



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

**PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON *Plasmodium* sp.  
DE ZONAS ENDÉMICAS DE MALARIA. TUMEREMO, MUNICIPIO  
SIFONTES, ESTADO BOLÍVAR  
(Modalidad: Investigación)**

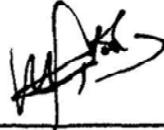
INÉS MERCEDES ACEVEDO GONZÁLEZ

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2010

PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON *Plasmodium* sp. DE  
ZONAS ENDÉMICAS DE MALARIA. TUMEREMO, MUNICIPIO SIFONTES,  
ESTADO BOLÍVAR

APROBADO POR:



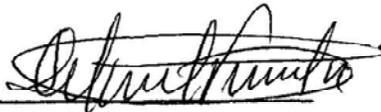
---

Dr. Henry De Freitas F.  
Asesor



---

Lic. Nathalie Rosal  
Co asesora



---

Prof. Del Valle Guilarte  
Jurado principal



---

Prof. Miguel Campos  
Jurado principal

## ÍNDICE

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTO .....	ii
LISTA DE TABLAS .....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	v
RESUMEN .....	vi
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	7
Población y muestra.....	7
Diagnóstico microscópico de <i>Plasmodium</i> .....	9
Análisis hematológico.....	10
Análisis estadístico .....	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	14
CONCLUSIONES .....	32
BIBLIOGRAFÍA .....	33
HOJA DE METADATOS .....	38

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a todos aquellos forjadores de sueños quienes como yo, aun con dificultades, desean culminar su meta.

A los estudiantes de bioanálisis quienes por una u otra razón se les ha hecho difícil terminar su tesis y obtener su título.

A mis hermanos y a mi esposo; no se dejen rendir por los obstáculos del destino, el mañana está lleno de oportunidades que no debemos despreciar.

A mi hijo, quien estando en mi vientre me acompañó a muestrear y se aguantó varias noches de desvelos de manera inocente, todo para que mamá se graduara.

Y a mis padres que, con todo su anhelo, depositaron su confianza en mí hasta verme terminar. Madre, padre este logro también es de ustedes. Los Amo.

## **AGRADECIMIENTO**

A:

Dios, Rey de la vida y del amor, por ponerme en este camino y permitir que esto me suceda.

Mi padre Pedro Bautista Acevedo Figueroa, por estar presente en todas las etapas de mi vida, brindándome su apoyo de la manera más incondicional y sincera que existe.

El doctor Henry De Freitas, mi asesor, por aceptarme y estar dispuesto siempre a ayudarme, por cada minuto dedicado y cada enseñanza otorgada. Hoy profesor me incluyo en esa gran lista de estudiantes que le quiere y le respeta por lo que usted es con ellos.

Los profesores Marcos De Donato y Jorge Moreno, a las licenciadas Nathalie Rosal y Hectorina Rodulfo, al doctor Leopoldo Villegas y todo su equipo de malaria; María, Belén, Milangela, Luis, Filiberto, Cesar, el Chino y Porfirio. A todos ellos, por confiar en mí, darme apoyo académico y moral cuando más lo necesité, sobre todo el profesor Jorge y a la licenciada Nathalie que me ayudaron y apoyaron en todos los sentidos sin pedir nada a cambio.

Mi amiga Aouda por acompañarme, ayudarme y aguantarme tantas cosas durante el muestreo. Son experiencias que no olvidaré amiga.

Todas las personas que de alguna u otra manera contribuyeron para que yo lograra esta meta, gracias.

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Porcentaje y distribución de los niveles de hemoglobina según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	22
<b>Tabla 2.</b> Porcentaje y distribución de los niveles de plaquetas según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	22
<b>Tabla 3.</b> Porcentaje y distribución de los niveles leucocitos según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	23
<b>Tabla 4.</b> Porcentaje y distribución de linfocitos según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	23
<b>Tabla 5.</b> Porcentaje y distribución de neutrófilos según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	24
<b>Tabla 6.</b> Porcentaje y distribución de eosinófilos según el sexo, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	24
<b>Tabla 7.</b> Distribución de los valores de hemoglobina según la edad, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	25

<b>Tabla 8.</b> Distribución de los valores de plaquetas según la edad, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.....	26
<b>Tabla 9.</b> Distribución de los valores de los leucocitos según la edad, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.....	27
<b>Tabla 10.</b> Distribución de los valores de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos según la edad, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.....	27
<b>Tabla 11.</b> Porcentaje y distribución de los valores de hemoglobina según el número de episodios maláricos previos, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.	28
<b>Tabla 12.</b> Porcentaje y distribución de los valores de plaquetas según el número de episodios maláricos previos, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.	29
<b>Tabla 13.</b> Porcentaje y distribución de los valores de leucocitos según el número de episodios maláricos previos, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.	30
<b>Tabla 14.</b> Porcentaje y distribución de los valores de de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos según el número de episodios maláricos previos, en individuos con <i>Plasmodium</i> sp que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.....	30

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Valores de hemoglobina en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	14
<b>Figura 2.</b> Valores de eritrocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	14
<b>Figura 3.</b> Valores de plaquetas en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	17
<b>Figura 4.</b> Valores de leucocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	18
<b>Figura 5.</b> Valores de linfocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	20
<b>Figura 6.</b> Valores de neutrófilos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	20
<b>Figura 7.</b> Valores de eosinófilos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar. ....	20

## RESUMEN

Con la finalidad de evaluar los parámetros hematológicos en un grupo de pacientes infectados con diferentes especies de *Plasmodium*, del municipio Sifontes, en el estado Bolívar, se recolectaron 67 muestras con diagnóstico de malaria; 37 de ellas poseían infección con *P. vivax*, 27 con *P. falciparum*, 3 con *P. malariae*; además 25 muestras de individuos aparentemente sanos, como grupo control. El diagnóstico microscópico de malaria se hizo a partir de gota gruesa, se llenaron encuestas epidemiológicas donde se recolectó información sobre la edad, el sexo, número de episodios maláricos y sintomatología de los pacientes y se determinaron los parámetros hematológicos a cada individuo, utilizándose un equipo modelo Auto Counter 970<sup>EO+</sup> marca Swelab. Los resultados muestran que no se halló diferencias significativas entre la hemoglobina, eritocitos, y conteo diferencial de los pacientes infectados con *Plasmodium* y los individuos del grupo control, pero sí se halló diferencias significativas y altamente significativas en los conteos de leucocitos y plaquetas de los diferentes grupos. La presencia de anemia no fue acentuada, la mayoría mantuvo valores de leucocitos dentro de los rangos de referencia y la trombocitopenia estuvo presente en el 40% de los individuos infectados. No hubo asociación significativa entre el sexo y el número de episodios maláricos con ninguno de los parámetros hematológicos evaluados, pero sí entre la edad y el número de leucocitos. Se concluye que en zonas de alta endemicidad malárica, pueden encontrarse leves descensos en los parámetros hematológicos, con excepción de los valores plaquetarios que si tuvieron un porcentaje importante (40%) de disminución. Se considera que la administración indiscriminada de las drogas antimaláricas pudieran ser el principal causante de los resultados observados. La trombocitopenia sigue siendo el principal indicador del perfil hematológico de malaria en esta zona.

Palabra y/o Frases Claves: *Plasmodium sp.*, Paludismo, Parámetros hematológicos, Malaria zonas endémicas, Trombocitopenia.

## INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo es una de las enfermedades parasitarias más importantes en el mundo, con una alta mortalidad anual (2,7 millones). Es producida por un protozooario intracelular del reino Protista, phylum Apicomplexa, clase Aconoidasida, orden Haemosporida, familia Plasmodiidae y género *Plasmodium*. Hasta la fecha, se conocen más de cien especies que infectan a mamíferos, aves y reptiles y sólo cuatro de ellas son capaces de infectar al hombre, estas son; *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*. Su transmisión se da de manera natural a través de la picadura de diferentes mosquitos vectores del género *Anopheles* (Rey, 1991; Greenwood y Mutabingwa, 2002; Flores y Cabello, 2004).

El ciclo de vida de *Plasmodium* puede ser descrito en dos fases, lo que permite comprender de manera más sencilla la patogenia y la epidemiología de la enfermedad. En este sentido, se encontró una fase denominada esporogónica, que se desarrolla en el mosquito hembra del género *Anopheles* y la fase esquizogónica que ocurre en el hombre, una vez picado por el mosquito infectado. La fase esporogónica se inicia con la inoculación de sangre de un individuo infectado con parásitos en el estadio de gametocitos, los cuales, por medio de un proceso denominado esporogonia, se transforman en esporozoitos. Estos esporozoitos constituyen la forma infectante para el hombre (Guevara, 1997; Botero y Restrepo, 1998; Homez *et al.*, 1999).

En el hombre, la fase esquizogónica comprende dos etapas: la etapa pre-eritrocítica que se inicia con la entrada del esporozoito al torrente sanguíneo, dirigiéndose al hígado e invadiendo los hepatocitos, en los cuales se forman esquizontes que al romperse liberan miles de merozoítos, que tienen la capacidad de invadir a los eritrocitos llevando a cabo la segunda etapa del ciclo, denominada eritrocítica (Incani, 2000). Durante esta última, los merozoítos que invaden los eritrocitos pasan por diferentes formas: trofozoítos y esquizontes; este último, al madurar, rompe al eritrocito y se liberan numerosos merozoítos que repiten el ciclo eritrocitario. Algunos

merozoítos tienen una determinación genética de constituir células masculinas y femeninas (gametocitos) que circulan en la sangre del hombre infectado, constituyendo la forma infectante para el mosquito (Homez *et al.*, 1999).

El período de incubación y la patogenia de la malaria son variables y depende de la especie de *Plasmodium*, de la resistencia individual y la carga de esporozoíto que posea cada individuo (Rodríguez *et al.*, 2000). El estadio del parásito en el hombre implica principalmente, invasión y ruptura de algunos hepatocitos, invasión y hemólisis de glóbulos rojos, que inciden en la aparición de una serie de síntomas inespecíficos o prodrómicos como: dolor de cabeza, malestar general, anorexia, náuseas, vómitos, que se producen después del período de incubación y antes del acceso febril característico (Botero y Restrepo, 1998).

La sintomatología en la infección malárica se genera principalmente por los hematíes rotos presentes, los merozoítos y los productos metabólicos liberados, como el pigmento malárico, estos estimulan los quimiorreceptores del mecanismo regulador de la temperatura del hospedero. La cantidad de pirógenos liberados son capaces de producir síntomas inespecíficos y a medida que aumenta el número de hematíes invadidos, la formación de esos pirógenos se hace suficiente para producir los escalofríos y la fiebre característica de la crisis palúdica (Botero y Restrepo, 1998; Homez *et al.*, 1999), que se genera cada 48 horas en infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, cada 72 horas por *P. malariae* y sin periodicidad regular en infecciones por *P. falciparum*; sin embargo, estos patrones no siempre se conservan (Barrera *et al.*, 1999).

