, teniendo en cuenta los casos de malaria sucedidos en 2008 hasta 2010. Los factores asociados a los hogares fueron: la proximidad con un cuerpo de agua <200 metros (OR = 2,3 IC del 95%: 1,3, 4,0); número de miembros > 5 individuos (OR = 1,8, IC del 95%: 1,0, 3,2); falta de agua potable (OR = 1,8, IC del 95%: 1,1, 3,2); y que tenga animales domésticos (OR = 3,6 IC 95%: 1,3, 9,5). La incidencia de malaria es muy heterogénea en el espacio y el tiempo de un área de estudio urbano, con importantes factores geográficos y de riesgo asociados a la vivienda (10).

En 2012 Ceessay *et al.*, realizó un estudio para determinar la prevalencia de malaria en niños en 3 países de África: Guinea, Gambia, y Benin. La prevalencia

global obtenida en niños menores de 6 meses de edad fue de 11,8% (Guinea, 21,7%; Gambia, 3,7%; y Benin, 10,2%). La seroprevalencia de anticuerpos MSP1-19 varió de 5,7% entre los niños pequeños en Gambia a 45,9% en Guinea. La seroprevalencia de anticuerpos generalmente aumenta con la edad y con la intensidad de la transmisión a través de los 3 países. Con la excepción de los resultados para los niños menores a 1 año de edad en Guinea, la seroprevalencia de anticuerpos fue mayor que la prevalencia de la infección. Para los niños pequeños, la seroprevalencia de anticuerpos también fue mayor que la prevalencia del parásito y aumentó con la intensidad de la transmisión desde el 5,7% en Gambia, a 36,5% en Benin y 41,6% en Guinea. Se necesitan intervenciones específicas de prevención, formulaciones de fármacos adecuados, y directrices de tratamiento para hacer frente a la prevalencia considerable de la malaria entre los niños pequeños en los países donde la malaria es endémica (11).

En 2012, en el país de Gambia, Okebe *et al.* Aplicaron una encuesta de seroprevalencia en escolares para demostrar la heterogeneidad existente en la transmisión de malaria. De un total de 4140 niños con edad media de 10,2 años (SD 2.6, rango 4-20 años). Los resultados de microscopía para 3640 (87,9%) niños mostraron que el 1,9% (69) fueron positivos para infecciones por *Plasmodium falciparum*, la mayoría de ellos (97,1%, 67/69) asintomática. La seroprevalencia global fue del 12,7% (527/4140) con valores que van desde 0,6% a 43,8%. Las pruebas serológicas para malaria pueden identificar a las

personas que son o habrían sido infectados con el parásito; dichas pruebas son de utilidad en las campañas de detección y tratamiento de la malaria (12).

En 2010, Maiga-Ascofare *et al.*, realizaron un estudio sobre la epidemiología y genética de la malaria en infecciones a mujeres embarazadas con el fin de proporcionar información para programas de control y la eliminación de la malaria en Madagascar. En las zonas costeras, la seroprevalencia fue muy alta, con 95,6% de las muestras. La prevalencia de acuerdo a las categorías de edad hasta los 19 años y, a partir de 20 años a más fue similares con 93,7% y 95,9%, respectivamente. En las tierras altas, la seroprevalencia fue ligeramente inferior con 87,1% en Tsiroanomandidy y 84,8% en Moramanga. En esos dos lugares, la seroprevalencia también fue equivalente según grupos de edad. En Ambositra, situado más alto que 1.280 m sobre el nivel del mar, se detectaron anticuerpos contra *Plasmodium falciparum* sólo en el 30,4% de las mujeres embarazadas. La seroprevalencia fue menor en el grupo de embarazadas de hasta 19 años, con el 25,9% que en el grupo de 20 años y más con un 30,4%. La inmunidad es activa en las poblaciones de las tierras altas cuando están infectados con parásitos de la malaria, pero estas poblaciones también podrían servir como un depósito para las epidemias (13).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Área de estudio

El presente estudio se realizó en 4 comunidades localizadas al sur de la ciudad de Iquitos, Distrito de San Juan Bautista. Las comunidades comprendidas fueron: Zungarococha ( $03^{\circ}49'35''$  S /  $73^{\circ}21'06''$  O), Puerto Almendra ( $03^{\circ}49'56''$  S /  $73^{\circ}22'42''$  O), Nina Rumi ( $03^{\circ}50'41''$  S /  $73^{\circ}23'19''$  O) y Llanchama ( $03^{\circ}51'23''$  S /  $73^{\circ}25'01''$  O) (Figura 1). Las zonas de estudio se encuentran separadas aproximadamente por 2 Km entre si y son atendidos en el Centro de Salud de Zungarococha (14).



**Figura 1.** Esquema de las comunidades del estudio: Zungarococha "ZG", Puerto Almendra "PA", Nina rumi "NR" y Llanchama "LC".

Fuente: Google Earth ©2018, Google Maps ©2018.

### **3.2. Población y Muestra**

Individuos enrolados en el año 2015 con consentimiento y asentimiento autorizado para el proyecto MIGIA (IRB:NYU 08-982, University New York) que consta de un total de 960 individuos. Dando un total de 269 familias constituidas por niños y adultos de la comunidad.

Se tomó todas las muestras de suero de individuos enrolados en los años 2015 con consentimiento y asentimiento autorizado para el proyecto Inmunología y Genética de la Malaria en la Amazonia (MIGIA) (Anexo 2). Se tomó todas las muestras positivas que fueron identificadas por microscopia y por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a *Plasmodium falciparum* (Anexo 7). Para observar la seroprevalencia cuando se convive con paciente positivo y negativos se seleccionó a todos los integrantes de una familia.

#### **3.2.1. Criterios de inclusión y exclusión**

- Inclusión:
  - Individuos que han sido incluidos en el estudio del proyecto MIGIA en 2015.
  - Individuos mayores de los 2 años con consentimiento y/o asentimientos aprobados (Anexo 2).
  - Individuos que viven dentro de las comunidades de Zungarococha, Puerto Almendra, Nina rumi y LLanchama.

- Exclusión
  - Muestras de individuos que no tienen autorización para participar en el estudio.
  - Individuos menores de los 2 años.
  - Individuos con consentimiento y/o asentimientos no aprobados.
  - Visitantes y/o inquilinos que no permanecen en las comunidades.

### **3.3. Tipo y diseño de investigación**

- **Tipo de investigación:** El estudio fue de tipo observacional y descriptivo, que midió a la vez la prevalencia de la exposición y del efecto en una muestra poblacional en un momento temporal (15).
- **Diseño de investigación:** Transversal, porque no existe continuidad en el eje del tiempo (15).

### **3.4. Procedimientos para la recolección de datos**

El ensayo de Inmuno absorción ligada a enzimas (ELISA) se realizó en el laboratorio de Biología Molecular e Inmunología del Centro de Investigación de Recursos Naturales (CIRNA), de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP), ubicado en el pasaje Los Paujiles s/n, AA. HH. Nuevo San Lorenzo, San Juan Bautista, Maynas.



#### **3.4.1. Encuestas Seroepidemiológicas:**

Las encuestas seroepidemiológicas tiene como objetivo investigar características demográficas en la población; las variables asociadas con la infección y la inmunidad y determinar los grupos poblacionales prioritarios (6). Se utilizó encuestas seroepidemiológicas para la recopilación de datos epidemiológicos y posibles factores asociados con la transmisión a malaria por *Plasmodium falciparum* (Anexo 1).

#### **3.4.2. Ensayo de Inmuno Absorción Ligado a Enzimas (ELISA):**

Se utilizó la técnica de ELISA indirecta para detectar anticuerpos tipo IgG anti-*Plasmodium falciparum*, utilizando como referencia el protocolo de Clarck *et al.* 2012 (16) (Anexo 5). Para la realización de este protocolo, se requirió placas de polietileno de 96 pozos, micro pipetas multicanales y el lector de ELISA.

Se recubrieron las placas con cada antígeno (a 25 ng/ 50ul) en solución tampón de Buffer borato salino (BBS) durante la noche (18 horas) a 4°C y luego se lavaron una vez con Buffer fosfato salino-Tween (PBS-T), agregando 100 µL de la solución a cada micropocillo. Las placas se bloquearon con 75 µl de solución bloqueadora a cada pocillo (BBS con albumina de suero bovino al

1%) por 1-2 horas a temperatura ambiente (25°C) y se lavaron tres veces con PBS-T. Los sueros se diluyeron en proporción 1:100 en una solución de lavado (AB Wash + leche al 2%), se añadieron (50µl de la dilución) por duplicado en las placas y se incubaron por 1-2 horas a temperatura ambiente (25°C). Se lavó la placa 4 veces con la solución de lavado AB Wash. Se agregó 50 µl de IgG diluido a 1:6000 (los anticuerpos conjugados cabra-contra-humanos-HRP diluidos en el AB Wash) y se dejó incubando por 1-2 horas a temperatura ambiente (25°C). Se agregó 50 µL de solución reveladora Tetrametilbencidina (TMB) en cada pocillo de la placa dejando reposar entre 5 a 30 minutos, hasta que el pocillo vire a color azul profundo, se detuvo la reacción añadiendo 25 µl HCl (0.25M). Las placas se leyeron en un lector de ELISA OPSYS MR DINEX a 450nm de Absorbancia (Abs) (Anexo 7).

Se determinó el “cut off” (punto de corte) mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics 23 (17), usando el análisis de la curva ROC se determinó que el punto de corte óptimo para MSP1 19Ka es de 0,200 de Densidad Óptica (OD).

### **3.4.3. Cálculo de la Seroprevalencia**

La seroprevalencia mide la proporción de personas infectadas en una población específica en un momento determinado por

medio de análisis que confirman la presencia de anticuerpos contra el agente infeccioso en la sangre (18).

La seroprevalencia se determinó de acuerdo al protocolo de Trinidad, H. 2010 (19).

Para la población total:

$$\left( \frac{\text{N}^\circ \text{ de individuos seropositivos a } \textit{Plasmodium falciparum}}{\text{Total de individuos muestreados}} \right) \times 100$$

Para la comunidad:

$$\left( \frac{\text{N}^\circ \text{ de individuos seropositivos a } \textit{Plasmodium falciparum}}{\text{Total de individuos por comunidad}} \right) \times 100$$

#### **3.4.4. Identificación de factores de riesgo**

El Odds Ratio (OR), se utilizó para determinar los posibles factores de riesgo de esta investigación. OR es una medida epidemiológica utilizada en los estudios transversales y de casos, y controles; se define como la probabilidad de que un evento o enfermedad se presente en una población frente a la probabilidad de que no ocurra.

El OR se analizó teniendo un intervalo de confianza del 95% (I.C. 95%) y la probabilidad <0.05. Los valores de OR se interpretan así; si  $OR < 1$ , se dice que dicho factor es protector, si  $OR = 1$  se dice que no hay asociación, y si  $OR > 1$  se interpreta como un factor de riesgo. La probabilidad de que el resultado sea cierto no debe

pasar el 0.05 ( $p < 0.05$ ), si la probabilidad es mayor, el resultado obtenido no es considerado como válido (19).

