

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA

11278
2
28)

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCION POR *PLASMODIUM VIVAX*
EN LA SELVA LACANDONA, CHIAPAS., MEXICO.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS EN EPIDEMIOLOGIA
CON ENFASIS EN EL AREA SOCIOMEDICA.

PRESENTA

ROGELIO DANIS LOZANO

TAPACHULA, CHIAPAS

SEPTIEMBRE DE 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue llevado a cabo en el Centro de Investigación de Plaudismo/Dirección General de Epidemiología/Secretaría de Salud y fue parcialmente financiado por el Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR/OMS) y por la Secretaría de Salud.

DEDICATORIA

A la memoria de Mi padre Sr. Rogelio Danis Silva

Quien siempre fue un ejemplar padre y amigo; y de quien recuerdo su alegría, sencillez y perseverancia que me transmitió para lograr mis metas.

A Mi madre Sra. Graciela Lozano Franco

Por ser una madre excepcional que siempre se ha preocupado por darnos amor, salud y una preparación.

A mis hermanos

Leticia Danis Lozano
Alejandra Danis Lozano
Omar Danis Lozano

Con quienes siempre he compartido todo lo que me ha brindado la vida.

A mis sobrinos y cuñado

Danaé Mendoza Danis
Emanuel Mendoza Danis
Juan Mendoza Islas

Mis mejores amigos, a pesar de la distancia.

A Lety por su confianza depositada en mi

AGRADECIMIENTOS

Al Director del CICEI/INPS Dr. Mario Henry Rodríguez López, a quien le agradezco la confianza depositada en mí y por darme la oportunidad de iniciarme en la investigación científica, de la cual tengo agradables satisfacciones.

Al Dr. Mauricio Hernández Avila, uno de mis mejores maestros, quien me ha apoyado desde mis inicios en Epidemiología.

Al Dr. Eduardo Lazcano, amigo con quien compartí algunos momentos de la maestría y por sus comentarios y críticas, y en la comisión de tesis

Al Dr. Juan Calva, por la desinteresada participación en la revisión de este trabajo.

Al Dr. Héctor Gómez Dantés, el cual siempre se preocupó y mostró una desinteresada participación en el mejoramiento de este manuscrito.

Al Director del CIP Dr. Juan Ignacio Arredondo Jiménez, amigo, con quien compartí buenos momentos en el trabajo de campo para la realización de este trabajo; además de compartir sus conocimientos y comentarios para la realización de este trabajo

A la M en C. Lilia González Cerón, por su invaluable y desinteresado apoyo en el trabajo de laboratorio para la realización de este trabajo.

Al Dr. Angel F. Betanzos Reyes, ejemplar compañero de trabajo, quien siempre mostró un desinteresado apoyo.

Al Ing. Salvador Partida Pérez, administrador del CIP, por su apoyo en la parte logística de este trabajo.

Al Centro de cómputo del CIP, Leticia Romero Chirino, Teresa Wong Koo y Oddete de los Santos, por su valiosa participación en la captura de la información de este trabajo.

Al personal del CISP/INPS, Tere Téllez y Susanita, por su amistad y facilidades brindadas durante mi estancia en la ciudad de Cuernavaca, Morelos.

A mis compañeros de maestría, Aurelio, Hilda, Jorge y Gustavo, con quienes compartí experiencias a lo largo de la maestría.

A mis compañeros del CIP, Armando Ulloa, Mauricio Casas, Américo D. Rodríguez, Jorge Torres, Mari Carmen Rodríguez, Patricia Penilla, Cuauhtémoc Villareal y Arnoldo Bonilla que de alguna forma me brindaron su apoyo y ayuda en la realización de este trabajo.

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo identificar factores que determinan el riesgo de infectarse con *Plasmodium vivax* de habitantes de localidades en la Selva Lacandona. Con este propósito estudiamos su estado inmunológico, medido por niveles de anticuerpos en relación a características socio-demográficas, estilos de vida, utilización de medidas de protección y su entorno ecológico.

Se realizó un estudio transversal en 8 localidades en la Selva Lacandona de Chiapas; de mayo a septiembre de 1992, cuatro localidades están ubicadas sobre el río Lacantún. Las otras cuatro se localizan sobre la carretera que comunica con la ciudad de Palenque. En cada localidad se efectuó un censo poblacional, para establecer la distribución y estructura poblacional. Durante el censo, se realizó un estudio para evaluar la presencia de anticuerpos contra *P.vivax* y el grado de seroprevalencia en los sujetos de estas localidades. Al mismo tiempo, se aplicó un cuestionario a cada uno de los residentes de la localidad para evaluar factores de riesgo como: características socio-demográficas, estilos de vida, utilización de medidas de protección (uso de pabellones, uso de insecticidas), conocimiento y aptitudes sobre el paludismo y características ecológicas de la zona.

Se examinaron 7,268 individuos, de éstos, 1,006 individuos presentaron serología positiva a *P.vivax* (seroprevalencia 13.60%). El índice de seroprevalencia mayor para el sexo masculino (57%). La seroprevalencia fue significativamente mayor ($X^2_{MH}=26.43$ $P=0.00$) en las localidades ubicadas sobre el río Lacantún, en comparación con aquellas ubicadas sobre la carretera. A través de los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que las tasas de seroprevalencia encontradas en la zona de estudio, reflejan un alto grado de inmunidad, el cual se incrementa conforme aumenta la edad, esto debido al acumulamiento de exposiciones a infecciones con *P.vivax*. Se observó que las diferencias en los niveles de seropositividad en las localidades de estudio y, sobre todo en aquellas ubicadas sobre el río Lacantún, están determinadas por las características geográficas de la zona, así como el incremento en los movimientos poblacionales, los cuales están fuertemente asociados a la ocupación.

En relación a los factores de riesgo, a través de un análisis univariado se encontraron solo 8 asociaciones positivas entre más de 68 potenciales factores de riesgo, de éstas sólo 5 resultaron positivas a través de un análisis de regresión logística. El lugar de nacimiento, no utilizar los servicios de salud, no utilizar mosquiteros o tenerlos en mal estado y la falta de conocimiento sobre los síntomas, molestias y formas de prevenir y curar el paludismo, están fuertemente asociados al riesgo de infección con *P.vivax* en la región de la Selva Lacandona.

La ubicación y identificación de estos factores de riesgo, permite realizar una estratificación de los problemas locales y proveer un marco de referencia para la selección de medidas de intervención. Así como la integración de programas educativos, que promuevan el acceso a los servicios de salud a través de la atención primaria a la salud.

CONTENIDO

I. INTRODUCCION	1
II. JUSTIFICACION	4
III. MARCO CONCEPTUAL	5
III.1. Ciclo biológico del <i>Plasmodium</i>	5
III.1.1. Fase de reproducción asexual	5
III.1.2. Fase de reproducción sexual	6
III. 2. Mosquitos vectores	6
III. 3. Descripción de la enfermedad	7
III. 4. Diagnóstico	9
III. 5. Resistencia natural	10
III. 5. 1. Inmunidad adquirida	11
III. 5. 2. Respuesta inmune humoral	11
III. 5. 3. Inmunidad mediada por las células	13
III. 6. Sero-epidemiología	13
III. 7. Factores de riesgo epidemiológicos	16
IV. OBJETIVO PRINCIPAL	19
OBJETIVOS ESPECIFICOS	19
V. MATERIAL Y METODOS	20
V. 1. Area de estudio	20
V. 2. Diseño de estudio	21
V. 3. Determinación de anticuerpos	22
V. 4. Cuestionario	23
V. 5. Definición operacional de caso	25
V. 6. Selección de los controles	25
V. 7. Criterios de inclusión para los casos	26
V. 8. Criterios de inclusión para los controles	26
V. 9. Tamaño de la muestra y poder estadístico	26
V. 10. Índice de actitudes y conocimiento del paludismo	27
V. 11. Análisis estadístico	28

VI. RESULTADOS	29
VI. 1. Seroprevalencia en la población de estudio	29
VI. 2. Identificación de factores de riesgo	31
VI. 2. 1. Características socio demográficas	31
Edad	31
Género	32
Lugar de nacimiento	32
Escolaridad	33
Ocupación	33
Características de la vivienda	33
Utilización de los servicios de salud	33
Número de animales domésticos y lugar donde pernoctan	34
VI. 2.2. Medidas de protección	36
Mosquiteros por casa	36
Uso de los mosquiteros	36
Condiciones de los mosquiteros	37
Uso de medidas de protección diferentes a los mosquiteros	38
VI. 2.3. Conocimiento y actitudes del paludismo	39
VI. 2.4. Tipo de vegetación alrededor de la casa	40
VI.3. Modelo de regresión logística con factores de riesgo asociados a la infección por <i>P. vivax</i>	40
VII. DISCUSION	42
IX. CONCLUSION	50
BIBLIOGRAFIA CITADA	51

INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

- Cuadro 1. Distribución poblacional por género, grupos de edad y localidad de residencia, en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 2. Seropositividad por género, grupos de edad y localidad de residencia, en localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 3. Seroprevalencia de *Plasmodium vivax* en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 4. Proporción de individuos por grupos de edad con títulos de anticuerpos contra *P. vivax* , en la región de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 5. Porcentaje de sujetos seropositivos (anticuerpos contra *P. vivax*) y seroprevalencia por tipo de ocupación en la región de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 6. Tasa de seroprevalencia y parasitaria a *P. vivax* en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 7. Distribución porcentual de casos y controles por comunidad.
- Cuadro 8. Distribución porcentual de edad en los casos y controles .
- Cuadro 9. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 10. Distribución porcentual de casos y controles por ocupación
- Cuadro 11. Media geométrica de animales domésticos en el área de estudio.
- Cuadro 12. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

- Cuadro 13. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Cuadro 14. Modelo de regresión logística, con factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 1. Piramide poblacional por género y grupos de edad para individuos residentes de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 2. Seropositividad de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 3. Seropositividad de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 4. Seroprevalencia de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México.
- Figura 5. Seroprevalencia de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México.
- Figura 6. Frecuencia relativa de títulos por género en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 7. Frecuencia de seropositividad por grupos de edad en individuos con títulos de *P. vivax* en la región de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 8. Distribución de casos y controles en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.
- Figura 9. Distribución porcentual de casos y controles por grupos de edad.
- Figura 10. Distribución porcentual de casos y controles por ocupación

I. INTRODUCCION

El paludismo es una parasitosis causada por protozoarios del género *Plasmodium* (Marchiafava y Celli). Las especies que afectan al hombre son *Plasmodium vivax* (Grassi y Feletti), *P. falciparum* (Welch), *P. malariae* (Leveran) y *P. ovale* (Stevens), siendo las dos primeras las más importantes en México. *P. vivax* causa el paludismo terciario, mientras que *P. falciparum* es el agente causal del paludismo terciario maligno.

Se estima que cerca del 50% del territorio del país corresponde a áreas palúdicas (Rodríguez y Loyola, 1989). Estas comprenden las estribaciones de la Sierra Madre Occidental y planicies costeras en los litorales del Pacífico y del Golfo de México y las planicies de la península de Yucatán, el área del centro del país hasta el Trópico de Cáncer y algunas regiones en las zonas montañosas de Durango y Chihuahua.

La situación epidemiológica del paludismo en México, según información disponible, ha sufrido diversos cambios desde 1942. Por un lado, el paludismo hasta mediados del siglo constituyó la quinta causa de muerte en el país. Por otro, aunque su incidencia disminuyó de manera espectacular hasta 1970, a partir de entonces se presentó un patrón de exacerbaciones que han sido controladas en forma variable. En estas variaciones del estado epidemiológico del paludismo se pueden distinguir tres periodos: uno previo a la campaña de erradicación, otro durante la fase de actividades de erradicación y otro posterior a ésta caracterizada por múltiples epidemias.

Durante la primera fase, aún antes de la institución de la Campaña Nacional para la Erradicación del Paludismo (CNEP) en 1955, el número de defunciones y casos de la enfermedad venía disminuyendo, probablemente como resultado del conocimiento epidemiológico adquirido, así como por la aplicación no organizada de recursos técnicos y científicos (medicamentos, insecticidas). Durante los años de la fase de erradicación (1956-1960), que consistió principalmente de rociado de las viviendas con insecticidas con cobertura integral en el área palúdica, se alcanzó el

número más bajo de casos registrados y se considera que 1959 fue el momento cuando el programa de erradicación había logrado el máximo efecto que podía pretenderse. Esta reducción ocurrió en las localidades con condiciones precarias para la transmisión del parásito y en la mayoría de aquellas en las que el medio ambiente era favorable pero no óptimo para esta transmisión. No obstante, en las localidades en las que la ecología era muy propicia para el desarrollo del vector sólo se obtuvo control moderado (Rodríguez y Loyola, 1989). Estas localidades fueron constituyéndose finalmente en focos residuales permanentes. A partir de 1960 se inició el aumento en el número de casos que se hizo patente a partir de 1970 con más 57,000 casos; alcanzando su pico máximo en 1985 con más de 140,000 casos. Este repunte fue debido a la disminución progresiva de las actividades de control que se extendieron hasta 1984 y que coincidieron con la reestructuración de los programas de control, cuyo manejo había sido transferido a los Servicios de Salud de los Estados.

En 1985 se intensificaron las medidas antipalúdicas y en áreas de mayor problema se aplicó un Programa de Acciones Intensivas Simultáneas (PAIS). Con esto se logró el control de la enfermedad a partir de 1989 con 105,000 casos a nivel nacional. El programa PAIS incluye el rociado intradomiciliario, nebulizaciones con insecticidas y aplicación masiva de tratamientos quimioprolácticos en la población.

En Chiapas se observó un descenso de la enfermedad a partir de 1989 (14,839 casos) con una tendencia permanente a la baja en las tasas de incidencia de la enfermedad, registrándose 2,750 casos en 1994. A pesar de observarse una disminución en la incidencia de la enfermedad, el estado de Chiapas contribuyó en ese año con 21.38% de los casos del país.

Las zonas más afectadas son los municipios fronterizos con la República de Guatemala, en los cuales anualmente se notifican un poco más de la mitad de los casos producidos en el estado. El principal agente del paludismo en estas zonas es *P. vivax* que causa cerca del 96% de los casos. Por otro lado, más del 90% de los casos producidos por *P. falciparum* son notificados en esta zona. Los municipios más afectados son Margaritas, Suchiate, Frontera Comalapa, Tapachula, Ocosingo y Palenque. Estos dos últimos comprenden localidades ubicadas en la región de la

Selva Lacandona. Esta región se ha caracterizado por experimentar rápidos cambios ambientales, producidos por la expansión agrícola, crianza de ganado así como la silvicultura. En esta área los vectores más importantes del paludismo son *Anopheles albimanus*, *An. pseudopunctipennis* y *An. vestitipennis*. (Loyola, 1991). La mayoría de los pobladores son colonos provenientes de diferentes áreas endémicas y no endémicas de México. Entre 1981 y 1983 un brote epidémico coincidió con el arribo de refugiados de Centro América, registrándose una Incidencia Parasitaria Anual (IPA) de 150 por 1,000 habitantes (Loyola, 1991). Actualmente aún persisten movimientos migratorios procedentes de Centro América, lo cual ocasiona continuos brotes de paludismo por *P. vivax* y *P. falciparum*, lo que condiciona que el control del paludismo en esta área sea difícil.

En los municipios de Ocosingo y Palenque, el Programa de Lucha Contra el Paludismo a incrementado el número de rociamientos intradomiciliarios y tratamientos quimioprolácticos masivos, con el objetivo de interrumpir la transmisión del plasmodio y prevenir brotes epidémicos. Los brotes epidémicos han desaparecido, pero la transmisión de la enfermedad persiste. Esta situación es indicativa de que las medidas de control hasta ahora empleadas no alcanzan interrumpir el contacto hombre-vector. El contacto hombre-vector puede ser determinado por diversos factores. Estos incluyen entre otros las condiciones ambientales (temperatura, precipitación pluvial) que determinan la abundancia, distribución y estacionalidad del vector, el tipo de construcción de las viviendas y las actividades humanas, que determinan el grado de exposición a las picaduras de mosquitos. Otro factor difícil de evaluar, pero que juega un papel importante en el establecimiento de la transmisión, son los migrantes temporales que llegan infectados de su lugar de origen y que debido a su tipo de labor se exponen a un mayor número de contactos con el vector aumentando la transmisión en el área.

El objetivo de este estudio fue identificar y medir el grado de exposición a factores que podrían influir en el riesgo a infectarse con *P. vivax* entre los habitantes en localidades de la región de Selva Lacandona.

II. JUSTIFICACION

El paludismo continúa siendo un problema de Salud en México. A pesar de las acciones realizadas por el programa de lucha contra el paludismo, el estado de Chiapas es uno de los más fuertemente afectados, donde la incidencia de casos por *P. vivax* y *P. falciparum* es considerable. Los movimientos poblacionales y los asentamientos improvisados de poblaciones en condiciones de vivienda precaria, han sido considerados como factores importantes en el incremento en el número de casos dentro de algunas áreas cercanas a la frontera México-Guatemala. Estas poblaciones incluyen trabajadores agricultores temporales y refugiados. El efecto limitado de las medidas de control aplicadas indica la necesidad de redirigir las estrategias de control para eliminar o modificar los factores condicionantes de la transmisión, los cuales pueden ser peculiares del área. Por lo cual, es importante identificar los factores de riesgo que influyen en la transmisión del paludismo en localidades representativas del área. La identificación de estos factores de riesgo podría guiarnos al desarrollo de nuevas metodologías y medidas eficaces para la solución de problemas locales y mejorar las infraestructura de salud de los grupos expuestos.

III. MARCO CONCEPTUAL

III. 1. Ciclo biológico del *Plasmodium*

El ciclo biológico de todas las especies de *Plasmodium* causantes del paludismo humano es esencialmente el mismo. Comprende una fase de reproducción asexual (esquizogonia) con multiplicación en el huésped vertebrado (hombre) y una fase de reproducción asexual (esporogonia) con multiplicación en el mosquito *Anopheles*.

III. 1. 1. Fase de reproducción asexual

El ciclo del parásito se inicia cuando el mosquito hembra del género *Anopheles* inocula las formas infectantes llamadas esporozoítos, en el torrente sanguíneo del huésped vertebrado. Estos desaparecen rápidamente de la sangre, algunas son destruidas por fagocitos, y otros logran pasar hasta las células parenquimatosas del hígado en donde sufren un periodo de desarrollo y multiplicación conocido como esquizogonia pre-eritrocítica. El núcleo del parásito sufre divisiones repetidas formando esquizontes, esta división es acompañada por una reducción del citoplasma resultando en la formación de miles de merozoítos uninucleados. La duración de esta fase, el tamaño de los esquizontes maduros y el número de merozoítos formados, varía según la especie del parásito, en *Plasmodium vivax* la fase pre-eritrocítica dura 8-10 días, el tamaño de los esquizontes es de 45 micras y el número de merozoítos es de aproximadamente 10,000. Al término de esta fase, la membrana que cubre al esquizonte maduro se rompe y los merozoítos son liberados, la mayoría de éstos invaden las células rojas sanguíneas. Los merozoítos en el interior de los eritrocitos maduran a esquizontes de los cuales resultan merozoítos que reinvasen cíclicamente a los eritrocitos. Algunos merozoítos se diferencian para formar estadios sexuales (gametocitos) (Mac Donald, 1968)(OPS. 1988)

III. 1. 2. Fase de reproducción sexual

Cuando un mosquito hembra del género *Anopheles* ingiere sangre de un individuo con parásitos circulantes, los parásitos asexuales son digeridos junto con los eritrocitos, mientras que los gametocitos experimentan una serie de cambios. El gametocito macho madura por exflagelación, proceso por el cual se desarrollan microgametocitos flagelados. Los gametocitos hembra se desarrollan en macrogametos. El producto de la fusión de la hembra y el macho es llamado cigoto. Al principio, éste es un cuerpo globular inmóvil, pero en un periodo de 18-24 horas se elonga y se convierte en una forma móvil conocida como ooquineto. El ooquineto penetra la pared del estómago. En esta localización el ooquineto crece en forma esférica y recibe el nombre de ooquiste. El ooquiste incrementa su tamaño y se va extendiendo hacia la cavidad celómica del insecto, observándose como un cuerpo globular semi-transparente que contiene algunos gránulos de pigmento. A medida que el ooquiste se va agrandando el núcleo se multiplica y el citoplasma se transforma en miles de cuerpos independientes alargados y con bordes en forma de agujas llamados esporozoítos. Los ooquistes se rompen liberando miles de esporozoítos móviles en la cavidad del cuerpo del mosquito, desde donde muchos de éstos penetran las glándulas salivales, convirtiendo al mosquito en mosquito infectivo. Cuando este mosquito se alimenta de sangre inyecta los esporozoítos, los cuales entran de esta manera en el huésped vertebrado (Mac Donald, 1968)(OPS. 1988).

III. 2. Mosquitos vectores

En áreas palúdicas de México se han identificado 25 especies de anofelinos. Entre estas *An. pseudopunctipennis* y *An. albimanus* han sido identificados como los principales responsables de la transmisión del paludismo. *An. pseudopunctipennis* es la especie más ampliamente distribuida. Se localiza en casi tres cuartas partes de las áreas palúdicas del país y con excepción de las planicies costeras del estado de Chiapas, es el vector más importante en la vertiente del Océano Pacífico (Rodríguez, 1994). Es posible encontrarla desde el nivel del mar hasta los 2,000 m de altitud (Hechtt, 1945). *An. albimanus* está ampliamente

distribuido a lo largo de los planicies costeras del Golfo de México, en la península de Yucatán, en las áreas selváticas del sureste de la República, hasta altitudes aproximadamente de 600 metros snm (Rodríguez, 1994). Esta especie también se encuentra en Centro América, norte de Sudamérica y en el Caribe (Faran, 1980). Recientemente *An. vestitipenis* se ha incriminado como posible vector de *P. vivax* en la región de la Selva Lacandona de Chiapas (Loyola *et al.* 1991).