La intensidad de los síntomas también varía según la especie; *P. falciparum* es capaz de invadir eritrocitos de todos los estadios y de generar parasitemias altas, lo que produce una sintomatología más agresiva, presentando el individuo anemias severas y en los casos más graves se presenta malaria cerebral que ocasiona la muerte del paciente. Mientras, las otras especies invaden solo una población determinada de glóbulos rojos; por ejemplo, *P. vivax* invade sólo reticulocitos y en consecuencia el número de estos se

reduce cuando aumenta la parasitemia, ocasionando la lisis de los mismos, lo que produce la misma sintomatología, pero menos acentuada (Cromer *et al.*, 2006).

Durante la infección malárica los parámetros hematológicos del individuo tienden a alterarse, por el efecto patógeno del *Plasmodium* sobre los glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, hay disminución de hemoglobina, hematocrito, leucopenia y trombocitopenia, en especial cuando la infección es por *P. falciparum* (Jadhav *et al.*, 2004; Mackenzie *et al.*, 2005); sin embargo, se han reportado niveles significativos de anemia, trombocitopenia, leucopenia y neutrofilia, en pacientes con *P. vivax* (Hannaoui, 2004).

La anemia que se produce en la malaria es de tipo hemolítica. La ruptura de los glóbulos rojos conlleva a la disminución en los niveles de hemoglobina y de hierro, lo que conduce a la eritropoyesis compensatoria en respuesta a la hemólisis que producen los parásitos maláricos (Yoyoh *et al.*, 2004; Mansi *et al.*, 2007); sin embargo, la fisiopatología de esta anemia no se conoce completamente, ya que parece ser producida por múltiples mecanismos (Llanos *et al.*, 2004). La anemia es una de las complicaciones más importantes de la malaria en individuos que viven en regiones endémicas y la causa más seria de morbimortalidad en niños infectados con *P. falciparum*. Al respecto Mansi *et al.* (2007), evaluando la malaria no complicada por *P. falciparum*, encontraron asociación significativa entre menores niveles de hemoglobina y anemia en niños en correlación al nivel de parasitemia.

La trombocitopenia con niveles de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9/l$  y la leucopenia marcada también son características en las infecciones maláricas, siendo siempre más acentuadas en infecciones con *P. falciparum* que con *P. vivax* (Jadhav *et al.*, 2004; Mackenzie *et al.*, 2005). En este sentido, Jeremiah y Uko (2007a), al evaluar plaquetopenia en 240 niños de Nigeria, de los cuales 75 (31,25%) poseían infección malárica asintomática, 69 (28,75%) con *P. falciparum* y 9 (3,75%) con otra especie, encontraron que el 13,75% presentó trombocitopenia (valores  $< 100 \times 10^9/l$ ) sugiriendo

que esta podría ser un indicador de malaria en niños. Además, al comparar la densidad de parásitos maláricos con el conteo de células blancas en estos 240 niños encontraron un promedio de células blancas de  $5,1 \times 10^9/l$ , observando diferencias significativas entre la edad y el conteo de glóbulos blancos, así como también diferencias altamente significativas entre la densidad de parásitos por *P. falciparum* y el conteo de glóbulos blancos (Jeremiah y Uko, 2007b).

Concentraciones de hemoglobina menores a 12 g/dl, leucocitos menores a  $4,00 \times 10^9/l$  y plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9/l$ , han sido establecidos para esta enfermedad (Oh *et al.*, 2001). Hannaoui (2004), al estudiar los parámetros hematológicos en 34 pacientes procedentes del estado Sucre, positivos para malaria por *P. vivax*, al compararlo con un grupo control, encontró diferencias altamente significativas en el conteo de plaquetas, hallándose asociada la trombocitopenia en el 82% de los casos palúdicos. También encontró diferencias altamente significativas para hemoglobina, hematocrito y segmentados neutrófilos, concluyendo que la anemia (76,47%), leucopenia (20,59%) y neutrofilia (67,65%) son las variaciones hematológicas asociadas a los pacientes maláricos, siendo la trombocitopenia un hallazgo importante de tomar en consideración al momento de evaluar a estos pacientes, por su alta asociación a malaria por *P. vivax*.

Es importante destacar que Jadhav *et al.* (2004) al correlacionar la presencia y la severidad de la trombocitopenia con el tipo de malaria en 1565 individuos, demostró que un 21,6% de los casos poseían valores normales, contra un porcentaje menor de los que presentaron trombocitopenia (1,5% de casos con *P. vivax* y 8,5% de los casos con *P. falciparum*) y aunque los cambios hematológicos en la infección malárica son bien reconocidos, cambios específicos pueden ocurrir según el nivel de endemicidad y factores demográficos de la zona, antecedentes de hemoglobinopatías y estado nutricional del individuo, así como la edad, el sexo y el número de episodios maláricos padecidos anteriormente.

Venezuela, durante mucho tiempo, ha sido calificada como zona endémica de malaria, la incidencia anual oscilaba entre los 35 000 y los 40 000 casos anuales, reportándose a finales del 2007 un total de 40 500 casos, incidencia que ha bajó en el 2008 en un 23,3% con respecto al año 2007, según datos de la Dirección General de Epidemiología del país, reportándose 32 037 episodios maláricos en todo el territorio nacional, con una Incidencia Parasitaria Anual (IPA) de 1,8 por cada 1 000 habitantes (Dirección de Salud Ambiental/Contraloría Sanitaria, MSDS 1999-2006; Ministerio del Poder Popular para la Salud, "MPPS", semana 50 de 2007; MPPS, semana 53 de 2008).

Los programas regionales contra la malaria han permitido y establecido una nueva distribución de la malaria en el territorio nacional, por lo menos en este último año, hallándose la región central y la región occidental en situación de erradicación y con tendencia al descenso, respectivamente, la región nororiental aunque con importantes logros en el estado Sucre, el cual por durante décadas mantuvo la mayor problemática malárica del país, mantiene remergencia de incidencia en los estados Monagas y Anzoátegui. Mientras que el área que está altamente neurálgica es la región de Guayana, hallándose una cantidad importante de casos con malaria semanalmente en 14 parroquias de los estados Bolívar y Amazonas, quienes por años consecutivos han permanecido con el índice de malaria más alto del país (MPPS, semana 53 de 2008).

Los estados Bolívar y Amazonas reportan aproximadamente el 86,9% de la casuística anual de malaria; sin embargo, para la última semana del 2008 estos reportaron el 96,23% de la casuística nacional junto con el estado Anzoátegui, lo que representa una focalización de la malaria en esta zona, cuando el resto del país permanece controlado (MPPS, semana 53 de 2008). Los municipios con mayor IPA calculado por habitante son Sifontes, Cedeño y Gran Sabana del estado Bolívar y el municipio Atures del estado Amazonas, de los cuales Sifontes es el que reporta el mayor número de casos, debido a esto, se decidió evaluar los parámetros hematológicos de individuos con malaria que habitan esta región del país, zona en la cual la actividad económica más usual es la minería y donde la cantidad de ríos y lagunas favorecen la

reinfección de la malaria en ellos, con la finalidad de conocer si la cualidad de zona endémica produce o no cambios importantes en su estado de salud y de alguna manera identificar las características hematológicas para la infección palúdica producida por las diferentes especies, así como la sintomatología y otros datos importantes a la hora de realizar un diagnóstico clínico y de laboratorio.

# METODOLOGÍA

## Población y muestra

Para la realización de esta investigación se seleccionaron individuos positivos para la infección palúdica que asistieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el Centro de Investigación de Campo "Dr. Francesco Vitanza" del Instituto de Altos Estudios Superiores (IAES), situado en Tumeremo, municipio Sifontes del estado Bolívar que presta servicios a todas las poblaciones y caseríos aledaños y pertenecientes a ese municipio.

Se estimó un "n" muestral para que la población en estudio fuese representativa, utilizándose datos de estudios pilotos anteriores y cifras promedio de individuos diagnosticados positivos mensualmente en dicho centro, tomándose como referencia los meses análogos, en el cual fue realizado el muestreo, con respecto al año anterior. Partiendo de la siguiente fórmula estadística se determinó el número de muestras mínimo necesarias para cumplir con el objetivo de esta investigación (Scheaffer *et al.*, 1987):

$$n = \frac{N \cdot \sigma^2}{(N - 1) \cdot D + \sigma^2}$$

donde:

N= población promedio mensual

$\sigma^2$ = varianza de las variables en estudio

$D = \frac{B^2}{4}$  Sabiendo que  $B^2$ = error de estimación alrededor la media de la variable en estudio.

Se determinó un mínimo de 32 individuos positivos para *P. vivax*, 26 individuos positivos con *P. falciparum* y para infecciones con *P. malariae* e infecciones mixtas un mínimo de 1 muestra era suficiente para determinar las diferentes variables

hematológicas.

Un total de 92 muestras fueron recolectadas; 25 de individuos aparentemente sanos habitantes de la población de Tumeremo, que sirvieron como grupo control y representaron un 37,3% de la muestra problema y 67 de individuos infectados con *Plasmodium* sp., de los cuales 37 poseían infección con *Plasmodium vivax*, 27 con *Plasmodium falciparum* y 3 con *Plasmodium malariae*, no se hallaron infecciones mixtas.

Se trabajó con una población cuya edad promedio fue de 29 años con edades comprendidas entre 2 y 59 años, 54 eran de sexo masculino y 13 de sexo femenino; la actividad económica más practicada era la minería en el 70% de los casos de infectados contra el 30% que se ocupaban de otras actividades como la agricultura, amas de casa, entre otras. Solo 6 de los infectados pertenecían a una etnia indígena, 4 eran extranjeros y el resto eran criollos. Entre la población indígena habían Kariñas, Akawaio y Pemones. Se excluyeron lactantes, individuos con tratamiento antimalárico y antibiótico previamente establecido o con enfermedades crónicas degenerativas.

La recolección de las muestras sanguíneas se realizó de acuerdo con las normas de ética establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para trabajos de investigación en humanos (OMS, 2000).

Se suministró información sobre el estudio a todas las personas evaluadas, utilizando para ello un consentimiento previa información (CPI) contemplado en el Código de Bioética y Bioseguridad del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología (MPPCT) y FONACIT para la recolección de muestras en humanos (anexo 1). En el caso de los niños se contó con la autorización de los padres y representantes.