Los OR se calculan de la siguiente manera:

$$OR = (AD) / (BC)$$

Dónde: A = N° de individuos seropositivos expuestos

C = N° de individuos seronegativos expuestos

B = N° de individuos seropositivos no expuestos

D = N° de individuos seronegativos no expuestos

Para una mejor interpretación, el OR puede ser traducido en probabilidades, mediante la siguiente fórmula (20):

$$\text{Probabilidad} = OR / OR + 1$$

### **3.5. Procesamiento de la Información**

Los datos fueron ingresados en una base de datos de Microsoft Office Excel 2013 para luego ser analizado con el paquete estadístico SPSS 23.0 – 2013, los gráficos fueron realizados utilizando el programa GRAPHPAD PRISM 6.0.

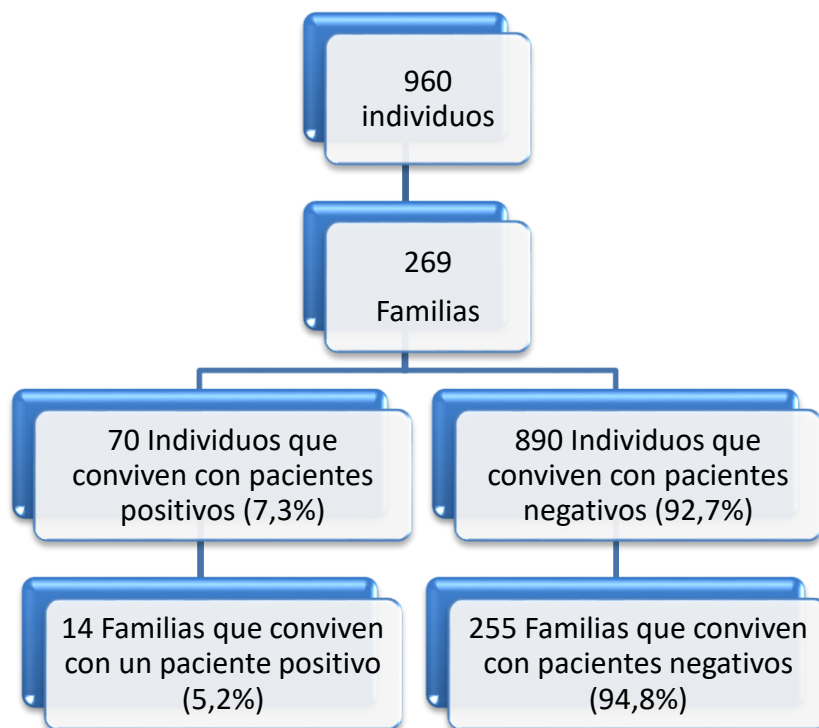
La regresión lineal simple examina la relación lineal entre dos variables continuas: una respuesta (Y) y un predictor (X). Cuando las dos variables están relacionadas, es posible predecir un valor de respuesta a partir de un valor predictor con una exactitud mayor que la asociada únicamente

a las probabilidades. La regresión proporciona la línea que "mejor" se ajusta a los datos. Esta línea se puede utilizar después para:

- Examinar cómo cambia la variable de respuesta a medida que cambia la variable predictora.
- Predecir el valor de una variable de respuesta (Y) para cualquier variable predictora (X).

#### IV. RESULTADOS

De los 960 individuos evaluados (269 familias), 70 individuos conviven con un familiar diagnosticado con malaria falciparum y 890 individuos resultaron negativos (Figura 2).



**Figura 2.** Agrupación de los individuos por familias en convivencia con un paciente positivo y negativo a malaria falciparum de las comunidades de Zungarococha, Puerto Almendra, Nina rumi y Llanchama, 2015.

Zungarococha fue la comunidad con mayor cantidad de individuos participantes con un total de 442 (46%); seguido por Nina rumi 292 (30,4%), Llanchama 119 (12,4%) y Puerto Almendra 107 (11,1%), (Tabla 1).

Entre las características de la población total estudiada, fue la femenina (54,5%) el sexo predominante. Los habitantes de las 4 comunidades concentraron principalmente niños y jóvenes menores a 26 años, donde los niños menores de 5 años estuvieron representados por 132 (13,8 %) y adultos mayores a 26 años fue comprendida por 378 (39,4 %) de la población total. La ocupación más frecuente fue estudiante 447 (46,6%), seguida por las amas de casa 272 (28,3 %). La mayoría de los habitantes de las comunidades afirmaron que alguna vez presentaron malaria (54,9%); y al mismo tiempo afirmaron (84,4%) usar mosquiteros al descansar (Tabla 1).

**TABLA 1.** Características epidemiológicas de individuos pertenecientes a cuatro comunidades al sur de Iquitos.

	Zungarococha		Puerto Almendra		Nina rumi		Llanchama		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	N	(%)
<b>Total de Participantes</b>	442	46	107	11,1	292	30,4	119	12,4	<b>960</b>	<b>100</b>
<b>Conviven</b>										
Positivos	38	8,6	0	0,0	17	5,8	15	12,6	<b>70</b>	<b>7,3</b>
Negativos	404	91,4	107	100	275	94,2	104	87,4	<b>890</b>	<b>92,7</b>
<b>Genero</b>										
Masculino	208	47,1	43	40,2	126	43,2	60	50,4	<b>437</b>	<b>45,5</b>
Femenino	234	52,9	64	59,8	166	56,8	59	49,6	<b>523</b>	<b>54,5</b>
<b>Edad</b>										
<5	51	11,5	18	16,8	43	14,7	20	16,8	<b>132</b>	<b>13,8</b>
6 a 10	78	17,6	17	15,9	63	21,6	26	21,8	<b>184</b>	<b>19,2</b>
11 a 15	64	14,5	15	14,0	52	17,8	15	12,6	<b>146</b>	<b>15,2</b>
16 a 25	63	14,3	17	15,9	30	10,3	10	8,4	<b>120</b>	<b>12,5</b>
26<	186	42,1	40	37,4	104	35,6	48	40,3	<b>378</b>	<b>39,4</b>
<b>Ocupación</b>										
Incapaz de trabajar	14	3,2	2	1,9	16	5,5	6	5,0	<b>38</b>	<b>4,0</b>
Ama de casa	131	29,6	33	30,8	77	26,4	31	26,1	<b>272</b>	<b>28,3</b>
Estudiante	192	43,4	49	45,8	150	51,4	56	47,1	<b>447</b>	<b>46,6</b>
Agricultor	13	2,9	3	2,8	20	6,8	20	16,8	<b>56</b>	<b>5,8</b>
Desempleado	59	13,3	7	6,5	15	5,1	3	2,5	<b>84</b>	<b>8,8</b>
Otro	33	7,5	13	12,1	14	4,8	3	2,5	<b>63</b>	<b>6,6</b>
<b>Malaria en el pasado</b>										
Si	204	46,2	78	72,9	129	44,2	116	97,5	<b>527</b>	<b>54,9</b>
No	148	33,5	23	21,5	161	55,1	3	2,5	<b>335</b>	<b>34,9</b>
No Sabe	90	20,4	6	5,6	2	0,7	0	0,0	<b>98</b>	<b>10,2</b>
<b>Mosquiteros</b>										
Usa	372	84,2	82	76,6	244	83,6	112	94,1	<b>810</b>	<b>84,4</b>
No usa	70	15,8	25	23,4	48	16,4	7	5,9	<b>150</b>	<b>15,6</b>

\*n: número de individuos; N: número total de individuos; %: porcentaje de individuos



**4.1. Resultado de anticuerpos IgG contra la proteína MSP1-19kDa *Plasmodium falciparum*, por serología de Elisa (Abs 450nm).**

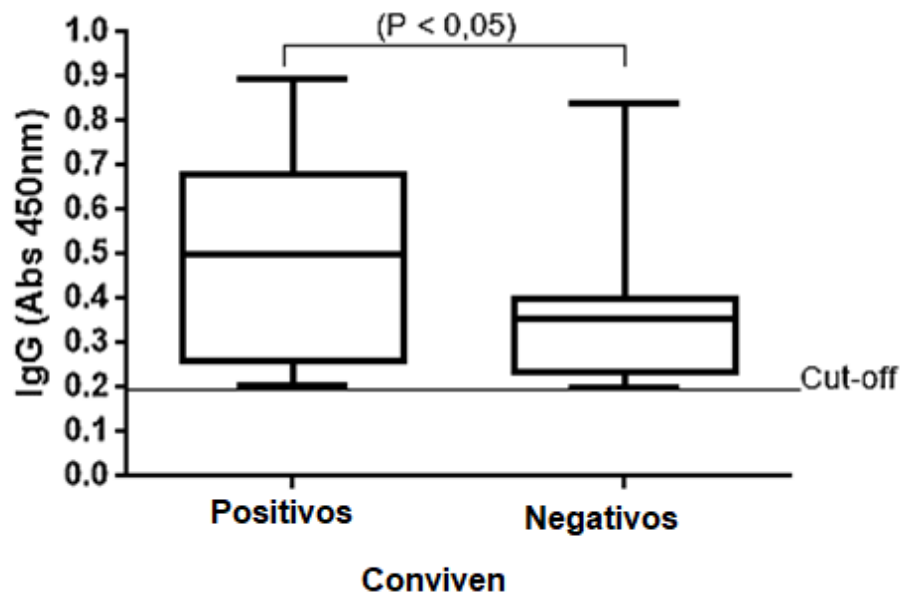
Setenta individuos que convivieron con pacientes positivos a *Plasmodium falciparum* resultaron con una seroprevalencia del 27,1%; mientras que 890 individuos que convivieron con pacientes negativos, presentaron una seroprevalencia del 13% (Tabla 2).

**TABLA 2.** Determinación de presencia IgG contra la proteína MSP1-19 kDa de *Plasmodium falciparum* mediante la prueba serológica de ELISA.

ELISA	Conviven con positivos				Conviven con negativos			
	N	n	%	95%IC	N	n	%	95%IC
Seropositivo	70	19	27,1%	16,5 - 37,8	890	116	13%	10,8 - 15,2

\*n: número de individuos seropositivos; N: número total de individuos; IC: Intervalo de Confianza; %: seroprevalencia

Al comparar los niveles de anticuerpos IgG (valores de absorbancia= Abs) de los integrantes seropositivos de individuos que convivieron con pacientes negativos (116 individuos) versus individuos que convivieron con pacientes positivos (19 individuos); se observó que si existe diferencia significativa ( $P < 0,05$ ) entre los títulos de seropositivos (media: 0,4995 familia positiva y 0,353 familia negativa), (Figura 3).



**Figura 3.** Niveles de anticuerpos IgG a MSP1-19kDa de *Plasmodium falciparum* de individuos seropositivos que convivieron con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum* mediante la prueba de Elisa (Abs<sub>450nm</sub>).

#### 4.2. Seroprevalencia a *Plasmodium falciparum* por comunidad

El análisis serológico mediante la técnica de Elisa determinó un 14,1 % de seroprevalencia entre las cuatro comunidades; en contraste al 1,6% de prevalencia total obtenido por el diagnóstico parasitológico de microscopía y PCR.

La comunidad de Puerto Almendra mostró mayor seroprevalencia (28 %), seguida por Llanchama (23,5%), Nina rumi (17,8%) y Zungarococha (5,7%) (Tabla 3).