Dada la extensión territorial del área palúdica, existe la posibilidad de variaciones regionales en la bionomía, hábitos y preferencias alimenticias de estos vectores y varios grupos sostienen que las actividades de control podrían ser mejor instrumentadas si se contara con un mejor conocimiento de los vectores locales (Rodríguez, 1994).

III. 3. Descripción de la enfermedad

El paludismo es una enfermedad producida por la infección con protozoarios parásitos del género *Plasmodium*. De las cuatro especies que infectan al hombre *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malarie* y *P. ovale*, solamente las tres primeras se presentan en México, siendo *P. vivax* la más frecuente.

Estos parásitos son transmitidos por mosquitos hembras del género *Anopheles*, aunque también es posible la transmisión por transfusión sanguínea y en muy raras ocasiones por vía transplacentaria. Durante la picadura, para alimentarse de sangre, los mosquitos depositan formas infectantes del parásito (esporozoítos), los cuales se alojan inicialmente en las células del parénquima hepático en donde se multiplican produciendo miles de nuevas formas invasoras llamadas merozoítos. Este periodo (de incubación) es asintomático y varía según la especie de *Plasmodium* (12 días para *P. falciparum*, 14 para *P. vivax* y 30 para *P. malarie*) pudiendo prolongarse hasta 8 ó 10 meses. Los merozoítos son liberados con la ruptura del hepátocito infectado e invaden glóbulos rojos en el torrente sanguíneo. La presencia y multiplicación de los parásitos que en forma cíclica invaden otros eritrocitos, son responsables de la mayoría de las manifestaciones clínicas del paludismo. El cuadro clínico producido por las tres especies de

Plasmodium es muy similar y en la mayoría de los casos es necesaria la identificación del agente causal por medio del laboratorio para establecer un diagnóstico diferencial.

En su inicio, la enfermedad se presenta con un cuadro prodrómico de malestar general, mialgias, dorsalgias, cefalea, náusea, vómito y febrículas. La fase aguda de la enfermedad se presenta con una serie de paroxismos febriles de inicio súbito con etapas de escalofríos, cuando se inicia el aumento de la temperatura, seguida de sensación de calor intenso, cuando se inicia el aumento de la temperatura, alcanza 40 °C o más y termina con un periodo de sudor profuso, cuando la fiebre cede rápidamente. Entre los paroxismos febriles, el paciente se encuentra postrado pero suele sentirse bien. Este cuadro clínico se presenta típicamente en días alternos en infecciones por *P. vivax* y *P. falciparum* y cada 72 horas en el caso de *P. malarie*; sin embargo, al inicio de la enfermedad la fiebre suele presentarse cotidianamente y de manera irregular. Además de la sintomatología referida es frecuente encontrar anemia y esplenomegalia.

Los cuadros agudos suelen presentarse sobre todo en personas no inmunes y en caso de brotes epidémicos suelen presentarse por igual en niños y adultos. En el caso de los niños, la fiebre es por lo general continua y los síntomas generales más graves. En personas que han padecido la enfermedad anteriormente, la sintomatología es menos pronunciada, pero puede exacerbarse durante el embarazo o por inmunodepresión.

Las infecciones agudas por *P. falciparum* pueden evolucionar hacia cuadros graves con fiebre persistente e irregular, cefalea intensa, vómitos persistentes, taquicardia, taquipnea, ansiedad, delirio o convulsiones. En esta infección pueden aparecer complicaciones como coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar insuficiencia renal y coma.

Las infecciones palúdicas no producen inmunidad protectora contra nuevas infecciones, pero existe un estado de premunición en el cual en infecciones subsecuentes la sintomatología es moderada o ausente (Rodríguez, 1994)

Las infecciones por *P. vivax* raramente ponen en peligro la vida. Pero a pesar de un tratamiento completo, en 10 a 20% de los pacientes se presentan recaídas (Gómez, 1965) entre uno y tres meses o hasta un año después del ataque inicial. Estas recaídas se caracterizan por nuevos episodios febriles o paroxismos por la reactivación de parásitos (hipnozoítos) presentes en forma latente en células hepáticas.

III. 4. Diagnóstico

En áreas potencialmente palúdicas la posibilidad de paludismo debe sospecharse en todo paciente febril, sobre todo durante los periodos de transmisión elevada. Así mismo, en pacientes que han sufrido la enfermedad debe descartarse la posibilidad de una recaída. En áreas endémicas el paludismo debe formar parte del diagnóstico diferencial en pacientes febriles que hayan visitado áreas palúdicas en el periodo previo de un año ó que hayan recibido una transfusión sanguínea reciente. El método diagnóstico más sencillo, disponible en los puestos de notificación en áreas palúdicas del país, es la observación microscópica de preparación de gota gruesa y extendido sanguíneos teñidos con colorante de Giemsa (López, 1988). Otra técnica es la detección directa de los parásitos circulantes (Q.B.C) (Quantitative Buff Coat) (Levine R. A. *et al.* 1989), se basa en la centrifugación de sangre en tubos capilares conteniendo anaranjado de acridina y al que se le agrega un flotador cuya densidad lo sitúa durante la centrifugación al nivel donde se concentrarían las células infectadas. De esta manera, el flotador extiende las células infectadas y el anaranjado de acridina (que reacciona con los ácidos nucleicos) permite la visualización de los parásitos. Esta técnica ha mostrado ser superior en rapidez y sensibilidad, pudiendo detectar parasitemias no detectables en la gota gruesa (Levine R. A. *et al.* 1989). Otra técnica para la detección de los parásitos en sangre basadas en la identificación de DNA (Barker, 1990) requieren de equipo y entrenamiento sofisticados y sólo son adecuadas para estudios epidemiológicos. A través de los años una variedad de pruebas serológicas han sido propuestas para la detección de paludismo, incluyendo pruebas de hemaglutinación indirecta (IHA) (Kagan 1972, Mevwissen 1974), pruebas inmunofluorescencia (Mac Gregor *et al.* 1965, Kagan 1986) y pruebas de inmunodifusión (Rombourg *et al.* 1972; Mac Gregor y Williams 1978).

También se han desarrollado pruebas inmunoradiométricas (Mackey *et al.* 1980) y pruebas basadas en técnicas enzimáticas inmunoabsorbentes (ELISA) (Mackey *et al.* 1980; Voller *et al.* 1974;1980; Del Guide *et al.* 1989; González y Rodríguez 1991). Estos métodos no pueden reemplazar la identificación directa del parásito en el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, tienen utilidad en estudios epidemiológicos, en casos con parasitemias persistentemente muy bajas y para la detección de donadores de sangre potencialmente infectados.

III. 5. Resistencia natural

El principal factor en la sobrevivencia del plasmodio en su huésped vertebrado es su habilidad para penetrar y desarrollarse dentro de células. Diversos factores del huésped juegan un papel importante en la sobrevivencia del parásito, y determinan su susceptibilidad a infecciones por plasmodio. Algunos de estos factores son determinados genéticamente.

Existen grupos humanos que poseen cierto grado de resistencia natural al paludismo. Esta resistencia está vinculada con algunas características genéticas que limitan la infección. En algunos grupos étnicos negros, la resistencia a la infección por *P. vivax* está vinculada a la carencia de un receptor para merozoítos en el eritrocito denominado antígeno Duffy (Rose *et al.* 1983). En sujetos que son Duffy negativos, la adherencia del parásito al glóbulo rojo es reducida y la penetración deficiente (Miller *et al.* 1979). Del mismo modo, los sujetos que padecen de ovalocitosis, ocasiona una baja susceptibilidad a la invasión por *P. falciparum* (Kidson *et al.* 1981).

En enfermos con anemia de células falciformes, los eritrocitos que poseen hemoglobina As permiten el desarrollo del parásito en condiciones normales de oxigenación pero cuando la tensión de oxígeno baja al 5% ó menos, dicho desarrollo resulta afectado con lo que se limita la infección (McGregor, 1983). Algunas condiciones tales como la talasemia y el síndrome de hemoglobina fetal también dan protección contra infecciones causadas por *P. falciparum*. Así mismo, la deficiencia genética de la enzima glucosa-6-deshidrogenasa (G6FD) ejerce un efecto

protector contra las infecciones graves en *P. falciparum*, estas características están ligadas al género (Allison, 1954).

III. 5. 1. Inmunidad adquirida

Existen observaciones epidemiológicas de que los habitantes de regiones hiperendémicas, con transmisión de paludismo constante, adquieren con la edad una menor susceptibilidad al paludismo, con resistencia parcial a infecciones subsecuentes. Este decremento en la incidencia del paludismo con la edad, fue una de las primeras piezas de evidencia de la existencia de inmunidad inducida contra el paludismo (Ross, 1910). En estos individuos, las infecciones subsecuentes son clínicamente más leves o asintomáticas y se acompañan de parasitemias ligeras. En estas áreas los niños recién nacidos se encuentran protegidos de adquirir la enfermedad por anticuerpos adquiridos pasivamente a través de la placenta. Cuando los anticuerpos circulantes disminuyen, los niños se vuelven susceptibles, a la infección y presentar episodios graves de paludismo con parasitemias elevadas, que algunas veces como el caso de *P. falciparum* llegan a causar la muerte. Los niños que sobreviven generalmente desarrollan algún grado de inmunidad, y sus episodios palúdicos se acompañan de parasitemias bajas y esplenomegalia reducida. Por otro lado, esta inmunidad es específica para cada especie de parásito y puede ser limitada a parásitos de una región en particular. Estudios realizados por Cohen (1961) confirmaron el papel protector de los anticuerpos circulantes en personas inmunes. La transferencia de inmunidad se logró por medio de la inyección anticuerpos IgG, extraídos de adultos provenientes de áreas endémicas, a niños susceptibles.

III. 5. 2. Respuesta inmune humoral

En humanos, la infección con plasmodios induce una producción elevada de inmunoglobulinas IgG e IgM. Estas inmunoglobulinas son detectadas unos días después de la infección y los niveles de anticuerpos aumentan rápidamente hasta una meseta, que es mantenida por algún tiempo, después de lo cual ocurre una

lenta disminución. El tiempo exacto de estos eventos depende de la especie del parásito y de la experiencia previa del huésped. Los anticuerpos producidos durante la enfermedad tienen una larga permanencia a nivel plasmático y pueden persistir por años después de que el individuo ha abandonado el área endémica. Hasta ahora, no hay datos suficientes para saber con certeza cuánto tiempo persisten estos anticuerpos en ausencia de transmisión de paludismo (OMS, 1975). Los anticuerpos específicos contra *Plasmodium* son de tipo IgM e IgG. Estos además de contribuir a la inmunidad de enfermedad, son útiles para el diagnóstico y en evaluaciones epidemiológicas.

Los anticuerpos inducidos por la infección con plasmodios reconocen antígenos presentes en todos los estadios del parásito presentes en el huésped vertebrado. Anticuerpos específicos dirigidos contra esquizontes inhiben la liberación de merozoítos (Gree *et al.* 1981). Anticuerpos dirigidos contra antígenos en la superficie de merozoíto inhiben la unión de éstos a los glóbulos rojos e interfieren en la penetración física de éstos. Los sueros de personas que viven en áreas endémicas inhiben la invasión de células de hepatoma por esporozoítos de *P. vivax* y *P. falciparum* (Hollingdale *et al.* 1984). Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la presencia de anticuerpos antiesporozoíticos en estos sueros no protegen contra la infección natural con el parásito (Nardin *et al.* 1979; Hoffman *et al.* 1987)

También se ha demostrado el desarrollo de respuesta humoral hacia gametocitos/gametos de *P. vivax* y *P. falciparum* y la capacidad de los anticuerpos producidos para bloquear la transmisión. Varios estudios han implicado factores termolabiles (ejemplo: complemento) y termo-resistentes en la respuesta inmune (Munesingh *et al.* 1986, Mendis *et al.* 1979, Mendis *et al.* 1987, Ranawaka *et al.* 1988, Gamage-Mendis *et al.* 1992, Graves *et al.* 1988)

Por otro lado, células parasitadas pueden ser destruidas a través de un mecanismo celular citotóxico mediado por anticuerpos (ADCC) (Greenwood *et al.* 1977). Por ejemplo, los hepatocitos que contienen antígenos palúdicos en sus membranas son blancos fáciles para las células Kupffer y células citotóxicas naturales (Mazier *et al.* 1990).

III. 5. 3. Inmunidad mediada por células

Generalmente la presencia de antígenos de merozoítos estimula la proliferación de linfocitos en individuos con inmunidad a *P. falciparum*. El desarrollo de la inmunidad al parásito está asociada a la activación de células T. Esta inmunidad puede ser transferida a individuos no inmunes a través de células T de sujetos inmunes (Jayawardena, 1981). Estas observaciones indican que la inmunidad al paludismo es mediada por células T. Así mismo, experimentos en ratones inmunizados con esporozoítos, indican la importancia de las células T ($CD8^+$) pero no ($CD4^+$) en la resistencia al paludismo. (Schofield *et al.* 1987; Weiss *et al.* 1988).

Los antígenos de los parásitos son procesados por células procesadoras de antígeno. Estas células muestran epítopes antigénicos en asociación con antígenos de clase I ó clase II MHC. Estos complejos son reconocidos por células T $CD8^+$ ó $CD4^+$. Las células T secretan $IFN-\gamma$ y otras linfocinas, las cuales activan a los macrófagos. La muerte de los plasmodio en las células rojas infectadas, no parece ser mediada directamente por células T, porque los eritrocitos no presentan antígenos clase I ó clase II MHC. La activación de las células T es posible sólo si células rojas son ingeridas y los antígenos contenidos son procesados y presentados por monocitos. (Goo y Miller 1989).

III. 6. Sero-epidemiología

Los métodos usados tradicionalmente para evaluar la situación endémica del paludismo son la esplenometría y el índice parasitario (Molineaux L. H. *et al.* 1989). El primero consiste en la medición del tamaño del bazo y la determinación de su grado de crecimiento. El segundo, que consiste en el diagnóstico parasitológico con gota gruesa, es la técnica de certeza que identifica inequívocamente a los parásitos. Sin embargo, ambos métodos son inadecuados para determinar el grado de endemidad en áreas palúdicas, en las cuales el amplio uso de tratamientos quimoprolifáticos reduce la parasitemia a niveles poco detectables con manifestaciones clínicas ligeras. Al inicio de la década de los años sesenta se

desarrollaron diversas pruebas de sero-diasgnóstico aplicables a estudios epidemiológicos de paludismo para detectar portadores asintomáticos, revelar perfiles sero-poblacionales y evaluar factores de riesgos (Loyola, 1991). Los métodos seroepidemiológicos tienen como fin establecer la prevalencia de alguna especie de parásito, por medio de la detección de algunos de sus antígenos o estimar la respuesta poblacional por medio de la detección de anticuerpos específicos contra el parásito (Meuwissen. *et al.* 1981). En el caso del paludismo, ha sido difícil establecer la presencia de antígenos circulantes debido a la gran variabilidad de ellos y, por ahora, sólo se cuenta con la detección de anticuerpos anti-plasmodio como herramienta epidemiológica.

La serología proporciona únicamente evidencia indirecta de la infección con el plasmodio, pero no permite precisar la presencia o ausencia de los parásitos mismos en el momento del examen (Voller, 1971). No obstante, la serología indica que los individuos han estado expuestos al estímulo antigénico del parásito y ayuda a determinar la situación endémica en una región, mediante la descripción de la frecuencia y distribución de anticuerpos en la población. En la seroepidemiología se parte de la suposición de que los niveles de anticuerpos antipalúdicos en la población humana está relacionada con el nivel de endemidad, en tanto que el perfil inmunológico de la comunidad en su conjunto representa de la experiencia con el *plasmodium* (contacto, número de éstos y respuesta) de cada individuo.

La seroepidemiología ha sido eficazmente usada en estudios de paludismo con diferentes propósitos en áreas donde la enfermedad es ó no endémica (Collins. *et al.* 1981; Kagan, 1972; Lobel *et al.* 1978). En áreas donde ha sido o es endémico, los métodos serológicos son útiles para; 1) medir la intensidad o grado de endemidad, incluyendo especies prevalentes e índices de infección por edad; 2) verificar la ausencia ó presencia de infecciones palúdicas; 3) delimitar la distribución geográfica de la infección, especialmente donde la prevalencia es baja; 4) detectar cambios estacionales en la transmisión ; 5) investigar la re-introducción de la infección en áreas donde los individuos requieren de atención médica para paludismo; 6) medir el efecto de acciones antipalúdicas y 7) evaluar la ausencia de transmisión (Loyola, 1991).

La prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFA) es considerada la prueba de referencia para el sero-diagnóstico y seroepidemiología de paludismo. Esta prueba tiene una alta sensibilidad y especificidad cuando se utilizan altas concentraciones de esquizontes. Estudios en los cuales se ha utilizado la prueba de inmunofluorescencia indican que los anticuerpos se hacen presentes unos días después de que la parasitemia se hace patente. Los títulos se incrementan con el tiempo, alcanzando su pico 4 ó 6 semanas después de la infección y bajan gradualmente cuando se ha suministrado tratamiento. Los anticuerpos pueden ser detectados hasta seis meses después del primer episodio de paludismo. La persistencia de los anticuerpos depende de la duración e intensidad de la infección. Aunque los títulos de anticuerpos pueden bajar considerablemente después del tratamiento, los anticuerpos pueden ser detectables por la IFA por un largo periodo de tiempo. Una de las desventajas que presenta esta prueba, es la necesidad de microscopios de fluorescencia, así como el número limitado de muestras que la técnica permite examinar durante el día (González y Rodríguez 1991). De cualquier modo, este requerimiento puede ser obviado con el uso de una inmunoglobulina marcada con peroxidasa en lugar de fluoresceína. Esta prueba de inmunoperoxidasa (IPA), tiene la ventaja de que es examinada en un microscopio ordinario (Gentillini y Richard-Lenoble 1975).

Otra prueba adoptada en estudios sero-epidemiológicos es la ELISA, la cual tiene una alta especificidad y sensibilidad es fácil de estandarizar, sin embargo su sensibilidad es baja (Hall, 1974). Estudios realizados por González y Rodríguez (1991) en un área endémica del sureste de México, para la detección de anticuerpos contra *P.vivax*, a través de una prueba de ELISA modificada (uso de inhibidores de proteasas y la solubilización de antígenos de parásitos por medio de un detergente) presentó una sensibilidad del 81% y una especificidad 89%, en la detección de anticuerpos. Así mismo, al comparar la prueba de ELISA con la de IFA se encontró una correlación del 81% en la detección de los anticuerpos, esto es tomando como referencia tres desviaciones estándar por arriba del valor de la media de los controles negativos. Esta prueba mostró tener ventajas sobre la prueba de IFA y otras pruebas de ELISA, en las que se usan parásitos cultivados. Resultados similares fueron encontrados por Quakyi (1980) cuando comparó ELISA e IFA usando antígenos de *P. falciparum*. Sin embargo, la prueba mostró tener limitaciones. Algunas de estas

están relacionadas con la sensibilidad. Por ejemplo, la prueba es sensitiva para detectar anticuerpos por periodos prolongados después de la infección, haciendo imposible el distinguir entre una infección reciente y una infección pasada. Otra limitación es que los títulos de anticuerpos producidos en personas infectadas por primera vez son generalmente bajos, en comparación con aquellas personas que han tenido un episodio de paludismo grave o infecciones frecuentes. Otro limitación de la ELISA para *P. vivax* es la dificultad en la obtención de antígenos para realizar la prueba, ya que en pacientes con bajas parasitemias la cantidad de antígenos es insuficientes para realizar la prueba.

En el caso de *P. falciparum*, se han producido polipéptidos por medio de tecnología recombinante y por síntesis bioquímica. La disponibilidad de estos antígenos sintético ha permitido realizar estudios epidemiológicos de respuesta a la proteínas circunsporozoítica (SC) de *P. falciparum*. Los resultados obtenidos con sueros humanos utilizando péptidos sintéticos en ELISA ha sido comparado con los resultados obtenidos a través de IFA, usando esporozoítos fijados de glutaraldehido como antígenos (Del Guidice *et al.* 1989; Weiss *et al.* 1989). Los resultados de estas pruebas presentaron buena reproductibilidad, con un coeficiente de variación del 3 a 15% para el péptido en ELISA. Por otro lado, la prueba de IFA presentó una baja reproductibilidad y sensibilidad. Una modificación del métodos de ELISA hace posible la detección de anticuerpos anti-CS del tipo IgG e IgM en una sola muestra de suero en la misma placa. Una prueba de ELISA usando antígeno CS, ha sido usada para monitorear la respuesta inmunitaria en humanos en un estudio longitudinal en Thailandia y Keyna (Wirtz *et al.* 1989).

III. 7. Factores de riesgo epidemiológicos

Se define como riesgo a la probabilidad que tiene un individuo o grupo de sufrir un daño. Esta probabilidad puede aumentar o disminuir con la presencia y/o ausencia de factores algunos de los cuales pueden ser identificados. Los factores de riesgo son el conjunto de características físicas, biológicas o sociales de los cuales depende esta probabilidad y que pueden condicionar la presencia o daño. (OMS 1979)

Los factores de riesgo epidemiológicos del paludismo han sido clasificados en cuatro grandes categorías que abarcan los elementos siguientes: el vector, el medio ambiente, el parásito y el hombre (OMS, 1979). La interacción entre cada uno de estos factores modifica la transmisión y sobrevivencia de los parásitos en el huésped.