Se aplicó una encuesta epidemiológica a cada individuo donde se recogió información sobre edad, sexo, procedencia, ocupación, además del número de episodios maláricos,

presencia o ausencia de diferentes síntomas relacionados con la infección (anexo 2).

### **Diagnóstico microscópico de *Plasmodium***

Para el diagnóstico microscópico se recolectaron muestras de sangre del lóbulo de la oreja, por punción cutánea, con una lanceta nueva y estéril, previa asepsia de la zona, a todos aquellos pacientes que acudieron por diagnóstico de malaria. Se extrajeron dos gotas de sangre, sobre lámina portaobjetos limpia y desgrasada, una para el extendido y otra para ser deshemoglobinizada en forma de gota gruesa, lo que permitió estudiar al parásito dentro y fuera de los glóbulos rojos y así facilitar el diagnóstico de las especies (Lynch *et al.*, 1988). Todas las láminas fueron previamente identificadas y coloreadas con colorante de Giemsa, para poder ser observadas al microscopio.

**Coloración:** para la coloración de las muestras se utilizó el método de lámina invertida, que consiste en colocar las láminas invertidas formando ángulos de 45° aproximadamente sobre una superficie de vidrio para ser coloreadas. Para utilizar el colorante de Giemsa primero se deshemoglobinizó la gota gruesa con agua potable y se fijaron los extendidos con metanol durante 5 minutos, se diluyó el colorante 1:10 (3 gotas de colorante por cada ml de amortiguador fosfato pH 6,8 50 mmol/l<sup>-1</sup>) y se procedió a cubrir las láminas con dicha dilución por 15 minutos. Finalmente, se lavaron con agua potable y se dejaron secar al aire libre (Noya *et al.*, 2002).

Las láminas fueron examinadas en microscopio con el objetivo de 100X usando para ello aceite de inmersión. Los análisis de gota gruesa y extendido sanguíneo fueron considerados negativos después de examinar 100 campos microscópicos con objetivo de 100X (OMS, 2000).

## **Análisis hematológico**

Se obtuvo sangre por punción venosa en tubos estériles con EDTA-Na<sub>2</sub> de los individuos en estudio (infectados y controles), para determinar los parámetros hematológicos: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, número de glóbulos rojos, glóbulos blancos, fórmula leucocitaria e índices hematimétricos (Nelson y Morris, 1994). Una vez procesadas las muestras se guardaron a temperaturas menores de 4°C, esto como respaldo de la investigación.

Las muestras fueron procesadas en un equipo modelo Auto Counter 970<sup>EO+</sup> marca Swelab, el cual se fundamenta en el recuento de impulsos eléctricos y el análisis del tamaño de las células, al fluir éstas a través de las aberturas del sistema multicanal del equipo. Las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que, automáticamente, realiza los cálculos, finalmente estos resultados son impresos numéricamente (Bauer, 1986), el mismo fue debidamente evaluado mediante el uso de calibradores, controles revisados y avalados por un estricto sistema de control de calidad. Además, se les hizo comprobación por técnica manual a los pacientes en estudio cuando el equipo emitió algún parámetro fuera de lo normal.

Determinación de hemoglobina por técnica manual: para comprobar las hemoglobinas que se encontraron fuera del rango de referencia se utilizó el método de cianometahemoglobina, para el cual se aspiraron 20 µl de sangre anticoagulada con una pipeta de Sahli y se vertieron en un tubo con 5 ml de reactivo de Drabkin, se mezcló bien la sangre con el reactivo por inmersión del tubo y se dejó reposar por 10 minutos para la formación de la cianometahemoglobina, finalmente se leyó la absorbancia en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm (Nelson y Morris, 1994).

Valores de referencia:

Hombres: 14-18 g/dl

Mujeres: 12-16 g/dl

Determinación del porcentaje de hematocrito por técnica manual: para la comprobación del hematocrito se utilizó el micrométodo o microhematocrito. Se llenaron 2 tubos capilares (aproximadamente tres cuartas partes de su volumen) con la muestra sanguínea deseada y se sellaron con plastilina en uno de sus extremos, estos se centrifugaron a una velocidad 15 000 G, durante un tiempo de 5 min (Bauer, 1986). Se utilizó una microcentrifuga marca Clay Adams Autocrit-ultra 3, modelo 0575, con revolución fija (15 000 G). Se leyeron los resultados en porcentajes en una tabla graduada para este fin.

Valores de referencia:

Hombres: 40-54 %

Mujeres: 37-47 %

Determinación de plaquetas por técnica manual: para confirmar el conteo plaquetario se utilizó el método de Brecher-Cronkite que consiste en mezclar por unos 2 a 3 minutos 20 µl de sangre venosa con 2 ml de oxalato de amonio al 1%; una gota de esta mezcla se agregó a cada lado de un hemocitómetro o cámara de Neubauer. Una vez colocado el cubrehematímetro, se dejó sedimentar en cámara húmeda por unos 20 minutos y se procedió a contar en microscopio, con objetivo de 40X y poca luz, las plaquetas refringentes en ochenta cuadrados pequeños; uno central y cuatro cuadrados medianos angulares del gran cuadrado central, el número de plaquetas contadas se multiplicó por 1 000 (Lynch *et al.*, 1988).

Valores de referencia:

150 – 400 x 10<sup>9</sup> plaquetas /l

Determinación de leucocitos por técnica manual: se realizó en un hemocitómetro o cámara de Neubauer. Se diluyó la muestra 1:20 con líquido de Turck (0,38ml de Turck,

con 20  $\mu$ l de sangre), se mezcló durante unos minutos y se procedió a llenar la cámara, una vez colocado el cubrehematímetro. Se observó al microscopio con objetivo de 10X y se contó la distribución de los leucocitos en los cuatro cuadrados de las esquinas. El total de células contadas se multiplicó por 50, que es el total de la relación entre el área contada (4 cuadrados), la altura de la cámara (1/10) y la dilución que se le hizo a la muestra (1/20) (Prieto *et al.*, 2001; Lynch *et al.*, 1988). Se realizó el contaje diferencial a partir del extendido sanguíneo coloreado con Giemsa.

Valores de referencia:

Leucocitos: 4,50 - 11,00 x 10<sup>9</sup>/l

Linfocitos: 23-35%

Neutrófilos: 55-65%

Eosinófilos: 0,5-4%

### **Análisis estadístico**

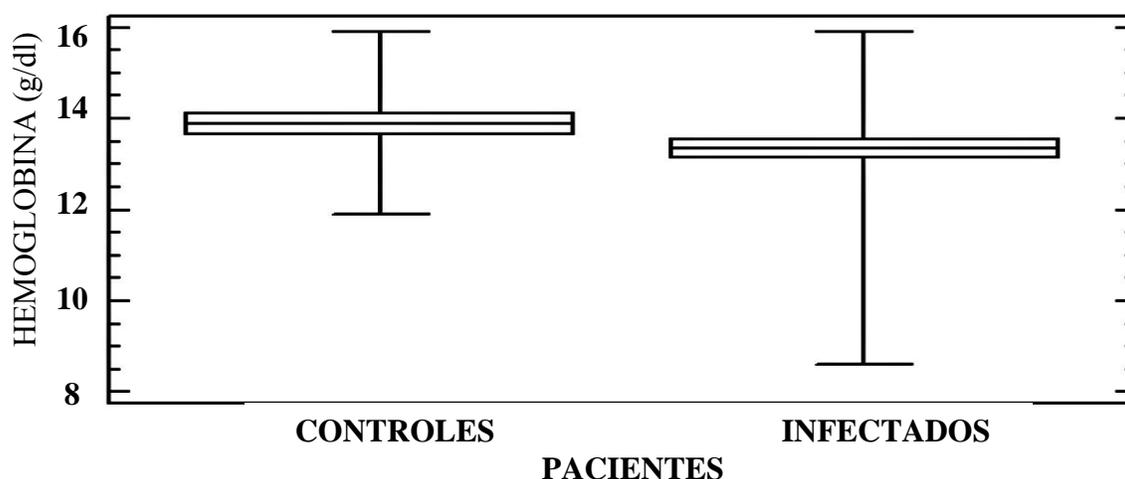
Los datos fueron analizados a través del método de análisis de varianza simple (Anova) efectuado sobre las diversas variables medidas (hemoglobina, plaquetas, leucocitos totales, linfocitos, neutrófilos y eosinófilos) para saber si había diferencias entre los grupos control e infectados con *Plasmodium sp.*; el anova fue seguido de una prueba *a posteriori* con un nivel de confiabilidad del 95%. De igual forma se efectuó un análisis Chi cuadrado para evaluar las posibles asociaciones entre los niveles de las variables citadas respecto al sexo, la edad y el número de episodios previos de malaria en el grupo infectado con *Plasmodium sp.* (Sokal y Rohlf, 1984). Los análisis estadísticos fueron efectuados con el paquete estadístico STAGRAPHICS Plus 5.1 para Windows.

Para efectuar los análisis de los datos recolectados cada variable fue codificada y agrupada por categoría, de tal forma se codificaron grupos etáreos y números de episodios. Finalmente, cada resultado fue expresado en tablas y gráficos que permitieron

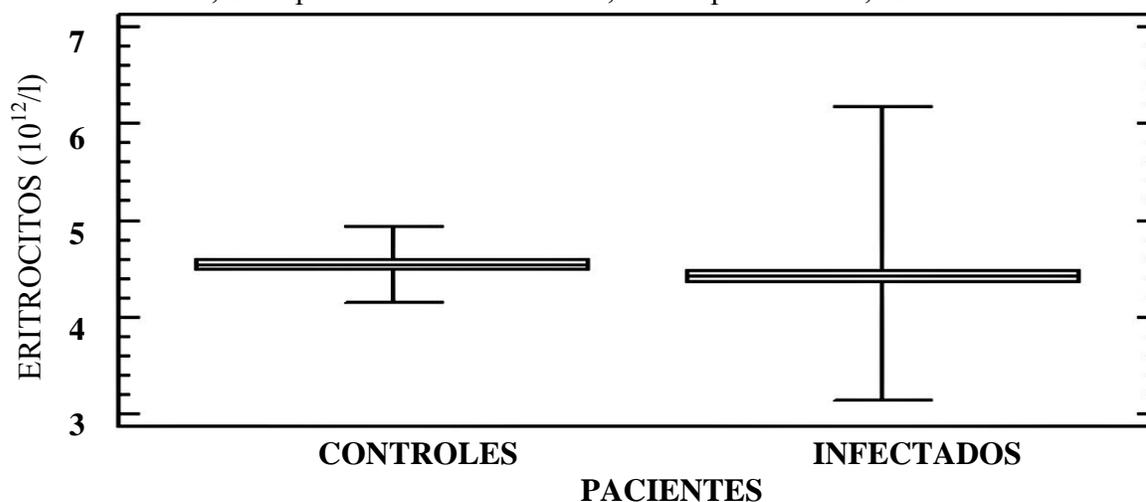
una fácil interpretación de los mismos (Sokal y Rohlf, 1984; Matthews y Farewell, 1988).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las figuras 1 y 2 (apéndice A y B) muestran los resultados obtenidos del análisis de varianza (Anova) para la hemoglobina y los eritrocitos, respectivamente, entre el grupo de individuos infectados con *Plasmodium* y el grupo control. Debido a la alta correlación lineal entre la hemoglobina y el hematocrito ( $r = 0,92$ ), sólo se efectuó el análisis sobre la hemoglobina. El anova señala que no existen diferencias significativas entre los pacientes con malaria y los del grupo control.