**TABLA 3.** Prevalencia (por diagnóstico microscópico y PCR) y seroprevalencia (anti-MSP1-19 kDa) de malaria falciparum por comunidad.

	Zungarococha			Puerto Almendra			Nina rumi			Llanchama			Total		
	n	(%)	95%IC	n	(%)	95%IC	n	(%)	95%IC	n	(%)	95%IC	N	(%)	95%IC
<b>microscopía y PCR</b>															
<i>P. falciparum</i>	8	1,8%	0,56 - 3,06	0	-	-	4	1,7%	0,06 - 3,5	3	2,5%	0,3 - 5,4	15	1,6%	0,77 - 2,35
Conviven con Positivos	8	21,1%	19,3 - 23,1	0	-	-	4	23,5%	20,7 - 27,9	3	20%	15,3 - 5,4	15	21,4%	19,8 - 24,5
Conviven con Negativos	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-	0	-	-
<b>seropositividad</b>															
Anti-MSP1-19	25	5,7%	3,49 - 7,8	30	28%	19,4 - 36,7	52	17,8%	13,4 - 22,2	28	23,5%	15,8 - 31,3	135	14,1%	11,9 - 16,3
Conviven con Positivos	6	15,8%	13,16 - 17,7	0	-	-	8	47,1%	40,3 - 55,1	5	33,3%	31,1 - 36,7	19	27,1%	24,5 - 30,3
Conviven con Negativos	19	4,7%	2,09 - 6,4	30	28%	19,4 - 36,7	44	16%	11,7 - 21,5	23	22,1%	18,5 - 26,3	116	13%	10,2 - 16,4

\*n: número de individuos positivos; N: número total de individuos, %: porcentaje de prevalencia y seroprevalencia por comunidad.

#### 4.3. Factores de riesgo que influyen en la seroprevalencia de la convivencia con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.

Se encontró un alto riesgo de seropositividad en la comunidad de Puerto Almendra (OR= 2,776), Llanchama (OR= 2,111) y Nina rumi (OR= 1,527) y bajo riesgo en Zungarococha (OR= 0,222). Hay tres veces más riesgo de seropositividad en la convivencia con pacientes positivos (OR= 2,486) que no convivir con ellos (OR= 0,402). El sexo femenino (OR= 1,743) es el grupo de riesgo más probable de presentar seropositividad comparado al sexo masculino (OR= 0,574). Un adulto mayor a 26 años (OR= 3, 877) tienen dos veces más riesgo de

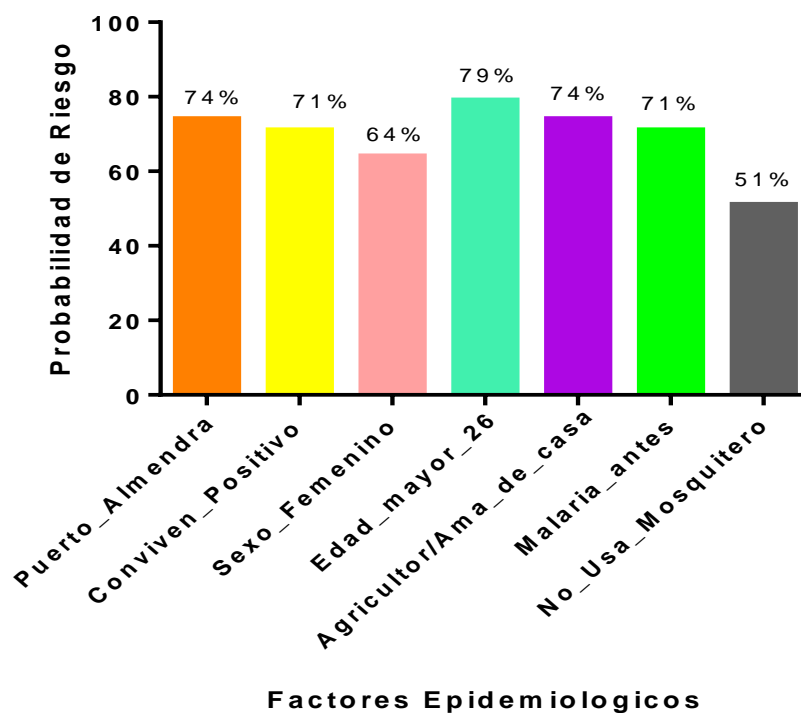
seropositividad que un joven de 16 a 25 años (OR= 0,583) o de 11 a 15 años (OR= 0,719); y tres veces más riesgo que un niño de 6 a 10 años (OR= 0,344) o menor de 5 años (OR=0,258). Los agricultores (OR= 2,904) y amas de casa (OR= 2,492) son las actividades ocupacionales con mayor riesgo de seropositividad. Aquellos que afirmaron haber tenido malaria en el pasado (OR= 2,445), mostraron un alto riesgo de seropositividad que aquellos que no tuvieron malaria (OR= 0,511). Se encontró que no usar mosquitero genera mayor riesgo (OR= 1,06) de seropositividad que al usar mosquiteros (OR= 0,943), tal como se muestra en la Tabla 4.

**TABLA 4.** Análisis de los factores de riesgo que influyen en la seroprevalencia de la convivencia con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.

	%	n/N	OR	Probabilidad (OR/1+OR)	95%IC
<b>Conviven</b>					
Con Positivos	27,1	19/70	2,486	71%	1,417 - 4,360
Con Negativos	13,0	116/890	0,402	29%	0,229 - 0,706
<b>Comunidad</b>					
Zungarococha	5,7	25/442	0,222	18%	0,141 - 0,351
Puerto Almendra	28,0	30/107	2,776	74%	1,737 - 4,435
Nina rumi	17,8	52/292	1,527	60%	1,047 - 2,228
Llanchama	23,5	28/119	2,111	68%	1,320 - 3,376
<b>Genero</b>					
Masculino	10,5	46/437	0,574	36%	0,392 - 0,840
Femenino	17,0	89/523	1,743	64%	1,191 - 2,552
<b>Edad</b>					
<5	4,5	6/132	0,258	21%	0,111 - 0,598
6 a 10	6,0	11/184	0,344	26%	0,176 - 0,633
11 a 15	11,0	16/146	0,719	42%	0,413 - 1,251
16 a 25	9,2	11/120	0,583	37%	0,305 - 1,115
26<	24,1	91/378	3,877	79%	2,632 - 5,711
<b>Ocupación</b>					
Incapaz de trabajar	2,6	1/38	0,159	14%	0,022 - 1,168
Estudiante	7,6	34/447	0,336	25%	0,222 - 0,507
Ama de casa	24,6	67/272	2,492	71%	2,053 - 4,325
Agricultor	30,4	17/56	2,904	74%	1,591 - 5,299
Desempleado	9,5	8/84	0,621	38%	0,293 - 1,317
Otro	12,7	8/63	0,882	47%	0,410 - 1,895
<b>Malaria en el pasado</b>					
Si	18,6	98/527	2,445	71%	1,635 - 3,655
No	9,3	31/335	0,511	34%	0,334 - 0,782
No Sabe	6,1	6/98	0,371	27%	0,159 - 0,864
<b>Mosquiteros</b>					
Usa	14,0	113/810	0,943	49%	0,576 - 1,546
No usa	14,7	22/150	1,06	51%	0,647 - 1,738

\*%: seroprevalencia; n: número de individuos positivos; N: número total de individuos; OR: Odds Ratio (probabilidad de riesgo); Probabilidad: índice de probabilidad; IC: intervalo de confianza.

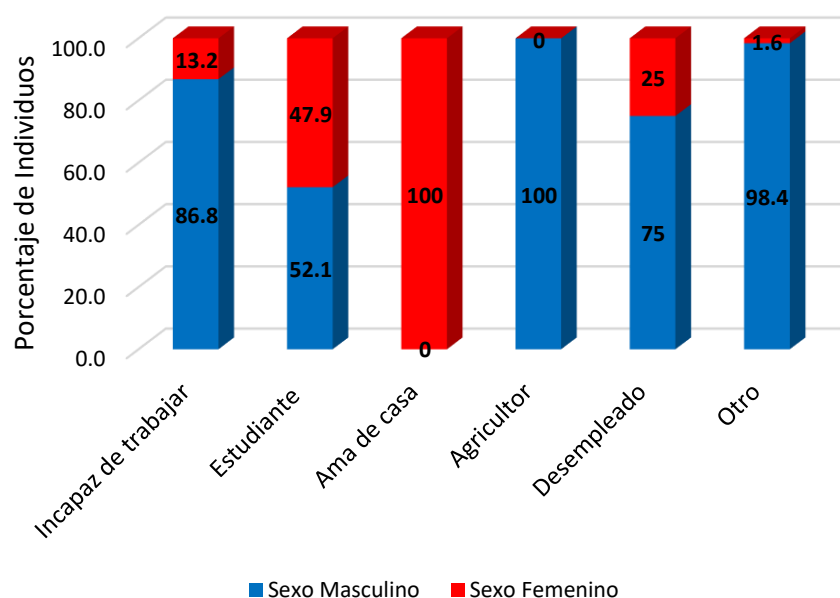
La figura 4 muestra las mayores probabilidades de riesgo de seropositividad a *P. falciparum* encontrada de acuerdo a los diferentes factores epidemiológicos analizados: vivir en Puerto Almendra (74%), convivir con pacientes positivos (71%), sexo femenino (64%), adultos mayores de 26 años (79%), ser agricultor y ama de casa (74%), haber tenido malaria antes (71%) y no usar mosquitero (51%).



**Figura 4.** Probabilidad de riesgo a *Plasmodium falciparum* de los factores epidemiológicos en las cuatro comunidades al sur de Iquitos.

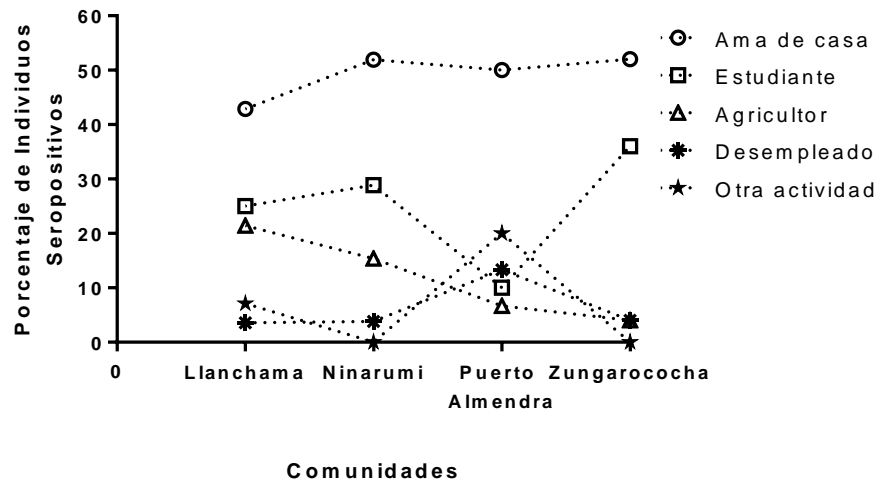
El análisis entre la ocupación por sexo pudo determinar el porcentaje de individuos masculinos y femeninos que conforman las diferentes ocupaciones estudiadas, los individuos que son incapaces de trabajar

(infante o enfermo) están conformados por el 86,4% de varones 13,2% mujeres, los estudiantes están conformados por 52,1% de varones y 47,9% mujeres; las amas de casa mostraron estar conformadas por el 100% de mujeres, los agricultores mostraron estar conformados por el 100% individuos del sexo masculino, los desempleados están conformados por el 75% de varones y aquellos que realizan otras actividades esta conformados por el 98,4% de varones (Figura 5).