En relación al medio ambiente, debe tenerse en cuenta la temperatura, la humedad y la precipitación pluvial. Así mismo, la topografía de la zona es importante porque determina el número de colecciones de agua que favorecen la multiplicación de los vectores.

Entre las variables relacionadas con el ser humano, que influyen en la epidemiología del paludismo destacan los siguientes: la edad, el género, la raza, la ocupación que guarda una relación directa con la probabilidad de contraer el paludismo, la construcción de la vivienda la cual desempeña una función importante en la protección contra los mosquitos, los hábitos de pernoctar fuera de la vivienda, que son determinantes en la frecuencia del contacto hombre-vector. Otro factor fuertemente asociados con el paludismo, son los movimientos migratorios. Este último factor es de relevante importancia para la transmisión de paludismo en zonas fronterizas donde se registra una elevada migración: 1) aumentan la diversidad de población, 2) las condiciones de vivienda son deficientes para la población de migrantes, 3) viven en zonas endémicas por lo que introducen el parásito.

Los fenómenos de movimientos poblacionales han ocasionado infecciones por introducción de casos en áreas ya libres de paludismo y consecuentemente, han obligado a redoblar los sistemas de vigilancia para el control del mismo. Es importante mencionar que los movimientos poblacionales se pueden dividir en circulación y migración, entendiéndose por circulación el movimiento que implica el retorno a la residencia habitual y por migración al movimiento que se hace con la intención de cambiar de residencia (Hernández *et al.* 1985)

En cuanto al vector, los anofelinos se alimentan de una gran variedad de animales dependiendo primordialmente de la preferencia de la especie por un huésped y la disponibilidad de dichos huéspedes. Las especies que tienen

preferencia por alimentarse de animales se les denomina zoofílicos, mientras los que prefieren alimentarse de humanos se denominan antropofílicos. Estos aspectos son importantes para determinar la capacidad de una especie de ser vectora de paludismo ya que determinan el grado de contacto de los mosquitos con la población humana.

En los mosquitos anofelinos se pueden distinguir dos patrones: aquellos que entran a las casa en busca de alimento, a los cuales se les denomina "endófágicos" y aquellos mosquitos que pican principalmente fuera de las casa se les denomina "exofágicos". La mayoría de los anofelinos son más exofágicos que endofágicos y la mayoría muestra tener tasas de picadura más altas fuera de la casas que dentro de ellas cuando se les ofrece una elección igual de huéspedes. (Glenn, 1986). Sin embargo, ésto no necesariamente implica una mayor tasa de transmisión de paludismo fuera de la casa porque, excepto en circunstancias especiales, la gente pasa más tiempo dentro de sus habitaciones durante las horas de actividad de los vectores. La mayoría de los anofelinos se alimentan generalmente durante la noche y en las horas del crepúsculo. Debido a esto, existe una mayor probabilidad de que las personas sean picadas dentro o cerca de sus casas.

IV. OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo de este estudio fue identificar factores que determinan el riesgo de infectarse con *Plasmodium vivax* entre los habitantes de localidades en la Selva Lacandona.

IV. 1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la prevalencia de anticuerpos contra *P. vivax* en muestras sanguíneas de individuos que residen en localidades de la región de la Selva Lacandona, Chiapas.

Identificar los factores de riesgo biológicos, socioeconómicos, demográficos y sanitarios y medir su efecto relativo sobre el riesgo de presentar anticuerpos contra *P. vivax*.

Determinar la magnitud y fuerza de asociación de las variables demográficas, socioeconómicas y sanitarias que se asociaron con el riesgo de tener anticuerpos contra *P. vivax*.

V. MATERIAL Y METODOS

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo identificar factores que determinan el riesgo de infectarse con *Plasmodium vivax* entre los habitantes de localidades en la Selva Lacandona. Con este propósito estudiamos su estado inmunológico, medido por niveles de anticuerpos en relación a características socio-demográficas, estilos de vida, utilización de medidas de protección y su entorno ecológico.

Se realizó un estudio transversal en 8 localidades en la Selva Lacandona de Chiapas; de mayo a septiembre de 1992. En cada localidad se efectuó un censo poblacional, para establecer la distribución y estructura poblacional. Durante el censo, se realizó un estudio para evaluar la presencia de anticuerpos contra *P. vivax*. Al mismo tiempo, se aplicó un cuestionario a cada uno de los residentes de la localidad para evaluar factores de riesgo como: características socio-demográficas, estilos de vida, utilización de medidas de protección (uso de pabellones, uso de insecticidas), conocimiento y actitudes sobre el paludismo y características ecológicas de la zona.

Posteriormente con la información del estudio de serología, los cuestionarios y los registros del programa de control de paludismo, se definieron dos grupos de comparación los casos y controles para identificar factores de riesgo asociados con la presencia de anticuerpos contra *P. vivax*.

V. 1. Area de estudio

EL estudio se llevó a cabo en la Jurisdicción Sanitaria VI de la región de la Selva Lacandona, al noreste del estado de Chiapas. Esta región está localizada a 16° 30' N, latitud 91° 45' W longitud y a una altitud media de 500 m. Esta área presenta una temperatura media anual de 26 °C, humedad relativa media de 85.0% y una precipitación pluvial media de 3,000 mm. Diversos cuerpos de agua atraviesan esta

región; el más importantes es el río Lacantún que tiene una longitud aproximada de 90 kilómetros.

Esta región incluye 4,000 viviendas, con una población de 50,000 habitantes. Las viviendas están construidas en su mayoría de palma, vara, oate y en menor número de cemento. Los residentes de las localidades incluyen diversos grupos étnicos, que hablan lenguas autóctonas (Chool, Tzeltal y Tzotzil) y español. La mayoría de los pobladores de esta zona subsisten de la siembra de maíz, frijol, chile, café, la pesca y las actividades ganaderas, que son realizadas en menor frecuencia. De acuerdo a las características geográficas de la zona identificamos, dos grupos de poblaciones. Un grupo corresponde a poblaciones localizadas sobre los ríos, que se caracterizan por ser poblaciones aisladas con un acceso difícil a los servicios de Salud. El otro grupo lo constituyen localidades ubicadas sobre la carretera que comunica con la ciudad de Palenque, que se caracterizan por tener una población más dispersa, con mejor acceso a los servicios de Salud, así como una migración elevada principalmente de personas provenientes de países de Centro América.

V. 2. Diseño de estudio

Se realizó un estudio transversal en 8 localidades de tamaño diferente en la Selva Lacandona, Chiapas; de mayo a septiembre de 1992. Cuatro localidades están ubicadas sobre el río "Lacantún" (Nuevo San Andrés, Nuevo Tenajapa, Loma Bonita e Ixcán). Las otras cuatro localidades se localizan sobre la carretera que comunica con la ciudad de Palenque (Frontera Corozal, Chihuahua, Pico de Oro y Benemérito de las Américas). En cada localidad se realizó un censo poblacional, para establecer el tamaño, distribución y estructura poblacional. Durante el censo, se realizó un estudio para evaluar la presencia de anticuerpos contra *P. vivax* y el grado de seroprevalencia en los sujetos de estas localidades. Al mismo tiempo, se aplicó un cuestionario a cada uno de los residentes de la localidad para evaluar factores de riesgo tales como: características socio-demográficas, estilos de vida, utilización de medidas de protección (uso de mosquiteros, uso de insecticidas), conocimiento y actitudes sobre el paludismo y características del entorno ecológico de la zona. A los niños menores de diez años de edad se les aplicó una entrevista indirecta, la cual fue

contestada por la madre o el padre. Para la aplicación y toma de muestras de sangre en papel filtro, se contó con el apoyo de seis técnicos en programa de Salud adscritos al Centro de Investigación de Paludismo, cada uno de los técnicos fueron capacitados y estandarizados en la aplicación de los cuestionarios y toma de muestras de sangre en papel filtro. En cada una de las localidades se contó con el apoyo de uno o dos promotores de salud que hablan dialecto, para la aplicación del cuestionario y toma de muestras de sangre en sujetos que no hablan español.

V. 3. Determinación de anticuerpos antipalúdicos

La determinación de anticuerpos contra *P. vivax* se realizó usando una prueba de ELISA (González y Rodríguez 1991). Se tomó una muestra de sangre de cada individuo en la comunidad mediante punción en la yema del dedo medio usando una lanceta estéril. La sangre fue impregnada en un papel filtro Whatman No. 10. tratando de abarcar un área de aproximadamente 10 mm de diámetro. La sangre se dejó secar a temperatura ambiente y posteriormente los papeles con las muestras fueron cubiertas con papel celofán y conservadas en recipientes limpios, que contenían sílica gel para evitar exceso de humedad. Para la obtención de muestras de sangre se establecieron los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

- 1) Toda persona mayor de 6 meses de edad
- 2) Con residencia de mayor de un mes en la localidad
- 3) Que aceptara participar en el estudio

Todas las muestras fueron agrupadas por familia, asignándole a cada una de ellas un número en base al folio que recibieron durante el censo poblacional. Estas muestras se mantuvieron debidamente selladas durante el transporte. Al llegar al laboratorio del Centro de Investigación de Paludismo (CIP) se almacenaron a una temperatura de -20 °C.

En el laboratorio, se cortaron muestras de 5 mm del papel impregnado con sangre. Las muestras fueron colocadas en tubos de ensayo de 400 mililitros y sumergidas en solución salina (PBS) durante 24 horas a temperatura ambiente. Se prepararon placas Nunc de 96 pozos a los cuales se les agregó 100 µl de antígeno de *P. vivax* (extracto de una mezcla de parásitos obtenidos de sangre infectada de pacientes) diluido 1:500, dejando incubar de 13 a 14 horas a temperatura ambiente. Al siguiente día, se desecho el antígeno de la placa y se bloqueó con 200 µl de leche Sveltes® al 5% por pozo por una hora. Los sueros problema fueron diluidos 1:100, y 100 µl fueron agregados individualmente en cada pozo, dejando incubar por 2 horas. La placa se lavó 3 veces con solución lavadora (PBS 1X-Tween 01%) y se dejó escurrir en una toalla de papel absorbente. Una vez escurrida la placa se le agregó a cada pozo 100 µl de conjugado anti-humano dirigido contra (IgM, IgG, IgA), ligado a una enzima peroxidasa (Miles Sci), a una dilución de 1:3000, incubando por un lapso de 90 minutos a una temperatura de 37 °C. Nuevamente la placa se lavó 3 veces con solución lavadora y se escurrió sobre papel absorbente. A cada pozo se le adicionaron 100 µl de substrato (2,2 azino-bis-3 etilbenzotiazoline-6-ácido sulfónico) (ABTS) a una concentración de 1 mg/ml y 1 µl/ml de (H₂ O₂) dejando incubar por una hora. La placa fue leída posteriormente en un espectofotómetro a 405 nm (Bio-Kinetics Reader EL 312). Los sueros negativos (controles) fueron colectados de personas que no han estado o visitado áreas endémicas de paludismo. Se consideró como valor positivo a todos aquellos títulos con un valor superior a tres desviaciones estandar por arriba del valor de los controles negativos, con un nivel de confianza del 99%. Los sueros fueron analizados por duplicado, junto con controles de suero inmune humano y suero normal humano.

V. 4. Cuestionario

El cuestionario aplicado durante el censo (anexo 1), fue previamente validado por el Centro de Investigación de Paludismo, en estudios realizados en la identificación de factores de riesgo para paludismo en la región del Soconusco (Loyola y Rodríguez). Para fines de este estudio, el cuestionario fue adaptado de acuerdo a las características de la Selva Lacandona.

El cuestionario estuvo compuesto por dos secciones. La primera comprendió una hoja familiar, en la cual se registraron aspectos socio-demográficos, como nombre completo, edad, género, fecha de nacimiento (únicamente para los niños menores de un año), escolaridad y parentesco dentro de la familia. Primero se registró el nombre del miembro de la familia con mayor edad y sucesivamente en forma descendente para cada uno de los miembros de la familia.

La segunda sección incluye 5 módulos en los cuales se registraron los posibles factores de riesgo relacionados con la probabilidad de infectarse con *Plasmodium*. En el primer módulo estuvo compuesto por 3 preguntas, en las cuales se obtuvo información socio-demográfica como: 1) lugar de nacimiento, 2) tiempo de vivir dentro de la comunidad en años y meses, y 3) tipo de ocupación, haciendo énfasis a la actividad que mayor tiempo dedica. El segundo módulo estuvo compuesto por 2 preguntas en las cuales se investigó antecedentes de paludismo: 1) número de veces que ha tenido paludismo de un año a la fecha; 2) con quién acudió a recibir atención médica la última vez que tuvo paludismo. El tercer módulo estuvo compuesto 7 reactivos para evaluar el conocimiento y utilización de medidas de protección contra el paludismo empleadas como: 1) número de personas en la casa, 2) número de los mosquiteros en la casa, 3) cuántas personas utilizan mosquiteros, 4) condiciones de los mosquiteros, 5) con qué frecuencia utilizan el pabellón, 6) qué tipo de medida de protección diferentes al insecticida utilizan para espantar a los mosquitos y 7) tipo, número y lugar donde duermen los animales domésticos, para inferir en la competencia de los vectores en la fuente de alimentación. El cuarto módulo estuvo compuesto por 4 preguntas para evaluar el conocimiento sobre el paludismo y las prácticas en caso de la enfermedad; como: 1) qué molestias y síntomas produce el paludismo, 2) cómo cree que se contrae el paludismo, 3) cómo se cura el paludismo, 4) cómo se previene el paludismo. El quinto módulo estuvo compuesto por 2 preguntas; para conocer las características ecológicas alrededor de la casa: 1) tipo y porcentaje de vegetación y 2) distancia a los criaderos de mosquitos.

Con la información del estudio de serología, los cuestionarios aplicados y los registros del programa de control de paludismo de la Ciudad de Palenque, Chiapas. Se definieron dos grupos de comparación: los casos y los controles, para identificar factores de riesgo asociados con la presencia de anticuerpos contra *P. vivax*.

La utilización de las pruebas serológicas en el campo de la epidemiología ha servido como una herramienta en la identificación de poblaciones en riesgo, así como en la identificación de factores de riesgo relacionados con algún tipo de exposición. En este estudio la utilización de la técnica de ELISA para identificar personas con anticuerpos contra *P. vivax* y el empleo de registros de casos de paludismo, permite obtener de una forma más rápida sujetos que han estado en contacto con el parásito, en comparación con otros estudio en los cuales se utiliza la gota gruesa como la técnica de referencia, para la cual se necesita de un mayor esfuerzo en la búsqueda de personas febriles y que no detecta a las personas asintomáticas o con bajas parasitemias.

V. 5. Definición operacional de caso

Se definió como caso ó sea presentar una infección por *P. vivax*, aquellos individuos que presentaron serología positiva a *P. vivax*; y que además refirieron haber tenido un episodio (febril) de paludismo en los últimos seis meses previos a la entrevista (esta información se corroboró en los registros del Programa de Control de Paludismo de la ciudad de Palenque, Chiapas y se incluyeron únicamente a los casos que presentaron cuenta parasitaria).

Por otro lado, los sujetos que presentaron serología positiva y que no refirieron haber presentaron un episodio de paludismo en los últimos seis meses y no estan registrados en el programa de control contra paludismo, fueron considerados sujetos probablemente expuestos a infecciones pasadas. Con esta definición operacional se espera tener un error no diferencial, en la identificación de factores de riesgo asociados a una infección por *P. vivax*.

V. 6. Selección de los controles

Se postula que los mejores controles son aquellos que se obtienen de la misma cohorte de los casos (Kleinbaun, 1986). En este estudio, se definieron como controles a sujetos provenientes del marco muestral de las localidades de estudio, que

resultaron con serología negativa o títulos por debajo del punto de cohorte establecido y que además no habían presentado un episodio de paludismo en los últimos seis meses. Este diseño garantizó que los casos y controles provinieran de la misma base poblacional, garantizando la comparabilidad de los grupos.

V. 7. Criterios de inclusión para los casos

1. Sujetos con ELISA positiva a *P. vivax*.
2. Haber presentado un episodio de paludismo en los últimos seis meses
3. Con residencia geográfica de por lo menos un mes en la localidad
4. Mayores de 6 meses de edad.

V. 8. Criterio de inclusión para los controles

1. Sujetos con ELISA negativa a *P. vivax*.
2. No haber presentado un episodio de paludismo en los últimos seis meses
3. Con residencia geográfica de por lo menos un mes en la localidad
4. Mayores de 6 meses de edad

V. 9. Tamaño de muestra y poder del estudio

El tamaño de muestra requerido para el estudio, se calculó considerando una seroprevalencia del 5% en la población bajo estudio, con una confiabilidad del 95% y un poder del 80% y una relación de 3 controles por un caso de paludismo. Esperando encontrar una razón de momios de 3.0.

El tamaño de la muestra fue estimado para este estudio se determinó por medio de la formula:

$$n = (Z\alpha + Z\beta)\sqrt{P(1-P)^2 / (P - 0.05)^2}$$

Este cálculo indicó que se requerían 141 casos y 423 controles

V.10. Índice de actitudes y conocimiento del paludismo

Se construyó un índice a partir de la información de nueve variables para evaluar el conocimiento sobre actitudes ante el paludismo. En primer lugar se construyó un índice para evaluar el conocimiento de cómo se transmite el paludismo, a partir de las variables agua, alimentos, sangre y mosquitos. Otro segundo índice sirvió para evaluar el conocimiento de cómo se cura el paludismo, usando las variables: sin medicamentos, analgésicos, ampollitas y antipalúdicos. Un tercer índice evaluó la forma que utilizan para prevenir el enfermarse de paludismo a partir de las variables: pastillas, pabellones, humo y nada. Como lo mencionan sus autores (Brodfmman *et al.* 1984) este índice es ordinal y tricotómico y es útil para poblaciones que son homogéneas como la población de muestreo estudio.

Los puntos de corte se determinaron de la siguiente manera:

1) Se creó la variable de conocimiento sobre cómo se transmite el paludismo mediante el siguiente procedimiento.

Si contestó que se transmite por sangre o moscos=2, si contestó que se transmite por agua o alimentos =1, si contestó no saber=0

2) Para crear la variable sobre cómo se cura el paludismo.

Si contestó antipalúdicos=2, si contestó ampollitas=1, si contestó analgésicos o sin medicamentos=0

3) Para crear la variable sobre cómo se previene el paludismo

Si contestó pastillas o pabellones =2, si contestó con humo= 1, si contestó con nada=0

El índice conocimiento y actitudes del paludismo se construyó con la siguiente fórmula:

cómo se transmite el paludismo + cómo se cura el paludismo + cómo se previene

Si el puntaje fue mayor de 5=2, con 2/4=1, con 1 o menos=0

Si obtuvo más de 5 puntos=tiene conocimientos sobre paludismo. (I.C.A.P)

Si obtuvo entre 2 y 4 puntos=tiene poco conocimiento sobre paludismo. (I.C.M.P)

Si obtuvo menos de 1=No tiene conocimiento sobre paludismo. (I.C.B.P)

V. 11. Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante en 4 etapas: el primero a través de un análisis exploratorio de cada una de las variables, con frecuencias simples, pruebas de tallo y hoja, histogramas y cajas de box-plot, con la finalidad de identificar corregir y en caso necesario eliminar posibles valores aberrantes. El segundo consistió en un análisis bivariado a través de tablas de contingencia con dos niveles (2×2) o más niveles ($2 \times K$), para encontrar asociaciones crudas y la estimación del riesgo atribuible a la exposición y la población. El tercer paso se llevó a cabo a través de un análisis multivariado mediante los modelos de regresión logística, en la cuales se incluyeron únicamente las asociaciones que resultaron significativas a través del análisis bivariado (por ejemplo: relación entre presencia de anticuerpos y lugar de nacimiento) y se ajustó por los factores de confusión. El cuarto paso consistió en un modelo de regresión logística saturado, en el cual se incluyeron únicamente las asociaciones que resultaron significativas a través de modelos de regresión logística. Todos estos análisis se realizaron mediante los paquetes estadísticos SPPSS/PC[®] (versión 1.3 PC), EGRET[®] (versión 5.0) y STATA[®] (versión 3.1, intercolada).

VI. RESULTADOS

El estudio se realizó en 8 localidades de tamaño diferente de la Selva Lacandona de Chiapas, de mayo a septiembre de 1992. Se examinaron 7,628 individuos. La edad de los individuos fluctuó entre un mes y 98 años. En el Cuadro 1 se presenta la distribución del total de la población por género y edad. El 50.21% correspondió al género femenino y el 49.79% al masculino, encontrándose un número mayor de mujeres en el grupo de 20-39 años de edad. (Figura 1). La tasa de respuesta a la aplicación de cuestionario y la toma de muestras de sangre en papel filtro fue del 94.0% en las 8 localidades.

VI.1. Seroprevalencia en la población de estudio

Un mil seis individuos de 7,628 examinados presentaron serología positiva a *P.vivax*, lo que corresponde a una tasa del 13.6 por 1,000 habitantes, con un índice de seroprevalencia mayor para el género masculino (53.0%). Cuadro 2.