**Figura 1.** Valores de hemoglobina en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.



**Figura 2.** Valores de eritrocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

En las figuras 1 y 2 se puede observar que los valores promedio de hemoglobina y eritrocitos de los individuos infectados con *Plasmodium* están levemente por debajo de los individuos del grupo control; sin embargo, en ambos casos el valor promedio se encuentra dentro del rango de referencia sin hallarse diferencias significativas entre infectados y controles (apéndice A y B). Para individuos con *Plasmodium falciparum* el promedio de hemoglobina fue de 13,16 g/dl, mientras que para *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae* de 13,58 g/dl y 12,07 g/dl, respectivamente.

La hemoglobina más baja que se halló fue de 8,6 g/dl en un paciente con *P. falciparum*; sin embargo, hubo casos de infectados con hemoglobinas por encima de los 15 g/dl y aunque la anemia ha sido frecuentemente asociado con la malaria, con valores de hemoglobina, hematocrito y eritrocitos muy bajos (Sharma *et al.*, 1993; Nagel, 2002; Jain y Kaur, 2007; Koltas *et al.*, 2007); en este estudio el 49% de los infectados que poseían valores fuera de los rangos de referencia, mantenían valores muy cercanos a los referenciales y pocos fueron los casos que presentaron hemoglobina por debajo de 12 g/dl, lo que permitió la distribución de la medias de la forma como se muestran en las figuras antes mencionadas, encontrándose poca diferencia con respecto a los individuos que no padecían de malaria. Esta discrepancia puede estar relacionada con la etiología multifactorial de la anemia.

Algunos investigadores sugieren que a mayor parasitemia mayor sensibilidad de hiperagregación, deformabilidad y mayor ruptura de las células rojas y por ende poca circulación de los mismos en sangre periférica (Jayavanth *et al.*, 2004; Cromer *et al.*, 2006) lo que puede mostrarse como disminuido a nivel del análisis hematológico, sin embargo, la densidad parasitaria fue un factor que no fue evaluado en esta investigación debido a que no ha sido un problema característico de la población estudiada y puede representar la razón de que ese 49% de individuos con hemoglobinas levemente por debajo de los valores referenciales no posean anemia considerada.

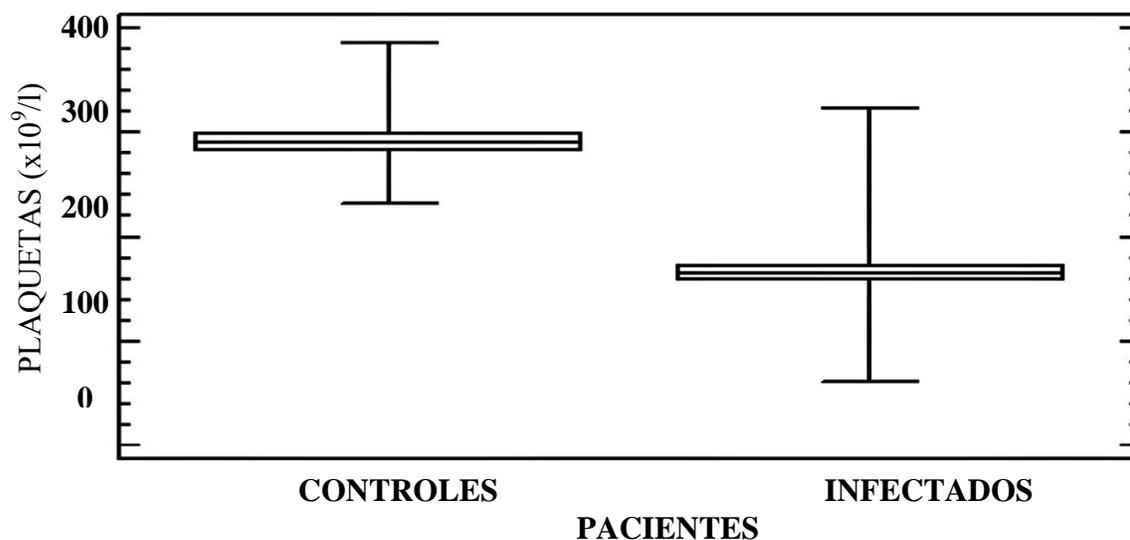
Otro factor que incide en la presencia de anemia en zonas de alta endemicidad malarica es el estado nutricional de los individuos; en las regiones del África subsahariana con alta transmisión de malaria, la anemia es común entre los niños y mujeres embarazadas infectadas con *P. falciparum* (Menendez *et al.*, 2000) y la anemia y mal nutrición van de la mano (Price *et al.*, 2001) lo que puede sugerir que la poca variación de la hemoglobina entre infectados y no infectados observada en esta población estudiada puede reflejar una menor prevalencia de anemia subyacente, un mejor estado nutricional o simplemente un fácil acceso e indiscriminado consumo del tratamiento que sin duda puede mantener atenuado los niveles de parasitemia en sangre sin llevarlo a curar del todo e impedir los cambios hematológicos bruscos sugeridos en las infecciones maláricas.

Con respecto a los signos físicos de la anemia, la ictericia estuvo presente en más del 90% de los infectados, hecho que solo fue determinado visualmente, sin embargo, a través de los parámetros hematológicos no se mostraron graves anemias, de tal forma que a la hora de relacionar la hemoglobina o los glóbulos rojos con la malaria en un perfil hematológico es importante tomar en cuenta cada uno de estos factores ya que al igual que este estudio otros investigadores no han encontrado cambios significativos que indiquen anemia en individuos con *Plasmodium* (Kumar y Shashirekha, 2006).

Por otro lado, en el caso de las plaquetas el análisis de varianza mostró que si existen diferencias altamente significativas entre los individuos control y los pacientes con diagnóstico de malaria (apéndice C). Un análisis *a posteriori* (SNK al 95%) indicó la presencia de dos grupos (apéndice D). En la figura 3 se detalla los resultados del anova para las plaquetas. Los pacientes controles presentaron los valores más altos de plaquetas, mientras que aquellos con malaria presentaron los valores más bajos.

La disminución plaquetaria en individuos con malaria es constantemente hallada tanto para *P. falciparum* como para *P. vivax* (Richards *et al.*, 1998; Ravinder *et al.*,

2002; Koltas *et al.*, 2007; Vij *et al.*, 2008) y aunque es más acentuada en infecciones por *P. falciparum*, su presencia no distingue entre especies (Jadhv *et al.*, 2004).



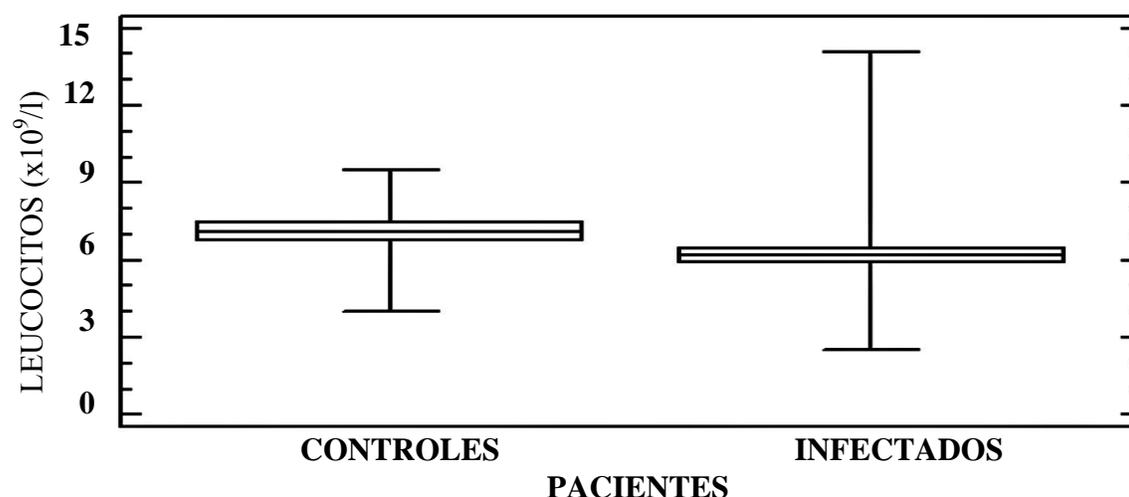
**Figura 3.** Valores de plaquetas en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

En relación a lo anteriormente mencionado, Erhart *et al.* (2004) encontraron que individuos con valores de plaquetas inferiores a  $150 \times 10^9/l$  tenían de 12 a 15 veces más probabilidades de poseer malaria y calificaron la trombocitopenia como un indicador clave de la infección palúdica. También Jain y Kaur (2007) y Rasheed *et al.* (2009) encontraron trombocitopenia en el 70% y 80% de sus casos maláricos estudiados, respectivamente. En el presente estudio se hallaron diferencias altamente significativas entre los niveles de plaquetas del grupo control y la de los infectados con *Plasmodium*, estos últimos con niveles de plaquetas más bajos donde el 40% (27) poseían plaquetas inferiores a los  $150 \times 10^9/l$ , y un 9% (6) trombocitopenia severa con valores de plaquetas inferiores a los  $100 \times 10^9/l$ , lo que infiere que la trombocitopenia sigue siendo un factor determinante en individuos con *Plasmodium* a pesar que 60% de los infectados poseían valores dentro de los rangos de referencia.

La tendencia a la disminución fue notable; esto se observa claramente al comparar los valores promedio entre grupos de infectados y controles (ver apéndice D).