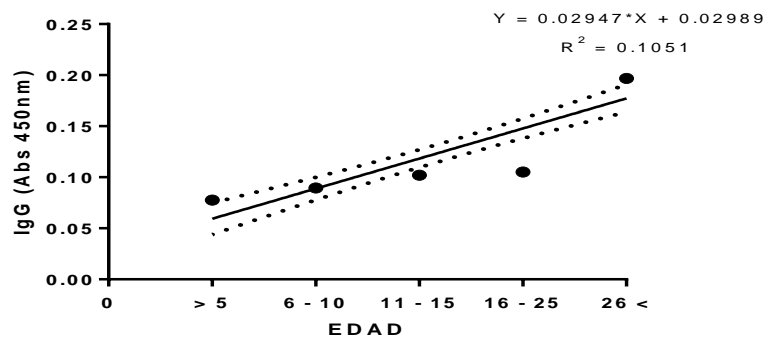
**Figura 5.** Porcentaje de individuos masculinos y femeninos en relación a la ocupación de las comunidades.

La actividad con mayor número de seropositivos encontrados en el estudio fueron las amas de casa, siendo constante en todas las comunidades, tal como se observa en la figura 6.



**Figura 6.** Porcentaje de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* por ocupación y comunidad residente.

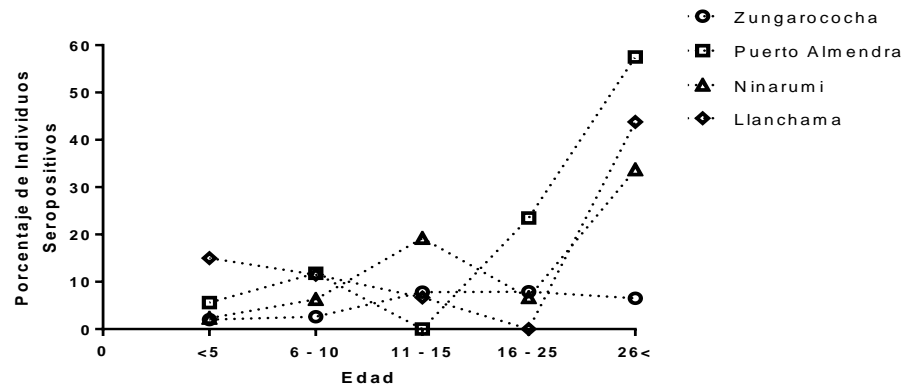
Un análisis de regresión lineal demostró que existe relación ( $P < 0,05$ ) entre la edad y los niveles de anticuerpos anti-*Plasmodium falciparum* de los habitantes, se observa que los niveles de anticuerpos anti-*Plasmodium falciparum* se van incrementando de niños a adultos (Figura 7).



**Figura 7.** Regresión lineal entre nivel de Anticuerpos IgG a MSP1-9kDa *Plasmodium falciparum* y grupos de edad.



Un análisis más profundo entre los grupos etarios y diferentes factores epidemiológicos, la comunidad con mayor porcentaje de individuos seropositivos mayores de 26 años es Puerto Almendra (57,5%), seguidos de Llanchama (43,8%) y Nina rumi (33,7%) (Figura 8).

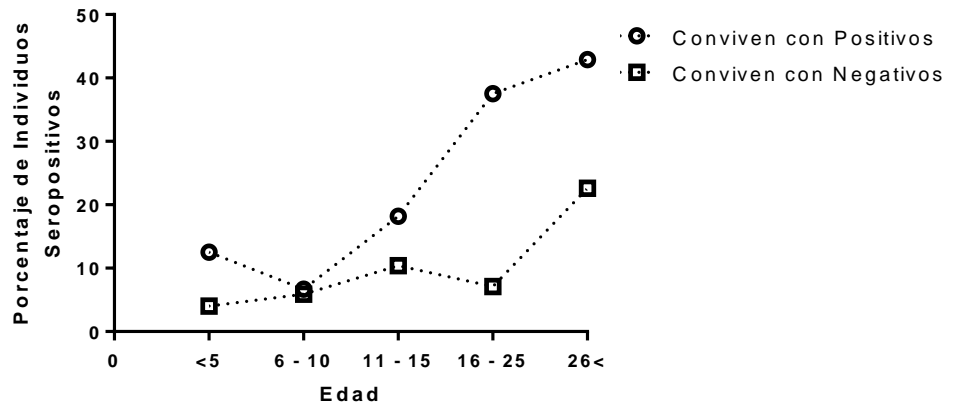


**Figura 8.** Porcentaje de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* de acuerdo a edad y comunidad perteneciente.

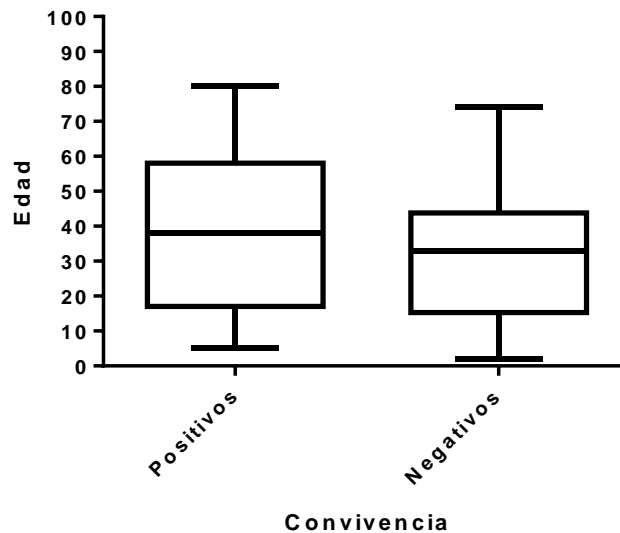
La convivencia con pacientes positivos y negativos demostró que existe una seroprevalencia mayor en aquellos individuos que conviven con pacientes positivos (42,9% seropositivos), siendo constante en todos los grupos etarios (Figura 9a).

Sin embargo, los individuos con edad mayores a los 26 años presentaron mayor número de seropositivos en ambos grupos de convivencia; los que convivieron con pacientes positivos presentaron edades comprendidas entre los 5 y 80 años (edad media 38.95 años) y los que convivieron con

pacientes negativos presentaron edades comprendidas entre los 2 y 74 años (edad media 32.72 años), tal como se observa en la Figura 9b.

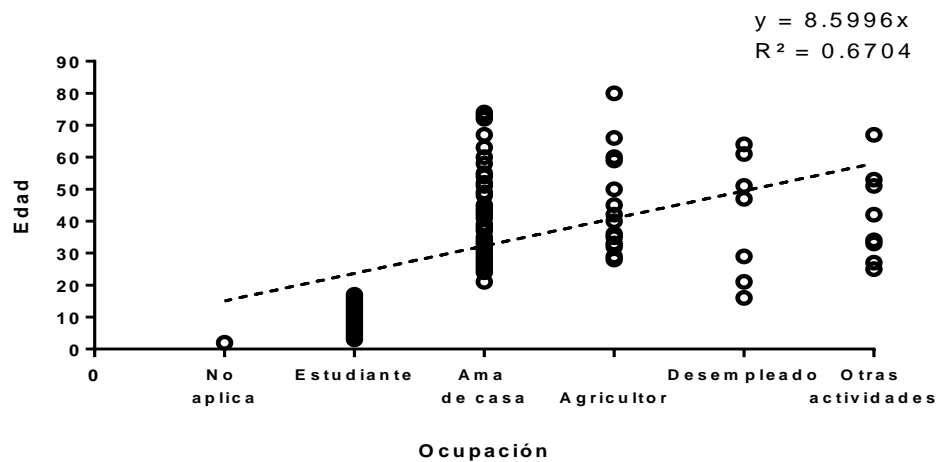


**Figura 9a.** Porcentaje de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* de grupos de edad por la convivencia con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.



**Figura 9b.** Análisis de edad en individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* que conviven con pacientes positivos y negativos a *Plasmodium falciparum*.

Un análisis de correlación demostró que existe relación ( $P < 0,05$ ) entre la edad y ocupación de los habitantes, donde las edades mayores a los 21 años están ligados a las amas de casa (entre 21 y 74 años), agricultores (entre 28 y 80 años), desempleados (entre 16 y 64 años) y los que realizan otras actividades (entre 25 y 67 años); mientras los que tenían edades entre los 2 y 17 años pertenecían a los grupos de estudiantes (entre 3 y 17 años) y a los que son incapaces de trabajar (2 años) (Figura 10).



**Figura 10.** Correlación de individuos seropositivos a *Plasmodium falciparum* por edad y ocupación.

## V. DISCUSION

La prevalencia de 1,6% a *Plasmodium falciparum* resultado de este estudio (para las comunidades estudiadas) no se aleja significativamente de las obtenidas por Rosas et al., 2015 de 3,3% en comunidades amazónicas de la carretera Iquitos-Nauta en el mismo año (9). El Ministerio de Salud (MINSa) reportó 5,8% la prevalencia a malaria falciparum en Loreto en el año 2015, número que van en descenso año tras año debido al aumento de centros de salud y campañas de prevención y control que se vienen realizando con mayor intensidad anualmente en zonas rurales de la amazonia (Fuente: Reporte MINSa 2015) (4).

La seroprevalencia a *Plasmodium falciparum* determinada para los individuos en las comunidades de Puerto Almendra (28%), Llanchara (23,5%), Nina rumi (17,8%) y Zungarococha (5,7%), concuerdan con la tendencia registrada por Rosas A. et al., 2015, quien registró en su estudio, que las comunidades más próximas a la ciudad de Iquitos presentaban una menor seroprevalencia con relación a las más alejadas (9). Se sugiere que los resultados están íntimamente relacionados a la cercanía a centros de salud y participación en campañas de prevención y control de la malaria de estas comunidades. Tan solo observando las cuatro comunidades estudiadas, en la comunidad de Zungarococha observamos una significativa diferencia con respecto a las demás comunidades, en cuanto a

seroprevalencia de *Plasmodium falciparum*, Zungarococha es la única comunidad con presencia permanente de un centro de salud.

Del mismo modo, la ubicación cercana de dichas comunidades a cuerpos de agua, representaría un factor de riesgo a malaria, tal como lo afirma Carreño, et al., (2003) y Rosas A., et al., (2013), quienes señalaban que las comunidades que viven cerca de cuerpos de agua tienen 6,6 veces más probabilidades de tener malaria, independiente de otros factores (10)(21).