Se encontró una tasa de seroprevalencia mayor del 10% en 7 de las 8 localidades estudiadas (Benemérito de las Américas, Loma Bonita, Frontera Corozal, Nuevo Chihuahua, Nuevo Tenejapa, Nuevo San Andrés e Ixcán), Cuadro 3. Ixcán presentó la tasa de seroprevalencia más alta con 22.22% y fue significativamente diferente con respecto a Frontera Corozal (15.04%) ($X^2_{MH}=9.14$ $P=0.0025$), Benemérito de las Américas (11.93%) ($X^2_{MH}=21.90$ $P=.000$), Nuevo Chihuahua (16.38%) ($X^2_{MH}=3.39$ $P=0.065$), Pico de Oro (8.20%) ($X^2_{MH}=41.51$ $P=0.00$), Loma Bonita (14.13%) ($X^2_{MH}=3.69$ $P=0.054$) pero no significativamente diferente de Nuevo San Andrés (18.87%) ($X^2_{MH}=0.58$ $P=0.446$) y Nuevo Tenejapa (16.97%) ($X^2_{MH}=1.60$ $P=0.205$).

Por otro lado, al agrupar las localidades por ubicación geográfica, se encontró que las localidades ubicadas sobre el río Lacantún (tasa 188.81 por 1,000 habitantes) fueron 68.20% más altas en su tasa de seroprevalencia con respecto a las localidades ubicadas sobre la carretera (tasa 128.80 por 1,000 habitantes).

Las figuras 2 y 3 muestran la proporción de individuos seropositivos a *P.vivax*, por grupos de edad, género y localidad. En general cada una de las localidades mostraron una tendencia ascendente en la seropositividad dependiendo de la edad, alcanzando su pico máximo en el grupo de 20-39 años de edad y disminuyendo a partir del grupo de 40-59 años de edad. Por otro lado, en las figuras 4 y 5 muestran la proporción de seroprevalencia por grupos de edad, género y localidad. En cada una de las localidades mostraron una tendencia ascendente alcanzando su pico más alto en el grupo de 60 y más años de edad.

En base a los resultados de absorbancia de los sueros control en la prueba de ELISA, se consideraron como títulos positivos aquellos valores mayores a 0.25. El rango de los títulos fluctuó de 0.01 a 2.82 con una media de 0.19 y una desviación estandar ($DS \pm$) de 0.17. Para facilitar el análisis se crearon cuatro grupos, en base a su distribución y frecuencia: A, B, C y D. El grupo A comprendió a títulos de 0.01 a 0.24 (86.93%), el grupo B de 0.25 a 0.49 (9.51%), el grupo C de 0.50 a 0.99 (2.79%) y el grupo D iguales o mayores de 1.00 (0.77%). La distribución de los títulos en la población en general mostró una curva unimodal con desviación hacia la derecha. Se observó un patrón similar en la distribución por género. (Figura 6)

En relación a la frecuencia de títulos por grupos de edad, la mayor proporción se presentó en el grupo de 20-29 años de edad con 19.96% (Cuadro 4, Figura 7). Los títulos de 0.25 a 0.49 representaron el 72.82%, siguiendo en importancia los títulos de 0.50 a 0.99 con un 21.36% y con un 5.82% para aquellos títulos iguales o superiores a 1.0.

En el Cuadro 5 se presenta la proporción de sujetos seropositivos y la seroprevalencia por tipo de ocupación, se encontró que de los sujetos seropositivos un 47.0% de esta población refirieron dedicarse a las actividades agrícolas, siguiendo en importancia las actividades domésticas con un 38.0%, las escolares con un 8.87% y las comerciales con un 6.02%. Por otro lado, en relación a la seroprevalencia la mayor proporción correspondió a las actividades agrícolas con el 27.36%, siguiendo las actividades domésticas con un 21.15%, comerciales con un 12.95% y escolares con un 5.88%.

Por otro lado, no se encontró asociación al comparar las tasas de seroprevalencia de las 8 localidades, con la tasa parasitaria obtenida de los registros del programa de control de paludismo, durante el periodo que se realizó el presente estudio. (Cuadro 6) Por ejemplo, la localidad de Nuevo San Andrés fue la segunda de 8 localidades con niveles altos de seroprevalencia (188.77 por 1,000 habitantes) sin embargo, su tasa parasitaria fue de 15.30 por 1,000 habitantes.

Durante el periodo que se realizó el presente estudio, se registró la incidencia de casos de paludismo en el área de estudio. En el mes de abril se presentaron 5 casos, y en el mes de julio la incidencia alcanzó su pico máximo con 19 casos. En agosto y septiembre sólo se registraron 1 y 3 casos respectivamente y en octubre 16 casos.

VI. 2. Identificación de factores de riesgo

Ciento treinta y siete sujetos cumplieron con la definición operacional caso (serología positiva a *P. vivax* y haber tenido un episodio de paludismo en los últimos seis meses). En esta muestra la seroprevalencia más alta correspondió a la localidad de Loma Bonita con 56.96%, siguiendo en importancia Ixcán con 49.83%, Nuevo Tenejapa con 37.73%, Frontera Corozal con 35.79%, Pico de Oro con 32.46%, Nuevo San Andrés con 20.40%, Benemérito de las Américas con 9.70%, y Nuevo Chihuahua con 7.12% respectivamente (Cuadro 7, Figura 8).

VI. 2.1. Características socio-demográficas

Edad.

En relación a la edad, la media obtenida para los casos fue de 29.61 años, y de 24.38 años para los controles. La distribución porcentual de casos, por grupos de edad fue heterogénea como se observa en la Figura 9. Se observó una tendencia descendente en el número de casos conforme aumenta la edad, registrándose el

mayor número de casos en el grupo de 10-19 años de edad con 35.04 % y la más baja en el grupo de 60 años y más con 5.84%. (Cuadro 8, Figura 9).

Género

La mayor proporción de los casos correspondió al género masculino con 53.28%, en comparación con el género femenino que presentó el 52.42%. (Cuadro 9). Se observaron diferencias en cuanto al género. Los sujetos del género masculino presentaron un exceso de riesgo del 25% de infectarse con *P. vivax*, sin embargo, esta diferencia no fue significativa.

Lugar de nacimiento.

En relación al lugar de nacimiento, en esta muestra la mayor proporción en los casos correspondió a los individuos que refirieron haber nacido en otro país con un 6.5%, en comparación con los controles con el 1.0% que refirieron haber nacido en la localidad o en el país. Se observaron diferencias de acuerdo al lugar de nacimiento. Los sujetos que refirieron haber nacido fuera del país presentaron un exceso de riesgo 7 veces mayor de infectarse con *P. vivax*, (RM=7.73 e IC 3.44-16.84) con respecto a los individuos que nacieron en la localidad o en el país. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó un incremento en el riesgo 11 veces mayor (RM= 11.67 e IC 5.21-26.11) de presentar una infección por *P. vivax* como se observa en el Cuadro 9. En relación a la proporción atribuible a la exposición, indica que si los casos refieren haber nacido en la región de la Selva Lacandona o el país, el riesgo de infección por *P. vivax* se disminuiría en un 86.96%. En relación a la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población refiere haber nacido en la región de la Selva Lacandona, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 5.67%.

Escolaridad

En cuanto al nivel de escolaridad la mayor proporción en los casos se encontró en sujetos que son analfabetas con un 80.29%, en comparación con 82.74% de los controles. No se encontró asociación significativa en el riesgo de infectarse con *P. vivax*, por nivel de escolaridad (Cuadro 9)

Ocupación

Con respecto a la ocupación, las actividades agrícolas presentaron la mayor prevalencia de casos con el 44.60%, siguiendo en importancia las actividades domésticas con 27.95%, las comerciales con 21.42% y las actividades escolares con 6.35%. (Cuadro 10, Figura 10).

Características de la vivienda

En relación a las características de la vivienda, observamos que los casos refirieron vivir en construcciones de palma o vara en mayor proporción que los controles. El 96% de los casos en comparación con el 92.8% de los controles refirieron vivir en este tipo de construcción. Se observaron diferencias importantes en relación al riesgo de infectarse con *P. vivax* y el tipo de vivienda. Los sujetos que habitan en casas de vara presentaron 2 veces más riesgo de presentar una infección por *P. vivax*. Sin embargo, dado el número pequeño de casos no se pudo contar con suficiente poder estadístico. (Cuadro 9)

Utilización de los servicios de Salud

En relación a la utilización de los Servicios de salud, encontramos que los casos refirieron no hacer uso de los servicios de salud en mayor proporción 21.90% que los controles con el 5.09%. El no uso de los Servicios de salud tuvo un efecto importante sobre el riesgo de infectarse por *P. vivax*. Los sujetos que no hacen uso

de los Servicios de salud presentan cinco veces más riesgo de infectarse por *P. vivax* (RM=5.23 e IC 3.43-7.97) en comparación con aquellos que acuden a recibir atención médica. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó una ligera disminución en el riesgo de presentar una infección por *P. vivax* (RM= 4.69 e IC 3.01-7.29) (Cuadro 9). La proporción atribuible a la exposición indica que si los casos hicieran uso de los Servicios de salud, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 80%. Por otro lado, en la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población hiciera uso de los Servicios de salud, el riesgo de una infección por *P. vivax* se reduciría en un 17.71% en habitantes de la región de la Selva Lacandona.

Número de animales domésticos y sitio donde pernoctan.

Con respecto al tipo y número de animales domésticos, predominaron las aves con una media de 11.53, siguiendo en importancia las vacas con una media de 2.20, los perros con 1.07, cerdos con 1.09, caballos con 0.52 y gatos con 0.37 (Cuadro 11).

Al comparar los casos y sus controles, en relación al lugar donde pernoctan las aves, encontramos que el 59.85% de los casos que refirieron tener las aves al aire libre en comparación del 47.98% de los controles, siguiendo en importancia los casos que refirieron tenerlos, en el edificio anexo con un 5.84% en comparación con el 2.02% de los controles y en el interior de la casa con un 5.84% para los casos en comparación con el 4.73% de los controles. Se observaron diferencias importantes en relación al riesgo de presentar una infección por *P. vivax*. En comparación con los sujetos que refirieron no tener aves, los que refirieron tenerlas al aire libre presentaron un incremento en el riesgo de 98% (RM=1.98 e IC 1.33-2.97) y los que las tienen en el edificio anexo presentaron un incremento del 459% (RM=4.59 e IC 1.93-10.56) y aquellos que refirieron tenerlas en el interior de la casa presentaron un exceso en el riesgo del 97% (RM=1.97 e IC 0.84-4.44) de presentar una infección por *P. vivax*. Se observó una tendencia estadísticamente significativa entre los animales domésticos (ves) y el lugar donde pernoctan, y el riesgo de infección. Al ajustar esta relación por las diferentes factores de confusión (comunidad y edad), se observó que

solo los sujetos que refirieron tener aves en el edificio anexo presentaron un exceso en el riesgo de 2,215.0% de presentar infección por *P. vivax* (RM= 22.15 e IC 2.23-219.8) (Cuadro 9)

En relación a la presencia de gatos, observamos que los controles refirieron si tener gatos en mayor proporción con un 17.90%, en comparación con los casos con un 13.87%. Esta relación entre la presencia de gatos por casa resultó ser un factor de riesgo protector del 27.0% de presentar una infección por *P. vivax*. (Cuadro 9)

Con respecto a la presencia de perros, observamos que los controles refirieron si tener perros en su casa en mayor proporción que los casos. El 42.65% de los controles en comparación con el 41.61% de los casos refirieron si tener perros. Se observaron diferencias en cuanto a la presencia de perros. Los sujetos que refirieron si tener perros presentaron un exceso en el riesgo del 5.0% (RM=0.95 e IC 0.68-1.34). Al ajustar esta relación por los factores de confusión (comunidad y edad) se observó un efecto protector del 39% de presentar una infección por *P. vivax*, con respecto aquellas personas que refirieron no tener perros. (Cuadro 12)

En relación a la presencia de cerdos, vacas y caballos, observamos que los casos refirieron si tener este tipo de animales domésticos en mayor proporción que los controles. El 18.98, 7.5 y 10.22% de los casos en comparación con el 14.52, 2.5 y 8.73% de los controles refirieron tener este tipo de animales. La presencia de animales domésticos como cerdos, vacas y caballos tuvieron un efecto importante de presentar una infección por *P. vivax*, en comparación con aquellos que refirieron no tener. Los que refirieron tener cerdos presentaron un incremento en el riesgo del 37% (RM= 1.37 e IC 0.89-2.12), los que refirieron tener vacas presentaron un incremento del 81% (RM= 1.81 e IC 0.99-3.29) y los que refirieron tener caballos tuvieron un incremento en el riesgo del 18% (RM=1.18 e IC 0.68-2.07) de presentar una infección por *P. vivax*. Al ajustar por los diferentes factores de confusión no se encontró asociación estadísticamente significativa de presentar riesgo de infectarse con *P. vivax*, (Cuadro 12)

VI. 2. 2. Medidas de protección

Mosquiteros por casa

El promedio de mosquiteros por casa fue ligeramente mayor para los controles con 1.70, en comparación con 1.40 para los casos. Sin embargo, estas diferencias no modificaron el riesgo de infectarse con *P. vivax* significativamente

Uso de mosquiteros

En relación al uso de mosquiteros, observamos que los casos refirieron usar algunas veces los mosquiteros, y nunca usarlo en mayor proporción que los controles. El 32.85% y 15.33% de los casos en comparación con el 29.96% y 8.65% de los controles refirieron usar algunas veces los mosquiteros y nunca usarlos. El uso de mosquiteros tuvo un efecto importante sobre el riesgo de presentar una infección por *P. vivax*, en comparación con los sujetos que refirieron usar frecuentemente los mosquiteros, los que los usan algunas veces presentaron un incremento en el riesgo del 30% (RM=1.30 e IC 0.87-1.93) y los que nunca los usan presentaron un incremento del 210% (RM=2.10 e IC 1.24-3.53). Se observó una tendencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de uso y el riesgo de una infección por *P. vivax*. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión se observó un exceso de riesgo del 7.0% en aquellos sujetos que refirieron usarlo algunas veces y en aquellos sujetos que refirieron nunca usar los mosquiteros presentaron un exceso de riesgo del 67% de una infección con *P. vivax*. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (Cuadro 12). La proporción atribuible a la exposición indica que si los casos hicieran uso de los mosquiteros, el riesgo de una infección por *P.vivax*. se disminuiría en un 52.36%. Por otro lado, en la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población hiciera uso de los mosquiteros, el riesgo de una infección por *P.vivax* se reduciría en un 11.95% en habitantes de la región de la Selva Lacandona.

Al analizar el uso de mosquiteros únicamente en mujeres y niños, encontramos que una mayor proporción de los casos en comparación con los controles refirieron que lo utilizan algunas veces presentaron un incremento en el riesgo del 15% (RM=0.85 e IC 0.47-1.55), y aquellos que refirieron nunca usar los mosquiteros presentaron un exceso de riesgo del 342% (RM= 3.42 e IC 2.01-5.83) de presentar una infección por *P. vivax*. Al ajustar esta relación por los factores de confusión (comunidad y edad), encontramos solo significativo el no uso de los mosquiteros con un incremento en el riesgo del 400% (RM=3.98 e IC 1.23-12.86) de presentar una infección por *P. vivax*.

Condiciones de los mosquiteros

En relación a las condiciones de los mosquiteros, observamos que los casos refirieron encontramos que la mayor seroprevalencia en los casos, se presentó en aquellos sujetos que tienen mosquiteros con agujeros mayores de 2 centímetros con un 17.52% en comparación con los controles con un 9.77%. Por otro lado, en aquellos sujetos que refirieron tener mosquiteros con agujero menores de dos centímetros la mayor seroprevalencia se encontró en los controles con un 3.76 en comparación con el 2.92% de los casos. Las condiciones de los mosquiteros tuvo un efecto importante sobre el riesgo de presentar una infección por *P. vivax*. En comparación con los sujetos que refirieron tener mosquiteros con agujeros menores de 2 centímetros presentaron un exceso de riesgo del 16% (RM= 0.84 e IC 0.26-2.40) y los que refirieron tener mosquiteros con agujeros mayores de 2 centímetros presentaron un incremento del 95.0% (RM= 1.95 e IC 1.21-3.12). Se observó una tendencia estadísticamente significativa entre las condiciones los mosquiteros y el riesgo de infección por *P. vivax*. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. (Cuadro 12). En cuanto a la proporción atribuible a la exposición, indica que si los casos tuvieran sus mosquiteros sin ningún agujero o buen estado, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 48.67%. En relación a la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población tuviera sus mosquiteros en buen estado, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 8.78%.

Por otro lado, al analizar las condiciones de los mosquiteros únicamente para mujeres y niños, encontramos que las condiciones de los mosquiteros tuvo un efecto importante sobre el riesgo de presentar una infección por *P. vivax*. En comparación con los sujetos que tuvieron sus mosquiteros en perfectas condiciones. Los sujetos que refirieron tener mosquiteros con agujeros menores de dos centímetros presentaron un exceso de riesgo del 32% (RM= 0.68 e IC 0.01-2.75), y los que refirieron tener mosquiteros con agujeros mayores de dos centímetros presentaron un incremento del 346% (RM= 3.46 e IC 2.07-5.81). Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó un incremento en riesgo del 44% (RM= 1.44 e IC 0.27-7.58), para aquellos sujetos que refirieron tener mosquiteros con agujeros menores de dos centímetros, sin embargo, esta relación no es significativa. En comparación con los sujetos que refirieron tener mosquiteros con agujeros mayores de dos centímetros presentaron un exceso de riesgo del 744% (RM=7.44 e IC 1.34-41.34) de presentar una infección por *P. vivax*.

Uso de medidas de protección diferentes a mosquiteros

En relación a las medidas de protección para repeler a los mosquitos, como el humo, observamos que los casos refirieron no utilizar el humo como medida de protección en mayor proporción que los controles. El 72.99% de los casos en comparación con el 71.77% de los controles refirieron no utilizar esta medida de protección. Se observaron diferencias importantes en relación al riesgo de presentar una infección por *P. vivax* y la no utilización de humo como medida de protección. Los sujetos que no usan humo presentaron un incremento en el riesgo del 6.0% (RM= 1.06 e IC 0.72-1.55), sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (P>0.73). (Cuadro 12).

Por otro lado, con respecto al uso de algún insecticida como medida de protección alternativa, encontramos que los casos refirieron no utilizarlo en mayor proporción que los controles. El 96.35% de los casos en comparación con el 90.79% de los controles. El no uso algún insecticida tuvo un efecto importante sobre el riesgo de presentar una infección por *P. vivax*. Los sujetos que refirieron no utilizar algún tipo de insecticida como medida de protección para repeler a los mosquitos

presentaron un exceso en el riesgo del 267.0% más riesgo de presentar una infección por *P. vivax* (RM= 2.67 e IC 1.21-6.39). Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó una disminución en el exceso de riesgo (RM= 1.83 e IC 0.73-4.60). (Cuadro 13). En cuanto a la proporción atribuible a la exposición, indica que si los casos hicieran uso de algún insecticida, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 62.66%. En relación a la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población de la Selva Lacandona hicieran uso de algún insecticida, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 60.37%.

Con respecto a la utilización de cobijas como medida de protección observamos que los controles refirieron no hacer uso de la cobija con un 61.97%, en comparación con los casos con un 47.45%. No se encontró asociación estadísticamente significativa de riesgo de infectarse con *P. vivax* por el no uso de cobijas entre los casos y los controles (Cuadro 13).

VI. 2. 3. Conocimiento y actitudes del paludismo

El índice construido sobre el conocimiento y actitudes del paludismo, mostró que la mayor proporción de los casos se presentó en los sujetos que refirieron tener un conocimiento medio sobre el paludismo con el 44.53%, en comparación con sus controles con un 34.26%, siguiendo en importancia aquellos que refirieron tener un conocimiento bajo con 24.82% en comparación con sus controles con un 17.94%. (Cuadro 13). Al analizar las diferencias en relación al índice de conocimientos observamos diferencias importantes. En comparación con los sujetos que tienen un conocimiento adecuado sobre el paludismo, aquellos que tienen un conocimiento medio presentaron un incremento en el riesgo del 202% (RM=2.02 e IC 1.36-3.06) y aquellos que tienen un conocimiento bajo tuvieron un exceso de riesgo del 215% (RM=2.15 e IC 1.36-3.39) de presentar una infección por *P. vivax*. Se observó una tendencia estadísticamente significativa en el conocimiento sobre del paludismo y el riesgo de infección. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó que riesgo de presentar una infección por la falta de un conocimiento adecuado se mantiene constante. En relación a la proporción

atribuible a la exposición, indica que si los casos tuvieran conocimiento sobre la forma de transmisión y prevención del paludismo, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 51.71%. Por otro lado, en relación a la proporción atribuible a la población, encontramos que si la población de la Selva Lacandona tuviera conocimiento sobre la forma de transmisión y prevención del paludismo, el riesgo de una infección por *P. vivax* se disminuiría en un 35.86%.