Múltiples mecanismos se han sugerido ante la disminución plaquetaria presentada durante la infección palúdica. Algunos señalan la agregación plaquetaria como principal causante de la trombocitopenia que reflejan los equipos automatizados (Srichaikul *et al.*, 1988); otros sugieren que la destrucción y secuestro por parte de los macrófagos durante la respuesta inmunológica inducen a la misma (Gorski *et al.*, 1994, Lee *et al.*, 1998); algunos más indican la presencia de anticuerpos antiplaquetarios (Ríos *et al.*, 2005) y el daño oxidativo que sufren las plaquetas durante la presencia del *Plasmodium* (Kumar y Shahirekha, 2006; Araujo *et al.*, 2008) entre otros tantos mecanismos que pueden intervenir, lo importante es que aún en zonas de alta endemicidad y transmisión malárica y en presencia de malaria no complicada las plaquetas siguen siendo un indicador clave ante la infección, lo que en un principio hizo pensar fuere la causa hipotética de niveles de trombocitopenia escasos en esta población.

En el caso de los leucocitos el anova señala que existe diferencia significativa entre los pacientes con malaria y los controles (apéndice E). El análisis *a posteriori* (SNK al 95%) indicó la presencia de dos grupos (apéndice F). En la figura 4 se muestra los valores promedio de leucocitos obtenidos en cada grupo. Los pacientes controles presentaron los valores más altos de leucocitos, mientras que aquellos con malaria presentaron los valores más bajos.



**Figura 4.** Valores de leucocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

El leve descenso que se muestra en la figura 4 de los individuos infectados contra los controles, es muestra del efecto del *Plasmodium* sobre las células blancas de los individuos que lo padecen.

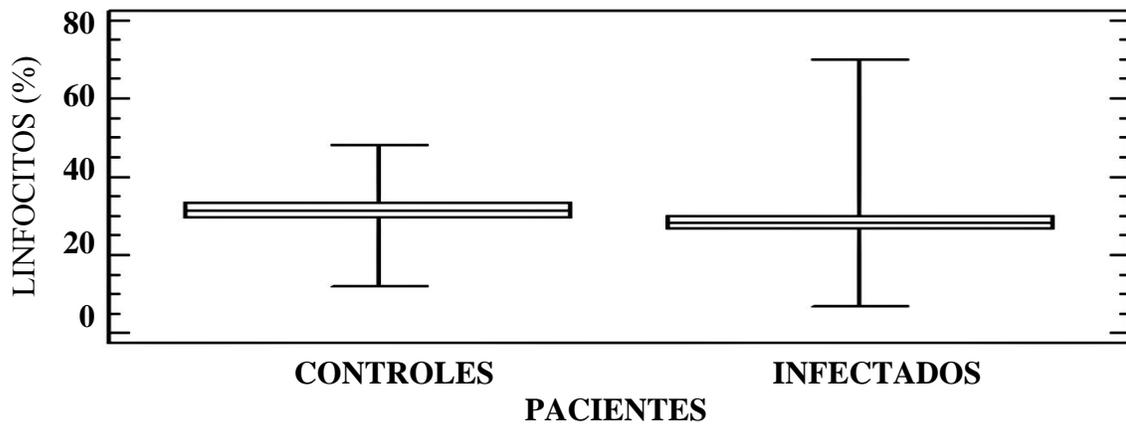
Muchos investigadores han encontrado leucopenia producida por malaria, Koltas *et al.* (2007), hallaron leucopenia al estudiar los parámetros hematológicos en individuos con malaria por *P. vivax*; sin embargo, otros tantos sugieren que la leucocitosis en malaria está presente más que la leucopenia (Adedapo *et al.*, 2007; Carmona, 2008). Es importante resaltar que los equipos automatizados que hacen recuento leucocitario pueden arrojar leucocitosis falsa en presencia de malaria, pues el efecto de la agregación plaquetaria, la presencia de células rojas nucleadas, entre otros interferentes producto de la malaria en el sistema inmunológico pueden alterar las lecturas de los equipos y mostrar leucocitosis (Kakkar y Guliani, 2003).

En el presente estudio se halló un 17,91% de leucopenia y un 2,99% de leucocitosis como se observará más adelante en la tabla 5, el otro 79,10% se mantuvo dentro de la normalidad pero con tendencia al descenso y aunque la leucopenia no estuvo presente en más del 18% de los individuos, es habitualmente hallada en malaria.

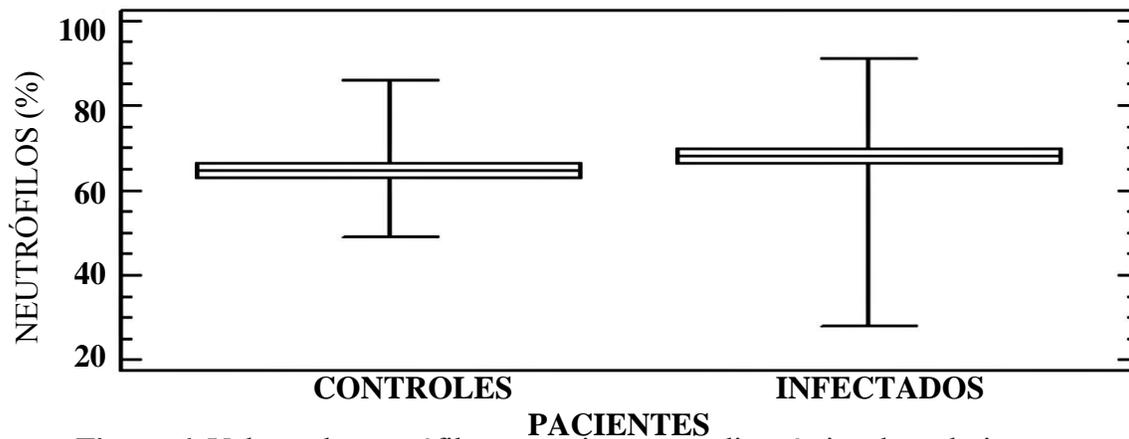
En este sentido la normalidad de estos valores sigue siendo un aspecto resaltante entre los individuos de esta zona a la hora de evaluar la malaria hematológicamente.

En las figuras 5, 6 y 7 se muestran los valores promedio obtenidos en el conteo diferencial de células blancas; linfocitos, neutrófilos y eosinófilos, entre individuos con diagnóstico de malaria e individuos control.

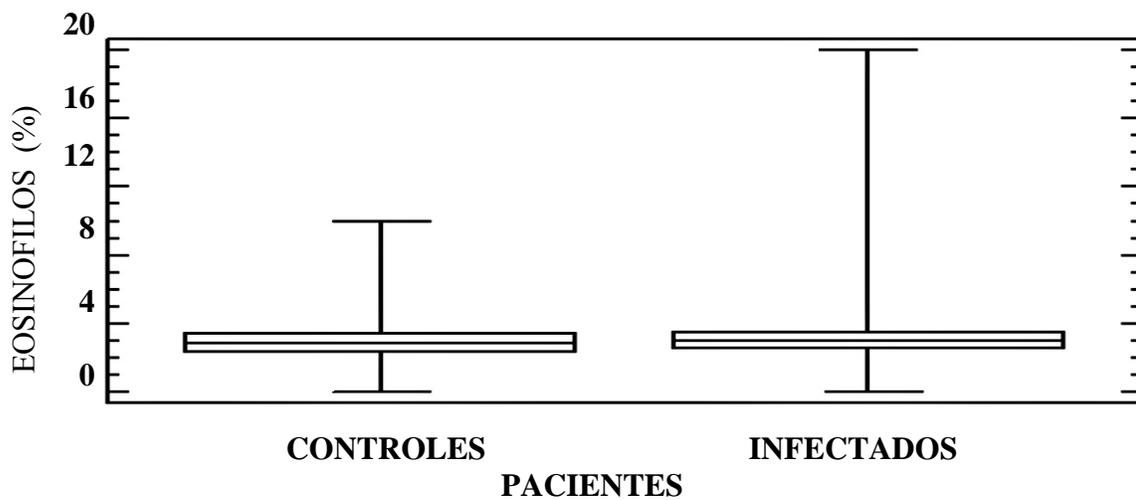
Los resultados del anova señalan que no existió diferencias significativas entre los pacientes con diagnóstico de malaria y los individuos del grupo control (ver apéndice G, H e I).



**Figura 5.** Valores de linfocitos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.



**Figura 6.** Valores de neutrófilos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.



**Figura 7.** Valores de eosinófilos en pacientes con diagnóstico de malaria y grupo control, de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Estos resultados coinciden con los con los obtenidos por Hannaoui (2004) quien al estudiar la malaria producida por *P. vivax* halló neutrofilia en un 67% de los pacientes evaluados; más adelante en la tabla 5 se detalla la presencia de neutrofilia en el 64% de los individuos infectados. La neutrofilia ocurre inicialmente debido a la liberación acelerada de células provenientes de las reservas de la médula ósea ante la presencia del agente infeccioso (González, 2005) y es frecuentemente hallada en malaria.

Se hallaron varios casos de eosinofilia y de linfopenia; sin embargo, al comparar las medias poblacionales entre controles e infectados estos resultados no fueron significativos, solo en el caso de neutrófilos una mayor parte de la población infectada presentó esta característica, pero no hubo significancia estadística entre grupos.

Es importante resaltar la presencia de linfocitos reactivos, además de neutrófilos con granulaciones tóxicas, las mismas suelen encontrarse en malaria, producto de las transformaciones químicas y morfológicas, originadas por respuesta al estímulo antigénico; en malaria así como en otras infecciones no víricas es posible que ocurra linfotransformación generándose cambios cualitativos en la célula (González, 2005). Algunos investigadores también han encontrado estas irregularidades morfológicas en las células blancas de individuos con *Plasmodium*; Well *et al.* (1980) encontraron anticuerpos anti-linfocitos tóxicos en presencia de malaria y Jadhav *et al.* (2003) encontraron neutrófilos con granulaciones tóxicas en un 9,5% de los pacientes estudiados y exclusivamente en individuos con *P. falciparum*.

A continuación, en la tabla 1 y tabla 2, se muestra la distribución de los valores de hemoglobina y plaquetas, respectivamente, entre ambos sexos, el porcentaje de individuos con hemoglobinas bajas fue muy similar al número de individuos que estuvieron dentro de los rangos de referencia, de igual manera en los pacientes con

trombocitopenia y plaquetas normales, mostrándose así la misma proporción entre hombres y mujeres y sin hallarse diferencias significativas entre sexos.