La convivencia con pacientes positivos reveló una probabilidad mayor (71%) de presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* que aquellas personas que conviven con pacientes negativos (29%); revelando que la convivencia con un paciente positivo a *Plasmodium falciparum* es un factor de riesgo, estos datos se podrían respaldar con las conclusiones de Robinson A. et al., 2018 el cual indica que una persona infectada con parásitos de *Plasmodium falciparum* es más atractiva para el mosquito hembra de Anopheles que aquella persona que no está infectada (8), y que en consecuencia la presencia del mosquito predispone más a las personas que están a su alrededor a ser infectadas.

La población femenina presenta una probabilidad más elevada (64%) de presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* que los varones (34%); resultados que contrastan con Rosas et al., 2015 (9), quien encontró en

comunidades amazónicas que la población con mayor probabilidad a mostrar seropositividad eran los varones (67%); aun teniendo una proporción similar de hombres y mujeres en las poblaciones de ambos estudios (54% varones – 46% mujeres). En tal sentido podríamos inferir que el sexo no determina un factor de riesgo determinante para la transmisión de malaria, como lo respalda Tadesse *et al.*, 2017 (22), quien indica que no existe diferencia significativa para la transmisión de malaria entre sexos en zonas tropicales (femenino 47%; masculino 50%). Siendo posiblemente la ocupación por sexo de cada población estudiada en particular, la relación que determina una mayor variación.

Se observó que las personas mayores a los 26 años presentan probabilidades más altas (79%) de presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* en comparación a los jóvenes y niños menores de edad. Resultados similares a los de Rosas *et al.*, (2013) y Rosas *et al.*, (2015), quien reporta que las personas mayores de 30 años tenían 3 veces más probabilidades (77%) de presentar individuos seropositivos que los menores a esta edad y que las personas mayores a 40 años presentan una probabilidad ligeramente elevada (80%) que los que tiene entre 20 y 39 años (9)(10). Sin embargo, estos estudios difieren con el Reporte del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA de los años 2015 y 2018, que señala una mayor incidencia de casos de malaria en niños (0 a 17 años). Es probable que estos estudios,

tenga mayor fidelidad a la realidad, puesto que el reporte del MINSA, está basado únicamente en los casos que llegan a los puestos de salud de cada región, y no en el estudio detallado de cada población.

De este trabajo evidenciamos que presentaron seropositividad elevada (71%) aquellos individuos que tuvieron episodios de malaria en años pasados; esto concuerda con Rosas *et al.*, 2013, que reportó que aquellos que tuvieron malaria años anteriores presentaron mayor probabilidad de seropositividad (80%) que aquellos que no tuvieron malaria (50%) (9).

El significado biológico podría sustentarse en que la respuesta de anticuerpos persistirán durante periodos prolongados de tiempo (las infecciones palúdicas pueden persistir hasta 50 años, para *Plasmodium falciparum* el periodo de transmisibilidad pueden ser por lo regular no más de un año) como lo señala Rosas *et al.*, 2013 (10) y Arnold *et al.*, 2017 (23).

En estudios previos, la mayor seroprevalencia en individuos con varios episodios de malaria confirmó que la detección de anticuerpos mide la exposición acumulada a dicha enfermedad (10). Al realizar un análisis de regresión lineal entre niveles de anticuerpos y grupos etarios, se confirmó que si existe relación ( $P < 0,05$ ) entre estas dos variables (Rosas *et al.*, 2013 y Arnold *et al.*, 2017). Podríamos deducir que la tasa de adquisición en grupos de edad jóvenes, puede utilizarse para determinar la intensidad de

transmisión actual de la malaria, como también lo señala Rosas *et al.*, 2013 (10) (23).

En cuanto a la ocupación de los individuos como factor de riesgo , las amas de casa (71%) presentaron mayor riesgo de seropositividad a *Plasmodium falciparum*, tanto como los agricultores (74%); estos resultados son respaldados por Ahumada *et al.*, 2013 que demostró que no existe diferencias significativas entre la actividad hematofágica del mosquito *Anopheles* obtenidas dentro y fuera del domicilio (24).

En otros estudios, Rosas *et al.*, 2013 y Rosas *et al.*, 2015, señalaron que aquellos individuos que ocupan más su tiempo en la agricultura, presentan una mayor probabilidad de ser seropositivos a *Plasmodium falciparum* (67%) (10); así mismo aquellos individuos que realizan actividades fuera del hogar tienen mayor probabilidad en presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* (80%) que aquellos que realizan actividades dentro de las viviendas o talleres (9).

Ahumada *et al.*, 2013 identificó tres periodos de mayor exposición a la picaduras de *Anopheles darlingi*: periodo 1 (P1), entre las 18:00 y las 22:00; periodo 2 (P2), entre las 22:00 y 04:00 y periodo 3 (P3), entre las 04:00 y las 06:00 (24); estos periodos coinciden con las horas de actividades de las



amas de casa (P1), los agricultores y mototaxistas (P3), reafirmando lo reportado en nuestro estudio.

Sin embargo, el presente trabajo concluye que existe un alto índice de seroprevalencia en aquellos individuos que realizan sus actividades dentro de sus viviendas o talleres, lo cual dista mucho de los bajos índices de seroprevalencia reportados por Rosas *et al.*, 2015 en actividades dentro del hogar en comunidades amazónicas. Es probable que el incremento de la deforestación para la construcción de viviendas y la expansión de las extensiones de cultivo, observadas particularmente en las comunidades estudiadas, tenga una gran influencia sobre la seroprevalencia a *Plasmodium falciparum*. Estudios previos de malaria aviar, han señalado ya una significativa mayor incidencia y prevalencia de malaria en las aves de bosques secundarios que en la de los bosques primarios, esto posiblemente relacionado a las óptimas condiciones de las zonas deforestadas, para la reproducción de los vectores transmisores (Ricopa *et al.*, 2013). Esto podría extrapolarse a las poblaciones humanas (25).

Cabe resaltar que aquellas personas que afirmaron que no utilizan mosquiteros al dormir presentaron una mayor probabilidad de riesgo en presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* (51%) que aquellos que si utilizaban mosquiteros (48%); estos resultados concuerdan por lo expuesto por Rosas *et al.*, 2013 quien afirmó que las personas que utilizan

siempre sus mosquiteros, presentan menor probabilidad (41%) de riesgo que aquellas que no utilizan mosquiteros (59%) (10). Es por eso que la OMS reafirma la importancia del uso de mosquiteros debido a que la proporción de la población en riesgo a contraer el paludismo ha aumentado desde el año 2000 (3).

## VI. CONCLUSIONES

- La seroprevalencia a *Plasmodium falciparum* para los individuos de las cuatro comunidades de estudio fue de 14,1%, un valor más alto que el 1,6% registrado para la prevalencia.
- La mayor seroprevalencia a *Plasmodium falciparum* fue encontrada en individuos de la comunidad de Puerto Almendra con 28%, seguido de Llanchama con 23,5%, Nina rumi con 17,8% y Zungarococha con 5,7%.
- La convivencia con pacientes positivos reveló una alta probabilidad de presentar seropositividad (71%) a *Plasmodium falciparum* que aquellas que conviven con pacientes negativos (29%).
- La población femenina presentó una mayor probabilidad (64%) de presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* que la población masculina (36%).
- Se observó que las personas mayores a los 26 años tienen más probabilidad (79%) de presentar seropositividad a *Plasmodium falciparum* en comparación a los jóvenes (37% de probabilidad a seropositividad) y niños menores de edad (42% de probabilidad a seropositividad).

- De las ocupaciones que se realiza dentro de las comunidades estudiadas, las amas de casa presentaron mayor riesgo (71%) de seropositividad a *Plasmodium falciparum*; siendo esta la ocupación con mayor número de seropositivos dentro de cada una de las cuatro comunidades. Los agricultores presentan, al igual que las amas de casa, una mayor probabilidad (74%) de seropositividad a *Plasmodium falciparum*; a pesar de ser la actividad con menor demanda y en algunos casos con menor número de individuos seropositivos dentro de cada una de las cuatro comunidades de estudio.
  
- Se evidenció que aquellos individuos que mencionaron haber tenido malaria en el pasado presentaron mayor probabilidad (71%) de seropositividad a *Plasmodium falciparum*; a diferencia de aquellos que dijeron no haber tenido malaria en el pasado (34%).
  
- Se resaltó la importancia del uso de mosquiteros, demostrando que aquellos que afirmaron no usar mosquiteros al dormir presentaron una mayor probabilidad de riesgo (51%) a *Plasmodium falciparum*; mientras que aquellos que afirmaron utilizar sus mosquiteros, presentan una menor probabilidad de riesgo (49%) a *Plasmodium falciparum*.

## VII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios seroepidemiológicos en la región, ampliando la zona de estudio y analizando posibles focos de reproducción de vectores de la malaria.
  
- Aplicar estudios seroepidemiológicos para la detección de *Plasmodium vivax* en la comunidad de Zungarococha.
  
- Realizar estudios de análisis de factores de riesgos aplicados a más factores existentes en las comunidades.
  
- Realizar estudios que investiguen la cantidad de pacientes seropositivos en cada casa donde exista un caso positivo a *Plasmodium falciparum*.
  
- Realizar estudios longitudinales para el análisis de factores de riesgo diferentes periodos de tiempo.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. WHO | Guidelines for the treatment of malaria. Third edition [Internet]. [citado 28 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>
2. Fernández M, Carmen M del, Velásquez Viamontes B, Cox Iraola R. Diagnóstico de malaria durante la capacitación a personal cubano en Haití. *Rev Cubana Med Trop.* abril de 2013;65(1):125-30.
3. Prevention C-C for DC and. CDC - Malaria - FAQs [Internet]. [citado 9 de mayo de 2018]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/malaria/about/\[es-es\]faqs.html](http://www.cdc.gov/malaria/about/[es-es]faqs.html)
4. OMS | Informe Mundial sobre el Paludismo 2015 [Internet]. WHO. [citado 28 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/es/>
5. Sala Situacional [Internet]. [citado 28 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14&Itemid=121](http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=121)
6. Cardeñosa Marín N. Estudios seroepidemiológicos. *Rev Esp Salud Pública.* octubre de 2009;83(5):607-10.
7. OMS | Factores de riesgo [Internet]. WHO. [citado 29 de enero de 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/topics/risk\\_factors/es/](http://www.who.int/topics/risk_factors/es/)
8. Robinson A, Busula A, A. Voets M, Beshir K, C. Caulfield J, J. Powers S, et al. Plasmodium associated changes in human odor attract mosquitoes. *Proc Natl Acad Sci.* 16 de abril de 2018;115.
9. Rosas-Aguirre A, Speybroeck N, Llanos-Cuentas A, Rosanas-Urgell A, Carrasco-Escobar G, Rodriguez H, et al. Hotspots of Malaria Transmission in the Peruvian Amazon: Rapid Assessment through a Parasitological and Serological Survey. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137458.
10. Rosas-Aguirre A, Llanos-Cuentas A, Speybroeck N, Cook J, Contreras-Mancilla J, Soto V, et al. Assessing malaria transmission in a low endemicity area of north-western Peru. *Malar J.* 22 de septiembre de 2013;12:339.
11. Ceesay SJ, Koivogui L, Nahum A, Taal MA, Okebe J, Affara M, et al. Malaria Prevalence among Young Infants in Different Transmission Settings, Africa. *Emerg Infect Dis.* julio de 2015;21(7):1114-21.