VI. 2. 4. Tipo de vegetación alrededor de la casa

Con respecto al tipo de vegetación adyacente a la casa, se encontró que los casos refirieron vivir en casas donde el porcentaje de vegetación es del 60-100% en mayor proporción que los controles. El 54.74% de los casos en comparación con el 50.72% de los controles que refirieron vivir en este porcentaje de vegetación. Por otro lado, en casas donde el porcentaje de vegetación es de 30-50% observamos que los controles refirieron vivir en este tipo de vegetación en mayor proporción 20.20%, que los casos con el 15.33%. Se observaron diferencias importantes en relación al riesgo de presentar una infección por *P. vivax* y el porcentaje de vegetación adyacente a la casa. En comparación con los sujetos que viven en casas donde el porcentaje de vegetación es del 0-20%. Los sujetos que viven en casas donde el porcentaje de vegetación es entre 30-50% presentaron un incremento en el riesgo del 28% de presentar una infección por *P. vivax* (RM= 0.72 e IC 0.51-1.22) y los que viven en lugares donde el porcentaje de vegetación es 60-100% presentaron un incremento en el riesgo del 72.0% de presentar una infección por *P. vivax* (RM=1.72 e IC 1.21-2.59). Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión (comunidad y edad) se observó que este riesgo no es significativo (Cuadro 13)

VI. 3. Modelo de regresión logística con factores de riesgo asociadas a la infección por *P. vivax*.

En relación al modelo de regresión logística saturado, en el cual se incluyeron solo las variables que resultaron significativamente asociadas a la infección por *P. vivax*. Se encontró que el lugar de nacimiento, así como la no utilización de

Servicios de salud y la falta de conocimiento sobre los síntomas, molestias y las formas por las cuales se transmite y se previene el paludismo, tiene un efecto importante de presentar una infección por *P. vivax*. Los sujetos que refirieron haber nacido en otro país presentaron un exceso de riesgo 8 veces mayor de infectarse con *P. vivax*, (RM= 8.40 e IC 3.48-20.63) con respecto a los individuos que nacieron en la localidad o país. Los sujetos que no hacen uso de los Servicios de salud presentaron tres veces más riesgo de infectarse por *P. vivax* (RM= 3.68 e IC 2.16-6.29) en comparación con aquellos que acuden a recibir atención médica. Por otro lado, en relación al conocimiento y actitudes del paludismo, aquellos sujetos que tienen un conocimiento medio y bajo, presentaron un riesgo dos veces mayor (RM= 2.20 e IC 1.42-3.40) y (RM= 2.13 e IC 1.20-3.77) de presentar una infección por *P. vivax*, en comparación con aquellos sujetos que tienen un conocimiento adecuado del paludismo respectivamente. (Cuadro 14)

VII. DISCUSION

Las variaciones en la seroprevalencia del paludismo dentro de una población pueden estar determinadas por factores genéticos, culturales o por las condiciones ambientales. Las condiciones ambientales juegan un mayor papel en la explicación de estas variaciones entre y dentro de las localidades. Por ejemplo, la ubicación de las localidades en relación a los criaderos de los mosquitos, el tipo de construcción de las casas y el nivel al cual las medidas anti mosquitos son usadas pueden influir en el grado de exposición de los habitantes (Grenwood, 1989). Otro factor que puede llegar a producir ligeras variaciones entre los niveles de seroprevalencia son las prácticas de medicina tradicional para el tratamiento de los casos de paludismo.

En el presente estudio, se observó que las tasas de seroprevalencia en las 8 localidades, reflejan un alto grado de inmunidad contra *Plasmodium vivax*, principalmente en los grupos de adolescentes y adultos. Esto puede ser debido a un efecto acumulativo de exposición repetida al plasmodium debido a pasadas infecciones. En siete (Frontera Corozal, Benemérito de las Américas, Pico de Oro, Nuevo Chihuahua, Nuevo Tenejapa, Loma Bonita e Ixcán) de las ocho comunidades se pudo apreciar que a partir de los diez años de edad, una elevada proporción de la población mostró un incremento en el riesgo de exposición a una infección con *P. vivax* y un incremento en la presencia de anticuerpos. Este aumento en los niveles de anticuerpos hasta el grupo de 60 y más años de edad parece estar fuertemente asociado al incremento en los movimientos migración fuera de la comunidad hacia las parcelas o fuentes de trabajo. En este sentido una mayor proporción de la población, refirieron dedicarse a las actividades agrícolas, lo cual parece estar estrechamente relacionado con las tasas de seroprevalencia encontradas en los grupos de adolescentes y adultos las cuales fueron más altas que el resto de la población. En otras áreas endémicas la ocupación y los movimientos migratorios son dos factores que están fuertemente asociados a las infecciones de paludismo y a los cambios de prevalencia dentro de la población (Grenwood 1989). Estos hallazgos parecen lógicos, ya que por las características geográficas del área de estudio y por el difícil acceso a los servicios de transporte los residentes de estas localidades, se ven obligados en la mayoría de las ocasiones, a realizar sus

actividades durante la madrugada, con lo que se incrementa el contacto con mosquitos (Bordas *et al.* 1951. Elliott, 1972. Adiamah *et al.* 1993). En las localidades ubicadas sobre el río Lacantún, el único medio de transporte que existe para llegar a las parcelas o a las fuentes de trabajo es a través de lanchas. Estas realizan viajes cada tercer día a lo largo del río, por lo cual los residentes de estas localidades tienen la necesidad de pernoctar fuera de la localidad, en lugares donde no cuentan con barreras físicas (casa) o medidas preventivas como mosquiteros o repelentes para prevenir los piquetes de los mosquitos. Por otro lado, en las localidades ubicadas sobre la carretera, a pesar de tener un mayor acceso a los servicios de salud y a la comunicación con otras comunidades, no es fácil conseguir transporte a horas muy tempranas del día y aún más durante la noche. Esto ocasiona que los residentes de estas comunidades a caminen de 10 o 15 kilómetros para llegar a sus parcelas, lo que incrementa las posibilidades de contacto con el vector. Estas diferencias en la ubicación geográfica de las localidades parecen explicar por qué las localidades que están sobre el río Lacantún presentaron las mayores tasas de seroprevalencia en los grupos de edad económicamente activos.

Por otro lado, a la disminución que se observó en los niveles de anticuerpos a partir de grupo de 60 años de edad, parece estar relacionada a una disminución en las actividades trabajo, las cuales en su mayoría son realizadas dentro de la localidad, disminuyendo con esto el riesgo de contacto con el vector. La baja tasa de seroprevalencia encontrada en los grupos menores de 4 años de edad, y en particular en las localidades de Nuevo San Andrés y Loma Bonita, pueden ser atribuidas a un efecto inmunidad pasiva, que mantiene bajos los niveles de anticuerpos registrados en estos grupos de edad. Este hallazgo también puede atribuirse a que, durante el censo se encontró que, una mayor proporción de los niños menores de 4 años duermen durante la noche bajo la protección de mosquiteros.

El perfil inmunológico de la población de estudio mostró que existe una relación dependiente de la edad en los niveles de anticuerpos, estos resultados indican, que la transmisión de paludismo en el área de estudio es estacional y que ocurre a tasas bajas. Esto está relacionado con los dos picos en la incidencia de casos, el más alto en la época de lluvias (abril-noviembre) y el más bajo en secas (diciembre-marzo), con un patrón de estacionalidad para los casos de *P. falciparum* y

P. vivax. Nuestros resultados son similares a los hallazgos encontrados por Mc Gregor *et al.* (1965), Cornille-Brogger *et al.* (1978) en Gambia donde los mayores niveles de transmisión se realizan en la época de lluvias.

Factores de riesgo

Nosotros encontramos evidencia de que factores como el lugar de nacimiento, el no uso de mosquiteros, las malas condiciones de los mosquiteros (solo en mujeres y niños), no uso de los servicios de salud, no tener conocimiento sobre la enfermedad del paludismo, son factores el riesgo de infectarse con *P. vivax*, en residentes de la zona de la Selva Lacandona de Chiapas.

El haber nacido fuera de la zona de estudio, fue una característica que resultó estar significativamente asociada con el riesgo de infectarse por *P. vivax*. Al incluir esta variable en un modelo multivariado esta asociación se mantuvo consistente estimándose un riesgo de casi 12 veces mayor para los casos que nacieron fuera de la localidad en comparación con sus controles. Resultados similares ha sido reportados por Peppiatt y Byass en Africa (1990) estimando un riesgo relativo 13 veces mayor para aquellas personas que provienen de otras áreas y residen en zonas tropicales. Fingladda *et al.* (1987) y Banguero (1984) menciona que el incremento en el riesgo de presentar una infección por paludismo en sujetos que migran de otras áreas a zonas endémicas puede ser por no tener conocimiento adecuado sobre la enfermedad y las formas de prevención, así como por la exposición al vector que es dependiente de la ocupación. Aunque un amplio rango de cepas de plasmidios pueden ser encontrados en la misma localidad (Conway *et al.* 1991), esto ha sugerido que el riesgo de enfermar de paludismo puede ser relacionado por el encuentro con un nueva cepa de parásitos, las cuales pueden no ser reconocidas por el sistema inmune de personas que nacieron fuera y que llegan a vivir en estas localidades (Lines y Armstrong 1992, Marsh, 1992).

En lo que se refiere a la utilización de los servicios de salud, se encontró que los casos que no hacen uso de ellos, presentaron un riesgo cinco veces mayor de tener una infección con *P. vivax*. Esta asociación se mantiene consistente a través

del modelo multivariado. Estos resultados parecen estar relacionados con la percepción que tienen las familias de la enfermedad la cual puede estar asociada a los mosquitos o cuestiones mágicas como resultado de creencias dentro de la comunidad. En Gambia, se han encontrado grandes variaciones entre las localidades con respecto a las actitudes para tratar los casos de paludismo (Cham y Mac Cormack, 1987). En comunidades donde el paludismo es asociado directamente con el contacto con el mosquito, se efectúa el uso de medicamentos (Greenwood, 1989). En este sentido encontramos que en la zona de estudio existe un elevado consumo de medicamentos de origen Centro Americano como Aralén (4-aminoquinoleínas y Paludol (4-aminoquinoleínas) los cuales son utilizados a dosis insuficientes en aquellas personas que tienen molestias o síntomas de paludismo y que sólo sirven como paliativos temporales. Esto ocasiona que no acudan a los servicios de salud a recibir tratamiento adecuado, aumentando con esto la posibilidad de recaídas a través del tiempo y la posibilidad de infectar mosquitos. Por otro lado, cuando la enfermedad es asociada a cuestiones mágicas o espirituales, se utiliza la medicina tradicional, como tratamientos caseros, uso de yerbas y cortezas de árboles. Estos tratamientos son utilizados ampliamente y en ocasiones han mostrado tener efectos positivos en el tratamiento de los casos. Sin embargo, dado que la mayoría no elimina la infección incrementa el riesgo de transmisión.

El uso de medidas personales anti-palúdicas pueden influir en el nivel de exposición al contacto con el mosquito vector en áreas endémicas de paludismo. La utilización de medidas de protección alternativas al uso de mosquiteros como insecticidas o quema de yerbas para ahuyentar a los mosquitos, son factores importantes en la reducción de la incidencia de paludismo dentro de áreas palúdicas (Greenwood, 1989). En este estudio encontramos que de las medidas de protección, alternas a los mosquiteros sólo el no uso de insecticidas fue asociado con el riesgo de infectarse con *P. vivax*. Esto aparentemente está relacionado por las costumbres y creencias que existen en la población de estudio. Ya que en muchas casas después de que se realizan las actividades de control mediante la aplicación de insecticidas (DDT), la gente lava las paredes y piso de sus casas, para evitar que los animales domésticos como gatos, gallinas y perros se mueran por ingerir residuos del insecticida. Esto ha ocasionado el rechazo al uso de insecticidas como medida de protección contra el paludismo. En un estudio realizado por Koram y colaboradores

en Gambia (1995) se encontró que el uso de insecticidas como medida anti-mosquitos fue significativamente asociado con una disminución del riesgo de presentar paludismo. Por otro lado, el no uso de humo y cobijas como medidas de protección alternas a los mosquiteros, fueron estadísticamente no significativas de presentar un riesgo de infectarse con *P. vivax*. Esto tal vez se deba por la alternancia que hay en la utilización de estas dos medidas de protección ya que cuando es época de lluvias la gente usa más las cobijas y en poca de secas realizan la quema de yerbas o cocos, lo que ocasiona que en el análisis se disuelva la posible asociación para cada uno de estas medidas de protección.

En relación al uso de los mosquiteros en áreas endémicas de paludismo se ha encontrado que ofrecen una elevada protección contra la picadura de mosquitos a demás de disminuir la incidencia de casos (Rozendaal, 1989). Un estudio realizado por Lindsay *et al.* (1989) en Gambia encontró, que en las casas donde se usa con mayor frecuencia los mosquiteros, la densidad de mosquitos es más baja, en comparación con aquellas casas donde el uso de mosquiteros no es frecuente y las densidades de mosquitos son más elevadas. En el presente estudio el uso irregular de los mosquiteros y el no uso de ellos, tuvo un efecto importante sobre el riesgo de presentar una infección por *P. vivax*, encontramos que a través de un análisis univariado existe un 7.0% y 67.0% mayor riesgo de presentar una infección en aquellos sujetos que usan algunas veces los mosquiteros y que nunca los usan; al incluir esta variable en modelo multivariado esta asociación no es significativa. Sin embargo, al restringir el análisis del uso de los mosquiteros en mujeres y niños, ya que la mayoría de los hombres mayores de 15 años salen de la comunidad hacia sus parcelas a pernoctar por una o dos semanas, encontramos que al incluir esta variable en el modelo multivariado, el no usar nunca los mosquiteros como medida de protección tuvo un incremento del 400% de presentar una infección por *P. vivax*. Estos resultados son similares a los encontrados por Fungladda *et al.* (1987) en Tailandia donde el no uso de los mosquiteros tuvo un riesgo del 268% de presentar una infección por *P. vivax*. Banguero (1984) en Colombia, encontró que la no utilización de mosquiteros en el interior de la casa esta fuertemente asociada con la incidencia de casos de paludismo.

Por otro lado, en relación a las condiciones de los mosquiteros Port y Boreham (1982) encontraron en Gambia, que las condiciones adecuadas y uso de los mosquiteros disminuye considerablemente la frecuencia de mosquitos alimentados en el interior de la casa; Bradley *et al.* (1986) y Campbell *et al.* (1987) han encontrado una inversa asociación en el uso de los mosquiteros y la tasa de esplendomegalia en Gambia. En el presente estudio, las condiciones de los mosquiteros tuvieron una importante asociación con el riesgo de presentar una infección. Las personas que refirieron tener mosquiteros con agujeros menores de 2 centímetros y mayores de 2 centímetros tuvieron un efecto importante del (16.0%) y (195.0%) de presentar una infección por *P. vivax*. Al ajustar esta relación por los diferentes factores de confusión no es significativa. Sin embargo, al restringir para mujeres y niños, y al ajustar por los factores de confusión, se encontró que los personas que tienen mosquiteros con agujeros mayores de 2 centímetros tuvieron un exceso en el riesgo del 744% de presentar una infección por *P. vivax*.

El índice sobre el conocimiento y actitudes del paludismo, construido a través de 11 variables, mostró que cerca del 50% de la población sólo conoce de dos a tres de los síntomas, molestias y formas por las cuales se transmite y se previene el paludismo. La falta de información sobre la enfermedad llevo a tener un riesgo casi dos veces mayor de presentar una infección por *P. vivax* para los casos en comparación con sus controles. Estudios realizados en la costa del Pacífico de Guatemala por Trenton y colaboradores (1992) indicaron que existe una falta de información elevada entre la población residente, así como en los trabajadores voluntarios (promotores de salud) sobre los síntomas, molestias y formas de transmisión y prevención del paludismo.

Algunos factores ambientales, como la precipitación pluvial, son de suma importancia para generar gran cantidad de criaderos de mosquitos. Otros factores ambientales como la temperatura y la vegetación son importantes. En este sentido la vegetación juega un papel importante como sitios de refugio y reposo para las poblaciones de mosquitos. Estudios realizados por Rodríguez y colaboradores (1993) en la planicie costera de Chiapas, indican que la presencia de refugios naturales fue significativamente asociado a altas densidades de mosquitos. En este estudio, los sujetos que refirieron tener porcentajes de vegetación alrededor de la casa superiores

al 60% presentaron un riesgo casi dos veces mayor en comparación con sus controles de presentar una infección por *P. vivax*. Por otro lado, Casas *et al.* (1994) encontraron que los mosquitos reposan en la vegetación cercana a las casas, unos minutos antes de dirigirse al interior de éstas en la búsqueda de alimentación.

En lo que se refiere a la características de la vivienda, diversos autores (Bruce-Chwatt 1985, Schofield y White 1984, Greenwood 1989, Collis *et al.* 1990) han mencionado que estas son factores determinantes de la transmisión de paludismo. En el presente estudio, las características de la vivienda en los casos y sus controles, no resultaron ser un factor de riesgo para presentar una infección por *P. vivax*. Esto puede ser debido a la poca variabilidad que se observa en relación al tipo de viviendas en la zona de estudio. Cerca del 90% de las viviendas están construidas de madera y otate, lo cual ocasiona que no exista información suficiente en nuestro estudio para poder evaluar estos factores. Sin embargo, las pocas casas de cemento presentan una tasa menor de anticuerpos que los que habitan en casa de palma y otros materiales.

La disponibilidad de fuentes de alimentación como ganado es un factor importante para las poblaciones de mosquitos (Sota, 1993). El ganado vacuno y equino representan fuentes preferenciales de hospederos para mosquitos adultos, sobre todo para vectores como *An. albimanus* que es más zoofílico que antropofílico (Breeland 1972, Loyola *et al.* 1990). En el presente estudio, la presencia de los animales domésticos resultó ser un factor protector contra el riesgo de infectarse con *P. vivax*. La disponibilidad de fuentes de alimentación como ganado y aves podría ser un factor de competencia de hospederos con los asentamientos humanos. En este sentido los asentamientos humanos que cuenten con una gran cantidad de animales domésticos puede disminuir la posibilidad de contacto hombre/vector. Estudios realizados por Sota *et al.* (1989) han demostrado que la presencia y cantidad de animales domésticos en áreas endémicas pueden llegar a ser un importante factor zoonofílico para prevenir el paludismo.

VIII. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Los estudios de tipo transversal permiten determinar la prevalencia de la enfermedad dentro de la población en un momento determinado en el tiempo. A través de la información colectada en este tipo de estudio se pueden establecer asociaciones entre más de dos características ó factores de riesgo relacionados con la enfermedad. Sin embargo, estas asociaciones no puede establecer efectos de causalidad, debido a la ambigüedad temporal en la exposición.

Este estudio, fue realizado en la región de la Selva Lacandona de Chiapas, la cual es considera coma una de las zonas altamente endémicas del país, debido a su cercanía con Guatemala y Belice que son países altamente endémicos de paludismo, por lo cual la información colectada sobre posibles factores de riesgo como: características socio-demográficas, estilos de vida utilización de medidas de protección (uso de mosquiteros, uso de insecticidas) conocimiento y actitudes sobre el paludismo y las características del entorno ecológico de la zona, refleja una exposición reciente a infección por *P. vivax* en la región.

La prueba de ELISA empleada en este estudio tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 90%, por lo cual se estima que el porcentaje de falsos positivos es del del 10%, si consideramos que el valor predictivo positivo de la detección, esta en función de la sensibilidad, especificidad y prevalencia de la enfermedad en cierta forma la utilización de la prueba de ELISA en esta población sería un indicador de la frecuencia de transmisión de la enfermedad.

Por otro lado, en base a los resultados de seroprevalencia encontrados a través de la prueba de ELISA y a la disponibilidad de los registros de casos de paludismo, que lleva el Programa de Control en esta zona (notificación activa casos dentro de las localidades), la definición de caso empleada para la identificación de factores de riesgo asociados para presentar una infección por *P. vivax*, se puede considerar adecuada. Sin embargo, dentro de nuestra definición de caso una de las desventajas es en que aquellos sujetos que han estado en contacto frecuente con el parásito y que han desarrollado una inmunidad elevada contra *P. vivax*, lo cual no permite detectarlos por medio de la prueba de ELISA y por medio de la prueba de gota gruesa.

IX. CONCLUSIONES

A través de los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que las tasas de seroprevalencia encontradas en la Selva Lacandona, reflejan un alto grado de inmunidad, el cual se incrementa conforme aumenta la edad, esto debido al acumulamiento de exposiciones a *P. vivax*. En este sentido, podemos decir que la transmisión de paludismo en el área de estudio es estacional y que ocurre a tasas bajas. Se observó que las diferencias en los niveles de seropositividad en las localidades de estudio y sobre todo en aquellas ubicadas sobre el río Lacantún, están determinadas por las características geográficas de la zona, así como al incremento en los movimientos poblacionales, los cuales están fuertemente asociados a la ocupación.

De los factores de riesgo analizados el lugar de nacimiento, no hacer uso de los servicios de salud y la falta de conocimiento sobre los síntomas, molestias y formas de prevenir y curar el paludismo, están fuertemente asociados al riesgo de infección con *P. vivax*, en la región de la Selva Lacandona.

La ubicación y identificación de estos factores de riesgo permite realizar una estratificación de los problemas locales y prever un marco de referencia para la selección de medidas de intervención como: la búsqueda activa de personas febriles y administración de tratamiento quimioproláctico a los contactos, tratamiento físicos a criaderos de mosquitos, programas educativos sobre la transmisión, prevención y control del paludismo y acceso a los servicios de salud (promotor de salud). Como también la incorporación de las comunidades a las actividades de control a través de la participación comunitaria.

XI. BIBLIOGRAFIA CITADA

Adiamah. J.H., Koram, K. A, Thomson M. C, Lindsay. S. W, Todd J. y Greenwood. B.M. 1993. Entomological risk factors for severe malaria in a peri-urban area of the Gambia, *Ann. Trop. Med. Parasit*, 87: 491-500

Allison, A. C. 1954. Protection afforded by sickle cell trait against subtertian malarial infection. *Brit. Med.J.* 1:290-294.

Banguero H. 1984. Socioeconomic factors associated with malaria in Colombia *Social. Science and Medicine*. Vol 19 No. 100 1099-1104.

4. Barker R. H. 1990. DNA Probe diagnosis of parasitic infections. *Exp. Parasitol* 70: 494-499.

Bordas, E., Navarro, L., y Dows, W. 1951. Estudio comparativo de los habitos del adulto de tres especies de *Anopheles* mexicanos. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. México* 12:35-38

Bradley, A. K., Greenwood, B. M., Greenwood, A. M., Marsh, K., Byass, P., Tulloch, S. and Hayes, R. 1986. Bed nets (mosquitos nets) and morbidity from malaria *Lancet*, ii, 204-207.