**Tabla 1.** Porcentaje y distribución de los niveles de hemoglobina según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Hemoglobina/ Sexo	Femenino	Masculino	Total por filas
Baja	6 8,96%	27 40,30%	33 49,25%
Normal	7 10,45%	27 40,30%	34 50,75%
Total por columnas	13 19,40%	54 80,60%	67 100,00%

$X^2 = 0,00$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(1;0,05)} = 3,841$

**Tabla 2.** Porcentaje y distribución de los niveles de plaquetas según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Plaquetas/Sexo	Femenino	Masculino	Total por filas
Bajo	4 5,97%	23 34,33%	27 40,30%
Normal	9 13,43%	31 46,27%	40 59,70%
Total por columnas	13 19,40%	54 80,60%	67 100,00%

$X^2 = 0,22$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(1; 0,05)} = 3,841$

En la tabla 3, se observa la distribución de los leucocitos entre ambos sexos, se aprecia que gran parte de las mujeres presentaron leucocitos dentro de los rangos de referencia, de igual manera que los hombres, lo que representó el 79% de la población, hallándose algunos casos de leucopenia (17,91%) y pocos casos de leucocitosis (2,99%), mostrándose que la proporción entre mujeres y hombres se mantiene sin hallarse

diferencias resaltantes entre los valores de leucocitos y el sexo.

**Tabla 3.** Porcentaje y distribución de los niveles leucocitos según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Leucocitos/Sexo	Femenino	Masculino	Total por filas
Bajo	3 4,48%	9 13,43%	12 17,91%
Normal	10 14,93%	43 64,18%	53 79,10%
Alto	0 0,00%	2 2,99%	2 2,99%
Total por columnas	13 19,40%	54 80,60%	67 100,00%

$\chi^2 = 0,73$  NS con corrección de Yates;  $\chi^2_{(2; 0,05)} = 5,991$

En las siguientes 3 tablas, se muestran los resultados obtenidos del conteo diferencial; linfocitos, neutrófilos y eosinófilos y su asociación con la variable sexo. Se observa que la cantidad de mujeres con linfocitos dentro de los rangos de referencia es similar a las que presentaron linfopenia; de igual forma sucedió con el sexo masculino, con respecto a los neutrófilos, mayor número de mujeres y hombres presentaron neutrofilia y los eosinófilos se mostraron elevados solo en hombres en un 20,9%, sin embargo, no se halló asociación ninguna de estos con el sexo.

**Tabla 4.** Porcentaje y distribución de linfocitos según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Linfocitos/Sexo	Femenino	Masculino	Total por fila
Bajo	5 7,46%	20 29,85%	25 37,31%
Normal	5 7,46%	20 29,85%	25 37,31%
Alto	3 4,48%	14 20,90%	17 25,37%

$\chi^2 = 0,04$  NS con corrección de Yates;  $\chi^2_{(2; 0,05)} = 5,991$

**Tabla 5.** Porcentaje y distribución de neutrófilos según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Neutrófilos/Sexo	Femenino	Masculino	Total por fila
Bajo	3 4,48%	7 10,45%	10 14,93%
Normal	1 1,49%	12 17,91%	13 19,40%
Alto	9 13,43%	35 52,24%	44 64,67%

$X^2 = 1,89$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(2;0,05)} = 5,991$

**Tabla 6.** Porcentaje y distribución de eosinófilos según el sexo, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Eosinófilos/Sexo	Femenino	Masculino	Total por fila
Bajo	5 7,46%	13 19,40%	18 26,87%
Normal	8 11,94%	27 40,30%	35 52,24%
Alto	0 0,00%	14 20,90%	14 20,90%

$X^2 = 4,44$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(2;0,05)} = 5,991$

Resultados similares a estos fueron hallados por Adedapo *et al.* (2007) donde al estudiar los parámetros hematológicos en individuos con malaria aguda por *P. falciparum* no encontraron ninguna diferencia entre los valores obtenidos y el sexo de los pacientes. En este estudio el sexo tampoco fue predeterminante para los parámetros hematológicos en la infección malárica, la distribución de los casos están proporcionalmente ubicadas no habiendo así diferencia acentuada entre hombres y mujeres aun cuando en el grupo control las mujeres mantuvieron valores más bajos que los hombres.

Por el contrario Ríos, *et al.* (2005), al evaluar las plaquetas en pacientes con

malaria de áreas endémicas, encontraron que la trombocitopenia tenía alguna asociación con el sexo masculino. Se observó eosinofilia en los hombres pero esto puede deberse a presencia de alguna parasitosis intestinal relacionada con las condiciones higiénicas en las que estos permanecen durante su actividad económica y no a la malaria en sí; sin embargo, no fue significativa.

La tabla 7 muestra la distribución de los valores de hemoglobina según la edad, no se observó asociación significativa entre este parámetro con ninguno de los grupos etarios establecidos, se observa que mayor número de pacientes poseían edades entre 20 y 29 años.

**Tabla 7.** Distribución de los valores de hemoglobina según la edad, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Edad (años)/Hemoglob.	Bajo	Normal	Total por filas
< 20	7 10,45%	4 5,97%	11 16,42%
20 – 29	13 19,40%	16 23,88%	29 43,28%
30 – 39	8 11,94%	7 10,45%	15 22,39%
40 – 59	5 7,46%	7 10,45%	12 17,91%
Total por columnas	33 49,25%	34 50,75%	67 100,00%

$$X^2 = 1,51 \text{ NS con corrección de Yates; } X^2_{(3; 0,05)} = 7,815$$

La distribución de los valores de las plaquetas según la edad, se presenta en la tabla 8, en donde se observa que no existen diferencias significativas entre los diferentes grupos etarios y la presencia de trombocitopenia y plaquetas normales, en los tres primeros grupos predominó la normalidad en los valores plaquetarios, pero en el último grupo (entre 40-59 años de edad) se observa que hubo más trombocitopénicos que pacientes con plaquetas normales.

**Tabla 8.** Distribución de los valores de plaquetas según la edad, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Edad(años)/Plaq.	Bajo	Normal	Total por filas
< 20	3 4,48%	8 11,94%	11 16,42%
20 – 29	10 14,93%	19 28,36%	29 43,28%
30 – 39	7 10,45%	8 11,94%	15 22,39%
40 – 59	7 10,45%	5 7,46%	12 17,91%
Total por columnas	27 40,30%	40 59,70%	67 100,00%

$X^2 = 3,06$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(3; 0,05)} = 7,815$

La tabla 9 muestra la distribución de los valores de leucocitos de acuerdo con los distintos grupos etarios, de igual manera en la tabla 10, se muestra la distribución de los valores de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. En relación a los leucocitos (tabla 9), se hallaron diferencias significativas entre los grupos de mayor edad y los de menor edad; apreciándose que a mayor edad el número de pacientes con leucopenia va aumentando y el número de pacientes con leucocitos normales va descendiendo, lo que infiere que la variable edad puede ser determinante en algunos casos de leucopenia.

Con respecto a la tabla 10, se observa la presencia de linfopenia en individuos de diferentes grupos etarios, sin embargos estos resultados no difieren significativamente entre grupos, siendo esta una característica común en individuos con malaria de diferentes edades, a pesar de que la normalidad también estuvo presente en la misma proporción de individuos. También se observa la presencia de eosinofilia y neutrofilia pero sin relevancia estadística entre grupos etarios.

**Tabla 9.** Distribución de los valores de los leucocitos según la edad, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Edad (años)/Leuc.	Bajo	Normal	Alto	Total por filas
< 20	1 1,49%	9 13,43%	1 1,49%	11 16,42%
20 – 29	1 1,49%	27 40,30%	1 1,49%	29 43,28%
30 – 39	4 5,97%	11 16,42%	0 0,00%	15 22,39%
40 – 59	6 8,96%	6 8,96%	0 0,00%	12 17,91%
Total por columnas	12 17,91%	53 79,10%	2 2,99%	67 100,00%

$X^2 = 15,68$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(6; 0,05)} = 12,592$

**Tabla 10.** Distribución de los valores de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos según la edad, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Linf./Edad (años)	< 20	20 – 29	30 - 39	40 – 59
Bajo	3 4,48%	12 17,91%	4 5,97%	6 8,96%
Normal	6 8,96%	11 16,42%	5 7,46%	3 4,48%
Alto	2 2,99%	6 8,96%	6 8,96%	3 4,48%
Neut./Edad (años)				
Bajo	1 1,49%	5 7,46%	4 5,97%	0 0,00%
Normal	3 4,48%	4 5,97%	3 4,48%	3 4,48%
Alto	7 10,45%	20 29,85%	8 11,94%	9 13,43%
Eosi./Edad (años)				
Bajo	3 4,48%	4 5,97%	7 10,45%	4 5,97%
Normal	5 7,46%	17 25,37%	6 8,96%	7 10,45%
Alto	3 4,48%	8 11,94%	2 2,99%	1 1,49%

Linfocitos  $X^2 = 4,57$  NS; Neutrófilos  $X^2 = 5,11$  NS; Eosinófilos  $X^2 = 7,21$  NS. con corrección de Yates;  $X^2_{(6; 0,05)} = 12,59$

En diferentes estudios la edad ha estado asociada a los valores hematológicos obtenidos durante la infección malárica, Adedapo *et al.* (2007) al estudiar la edad como un factor de riesgo para trombocitopenia y anemia en niños, encontraron que niños menores de 5 años eran considerablemente más susceptibles a poseer hemoglobina y hematocrito más bajos, mostrándose la anemia más frecuente en ellos que en niños de mayor edad. De igual manera, Orago *et al.* (2001) encontraron que la anemia era más severa en niños y adultos mayores que entre jóvenes con malaria aguda. En este estudio no se halló significancia estadística entre la edad y la hemoglobina y plaquetas de los individuos infectados pero sí con los leucocitos, observándose así que a mayor edad los pacientes tienden a poseer valores más bajos, y esto puede deberse al debilitamiento de sus defensas inmunológicas y más aun en presencia del antígeno malárico.

En la tabla 11 se presentan los resultados obtenidos del análisis *Chi* cuadrado con respecto a la asociación de los valores de hemoglobina y el número de episodios maláricos previos, entre infectados. Se observa que en los individuos con mayor número de infecciones malaricas la frecuencia de hemoglobinas bajas sigue siendo muy similar que cuando no han padecido antes con la enfermedad.

**Tabla 11.** Porcentaje y distribución de los valores de hemoglobina según el número de episodios maláricos previos, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Episodios previos/Hemo.	Bajo	Normal	Total por filas
0	6 8,96%	9 13,43%	15 22,39%
1 – 2	12 17,91%	8 11,94%	20 29,85%
3 – 4	6 8,96%	8 11,94%	14 20,90%
5 – 29	9 13,43%	9 13,43%	18 26,87%
Total por columnas	33 49,25%	34 50,75%	67 100,00%

$X^2 = 1,67$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(3;0,05)} = 7,815$

En la siguiente tabla (tabla 12) se muestra la asociación de los valores de plaquetas con respecto al el número de episodio maláricos previos. Se observa que a medida que van aumentando el número episodios la presencia de trombocitopenia va disminuyendo, sin embargo estos resultados no fueron significativos.