12. Okebe J, Affara M, Correa S, Muhammad AK, Nwakanma D, Drakeley C, et al. School-based countrywide seroprevalence survey reveals spatial heterogeneity in malaria transmission in the Gambia. *PloS One*. 2014;9(10):e110926.
13. Maïga-Ascofaré O, Rakotozandrindrainy R, Girmann M, Hahn A, Randriamampionona N, Poppert S, et al. Molecular epidemiology and seroprevalence in asymptomatic *Plasmodium falciparum* infections of Malagasy pregnant women in the highlands. *Malar J*. 3 de mayo de 2015;14:188.
14. Branch O, Casapia WM, Gamboa DV, Hernandez JN, Alava FF, Roncal N, et al. Clustered local transmission and asymptomatic *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria infections in a recently emerged, hypoendemic Peruvian Amazon community. *Malar J*. 23 de junio de 2005;4:27.
15. Álvarez-Hernández G, Delgado-de la Mora J. Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la Enfermedad. *Bol Clínico Hosp Infant Estado Sonora*. 20 de febrero de 2015;32(1):26-34.
16. Clark EH, Silva CJ, Weiss GE, Li S, Padilla C, Crompton PD, et al. *Plasmodium falciparum* malaria in the Peruvian Amazon, a region of low transmission, is associated with immunologic memory. *Infect Immun*. abril de 2012;80(4):1583-92.
17. Curvas ROC [Internet]. [citado 21 de junio de 2018]. Disponible en: [http://www.hrc.es/bioest/roc\\_1.html](http://www.hrc.es/bioest/roc_1.html)
18. Definiciones y Conceptos Epidemiológicos [Internet]. *Salud Pública Global*. 2014 [citado 21 de junio de 2018]. Disponible en: <https://saludpublicaglobal.org/rincon-epidemiologico/definiciones-y-conceptos-epidemiologicos/>
19. Heberd de la Trinidad Sánchez. Seroprevalencia de Factores de Riesgo de Rinotraqueitis infecciosa bovina en ranchos ganaderos de las Choapas, Minatitlán y Moloacán ubicados en la zona sur del estado de Veracruz, Mexico. [Internet] [Tesis]. [Veracruz, Mexico]: Universidad Liz de Veracruz; 2010. Disponible en: <http://cdigital.uv.mx/bitstream/12345678/698/2/Tesis.pdf>
20. Universidad de Cuenca. Odds ratio [Internet]. Educación presentada en; 22:35:27 UTC [citado 27 de agosto de 2018]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/omargp100/odds-ratio-27849262>
21. Carreño Escobedo R, Chun Hoyos M, Llanos Zavalaga F. Factores asociados a Malaria en el Distrito de Llochegua, Valle de los Ríos Apurímac y Ene, Provincia de La Mar, Ayacucho - Perú - 2003. *Rev Medica Hered*. julio de 2009;20(3):139-45.
22. Tadesse F, Fogarty AW, Deressa W. Prevalence and associated risk factors of malaria among adults in East Shewa Zone of Oromia Regional State, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Public Health* [Internet]. 17 de julio de 2017;18. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513396/>

23. Arnold BF, van der Laan MJ, Hubbard AE, Steel C, Kubofcik J, Hamlin KL, et al. Measuring changes in transmission of neglected tropical diseases, malaria, and enteric pathogens from quantitative antibody levels. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 19 de mayo de 2017;11(5). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5453600/>
24. Ahumada ML, Pareja PX, Buitrago LS, Quiñones ML. Comportamiento de picadura de *Anopheles darlingi* Root, 1926 (Diptera: Culicidae) y su asociación con la transmisión de malaria en Villavicencio (Colombia). *Biomédica*. 1 de junio de 2013;33(2):241-50.
25. Ricopa García L, Galarce V, Hellen Z. Prevalencia y diversidad de hemoparásitos en aves capturadas en la Reserva Nacional Allpahuayo Mishana (RNAM), Iquitos-Perú, 2013. *Univ Nac Amazon Peru* [Internet]. 2016 [citado 18 de junio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/3291>



## IX. ANEXOS

Anexo 1. Encuesta de campo.

**CENSO COMUNIDAD** \_\_\_\_\_

**A. Ubicación**

**Código:** \_\_\_\_\_

1.- Barrio:	
2.- Referencia:	3.- Intentos de Visita:
4.- Cuantas familias habitan esta vivienda:	

**B. Información Epidemiológica**

1.- Nombre / Apellido	2.- Dirección
3.- Teléfono	4.- Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa)
5.- Edad (aa)	6.- Sexo: <input type="checkbox"/> 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Femenino
7.- Que tipo de trabajo tiene? <input type="checkbox"/> 1. Incapaz de trabajar <input type="checkbox"/> 2. Estudiante <input type="checkbox"/> 3. Ama de casa <input type="checkbox"/> 4. Agricultor <input type="checkbox"/> 5. Actualmente desempleado <input type="checkbox"/> 6. Otro	8.- Malaria en el pasado? <input type="checkbox"/> 1.- Si <input type="checkbox"/> 2. No <input type="checkbox"/> 3. No sabe
	9.- Utilizas mosquitero? <input type="checkbox"/> 1.- Si <input type="checkbox"/> 2. No

## Anexo 2. Consentimiento informado y asentimiento del niño.

Protocolo Cohorte Zungarococha  
Consentimiento Informado Anual  
Versión 1: 31 de Octubre, 2014

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO PROTOCOLO (ADULTOS Y PADRES) FACTORES ASOCIADOS A RECAIDAS POR PLASMODIUM VIVAX Y FALLAS AL TRATAMIENTO POR PLASMODIUM FALCIPARUM EN LA AMAZONIA PERUANA**

**Título del Estudio:** Factores asociados con recaídas por Plasmodium Vivax y Fallas al Tratamiento por Plasmodium Falciparum en una región de baja transmisión de la Amazonia Peruana

#### **Introducción y Propósito**

El Ministerio de Salud del Perú junto con el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de los Estados Unidos (NAMRU-6) en Perú, desean evaluar la situación actual de la malaria en la Amazonia Peruana. La malaria en el Perú se debe principalmente a dos tipos de parásitos que causan enfermedad en los humanos, el Plasmodium vivax y el Plasmodium falciparum. El Plasmodium vivax tiene la característica de presentar recaídas luego del tratamiento. Por otro lado existe una amenaza mundial de una posible resistencia del parásito Plasmodium falciparum al tratamiento, que entre otras causas podría generar falla al tratamiento. Ante estos dos problemas, este estudio pretende evaluar cuáles serían las causas relacionadas a las recaídas en casos de P. vivax o a la falla al tratamiento en caso de P. falciparum.

El responsable de este estudio del NAMRU-6 en Iquitos es el Dr. Salomon Durand. Le solicitamos su participación en este estudio porque usted vive en la comunidad de Zungarococha, donde existen casos de la enfermedad por ambos tipos de parásitos y es donde por características geográficas y de la población se ha elegido realizar el estudio.

#### **Procedimientos**

Este estudio se desarrollará en toda la comunidad de Zungarococha, donde se planea incluir aproximadamente 2200 personas (500 hogares). A continuación se describirán todos los procedimientos a los que se le está invitando a participar. Usted podría o no participar de todos ellos. Se realizará una toma de muestra inicial a toda la población al inicio y luego a los 12 meses.

Si usted decide participar se le solicitará dos muestras de sangre de 1 ml (unas pocas gotas de sangre), que se tomarán con un pinchazo de dedo. La primera de estas será al inicio del estudio y la segunda luego de un año. Igualmente se le aplicará un cuestionario donde le haremos preguntas sobre historia médica, episodios previos de malaria, y riesgos para malaria para usted y su familia.

Adicionalmente, para evaluar adecuadamente los objetivos mencionados anteriormente, podríamos realizar pruebas adicionales en usted, las cuales mencionamos a continuación:

A: Aproximadamente a 400 personas de la comunidad (usted podría o no ser elegido en este grupo), se le solicitará dos muestras de sangre, cada una de 10 ml (aproximadamente una cucharada de sopa), en dos ocasiones, hoy y dentro de 12 meses.

B. En otro grupo de 400 personas (distintas a las mencionadas en el punto anterior, una vez más, seleccionadas al azar, usted podría o no podría estar en este grupo), colectaremos adicionalmente 1 ml de sangre (unas pocas gotas) 3 veces durante un año (mes 3, 6 y 9). En ellos buscaremos activamente infección por malaria. Usted siempre será informado de sus resultados. Además, dentro de este grupo de 400 personas se seleccionarán 100 personas (usted podría o no ser elegido); a estas 100 personas se les pedirá una muestra de sangre de 10 ml (1 cucharada de sopa), en tres oportunidades, una a los 3 meses, otra a los 6 meses y otra a los 9 meses.

C. Durante el año del estudio es posible que el Ministerio de Salud realice búsqueda de casos de malaria en la comunidad. Si esto ocurre, el equipo del estudio participará con el Ministerio de estas

CEI NAMRU-6 PERU N° de Protocolo: NAMRU6.2014.0031 Fecha de Aprobación: 02/02/15 Fecha de Expiración: 21/12/15 Verificado por: ZM
--

Página 1 de 5

actividades y estaremos realizando lo siguiente: a) buscar casos positivos de malaria en aquellas personas que acuden al centro de salud Zungarococha presentando fiebre; b) tocar a sus puertas evaluando si usted o un familiar presenta o ha presentado fiebre; c) obtener la información de casos positivos en actividades de diagnóstico masivas del Ministerio; d) detección de casos de malaria en mujeres embarazadas que acuden al centro de salud de Zungarococha para su control; y e) en 133 casas seleccionadas al azar vamos a tomar 1 ml de sangre (solo unas pocas gotas de sangre) por pinchazo de dedo por 10 semanas entre los meses de marzo y Agosto. Su casa podría o no podría ser seleccionada para esta parte del estudio.

Si usted es un caso de malaria que ha acudido a un centro de salud o hemos tocado a su puerta y usted presenta o ha presentado fiebre, le solicitaremos una muestra de 1ml de sangre (unas pocas gotas) para evaluar si tiene o no malaria. Adicionalmente, en todos aquellos casos que resulten positivos para malaria, colectaremos adicionalmente 13 ml de sangre de la vena (aproximadamente 3 cucharitas de té) para realizar pruebas adicionales y evaluar cómo se comportan sus defensas y si el parásito presenta alguna característica de resistencia al tratamiento.

En caso usted sea elegible para el estudio a través de cualquiera de estas actividades, será un personal del NAMRU-6 quien le hará preguntas y escribirá la información en fichas diseñadas para el estudio.