Breeland, S.G. 1972. Studies on the ecology of *Anopheles albimanus*. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 21: 271-274.

Bronfman, M. y Tuiran, R. 1984. La desigualdad social ante la muerte: clases sociales y mortalidad en la niñez"; en *Memorias del Congreso Latinoamericano de Población y Desarrollo*, UNAM-PISPAL, México, 1984.

Bruce-Chwatt, L.J 1985. *Essential malariology*, 2nd edition London: Heinemann.

Burkot, T. R., Molineaux, L., Graves, P. M. Paru, R., Battistutta, D., Dagoro, H. Barnes, A., Wirtz, R. A. y Garner, P. 1990. The prevalence of naturally acquired multiple infections of *Wuchereria bancrofti* and human malarias in anophelines, *Parasitology*. 100: 369-375.

Campbell, H., Byass, P. and Greenwood, B.M. 1987. Bed nets and malaria suppression. *Lancet*, i 859-860.

Casas, M., Bown D. N., y Rodríguez M. H. 1994. Intradomicillary pre and post-feeding behavior of *Anopheles pseudopunctipennis* of southern México, implications for malaria control" *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*,

Cham, K., MacCormack, C., Touray, A y Beldeh, S. 1987. Social organization and political factionalism: PHC in the Gambia. *Health Policy and Planning*, 2: 214-226.

Cohen, S., Mc Gregor, I. A., y Carrington, S. P. 1961. Gamma globulin and adquired immunity to human malaria. *Nature* 192: 733-737.

Collins, W. Warrenm E.. Sero-epidemiological studies of malaria in Central and South America. Mimeo WHO/Mal/81.968. 1981.

Collins, W., Warren E., M., y Jeffery G. Sero-epidemiological studies of malaria in central and South America WHO/Mal/81. 968

Conway, D. J., Greenwood, B. M. y McBride, J.S. 1991. The epidemiology of multiple-clóne *Plasmodium falciparum* infections in Gambia patients. *Parasitology*. 103: 1-6.

Cornille-Brogger, R. et al. 1978. *Bulletin of the World Health Organization*, 56: 579-600

Del Giudice, G., Douglas, A., Vehave, J. P., Wirtz, R. A., y Zavala, F. 1989. Comparative analysis of ELISAs employing repetitive peptide to detect antibodies to *Plasmodium falciparum* sporozoites. Bull WHO. 67: 515-523.

Elliot R. 1972; The influence of vector behavior on malaria transmission. Am. J. Trop. Med. Hyg. 21: 755-63

Faran, M. E. 1980. Mosquito studies (Diptera: Culicidae) XXXIV. A revision of the *Albimanus* section of the subgenus *Nissorhynchus* of *Anopheles*. Contrib. Am. Entomol. Inst. 15: 1-215

Ferreira A. W. 1988. Inmunodiagnóstico de la malaria En: Diagnóstico de malaria. López -Antuñano F. J. Schmunis G (ed) Washington D. C. Organización Panamericana de la Salud. Pub. Científica No. 512 , pp 65-75.

Funglada, W., Sornmani, S., Klongkamnuankarn, K and Hungsapruet, T 1987. Sociodemographic and behavioural factors associated with hospital malaria patients in Kanchanaburi, Thailand. Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 90, 233-237.

Game-Mendis, A. O., Rajakaruna J., Carter R., y Mendis K. N. 1992. Transmission blocking immunity to human *Plasmodium vivax* malaria in an epidemic population in Kataragama, Sri Lanka. Parasit. Immunol. 14: 385-396.

Gómez Mendoza, I. 1965. Comparative study of two regimens of radical treatment of vivax malaria in Mexico, documento mimeografiado, , (WHO/Mal 526.15)

González-Cerón, L., y Rodríguez M. H. 1991 "An enzyme-linked immunosorbent assay using detergent-soluble *Plasmodium vivax* antigen for seroepidemiological surveys", Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg., , 85: 358-362

Good, M. F., y Miller, L. H. 1989. Involvement of T cells in malaria immunity: Implications for vaccine development. Vaccine 7:3-9.

Graves, P. M., Carter, R., Burkot, T. R., Rener, J., Kausahal, D. C., y Williams, J. 1985. Effects of transmission-blocking monoclonal antibodies on different isolates of *Plasmodium falciparum* Infect . Immun. 48: 611-616.

Green, T. J., Morhardt, M., Brackett, R. G., y Jacobs, R. L. 1981. Serum inhibition of merozoite dispersal from *Plasmodium falciparum* schizonts. Infect. Immun. 31: 1203-1208.

Greenwood, B.M. 1989. Malaria and Babesiosis. 3. Impact of culture and environmental changes on epidemiology and control of malaria and babesiosis. The microepidemiology of malaria and its importance to malaria control. Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg 83: (supplement) 25-29.

Greenwood, B. M. 1990. Immune response to sporozoite antigens and their relationship to naturally acquired immunity to malaria. Bull. WHO 68: 184-290.

Greenwood, B. M., Oduloju, A. J., y Stratton, D. 1977. Lymphocyte changes in acute malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 71: 408-410.

Hall, R., McBride, J. S., Morgan, G., Tait, A., Solg J. W., Walliker, D., y Scaife, J. 1983. Antigens erythrocyte stages of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum* by monoclonal antibodies Mol. Biochem Parasitol. 7: 247-265.

Hechtt, L.W. 1945. The malaria of the andean region of South America. Rev. Inst. Sal. Enfer. Trop. 6: 239-252.

Hernández García R., Pérez Hernández. J., Rodríguez A., y Rnagel F. 1985. Frecuencia del paludismo en inmigrantes de la zona fronteriza de Chiapas. Rev. Med. IMSS. México. 20: 255-261.

Hoffman, S. L., Oster, C. N., Plowe, C. V., Woollet, G. R., Beir, J. C., Chulay, J. D., Wirtz, R. A. Hollingdale, M. R., y Mugambi, M. 1987. Naturally acquired antibodies to esporozoites do not prevent malaria: Vecchine development implications. Science 237: 639-642.

Hollingdale, M. R., Nardin, E. H. Tharavani, S., Schwartz, A. L y Nussenzweig, R. S. 1984. Inhibition of entry of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* sporozoites into cultured cells: As in vitro assay of protective antibodies. J. Immunol. 132: 909-913.

Jayawardena, A. N. 1981. Immune response in malaria. In "Parasitic Diseases: The Immunology" Vol.1 pp.85-136. Decker, New York.

Kagan I. 1972 Malaria: Seroepidemiology and serologic diagnosis. Exp. Parasitol. : 31:128-135.

Kagan, I. G. 1986. Serodiagnosis of parasitic diseases. In "Manual of Clinical Laboratory Immunology" (N.R. Rose, H. Friedman, y J. L. Fahey, eds.) pp 467-487. American Society for Microbiology, Washington, D. C.

Kidson, C., Lamont, G., Saul, A., y Nurse, G.T. 1981. Ovalocytic erythrocytes from Melanesians are resistant to invasion by malaria parasites in culture. Proc. Nat. Acad. Sci. U. S. A. 78: 5829-5832.

Koram K. A., Bennett S. Adiamah J. H. and Greenwood. B.M. 1995. Socio-economic determinants are not major risk factors severe malaria in Gambian children. The microepidemiology of malaria and its importance to malaria control. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg 89: 151-154.

Levine, R.A., Wardlaw S. C., y Patton C. L., 1989 Detection of haemoparasites using quantitative buffy coat analysis tubes". Parasitol Today: 2:132.

Lindsay, S.W., Shenton, F.C., Snow, R. W. and Greenwoods, B.M. 1989. Response of Anopheles gambiae complex mosquitoes to the use of untreated bed nets in The Gambia. Medical and Veterinary Entomology. 3 253-262.

Lines, J. y Armstrong, J. R. M. 1992. For a few parasites more; inoculum size, vector control and strain specific immunity to malaria. Parasitology: 84, 553-562.

Lobel H. O, y Kagan I. 1978 Seroepidemiology of parasitic disease. Am. Rev. Microbiol. : 32: 329-347.

López Antuñano F. J. y Schmunis G. 1988 Diagnóstico de la Malaria. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica N.152. pp 1-143.

Loyola E. G. 1991. Seroepidemiología del Paludismo. "La seroepidemiología en México. Vol 1. 77-95.

Loyola, E. G, Rodríguez M. H., González L., Arredondo J. I., Bown D. N. y Vaca M.A. 1990. Effect of indoor residual spraying of DDT and Bendiocarb on the feeding patterns of *Anopheles pseudopunctipennis* in Mexico. J. Am. Mosq. Control. Assoc. 6:300-305.

Loyola, E. G., Arredondo J. I., Rodríguez M. H., Bown D. N. y Vaca M.A. 1991. *Anopheles vestitipennis*, the probable vector of *Plasmodium vivax* in the Lacandon forest of Chiapas, Mexico. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 85: 171-174.

MacDonald G. 1975. The epidemiology and control of malaria. London: Oxford University Press, .

MacGregor , I. A, y Williams, K. 1978. Value of the gel precipitation test in monitoring the endemicity of malaria in a rural African village. Israel J. Med. Sci: 14: 497-706.

MacGregor I. A., Wilson M. E., y Billewicz W. Z. 1983. Malaria infection of the placenta in the Gambia , West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight, and placental weight. Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg. 77: 232-244.

MacGregor, I., A., Williams, K., Voller, A., y Billewicz, W. Z 1965. Immunofluorescence and the measurement of immune response to hyperendemic malaria. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 5: 395-444.

Mackey, L., McGregor, I. A., y Lambert, P. H. 1980. Diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection using a solid-phase radioimmunoassay for the detection of malaria antigens. Bull. WHO. 58: 439-444.

Marsh, K. 1992. Malaria; a neglected disease. Parasitology 104: S53-S69.

Mazier, D., Reina, L., Nussler, A., Pied, S., Marussing, M., Goma, J., Grillot, D., Miltgen, F., Drapier, J. C., Corradin, G., Del Giudice, G., y Grau, G. E. 1990. Hepatic phase of malaria as the target of cellular mechanism induced by the previous and subsequent stages. A crucial role for liver non parenchimal cells. Immunol. Lett. 25: 65-70.

Mendis, K. N., y Targett, G. A. T. 1979. Immunization against gametes and sexual erythrocytic stages of a roden malaria parasite. Nature 277: 389-391.

Mendis, K. N., Munesinghe, Y. D., De Silva, Y. N. Y., Keragalla, I. y Carter, R. 1987. Malaria transmission blocking inmunity induce by natural infections of *Plasmodium vivax* in humans. Infect. Immun. 55: 369-372.

Meuwissen, J. H. 1974. The indirect haemagglutination test for malaria and its application to Infec. Immun. 53: 369-372.

Meuwissen J. H. 1981. Immunodiagnostic techniques applicable to malaria. Mimeo WHO/Mal/81.951.

Miller, L. H., Aikawa, M., Johnson, J G., y Shiroishi, T. 1979. Interaction between erytochalsin B. treated malaria parasites and erythrocytes. Attachment and junction formation. J. Exp. Med 149: 172-184.

Molineaux L. M. 1989 Essential parameters in seroepidemiological assesment. Epidemiological analysis of serological data. Mimeo WHO/Mal/81. .

Munesinghe, Y. D., Mendis K. N. y Carter R. 1986. Anti-gamete antibodies block transmission of human *vivax* malaria to mosquitoes Parasit. Immunol. 8: 231-238.

Nardin , E. H., Nussenzweig, R. S., MacGregor, I. A., y Bryan, J. H. 1979. Antibodies to sporozoites. Their frequent occurrence in individuals living in an area of hyperendemic malaria. Science 206: 597-599.

Organización Mundial de la Salud. 1979 Comité de expertos de la OMS en paludismo. Serie de Informes Técnicos 17. 640.

Organización Mundial de la Salud. Informe de un grupo científico de la OMS. 1975. Progresos en inmunología del Paludismo. Serie de informes técnicos (579).

Organization Panamericana de Salud 1988. Principios de epidemiología para el control de la Malaria OPS 17-18.

Pipatt R. Byass P. 1990. Risk factors for malaria among British missionaries living in tropical countries, J. Trop. Med. Hyg. 93: 397-402

Port, G. R and Boreham, P. F.L. 1982. The effect of bed nets on feeding by *Anopheles gambiae* Giles (Diptera Culicidae) Bulletin of Entomological Research, 72 483-488.

Quakyi, I. A., Voller, A., Hall, A. P., Johnson, G. D., Holborow, E. J., y Moody, A. H. 1979. Immunological abnormalities in Caucasians with malaria. Immunol. Lett 1: 153-154.

Ranawaka, M. B., Munesinghe Y. D., de Silva D. M. Carter R, y Mendis K. N. 1988. Boosting of transmission-blocking immunity during natural *Plasmodium vivax* infections in humans depends upon frequent reinfection Infect. Immun 56; 1820-1824.

Rodríguez M. H. 1994. Paludismo Enfermedades Tropicales en México, Diagnóstico, Tratamiento y distribución geográfica. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

Rodríguez, M. H. y Loyola E. G. 1989. Situación epidemiológica actual y perspectivas de la investigación entomológica del paludismo en México. En: Memorias del IV Simposio Nacional de Entomología Médica y Veterinaria, 21 de Mayo de 1989, Oaxtepec, Morelos. Sociedad Mexicana de Entomología, pp 15-40.

Rodríguez A. D., Rodríguez M. H., Meza R. A., Hernández J. E., Rejmankova E., Savage. H. M., Roberts D. Pope. K. O. y Legters L. 1993. Dynamics of population densities and vegetation association of Anopheles albimanus larvae in a Coastal area of Southern Chiapas, Mexico. J. Am. Mosq. Control Associ. Vol 9. No1. 48-56.

Rombourg, H., MacGregor, I. A., Michael, R., Gueye, I., y Rey, M. 1972. Les anticorps presipitants dans le paludisme. Resultats d' double enque senegalise. Bull. Soc. Pathol. Exot. 65: 542-549.

Rose. R., Milgrom F., Van Oss J.C. 1983. Principios de Inmunología CECSA. Ed. España

Ross, R. 1910. "The Prevention of Malaria". John Murry, London.

Rozendaal, J. A. 1989. Impregnated mosquito nets and curtains for self protection and vector control. Tropical Diseases Bulletin, 86 R1-R41.

Schofield, C. J. y Whit, G. B. 1984. House desing and domestic vectors of disease. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 78: 285-292.

Schofield, L., Villaquiran, J., Ferreira, A., Schellekens, H., Nussenzweig, R., y Nussenzweig, V. 1987. Gamma interferon, C D 8 T cells and antibodies required for immunity to malaria sporozoites. Nature 330: 317-318.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Snow R. W., Kathryn M., Rowan, Lindsay S. W. y Greenwood B. M. 1988. A trial of bed nets (mosquito nets) malaria control strategy in a rural area of The Gambia, West Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 82: 212-215

Sota T y Mogi M. 1989. Effectiveness of zoophylaxis in malaria control; a theoretical inquiry, with a model for mosquito populations with two bloodmeal hosts. *Med. Vet. Entomol.* 3: 337-345.

Trenton K. Ruebush I. Susan I., Weller C. y Klein R. E. 1994. Knowledge and beliefs about malaria on the pacific costal plain of Guatemala 46: 451-459.

Voller A. 1971 The detection and measurement of malaria antibodies. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* ; 65: 11-124.

Voller, A., Bidwell, D. E., Huldtt, G., y Enguall, E. 1974. A microplate method of enzyme linked immunosorbent assay and its application to malaria. *Bull.WHO* 51: 209-211.

Weiss, R.W., Sedegah, M., Beaudoin, R. L., Miller, L. H., y Good, M. F. 1988. CD8 T cells (cytotoxic/suppressors) are required for protection in mice immunized with malaria sporozoites. *Proc Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85: 573-576.

Wirtz, R. A., Duncan, J. F., Njelesani, E. K., Schneider, I., Brown, A. E., y Oster, C.N. 1989. ELISA method for detecting *Plasmodium falciparum* circumsporozoite antibodies. *Bull.WHO.* 67: 535-542.

Cuadro 1. Distribución poblacional por género, grupos de edad y localidad de residencia, en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

LOCALIDADES	FEMENINO							MASCULINO						
	0-4	5-9	10-19	20-39	40-59	60 y más	TOTAL	0-4	5-9	10-19	20-39	40-59	60 y más	TOTAL
Localidades ubicadas sobre la carretera														
Frontera Corozal	247	240	345	339	100	34	1,305	287	256	315	279	102	36	1,275
Benemérito de las Américas	211	218	286	302	92	20	1,129	244	204	266	249	116	21	1,100
Pico de Oro	118	99	141	155	48	9	570	125	107	145	134	48	18	446
Nuevo Chihuahua	60	64	80	68	27	7	306	63	41	84	67	35	10	220
Subtotal	636	621	852	864	267	70	3,310	719	608	810	729	301	85	3,041
Localidades ubicadas a lo largo del río														
Ixcán	45	40	56	56	14	4	215	40	39	55	49	20	6	209
Nuevo Tenejapa	23	26	32	27	4	1	113	26	24	30	27	8	1	116
Nuevo San Andrés	21	18	25	24	8	4	100	22	19	29	25	7	3	10
Loma Bonita	14	21	25	22	10	1	93	24	16	40	22	13	1	118
Subtotal	103	105	138	129	36	10	521	112	706	154	123	48	11	453
TOTAL	739	726	990	993	303	80	3,831	831	706	964	852	349	96	3,798
% TOTAL	19.30%	18.96%	25.85%	25.93%	7.91%	2.06%	100%	21.88%	18.59%	25.21%	22.43%	9.19%	2.53%	100%

Cuadro 2. Seropositividad por género, grupos de edad y localidad de residencia, en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

LOCALIDADES	FEMENINO							MASCULINO						
	0-4	5-9	10-19	20-39	40-59	60 y más	TOTAL	0-4	5-9	10-19	20-39	40-59	60 y más	TOTAL
Localidades ubicadas sobre la carretera														
Frontera Corozal	5	16	42	69	33	14	179 (37.8*)	6	13	45	77	46	22	209 (39.20*)
Benemérito de las Américas	9	8	23	52	27	9	128 (27.10)	1	6	22	47	50	12	137 (25.70)
Pico de oro	0	1	11	11	6	3	32 (6.80)	3	3	10	19	19	8	72 (13.50)
Nuevo Chihuahua	1	5	9	12	10	1	38 (8.00)	1	4	9	16	13	1	44 (8.30)
Subtotal	15	30	85	144	76	27	377(79.7%)	11	26	86	159	128	43	462(85.23%)
Localidades ubicadas a lo largo del río														
Ixcán	0	3	12	18	3	3	39 (8.20)	2	4	8	13	10	3	40 (7.50)
Nuevo Tenejapa	0	6	3	9	2	1	21 (4.40)	1	1	4	7	3	0	16 (3.0)
Nuevo San Andrés	1	0	3	7	6	4	21 (4.40)	0	0	5	5	3	2	15 (2.80)
Loma Bonita	0	0	5	5	5	0	15 (3.20)	0	0	1	6	3	0	9 (1.70)
Subtotal	1	9	23	39	16	8	96(20.29%)	3	5	18	31	19	5	80(14.76%)
TOTAL	16	39	108	183	92	35	473	14	31	104	190	147	48	542
% TOTAL	3.38%	8.25%	22.83%	38.69%	19.45%	7.40%	100%	2.63%	5.82%	19.51%	3.65%	27.58%	8.82%	100%

* % del total de casos seropositivos a *Plasmodium vivax*

Cuadro 3. Seroprevalencia de *Plasmodium vivax* en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas, México. 1992.

Localidades	Población estudiada	Seropositivos	Seroprevalencia
Localidades ubicadas sobre la carretera			
Frontera Corozal	2,580	388 (37.96%)	150.30
Benemérito de las Américas	2,229	266 (26.02%)	119.33
Pico de Oro	1,147	94 (9.10%)	81.95
Nuevo Chihuahua	519	86 (8.30%)	165.70
Subtotal	6,475	834 (81.52%)	128.88
Localidades ubicadas a lo largo del río			
Ixcán	396	88 (8.60%)	222.22
Nuevo Tenejapa	218	37 (3.60%)	169.72
Nuevo San Andrés	196	37 (3.60%)	188.77
Loma Bonita	191	27 (2.60%)	141.36
Subtotal	1,001	189 (18.47%)	188.81
TOTAL	7476	1023	137.80

* Tasa por 1,000 habitantes

Cuadro 4. Proporción de individuos por grupos de edad con títulos de anticuerpos contra *P. vivax*, en la región de la Selva Lacandona, Chiapas, México. 1992.