**Tabla 12.** Porcentaje y distribución de los valores de plaquetas según el número de episodios maláricos previos, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Episodios previos/ Plaq.	Bajo	Normal	Total por filas
0	8 11,94%	7 10,45%	15 22,39%
1 – 2	11 16,42%	9 13,43%	20 29,85%
3 – 4	4 5,97%	10 14,93%	14 20,90%
5 – 29	4 5,97%	14 20,90%	18 26,87%
Total por columnas	27 40,30%	40 59,70%	67 100,00%

$$X^2 = 6,10 \text{ NS con corrección de Yates; } X^2_{(3;0,05)} = 7,815$$

En la tabla 13 se presentan los resultados obtenidos para la asociación entre los valores de leucocitos y el número de episodios maláricos previos, de igual manera que en la tabla 14 se observa los resultados obtenidos para los valores de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. En relación con los leucocitos, se aprecia que a mayor número de episodios la leucopenia sigue estando presente, aunque la normalidad sea la más resaltante, sin haber diferencias significativas entre los que pocos han padecido la malaria y los que más. Con respecto al porcentaje de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos se observa que se mantienen la proporción entre los valores bajos, normales y altos a medida que van aumentando los episodios maláricos, mostrando así que para las células del contaje diferencial la variable número de episodio no guarda relación alguna con ellos, ni es influyente.

**Tabla 13.** Porcentaje y distribución de los valores de leucocitos según el número de episodios maláricos previos, en individuos con *Plasmodium* sp. que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Episodios previos/ leuc.	Bajo	Normal	Alto	Total por filas
0	5 7,46%	10 14,93%	0 0,00%	15 22,39%
1 – 2	2 2,99%	16 23,88%	2 2,99%	20 29,85%
3 – 4	2 2,99%	12 17,91%	0 0,00%	14 20,90%
5 – 29	3 8,96%	15 22,39%	0 0,00%	18 26,87%
Total por columnas	12 17,91%	53 79,10%	2 2,99%	67 100,00%

$X^2 = 7,92$  NS con corrección de Yates;  $X^2_{(6;0,05)} = 12,592$

**Tabla 14.** Porcentaje y distribución de los valores de de linfocitos, neutrófilos y eosinófilos según el número de episodios maláricos previos, en individuos con *Plasmodium* sp que acudieron a la consulta de diagnóstico de malaria en el centro de investigación de campo "Dr. Francesco Vitanza" de la población de Tumeremo, municipio Sifontes, estado Bolívar.

Linf./Episid.	0	1 – 2	3 – 4	5 – 29
Bajo	5 7,46%	7 10,45%	5 7,46%	8 11,94%
Normal	5 7,46%	7 10,45%	7 10,45%	6 8,96%
Alto	5 7,46%	6 8,96%	2 2,99%	4 5,97%
Neut./Episid.				
Bajo	3 4,48%	3 4,48%	1 1,49%	3 4,48%
Normal	4 5,97%	3 4,48%	2 2,99%	4 5,97%
Alto	8 11,94%	14 20,90%	11 16,42%	11 16,42%
Eosi./Episid.				
Bajo	4 5,97%	5 7,46%	6 8,96%	3 4,48%
Normal	8 11,94%	12 17,91%	6 8,96%	9 13,43%
Alto	3 4,48%	3 4,48%	2 2,99%	6 8,96%

Linfocitos  $X^2 = 2,41$  NS; Neutrófilos  $X^2 = 2,55$  NS; Eosinófilos  $X^2 = 4,51$  NS. Con corrección de Yates;  $X^2_{(6;0,05)} = 12,59$

En un principio se pensó que la reinfección malárica podría ser un factor determinante en los valores hematológicos de los pacientes con *Plasmodium* tomando en cuenta los estados de semi inmunidad sugeridos por algunos investigadores cuando se refieren a individuos con malaria de zonas endémicas (Gascón, 2006; González e Illán, 2008). Según los resultados obtenidos se puede evidenciar que los parámetros hematológicos aquí estudiados son completamente independientes de la variable número de episodio; sin embargo, a lo largo de toda la investigación se observó tendencia a la normalidad en la mayoría de los pacientes infectados, en especial los que poseían *Plasmodium falciparum*, cuando habitualmente sus parámetros hematológicos debían bajar drásticamente. Respecto a esto, Salvadó *et al.* (2008), al estudiar las complicaciones clínicas en un grupo de individuos con malaria por *P. falciparum*, proveniente de zonas endémicas, encontraron que estos poseían menos complicaciones que los de zonas no endémicas. En el presente estudio pocas complicaciones se dieron en los individuos infectados pero su asociación con la semi inmunidad producto de la constantes reinfecciones no pudo ser comprobada.

## CONCLUSIONES

Se encontraron descensos significativos, en los leucocitos y las plaquetas de los individuos con *Plasmodium* sp. en comparación con el grupo control.

No se encontró disminución importante en la hemoglobina y eritrocitos de los pacientes con malaria de esta zona.

Se encontró que los individuos mayores de 30 años de edad presentaron más leucopenia que los de menor edad.

Parámetros como la hemoglobina, los eritrocitos y las plaquetas no están asociados a la edad, sexo, ni número de episodios maláricos previos.

Cuando se trata de individuos de zonas endémicas leves cambios en los parámetros hematológicos son encontrados.

## BIBLIOGRAFÍA

Adedapo, A.; Falade, C.; Kotila, R. y Ademowo, G. 2007. Age as a risk factor for thrombocytopenia and anaemia in children treated for acute uncomplicated falciparum malaria. J. Vec. Bor. Dis., 44: 266-271.

Araujo, C.; Lacerda, M.; Abdalla, D. y Lima, E. 2008. The role of platelet and plasma markers of antioxidant status and oxidative stress in thrombocytopenia among patients with vivax malaria. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 103: 6-8.

Barrera, R.; Grillet, M.; Rangel, Y.; Berti, J. y Aché, A. 1999. Temporal and spatial patterns of malaria reinfection in northeastern Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hyg., 61: 784-790.

Bauer, J. 1986. Análisis Clínico. Método e interpretación. Novena edición. Editorial Reverté. España.

Botero, D. y Restrepo, M. 1998. Parasitosis humanas. Tercera Edición. Corporación para investigaciones biológicas. Colombia.

Carmona, J. 2008. Evolución temporal del hemograma en niños con malaria. Rev. Fac. Med. Univ. Antioquia, 21: 52-59.

Cromer, D.; Evans, K.; Schofield, L. y de Davenport, P. 2006. Preferential invasion of reticulocytes during late-stage Plasmodium berghei infection accounts for reduced circulating reticulocyte levels. J. Int. Parasitol., 36: 1389-1397.

Dirección de Endemias Rurales. 1999-2006. Dirección General Sectorial de Malariología y Saneamiento Ambiental. Unidad de Estadística. MSDS.

Erhart, L.; Yingyuen, K.; Chuanak, N.; Buathong, N.; Laoboonchai, A.; Miller, R.; Meshnick, S.; Gasser, R. y Wongsrichanalai, C. 2004. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand. Am. J. Trop. Med. Hyg., 70: 8-14.

Flores, B. y Cabello, R. 2004. Parasitología Médica de las Moléculas a la Enfermedad. Editorial Mc Graw-Hill. México.

Gascón, J. 2006. Paludismo importado por inmigrantes. An. Sist. Sanit. Navar., 29: 1- 6.

Gorski, J.; Nahorski, W.; Goljan, J.; Felczak, I. y Myjak, P. 1994. Anemia and thrombocytopenia in malaria. II. Mean erythrocyte and thrombocyte count in 45 patients with malaria observed in the Clinic of the Institute of Maritime and Tropical Medicine in Gdynia. Przegl. Lek., 51: 243-245.

González, V. 2005. Alteraciones de los granulocitos. Universidad de Antioquia. <<http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/mod/resource/view.php?id=3500>> (29-04-2009).

González, A. e Illán S. 2008. Paludismo. <[www.Scribd.com-paludismo](http://www.Scribd.com-paludismo)> (09-06-2009).

Guevara, R. 1997. Biología de los parásitos del género Plasmodium. Guía de estudio. Departamento de Parasitología y Microbiología. Escuela de Medicina. Universidad de Oriente. Núcleo de Bolívar, Venezuela.

Hannaoui, E. 2004. Trombocitopenia y variaciones hematológicas asociadas a malaria por Plasmodium vivax, en pobladores de Cumaná, estado Sucre. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis. Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre, Venezuela.

Homez, J.; Soto, R.; De Soto, S.; Méndez, R. y Mármol, P. 1999. Parasitología. Octava Edición. Editorial de la Universidad del Zulia. Venezuela.

Incani, R. 2000. Parasitología. Segunda edición. Ediciones Delforn. Venezuela.

Jadhav, U.; Patkar, C. y Kadam, N. 2004. Thrombocytopenia in malaria- correlation with type and severity. *J. Assoc. India*, 52: 615-618.

Jadhav, U.; Singhvi, R. y Shah, R. 2003. Prognostic implications of white cell differential count and white cell morphology in Malaria. *J. Postg. Med.*, 49: 218- 220.

Jain, M. y Kaur, M. 2007. Comparative study of microscopic detection methods and haematological changes in malaria. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, 50: 92-93.

Jayavanth, S.; Jagadeesan, K. y Singh, M. 2004. Influence of P. vivax malaria on erythrocyte aggregation and deformability. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 31: 257-266.

Jeremiah, Z. y Uko, E. 2007(a). Depression of platelet counts in apparently healthy children with asymptomatic malaria infection in a Nigerian metropolitan city. *Platelet*, 18: 469-471.

Jeremiah, Z. y Uko, E. 2007(b). Comparative analysis of malaria parasite density using actual and assumed white blood cell counts. *Ann. Trop. Paedi.*, 27: 75-79.

Kakkar, N. y Guiliani, S. 2003. *Abnormal leukocyte histogram with a factitious automated white cell count due to Plasmodium vivax parasitemia a case report.* *Microbiol. india de J. Pathol.*, 46: 666-667.

Koltas, I.; Demirhindi, H.; Hazar, S. y Ozcan, K. 2007. Supportive presumptive diagnosis of Plasmodium vivax malaria. Thrombocytopenia and red cell distribution width. Saudi Med. J., 28: 1765.

Kumar, A. y Shashirekha, A. 2006. Trombocitopenia, un indicador de malaria aguda por P. vivax. Indian J. Pathol. Microbiol., 49: 505-508.