D. Casos Positivos: En caso usted resulte con un diagnóstico positivo en los seguimientos del estudio, adicionalmente a los 13 ml de sangre de vena mencionados anteriormente, usted será seguido para asegurar que el tratamiento ha eliminado la malaria en su organismo. El seguimiento dependerá del tipo de parásito que usted presente, de la siguiente manera:

- Plasmodium falciparum: Si usted presenta infección por P. falciparum, tomaremos muestra de 1 ml de sangre por pinchazo de dedo los días 1, 3, 7, 14, 21, 28 y 35. Adicionalmente, en el día 28, o en caso usted presente nuevamente parásitos en sangre, colectaremos 4 ml (menos de una cucharita de té) de sangre de vena para evaluar la posible causa de la falla al tratamiento.
- Plasmodium vivax: Si usted presenta infección por P. vivax, tomaremos una muestra de 1 ml de sangre por pinchazo de dedo cada dos semanas durante 180 días (6 meses). En caso de mujeres embarazadas las muestras se colectaran semanalmente por seguridad del bebe. En caso de recaída dentro de los 180 días, se tomara una muestra de 10 ml de sangre (una cucharada de sopa) para distinguir entre una reinfección (una infección nueva) o una recaída.

Sus resultados serán adicionalmente enviados al centro de salud de referencia para que usted reciba tratamiento para malaria de acuerdo a las guías nacionales.

#### Participación voluntaria y alternativas de tratamiento

Usted puede decidir si quiere participar en este estudio o no. La participación en este estudio no le costará nada a usted ni a su familia. Asimismo, usted puede retirarse del estudio cuando lo desee y por cualquier motivo sin perder sus derechos a recibir el tratamiento. Si así lo hiciera, no recibirá ningún tipo de sanción o pérdida de beneficios y podrá ser atendido por una persona encargada de la atención médica que actualmente trabaje en su localidad y recibir el tratamiento normal en este establecimiento de salud según las indicaciones del médico. No perderá los beneficios ni los servicios que le corresponden.

#### Beneficios

Usted podría beneficiarse al formar parte de este estudio ya que se le hará exámenes de sangre para ver si tiene malaria a fin de asegurar que se le proporcione el tratamiento más apropiado si fuese

CEI NAMRU-6 PERU N° de Protocolo: NAMRU6.2014.0031 Fecha de Aprobación: 02/02/15 Fecha de Expiración: 21/12/15 Verificado por: ZM
--

Protocolo Cohorte Zungarococha  
Consentimiento Informado Anual  
Versión 1: 31 de Octubre, 2014

necesario. Esperamos que este estudio ayude a entender mejor los riesgos para malaria relacionados con las actividades diarias y el ambiente.

#### Riesgos

Es probable que usted sienta un poco de dolor o de miedo mientras se toma la muestra de sangre de su dedo o su brazo pero normalmente no habrá infección.

#### Confidencialidad

Toda su información será almacenada en un lugar seguro en NAMRU-6 en Lima y sólo tendrán acceso a sus muestras e información los investigadores del estudio. Cualquier información suya será mantenida confidencialmente en la medida en que la ley lo permita. Ningún informe de los resultados del estudio incluirá su nombre o datos que pudieran identificarlo. Se procederá a destruir (quemándolas) las muestras y la información del paciente cuando ya no sean necesarias.

#### Resultados de los Estudios

El establecimiento de salud le informará a usted de los resultados de las pruebas de microscopía (resultados de examen de malaria usando un microscopio) cada vez que se realice una prueba. A menos que lo solicite ningún otro resultado le será entregado debido a que estarán disponibles muchos meses después y es posible que en ese momento ya no les sean útiles ni para un diagnóstico ni para decidir un tratamiento. Además, al final del estudio, si usted está de acuerdo, le brindaremos un resumen de los resultados generales en un lenguaje comprensible.

#### Alternativas de participación

La decisión de participar en este estudio es voluntaria, lo que significa que usted es libre de elegir si entra o no al estudio. Si usted / su hijo(a) / su dependiente decide no participar en este estudio, recibirá el mismo tratamiento médico para la malaria que usa el Ministerio de Salud, y no perderá ningún beneficio al cual usted tiene derecho.

#### Puntos de contacto

Este consentimiento informado explica las actividades que planeamos hacer. Por favor háganos cualquier pregunta ahora si hay algo que no entienda. Usted puede también hacer preguntas en el futuro si lo desea. Si en cualquier momento, usted tuviera preguntas sobre este estudio, decidiera retirarse, o piensa que ha sufrido una lesión como resultado de su participación, por favor contacte a la siguiente persona:

- Dr. Salomón Durand, NAMRU-6, teléfono (065) 601471, móvil: 965618018

Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en este estudio de investigación, usted puede contactar a:

- Dr. Claudio Rocha, Presidente del Comité de Ética de NAMRU-6, Lima, teléfono: (01) 6144141 Anexo 235, celular: 971137374
- Sra. Roxana Lescano, Administradora del Comité de Ética de NAMRU-6 Lima, teléfono: (01) 6144139, celular: 996720211

Esta copia es para sus registros.

La decisión de participar en este estudio es voluntaria, lo que significa que Ud. es libre de elegir si a usted/su hijo (a)/su dependiente les gustaría entrar al estudio. Usted puede rehusarse a participar o detener su participación en cualquier momento. No hay penalidades por retirarse del estudio.

CEI NAMRU-6  
PERU  
N° de Protocolo: NAMRU6.2014.0031  
Fecha de Aprobación: 02/02/15  
Fecha de Expiración: 21/12/15  
Verificado por: ZM

Página 3 de 5

Gracias por todo su tiempo y su asistencia.

<b>Detalles de la persona que administró el consentimiento informado:</b>	
Nombre y Apellido: _____	Firma: _____
Fecha: ___/___/20__	

**CONSENTIMIENTO DE ADULTO**

Mi firma abajo indica que yo he decidido participar en este estudio como sujeto de investigación y que el estudio me ha sido explicado, yo he tenido la oportunidad de hacer preguntas y sé que cualquier pregunta que tenga en el futuro será respondida por alguno de los investigadores del estudio y que yo entiendo la información presentada previamente. Yo entiendo que recibiré otra copia igual a este consentimiento informado.

Nombre y Apellido del Participante: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Firma del Participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_

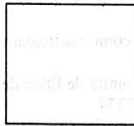
**CONSENTIMIENTO DE PADRES O GUARDIA LEGAL**

Mi firma abajo indicará que yo he decidido permitir que mi hijo(a) participe en este estudio como un sujeto de investigación y que el estudio me ha sido explicado, he tenido la oportunidad de hacer preguntas y sé que cualquier pregunta que tenga en el futuro será respondida por alguno de los investigadores del estudio y que entiendo la información presentada previamente. Yo entiendo que recibiré otra copia igual a este consentimiento informado.

Nombre y Apellido del niño: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido del Padre o Guardia Legal: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Firma del Padre o Guardia Legal: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_



Huella digital del participante adulto, padre o guardia legal (en caso sea analfabeto)

**TESTIGO DEL CONSENTIMIENTO**



CEI NAMRU-6 PERU N° de Protocolo: NAMRU6 2014.0031 Fecha de Aprobación: 02/02/15 Fecha de Expiración: 21/12/15 Verificado por: ZM
--

Protocolo Cohorte Zungarococha  
Consentimiento Informado Anual  
Versión 1: 31 de Octubre, 2014

Si el participante es analfabeto, un adulto debe testificar el proceso de consentimiento

Nombre y Apellido del Testigo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_\_\_

CEI NAMRU-6 PERU N° de Protocolo: NAMRU6.2014.0031 Fecha de Aprobación: 02/02/13 Fecha de Expiración: 21/12/13 Verificado por: ZM
--

Protocolo Zungarococha  
Asentimiento del Niño  
Versión 1: 31 de Octubre, 2014

**COHORTE DE ZUNGAROCOCHA: ASENTIMIENTO DEL NIÑO (Personas entre 8-17 años)**

**Título del estudio: Factores asociados con recaídas por Plasmodium Vivax y Fallas al Tratamiento por Plasmodium Falciparum en una región de baja transmisión de la Amazonia Peruana**

La malaria es una enfermedad que se encuentra presente en comunidades de la amazonia tales como Zungarococha. Debido a que tú vives en esta comunidad, te invitamos a participar en un estudio que durara un año. Doctores de dos lugares, el Ministerio de Salud de Perú y el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de los Estados Unidos (NAMRU-6) en Lima, Perú les gustaria saber si quieres participar de este estudio. Este estudio ayudará a los doctores a saber si tú o tu familia podría estar enferma de malaria.

La malaria está causada por algo llamado "parásito" que puede vivir en los mosquitos. Después de que eres picado por un mosquito con este "parásito", puedes tener fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, dolor de músculos y articulaciones, y otras molestias. Podrías darte cuenta de algunas de estas molestias ahora. Sin embargo, después del tratamiento con medicación la gente se siente mejor.

Si estás de acuerdo con ser parte del estudio, esto es lo que sucederá:

Preguntaremos a tus padres acerca de tu salud, viajes recientes y enfermedad de malaria anteriores y se te realizará un breve examen médico.

En caso participes en el estudio tomaremos una muestra de sangre con un pinchazo de dedo, 1 ml (unas pocas gotas de sangre) hoy y luego otra igual en un año.

Además en 400 personas tomaremos una muestra de sangre de la vena adicional de 10 ml (dos cucharitas de te) hoy y luego otra muestra dentro de un año.

En otro grupo de 400 personas (distintas a las anteriores), colectaremos adicionalmente 1 ml de sangre (unas pocas gotas) 3 veces durante un año (mes 3, 6 y 9), y en además colectaremos 10 ml de sangre de la vena (1 cucharada de sopa) 3 veces durante ese año (mes 3, 6 y 9) en 100 de esas personas.

Además, durante el año del estudio tocaremos las puertas de la comunidad para ver si tienen fiebre. En ellos les tomaremos una muestra de 1 ml de sangre (unas pocas de sangre) para evaluar si presenta o no malaria. En los casos positivos para malaria, colectaremos adicionalmente 13 ml de sangre de la vena (aproximadamente 3 cucharitas de te) para realizar pruebas adicionales.

En caso de ser positivo para malaria en cualquier momento del estudio tomaremos una muestra de sangre de 1 ml por pinchazo de dedo 7 veces en un mes o 12 veces en 6 meses según el tipo de parásito.

En los casos positivos recibirán tratamiento en el centro de salud.

Existen algunos riesgos al participar en el estudio. Los piquetes en el dedo pueden ser un poco dolorosos. Si la sangre es tomada de tu brazo con una aguja, podría también ser un poco doloroso y te podría quedar un moretón en el brazo.

No tienes que formar parte del estudio si no quieres. Puedes retirarte del estudio en cualquier momento sin ninguna penalidad porque lo hagas. Puedes hacer preguntas en cualquier momento. Recibirás una copia de este formulario para que te lo quedes.

Si estás de acuerdo con formar parte, por favor escribe tu nombre a continuación.

CEINAMRU-6 PERU N° de Protocolo: NAMRU/6/2014/0031 Fecha de Aprobación: 02/02/14 Fecha de Expiración: 2/12/14 Verificado por: ZM
---

Página 1 de 2

Protocolo Zungarococha  
Asentimiento del Niño  
Versión 1: 31 de Octubre, 2014

Datos de la persona que administra el consentimiento informado:

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_\_

Nombre y Apellido del Niño: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Firma del Niño: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_\_

CEI NAMRU-6  
PERU  
N° de Protocolo: NAMRU6 2014.0031  
Fecha de Aprobación: 02/02/13  
Fecha de Expiración: 21/12/13  
Verificado por: ZM



Anexo 3. Recolección de datos.