Grupos de edad	Títulos contra <i>P. vivax</i>			
	0.0 a <0.25	0.25 a 0.49	0.50 a 0.99	1.0 y más
0-4	23.23	3.44	2.34	1.72
5-9	20.58	6.61	8.50	3.44
10-14	15.94	7.98	7.51	10.34
15-19	10.38	13.63	9.40	20.69
20-29	13.30	20.01	19.20	20.69
30-39	8.93	17.40	14.60	20.69
40-49	4.12	13.22	13.60	10.34
50-59	2.14	10.66	9.90	6.89
60-69	0.87	4.81	9.40	5.17
70 y más	0.45	2.20	5.60	0
TOTAL	91.72%	10.06%	2.95%	0.84%

Cuadro 5. Porcentaje de sujetos seropositivos (anticuerpos contra *P. vivax*) y seroprevalencia por tipo de ocupación en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

Ocupación	Seropositivos %	Seroprevalencia %
Escolares	8.87	5.88
Domésticas	38.0	21.15
Agrícolas	47.0	27.36
Comerciales	6.09	12.95
Total	100%	100%

Cuadro 6. Tasa de seroprevalencia y parasitaria a *P. vivax* en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

Localidades	Seroprevalencia*	Tasa parasitaria anual*
Localidades ubicadas sobre la carretera		
Frontera Corozal	150.3	798.0
Benemérito de las Américas	119.3	161.0
Pico de Oro	81.9	270.0
Nuevo Chihuahua	165.7	77.0
Localidades ubicadas a lo largo del río		
Ixcán	222.2	353.0
Nuevo Tenejapa	169.7	321.0
Nuevo San Andrés	188.7	15.30
Loma Bonita	141.3	209.0

* Tasa por 1,000 habitantes

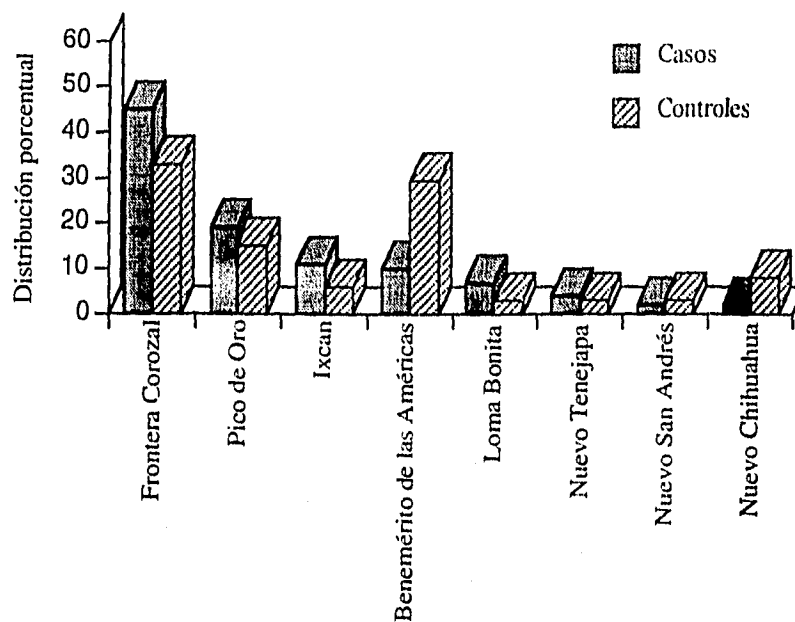


Figura 8 . Distribución de casos y controles en 8 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

Cuadro 7. Distribución porcentual de casos y controles por localidades

Localidades	Casos	Controles
Localidades ubicadas sobre la carretera		
Frontera Corozal	62 (45.26%)	1670 (33.44%)
Benemérito de las Américas	14 (10.22%)	1429 (28.61%)
Pico de Oro	25 (18.25%)	745 (14.92%)
Nuevo Chihuahua	3 (2.1%)	418 (8.37%)
Localidades ubicadas a lo largo del río		
Ixcan	15 (10.95%)	286 (5.73%)
Nuevo Tenejapa	6 (4.3%)	153 (3.0%)
Nuevo San Andrés	3 (2.1%)	144 (2.88%)
Loma Bonita	9 (6.5%)	149 (2.9%)
TOTAL	137 (100%)	4994 (100%)

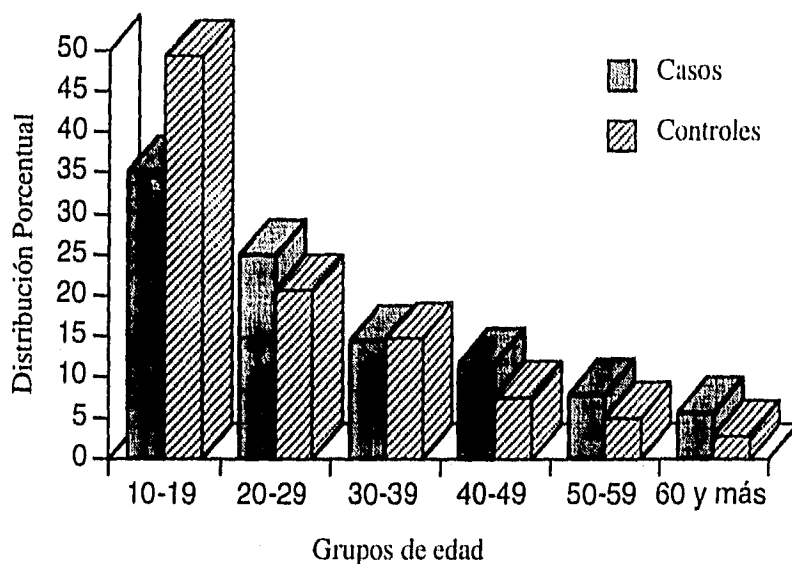


Figura 9. Distribución porcentual de casos y controles por grupos de edad

Cuadro 8. Distribución porcentual de edad en los casos y controles

Edad	Casos	Controles
10-19	48 (35.04%)	2,460 (49.26%)
20-29	34 (24.82%)	1,033 (20.68%)
30-39	20 (14.60%)	725 (14.52%)
40-49	16 (11.68%)	382 (7.65%)
50-59	11 (8.03%)	251 (5.03%)
60 y más	8 (5.84%)	143 (2.86%)
TOTAL	137	4,994

Cuadro 9. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona Chiapas., México. 1992.

Factores de riesgo	Casos	Controles	RM e I. C.*	RM e I. C.**	Prueba de tendencia	Valor de P
Género						
Masculino	73 (53.28%)	2,374 (47.54%)	1.25 (0.89-1.76)	1.23 (0.87-1.74)	1.77	0.184
Femenino	64 (46.72%)	2,620 (52.46%)	-	-	-	-
Lugar de nacimiento						
Otro país	9 (6.57%)	45 (1.0%)	7.37 (3.75-15.93)	11.67 (5.21-26.11)	41.13	0.001
Localidad o país	129 (93.43%)	4,949 (99.0%)	-	-	-	-
Escolaridad						
Analfabeto	110 (80.29%)	4,132 (82.74%)	0.84 (0.55-1.29)	0.65 (0.41-1.03)	1.29	0.255
Alfabeto	27 (19.71%)	862 (17.26%)	-	-	-	-
Construcción de la casa						
Otate/vara	132 (96.35%)	4,636 (92.83%)	2.03 (0.86-4.87)	1.62 (0.65-4.01)	1.03	0.311
Cemento	5 (3.6%)	358 (7.17%)	-	-	-	-
Uso de los Servicios de salud						
No uso de los servicios	30 (21.90%)	254 (5.09%)	5.23 (3.43-7.97)	4.69 (3.01-7.29)	4.10	0.043
Uso de los servicios	107 (78.10%)	4,740 (94.41%)	-	-	-	-
Lugar donde pernoctan (aves)						
Al aire libre	82 (59.85%)	2,396 (47.98%)	1.98 (1.33-2.97)	0.88 (0.56-1.40)	12.67	0.001
Edificio anexo	8 (5.84%)	101 (2.02%)	4.59 (1.93-10.56)	22.15 (2.23-219.8)	-	-
En la casa	8 (5.84%)	236 (4.73%)	1.97 (0.84-4.44)	1.64 (0.61-4.41)	-	-
No tiene	39 (28.47%)	2,261 (45.27%)	-	-	-	-
(gatos)						
Si tiene	19 (13.87%)	894 (17.90%)	0.73 (1.10-2.34)	0.73 (0.43-1.24)	1.48	0.223
No tiene	118 (86.13%)	4,100 (82.10%)	-	-	-	-

*RM= Razón de momios cruda

** RM= razón de momios ajustada (edad y comunidad)

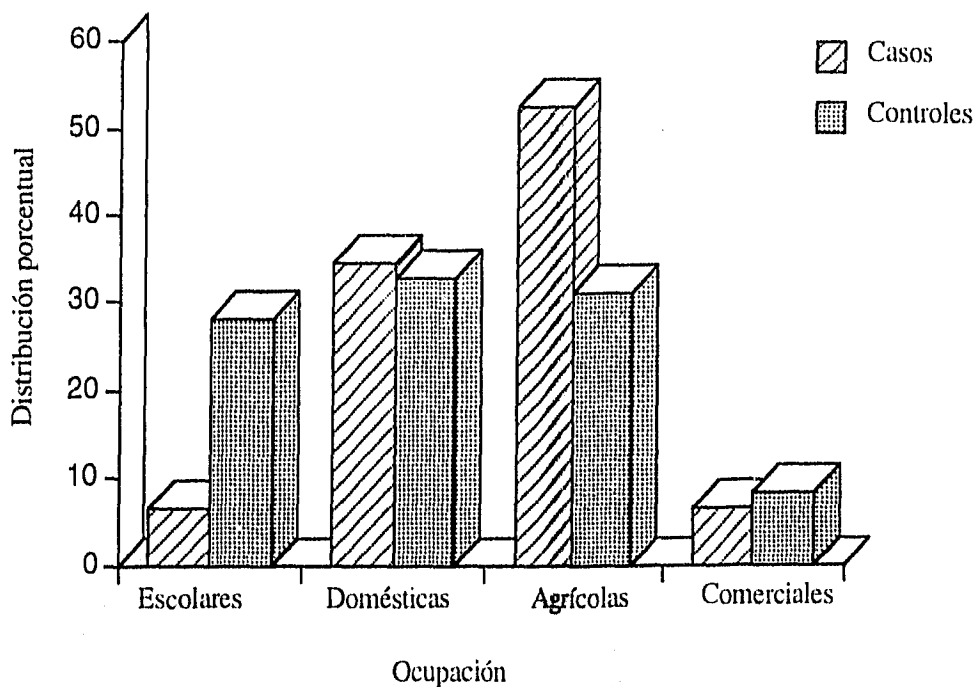


Figura 10. Distribución porcentual de casos y controles por ocupación

Cuadro 10. Distribución porcentual de casos y controles por ocupación

Ocupación	Casos	Controles
Escolares	9 (6.5%)	1,407 (28.17%)
Domésticas	47 (34.30%)	1,634 (32.71%)
Agrícolas	72 (52.55%)	1,542 (30.87%)
Comerciales	9 (6.5%)	411 (8.22%)
TOTAL	137	4,994

Cuadro 11. Media geométrica de animales domésticos en el área de estudio

Animales domésticos	Media	Desviación Estandar	Mínimo	Máximo
Aves	11.53	14.91	0	99
Gatos	0.37	1.01	0	11
Perros	1.07	1.38	0	8
Cerdos	1.09	2.73	0	40
Vacas	2.20	7.57	0	99
Caballos	0.52	1.09	0	9

Cuadro 12. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona Chiapas., México. 1992.

Factores de riesgo	Casos	Controles	RM e I. C.*	RM e I. C.**	Prueba de tendencia	Valor de P
Lugar donde pernoctan (perros)						
Si tiene	57 (41.61%)	2,130 (42.65%)	0.95 (0.68-1.34)	0.61(0.43-0.88)	0.06	0.807
No tiene	80 (58.39%)	2,864 (57.35%)	-	-	-	-
(cerdos)						
Si tiene	26 (18.98%)	725 (14.52%)	1.37 (0.89-2.12)	0.90 (0.55-1.47)	7.75	0.005
No tiene	111 (81.02%)	4,269 (85.48%)	-	-	-	-
(vacas)						
Si tiene	14 (10.22%)	125 (2.5%)	1.81 (0.99-3.29)	1.18 (0.62-2.22)	7.75	0.005
No tiene	125 (91.24%)	4,743 (94.97%)	-	-	-	-
(caballos)						
Si tiene	14 (10.22%)	436 (8.73%)	1.81 (0.68-2.07)	0.74 (0.37-1.45)	0.37	0.543
No tiene	123 (89.78%)	4,558 (91.27%)	-	-	-	-
Uso de mosquiteros						
Algunas veces	45 (32.85%)	1,496 (29.96%)	1.30 (0.87-1.93)	1.07 (0.72-1.58)	8.26	0.004
Nunca	21 (15.33%)	432 (8.65%)	2.10 (1.24-3.53)	1.67 (0.75-3.71)	-	-
Siempre	71 (51.82%)	3,066 (61.39%)	-	-	-	-
Condiciones de los mosquiteros						
Agujeros < de 2cm	4 (2.92%)	188 (3.76%)	0.84 (0.26-2.40)	0.71 (0.22-2.31)	7.52	0.006
Agujeros > de 2 cm	24 (17.52%)	488 (9.77%)	1.95 (1.21-3.21)	1.46(0.59-3.64)	-	-
Integros	109 (78.10%)	4,318 (86.46%)	-	-	-	-
Medidas de protección (humo)						
No utiliza humo	100 (72.99%)	3,584 (71.77%)	1.06 (0.72-1.55)	1.06 (0.72-1.58)	0.10	0.735
Utiliza humo	37 (27.10%)	1,410 (28.23%)	-	-	-	-

*RM= Razón de momios cruda

** RM= razón de momios ajustada (edad y comunidad)

Cuadro 13. Factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona Chiapas., México. 1992.

Factores de riesgo	Casos	Controles	RM e I. C.*	RM e I. C.**	Prueba de tendencia	Valor de P
Medidas de protección (insecticida)						
No utiliza insecticida	132 (96.35%)	4,534 (90.79%)	2.67 (1.12-6.39)	1.83 (0.73-4.60)	5.0	0.025
Utiliza insecticida	5 (3.65%)	460 (9.21%)	-	-	-	-
(cobijas)						
No utiliza cobijas	65 (47.45%)	3,095 (61.97%)	0.51(0.40-0.80)	0.62 (0.43-0.88)	10.67	0.001
Utiliza cobijas	72 (52.55%)	1,935 (38.75%)	-	-	-	-
Indice de conocimiento y actitudes						
ICPM [^]	61	1,711	2.02 (1.36-3.06)	2.40 (1.57-3.67)	3.45	0.02
ICPB ^{^^}	34	896	2.15 (1.36-3.39)	2.30 (1.30-4.07)	-	-
ICPA ^{^^^}	42	2,387	-	-	-	-
Cobertura de vegetación						
60-100%	75	2,533	1.72(1.21-2.59)	1.59 (0.82-3.08)	2.04	0.001
30-50%	21	1,009	0.72 (0.51-1.22)	1.38 (0.66-2.86)	-	-
0-20%	41	1,452	-	-	-	-

*RM= Razón de momios cruda

** RM= razón de momios ajustada (edad y comunidad)

[^]ICPM= Índice de conocimiento medio de paludismo

^{^^}ICPM= Índice de conocimiento bajo de paludismo

^{^^^}ICPM= Índice de conocimiento alto de paludismo

Cuadro 14. Modelo de regresión logística, con factores de riesgo asociados a la infección por *Plasmodium vivax* en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

Factores de riesgo	Razón de momios*	Intervalo de Confianza 95%
Lugar de nacimiento	8.48	3.48-20.63
Utilización de los Servicios de salud	3.68	2.16-6.29
Lugar donde pernoctan (aves)		
Al aire libre	0.81	0.51-1.47
Edificio anexo	0.92	0.51-1.65
En la casa	0.90	0.47-1.72
Condición de los mosquiteros		
Agujeros < 2 cm	0.72	0.21-2.37
Agujeros > 2cm	1.28	0.30-5.39
Uso de los mosquiteros		
Algunas veces	1.18	0.79-1.75
Nunca	1.35	0.35-5.19
No uso de Insecticidas	1.64	0.65-4.15
Índice de conocimiento y actitudes		
Índice conocimiento medio	2.20	1.42-3.40
Índice conocimiento bajo	2.13	1.20-3.77

*Razón de momios ajustada (edad y comunidad)

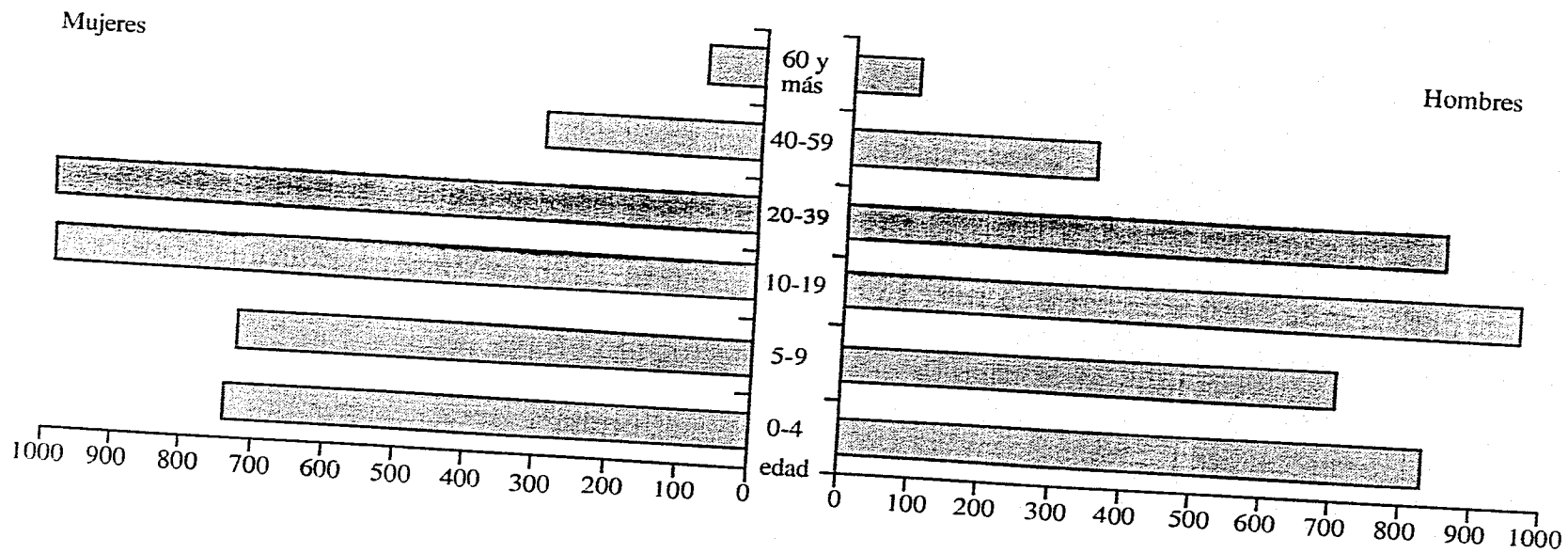


Figura 1. Piramide poblacional por género y grupo de edad para individuos residentes de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

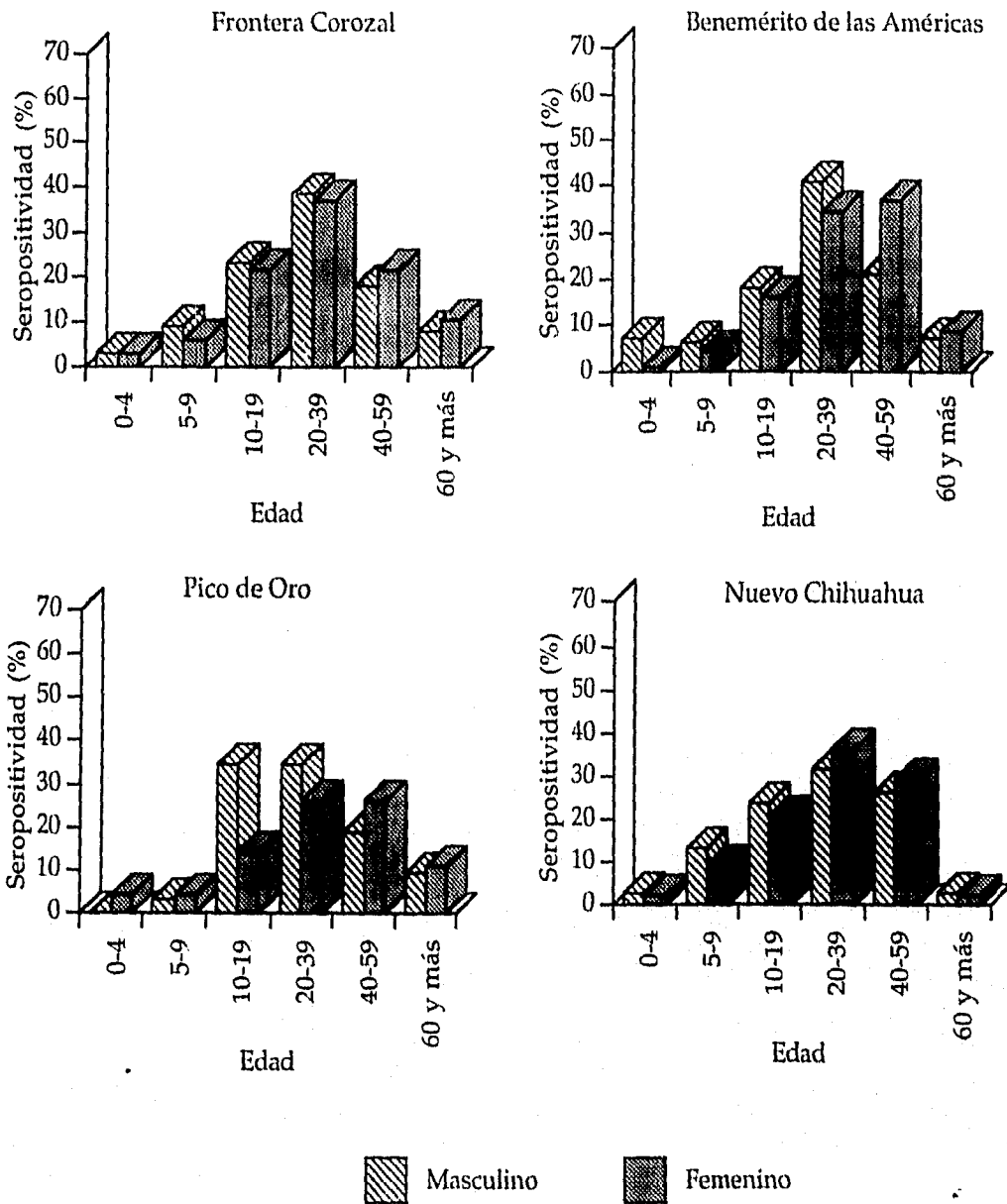


Figura 2. Seropositividad de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