Llanos, C.; Flores, M.; Arévalo, M. y Herrera, S. 2004. Mecanismo de generación de anemia en malaria. Colombia Méd., 35: 205- 214.

Lee, S.; Looareesuwan, S.; Chan, J.; Wilairatana, P.; Vanijanonta, S.; Chong, S. y Chong, B. 1997. Plasma macrophage colony-stimulating factor and P-selectin levels in malaria-associated thrombocytopenia. Thromb. Haemost., 77: 289-293.

Lynch, M.; Stanley, R.; Mellor, L.; Spare, P. y Inwood, M. 1988. Métodos de laboratorio. Segunda edición. Nueva Editorial Interamericana. México.

Mansi, P.; Dickson, M. y Rodríguez, A. 2007. Influencia de la parasitemia sobre los valores de hemoglobina y anemia en niños con malaria por Plasmodium falciparum no complicada. Rev. Perú Med., 24: 27-34.

Matthews, D. y Farewell, V. 1988. Estadística Médica. Editorial Salvat. España.

Mckenzie, F.; Prudhomme, W.; Magill, A.; Forney, J. ; Permpnich, B.; Lucas, C.; Gasser, R. y Wongsrichanalai, C. 2005. White blood cell counts and malaria. J. Infect. Dis., 15: 323-330.

Menéndez, C.; Fleming, A. y Alonso, P. 2000. Malaria-related anaemia. Parasitol. Today, 16: 469-476.

Ministerio del Poder Popular para la Salud. "Semana epidemiológica N° 50 de 2007".

Ofina Nacional de Malariología. <<http://www.mpps.gob.ve/ms/modules.php>> (10-04-2008).

Ministerio del Poder Popular para la Salud. "Semana epidemiológica N° 53 de 2008". Ofina Nacional de Malariología. <<http://www.mpps.gob.ve/ms/modules.php>> (29-04-2009).

Nagel, R. 2002. Anemia Palúdica. Hemoglobina, 26: 329-343.

Nelson, D. y Morris, M. 1994. Examen básico de la sangre. En: Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio. Henry, B. (ed), Editorial Masson-Salvat Medicina, S.A. Págs. 567-577.

Noya, O.; Pabón, R.; Wide, A.; Zerpa, N.; Bruces, A.; Colmenares, C.; Countinho, M.; Contreras, R. y Coraspe, V. 2002. Taller teórico práctico: Actualización en el diagnóstico de laboratorio de malaria. Editado por el Instituto Nacional de Higiene. Caracas, Venezuela.

Oh, M.; Shin, H.; Shin, D.; Kim, U.; Lee, S.; Kim, N.; Choi, M.; Choi, J. y Choe, K. 2001. Clinical features of vivax malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 65: 143-146.

OMS. 2000. *International Travel and Health*. Ginebra.

Orago, A.; Wattimah, D.; Aloka, P.; Gitau, C.; Orago, M. y Onyango, T. 2001. An analysis of haematological parameters in patients and individual residents of a *Plasmodium falciparum* malaria holoendemic area of western Kenya. *Microbiology*, 106: 117-132.

Price, R.; Simpson, J.; Nosten, F.; Luxemburger, C.; Hkirjaroen, L.; Kuile, F.; Chongsuphajaisiddhi, T. y White, N. 2001. Factors contributing to anemia after uncomplicated *falciparum* malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 65: 614-622.

Prieto, S.; Amich, S. y Salve, M. 2001. *Manual del laboratorio básico principios generales*. McGraw-Hill interamericana. España.

Rasheed, A.; Saeed, S. y Kan, S. 2009. Conclusiones clínicas y de laboratorio en malaria aguda causada por varias especies de *Plasmodium*. *J. Assoc. Physic. India*, 41: 401-409.

Ravinder, S.; Surabhi, A. y Ajay, G. 2002. *Plasmodium vivax* malaria presenting with severe thrombocytopenia. *Braz. J. Infect. Dis.*, 6: 5-9.

Rey, L. 1991. *Parasitología*. Segunda edición. Guanabara Koogan S. A. Río de Janeiro.

Richards, M.; Behrens, R. y Doherty, J. 1998. Short report: Hematologic changes in acute, imported *Plasmodium falciparum* malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59: 859-867.

Rios, A.; Alvarez, T.; Carmona, J. y Blair, S. 2005. Evolución temporal de las plaquetas y los anticuerpos antiplaquetarios en pacientes con malaria no complicada de áreas endémicas. *An. Med. Int.*, 22: 561-568.

Rodríguez, S.; Ruiz, R. y Boggiano, G. 2000. Malaria por *Plasmodium vivax*: Efecto del tratamiento sobre los niveles de inmunoglobulinas y variación de la expresión del antígeno CD23. *Med. Int.*, 16: 118-127.

Salvadó, E.; Pinazo, M.; Muñoz, J.; Alonso, D.; Naniche, D.; Mayor, A.; Quintód, L. y Gascón, J. 2008. Presentación clínica y complicaciones de malaria importada por *Plasmodium falciparum* en dos grupos de población: viajeros e inmigrantes. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, 26: 282-284.

Scheaffer, R.; Mendenhall, W. y Ott, L. 1987. Elementos del muestreo. Grupo Editorial Iberoamerica. México.

Sharma, S.; Das, R.; Das, B. y Das, P. 1993. Haematological and coagulation profile in acute *falciparum* malaria. *J. Assoc. Physic. India*, 41: 401-409.

Srichaikul, T.; Pulket, C.; Sirisatepisarn, T. y Prayoonwiwat, W. 1988. Disfunción de plaquetas en malaria. *Southeast. Asian J. Trop. Med. Public. Health.*, 19: 225-233.

Sokal, R. y Rohlf, F., 1984. Introducción a la Bioestadística. Editorial Reverté. Madrid.

Vij, A.; Daudona, P. y Aggarwal, A. 2008. Malaria con trombocitopenia marcada: informe de 2 casos. *J. Indian Med. Assoc.*, 106: 123-125.

Wells, R.; Pavanand, K.; Zolyomi, S.; Permpnich, B. y Macdermott, R. 1980. Anti-lymphocytotoxic antibodies in sera of Thai adults infected with *Plasmodium falciparum* or *Plasmodium vivax*. *Clin. Exp. Immunol.*, 39: 663-667.

Yoyoh, Y.; Bidasari, L.; Syahrel, P.; Muna, L.; Tiangsa, S. y Adillida, M. 2004. Hemolytic anemia in *falciparum* and *vivax* malarial patients based on serum bilirubin examination. *Paediat. Indonesia*, 44: 5-6.

## **HOJA DE METADATOS**

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	<b>Parámetros Hematológicos En Pacientes Con <i>Plasmodium</i> sp. De Zonas Endémicas De Malaria. Tumeremo, Municipio Sifontes, Estado Bolívar</b>
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

<b>Apellidos y Nombres</b>	<b>Código CVLAC / e-mail</b>	
<b>Acevedo G. Inés M.</b>	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	<b>Dafne43@hotmail.com</b>
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

<b><i>Plasmodium</i> sp.</b>
<b>Parámetros hematológicos</b>
<b>Paludismo</b>
<b>Malaria zonas endémicas</b>
<b>Trombocitopenia</b>

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias de la Salud	Parasitología
	Hematología

### Resumen (abstract):

Con la finalidad de evaluar los parámetros hematológicos en un grupo de pacientes infectados con diferentes especies de *Plasmodium*, del municipio Sifontes, en el estado Bolívar, se recolectaron 67 muestras con diagnóstico de malaria; 37 de ellas poseían infección con *P. vivax*, 27 con *P. falciparum*, 3 con *P. malariae*; además 25 muestras de individuos aparentemente sanos, como grupo control. El diagnóstico microscópico de malaria se hizo a partir de gota gruesa, se llenaron encuestas epidemiológicas donde se recolectó información sobre la edad, el sexo, número de episodios maláricos y sintomatología de los pacientes y se determinaron los parámetros hematológicos a cada individuo, utilizándose un equipo modelo Auto Counter 970<sup>EO+</sup> marca Swelab. Los resultados muestran que no se halló diferencias significativas entre la hemoglobina, eritocitos, y conteo diferencial de los pacientes infectados con *Plasmodium* y los individuos del grupo control, pero sí se halló diferencias significativas y altamente significativas en los conteos de leucocitos y plaquetas de los diferentes grupos. La presencia de anemia no fue acentuada, la mayoría mantuvo valores de leucocitos dentro de los rangos de referencia y la trombocitopenia estuvo presente en el 40% de los individuos infectados. No hubo asociación significativa entre el sexo y el número de episodios maláricos con ninguno de los parámetros hematológicos evaluados, pero sí entre la edad y el número de leucocitos. Se concluye que en zonas de alta endemicidad malárica, pueden encontrarse leves descensos en los parámetros hematológicos, con excepción de los valores plaquetarios que si tuvieron un porcentaje importante (40%) de disminución. Se considera que la administración indiscriminada de las drogas antimaláricas pudieran ser el principal causante de los resultados observados. La trombocitopenia sigue siendo el principal indicador del perfil hematológico de malaria en esta zona.

---

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail				
Henry De Freitas	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>	A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	<a href="mailto:hendef@hotmail.com">hendef@hotmail.com</a>			
	e-mail				
Nathalie Rosal	ROL	C <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	nathalie.j.r.lab.hotmail.com			
	e-mail				
Miguel Campos	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	Miguecampos86@cantv.net			
	e-mail				
Del Valle Guilarte	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/>	A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/>	T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>	J <input type="checkbox"/> U <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC				
	e-mail	Delquifa67@gmail.com			
	e-mail				

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2010	02	05

Lenguaje: español

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

### Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS_IMAG	PDF

### Alcance:

**Espacial :** \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Temporal:** \_\_\_\_\_ (Opcional)

### Título o Grado asociado con el trabajo:

\_\_\_\_\_  
Licenciada en Bioanálisis

**Nivel Asociado con el Trabajo:** \_\_\_\_\_  
Pre-grado

### Área de Estudio:

\_\_\_\_\_  
Ciencias de la Salud

### Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

\_\_\_\_\_  
Universidad de oriente

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso –  
5/5

**Derechos:**

Yo Inés Mercedes Acevedo González con C.I. 17216611  
concedo derechos a la Universidad de Oriente para  
el uso y divulgación con carácter estrictamente  
educativos, de la información contenida en el  
presente trabajo de investigación.

**AUTOR 1**

**AUTOR 2**

**AUTOR 3**

**TUTOR**

**JURADO 1**

**JURADO 2**

**POR LA COMISIÓN DE TESIS:**