Foto 1: Recopilación de datos mediante la encuesta seroepidemiológica  
(intradomiciliaria)



Foto 2: Recopilación de datos mediante la encuesta seroepidemiológica  
(peridomiciliaria)

Anexo 4. Toma de muestra y frotis sanguíneo.

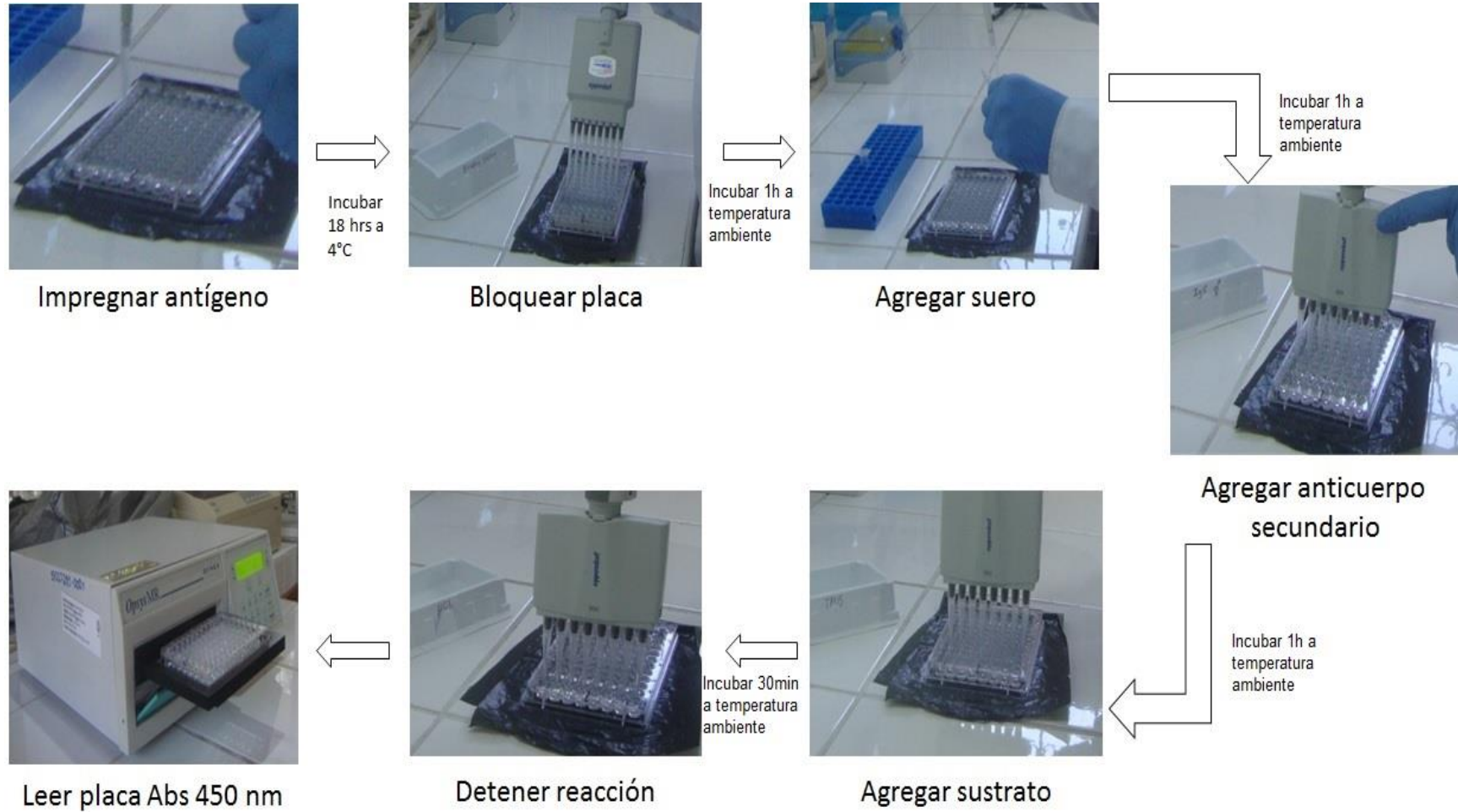


Foto 3: Toma de muestra a individuos de las comunidades.



Foto 4: Gota gruesa y frotis sanguíneo de los individuos de las comunidades.

Anexo 5. Esquema de la Técnica de Elisa indirecto



Anexo 6. Resultados de Microscopía y PCR.

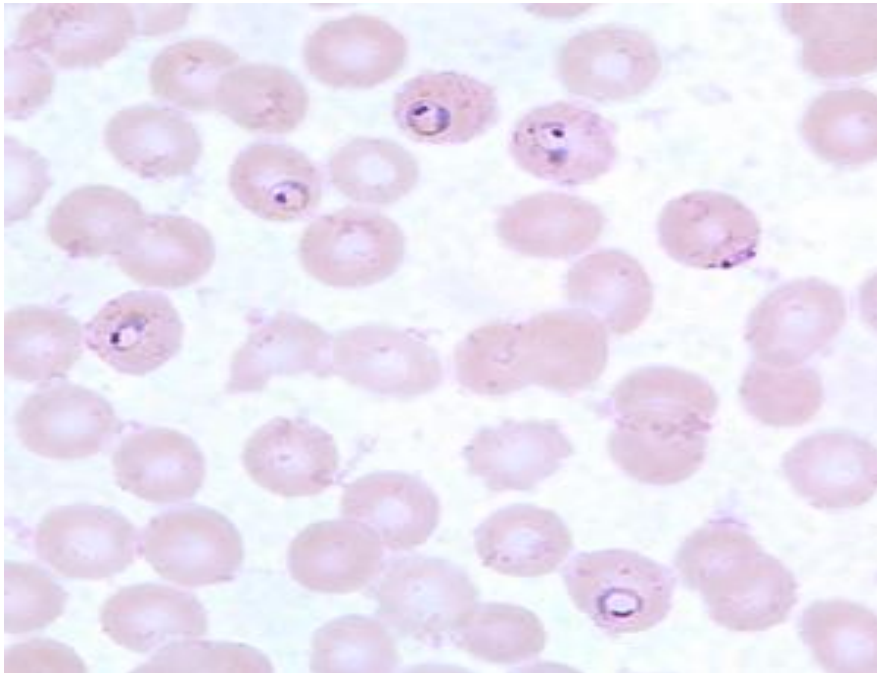


Foto 5: Diagnostico de malaria por microscopía.

**Fuente:** Centro de Investigación de Recursos Naturales de la Amazonia (CIRNA), 2015.

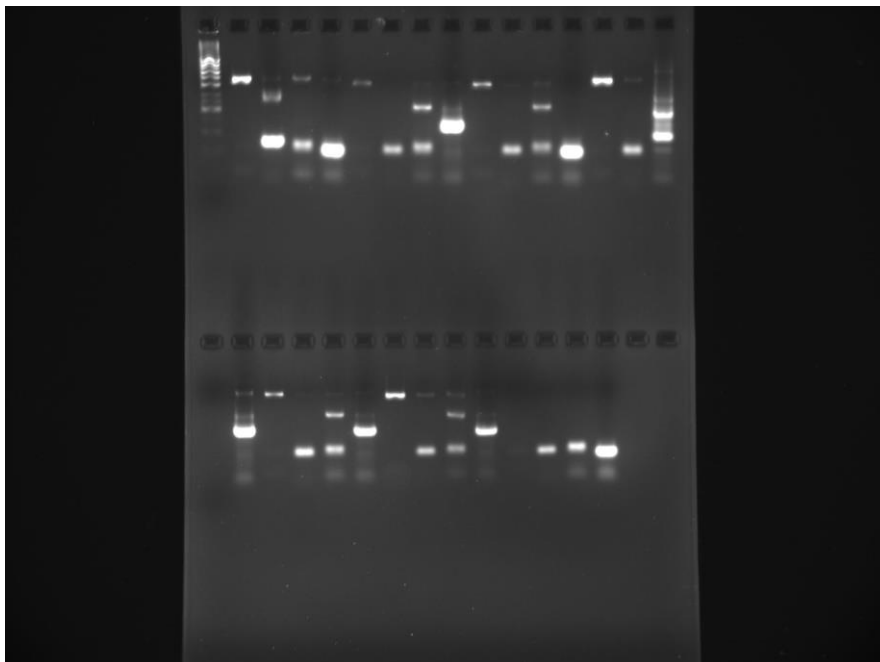


Foto 6: Diagnostico de malaria por PCR.

**Fuente:** Centro de Investigación de Recursos Naturales de la Amazonia (CIRNA), 2015.

Anexo 7. Resultados del Elisa

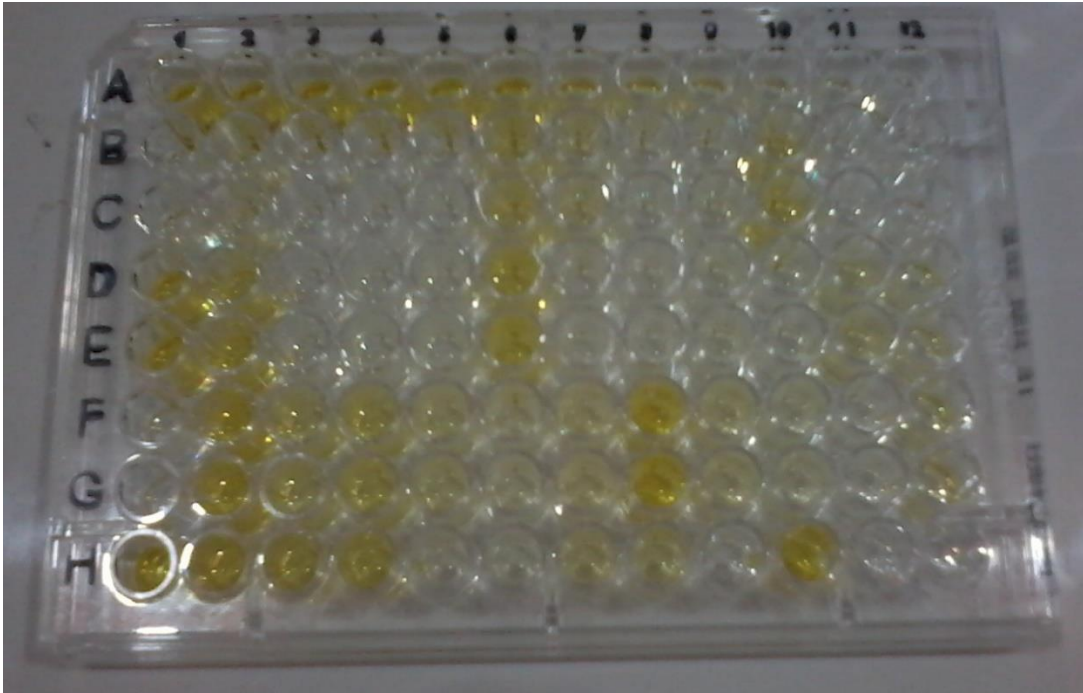


Foto 7: Diagnostico de malaria por Elisa.



Foto 8: Lectura de la placa de Elisa.