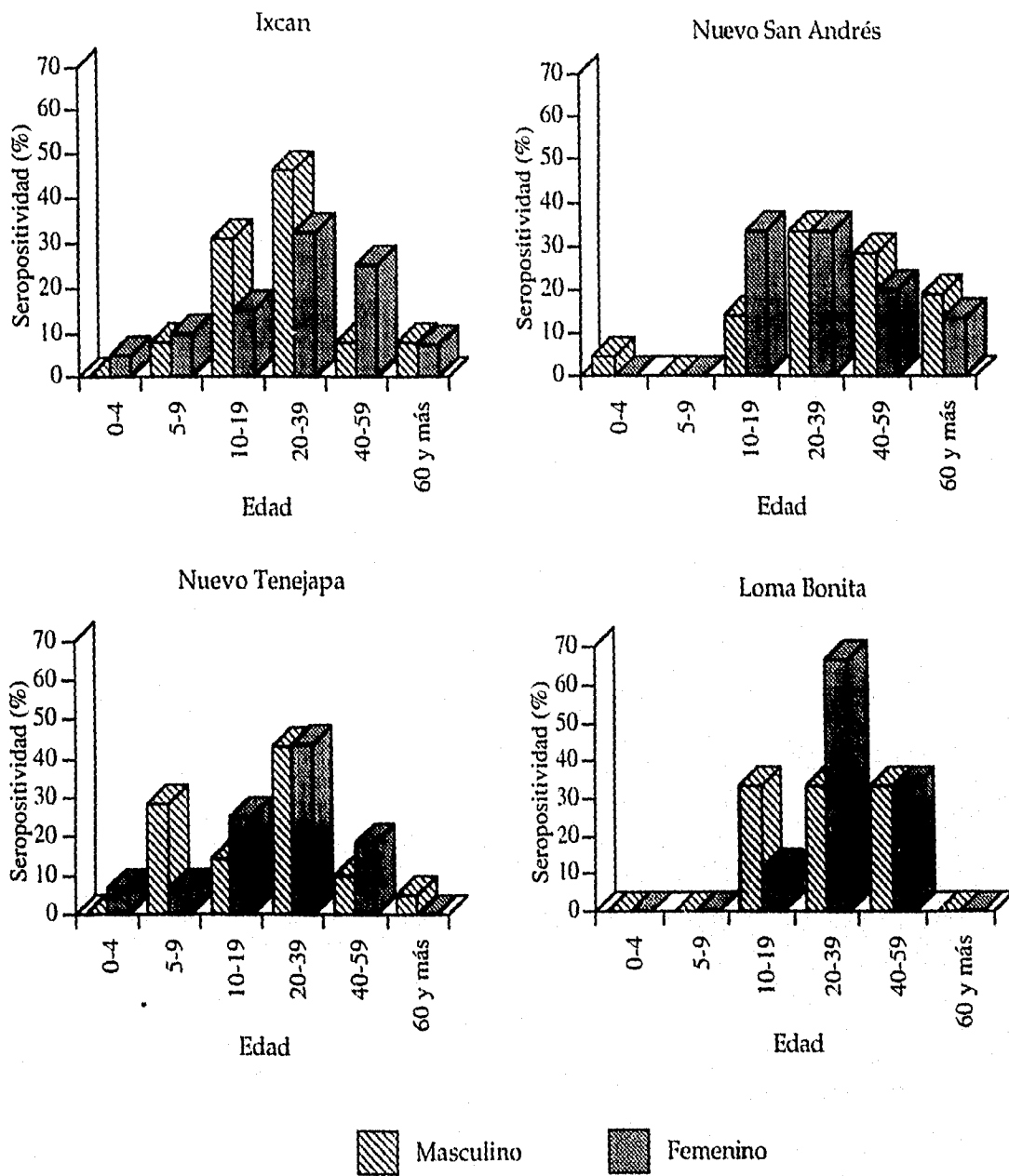


Figura 3. Seropositividad de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas, México. 1992.

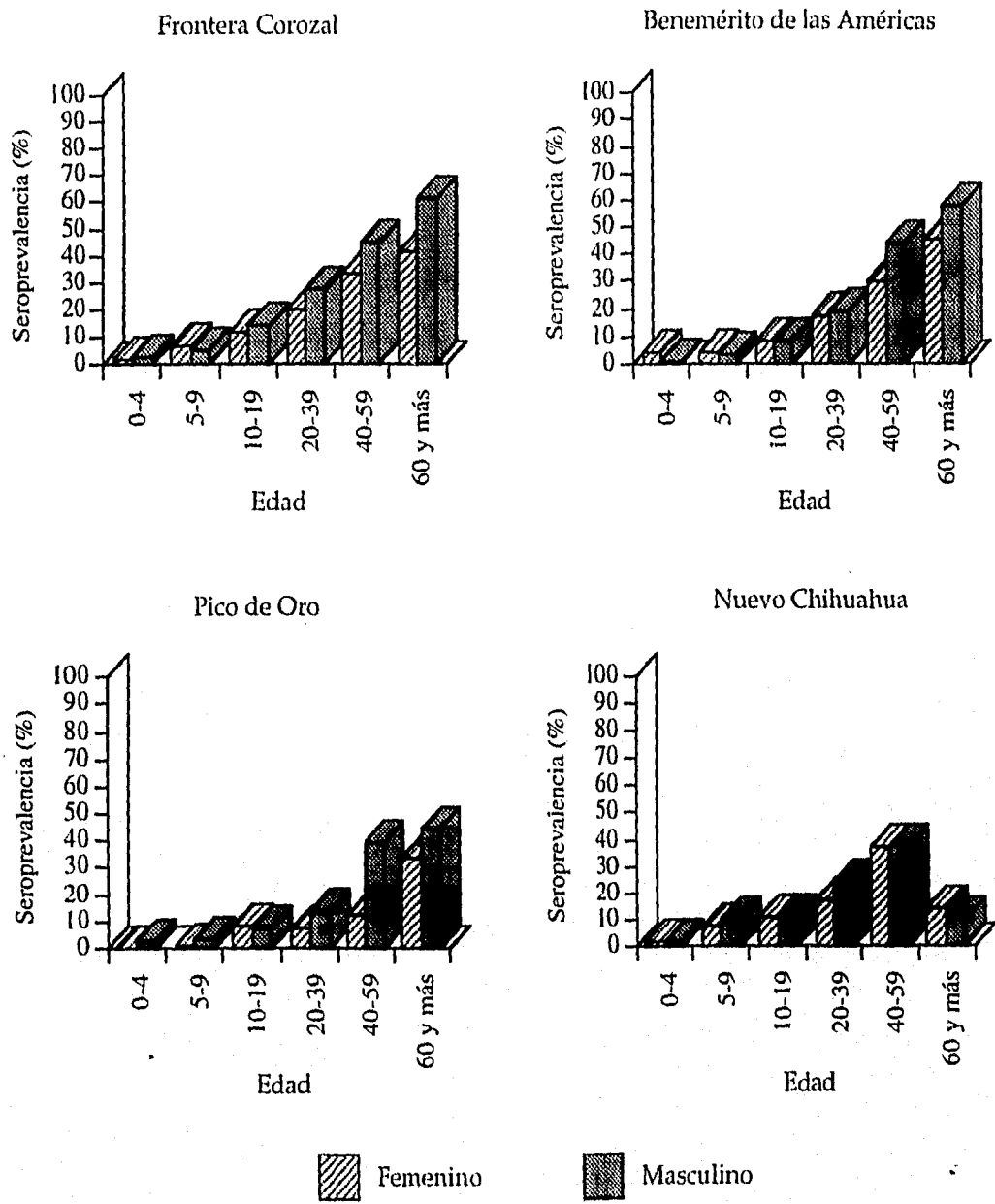


Figura 4. Seroprevalencia de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

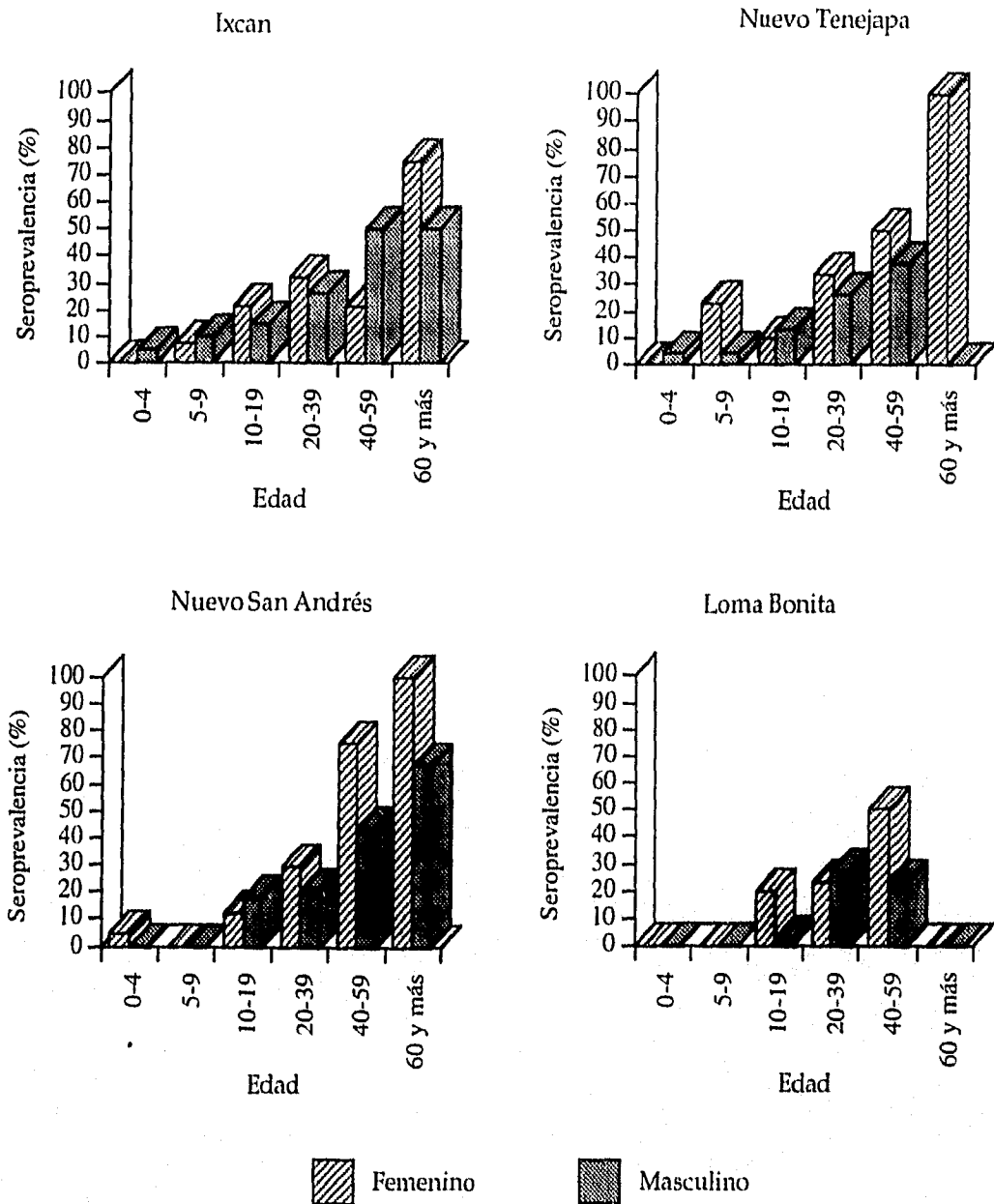


Figura 5. Seroprevalencia de *P. vivax* por grupos de edad y género para individuos residentes en 4 localidades de la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

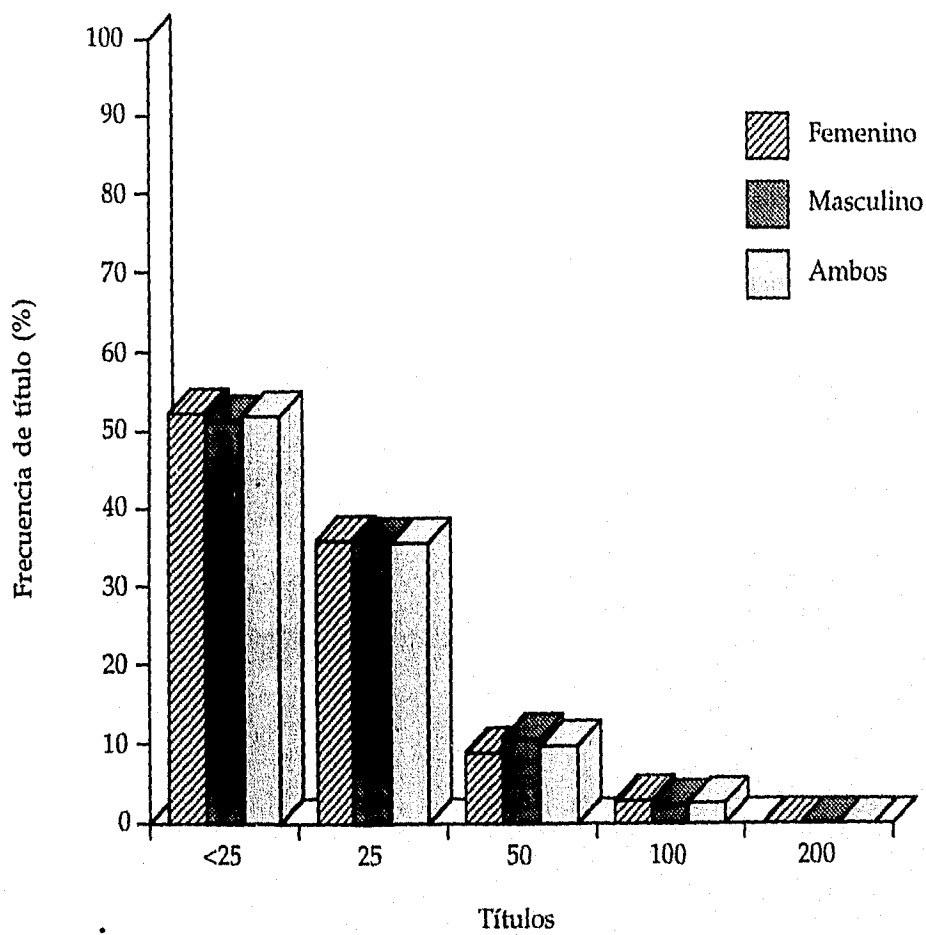


Figura 6. Frecuencia de títulos de *P. vivax* por género en la Selva Lacandona, Chiapas., México. 1992.

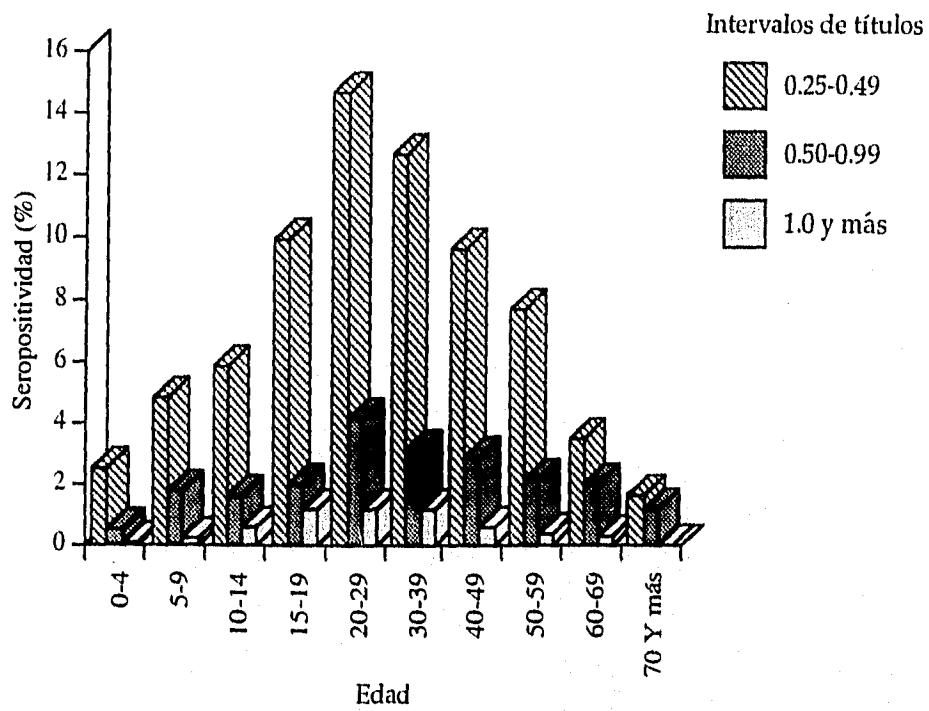


Figura 7. Frecuencia de seropositividad por grupos de edad en individuos con títulos de *P. vivax* en la región de la Selva Lacandona, Chiapas, México. 1992.

SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA
CENTRO DE INVESTIGACION DE PALUDISMO

Nombre del encuestador y codigo:_____

Fecha

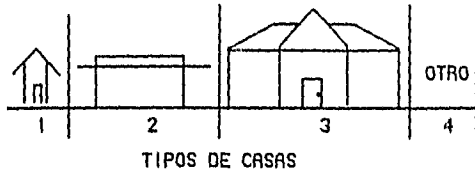
I _ I I I _ I I I _ I I
día mes año

<p>I. IDENTIFICACIÓN</p> <p>Número de comunidad</p> <p>Número de familia</p> <p>Número individual</p> <p>1. Nombre del entrevistado:_____</p> <p>2. Edad</p> <p>3. Género 1) Masculino 2) Femenino</p> <p>4. ¿Lugar de nacimiento?.</p> <p>Sí nació fuera de la comunidad especifique dónde</p> <p>_____</p>	<p>1. Comunidad</p> <p>2. Otra comunidad en el área</p> <p>3. Otra área en el municipio</p> <p>4. Otro municipio</p> <p>5. En la región</p> <p>6. Otra región del estado</p> <p>7. Otro estado</p> <p>8. Otro país</p>	<p>I _ I I</p> <p>I _ I</p> <p>I _ I</p>
<p>II. ANTECEDENTES DE PALUDISMO</p> <p>5. Cuántas veces ha tenido paludismo en (llene el espacio)</p> <p style="padding-left: 40px;">*Si no ha tenido paludismo pase a la pregunta 12</p> <p>6. ¿Con quién fue para curarse de paludismo la última vez?</p>	<p>1) Menos de 1 mes</p> <p>2) de 1 a 6 meses</p> <p>3) Más de 6 meses</p> <p>1) Médico privado</p> <p>2) Hospital</p> <p>3) Con quien toma la muestra de sangre (notificante)</p> <p>4) Sólo tomó pastillas que le recomendaron</p> <p>5) Se curó sólo</p> <p>6) No ha tenido paludismo</p>	<p>I _ I</p> <p>I _ I</p>
<p>III. MEDIDAS DE PROTECCION</p> <p>7. ¿Cuántas personas viven en la vivienda?</p>		<p>I _ I I</p>

8. ¿Cuántos mosquiteros hay en la casa?		
9. ¿Cuántas personas usan pabellones? (mosquiteros)		
10. ¿Utiliza alguna medida diferente a mosquiteros para espantar a los "zancudos"?	1) Humo 2) Insecticida 3) Cobija 4) Otras -----	I__I
11. ¿Diga cuándo usa pabellones? (mosquiteros)	1) Nunca 2) Algunas veces 3) Siempre	I__I
12. ¿En que condiciones están los pabellones? (mosquiteros)	1) Integros 2) Con agujeros o razgaduras pequeñas (diámetro < 2cm) 3) Con agujeros o razgaduras pequeñas (diámetro > 2cm) 4) No tiene mosquiteros 9) No usa mosquiteros	I__I
13. ¿Qué animales domésticos tiene y sitio donde se quedan en la noche?	I_I Aves I_I Gatos I_I Perros I_I Cerdos I_I Vacas I_I Caballos	I__I I__I I__I I__I I__I I__I
1) En la casa 2) En el edificio anexo 3) Al aire libre 4) No tiene (no aplica)		
IV CONOCIMIENTO Y PRACTICAS EN PAULUDISMO		
14. ¿Sabe qué molestias o síntomas produce el paludismo?	1) Sí (fiebre o calentura, frio, dolor de cuerpo) 2) No	I__I I__I
15. ¿Como cree usted que se contrae el paludismo ? (de una respuesta a cada uno)	Agua Alimentos Sangre Moscos "zancudos" Otras	I__I I__I I__I I__I I__I
1) Si 2) No 3) No sabe		
16. ¿Cómo cree usted que se cura el paludismo? (de una respuesta a cada uno)	Sin medicamentos Analgésicos Ampolletas Antipalúdicos Otros	I__I I__I I__I I__I I__I
1) Si 2) No 3) No sabe		
17. ¿Cómo cree usted que se previene el paludismo? (de una respuesta a cada una)	Pastillas Funigando Pabellones Otros	I__I I__I I__I I__I

18. ¿Forma o estructura de la casa? (fachada)

I_I



19. ¿Tipo de vegetación?

I_I

