

Comparación de las densidades parasitarias en gota gruesa de sangre venosa y digitopunción, en el diagnóstico de Malaria Vivax.

SOLARI SOTO Lesly*; SOTO TARAZONA Alfonso**; MENDOZA REQUENA Daniel y LLANOS CUENTAS Alejandro***.

SUMMARY

Objective: To compare parasite density and results obtained in the thick blood film drawn from venipuncture versus finger prick in vivax malaria. **Material and methods:** This is an analytic cross-sectional study. We included all patients who sought medical attention in the San Martin Pangoa Hospital (Junin) between October and December 1998 because of signs and symptoms suggestive of malaria. Every patient had two thick blood films: one from venipuncture and other from finger prick. **Results:** Were included 73 patients: 40 were positive for malaria *Plasmodium vivax* diagnosed by both methods, 1 was positive only by venipuncture (parasite density 79 parasites/ul), and none was diagnosed only by finger prick. We had a Kappa concordance index of 0.94. There was not significant difference in the mean parasite density (5750 vs 5577 parasite/ul, respectively). **Conclusion:** We could not find statistically significant difference in parasite density and diagnostic performance between the two procedures. (*Rev Med Hered* 2002; 13: 140-143)

KEYWORDS: Malaria, Plasmodium vivax, parasite density, diagnosis.

RESUMEN

Objetivo: Comparar las densidades parasitarias y resultados de la gota gruesa obtenidos por punción venosa y los obtenidos por digitopunción en malaria por *Plasmodium vivax*. **Material y Métodos:** Estudio transversal analítico. Se incluyó a los pacientes con sintomatología sugerente de malaria que acudieron a atenderse al Hospital San Martín de Pangoa (Junín), zona endémica para malaria por *P. Vivax*, entre Octubre y Diciembre de 1999. A cada paciente se le realizó dos gotas gruesas, una obtenida por punción venosa y la otra por digitopunción. **Resultados:** Se incluyó a 73 pacientes: 40 tuvieron malaria por *P. vivax* diagnosticada por examen de gota gruesa positiva tanto a partir de venopunción como de digitopunción, 1 caso fue diagnosticado sólo por examen obtenido de venopunción (densidad parasitaria: 79 parásitos/ul) y ninguno diagnosticado sólo por examen de digitopunción. Se obtuvo un índice de concordancia Kappa=0.94. No hubo diferencia significativa en la media de las densidades parasitarias obtenidas por ambos métodos (5750 vs 5577 parásitos/ul respectivamente). **Conclusiones:** No se encontró diferencia estadísticamente

* Médico Residente de Infectología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto Medicina Tropical Alexander Von Humboldt.

** Médico Residente de Medicina Interna. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

*** Médico Infectólogo. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt.

significativa entre ambos procedimientos de obtención de muestra en cuanto a densidad parasitaria ni rendimiento diagnóstico. (*Rev Med Hered* 2002; 13: 140-143)

PALABRAS CLAVE: Malaria, *Plasmodium vivax*, densidad parasitaria, diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La determinación de los niveles de parasitemia es importante debido a que se relaciona con el grado de severidad de la malaria y sirve para evaluar la respuesta terapéutica del paciente (1). Además es utilizada en salud pública para establecer metas de trabajos de intervención, tales como vacunación en malaria, impregnación de mosquiteros y quimiosupresión.

El Ministerio de Salud del Perú, en su manual de normas y procedimientos para el control de la malaria (2), menciona que para el cálculo de la parasitemia y el diagnóstico de esta enfermedad mediante la gota gruesa, se debe utilizar la digitopunción en la obtención de muestras de sangre. Sin embargo, existe la creencia entre algunos trabajadores de salud encargados del manejo de la malaria en nuestro país, que las muestras de sangre obtenidas de una vena periférica son un medio de diagnóstico más sensible y confiable, principalmente cuando el paciente tiene niveles de parasitemia bajos (3). Esto puede ser particularmente importante si se considera que en zonas endémicas los pacientes han adquirido cierto grado de inmunidad y tienden a presentar bajos niveles de parasitemia, en comparación a sujetos no inmunes, tales como viajeros o inmigrantes (4). Dicha situación podría tener como consecuencia una disminución de la sensibilidad de la gota gruesa en este grupo de pacientes. Existe poca información respecto a este problema, y no hay estudios recientes que comparen ambas formas de obtención de muestra.

El objetivo de este estudio fue comparar la densidad parasitaria por microlitro y los resultados finales obtenidos a través del examen de gota gruesa de sangre por venopunción con la obtenida por digitopunción para el diagnóstico de malaria por *Plasmodium vivax*.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo transversal y analítico. Fue realizado en el Hospital San Martín de Pangoa (HSMP), ubicado en la selva del departamento de Junín, Perú, entre Octubre y Diciembre de 1999. En Pangoa más del 90% de casos

de malaria, se deben a *P. vivax*.

Se incluyó a los pacientes provenientes de zonas endémicas de malaria por *P. vivax* que acudieron al Programa de Control de Malaria del HSMP por sintomatología compatible con dicha infección (fiebre en las últimas 72 horas), y que no hubieran ingerido drogas antimaláricas en las últimas 3 semanas. A todos los pacientes se les solicitó un consentimiento informado.

Diseño del estudio

A cada paciente se le realizó una lámina de gota gruesa y frotis de sangre por digitopunción, y se le tomó una muestra de sangre de 5 ml de la vena antecubital para realizar otra gota gruesa, frotis y recuento leucocitario por microlitro (ul). La misma persona realizó ambos procedimientos en cada paciente con el fin de evitar la variabilidad interobservador (5). El trabajador encargado de la lectura de parasitemia desconocía si la muestra procedía de venopunción o digitopunción.

Cálculo de la parasitemia

Para calcular los niveles de parasitemia se utilizó la gota gruesa. Se contaron los parásitos en 100 campos consecutivos. Se calculó la densidad parasitaria asumiendo 0.2 $\frac{1}{4}$ l de sangre por gota gruesa y utilizando el número de leucocitos por microlitro obtenido en el hemograma de cada paciente (6).

Análisis estadístico

Para comparar la media de la parasitemia calculada por ambos procedimientos se utilizó la prueba paramétrica U de Mann-Whitney la cual es un método estadístico utilizada para la evaluación de 2 muestras independientes extraídas de la misma población. Para determinar el grado de concordancia tanto entre las parasitemias calculadas por ambos procedimientos así como entre los diagnósticos realizados por ambos métodos se utilizó la prueba Kappa. La prueba Kappa es un índice de concordancia de medidas independientes de una misma muestra. Los resultados obtenidos pueden variar en un rango que va desde 0 (concordancia nula) hasta 1 (concordancia total) según la escala (7).

Tabla N°1. Diagnóstico de malaria según método de obtención de la gota gruesa.

DIGITOPUNCION	VENOPUNCION	
	POSITIVO	NEGATIVO
POSITIVO	40	0
NEGATIVO	1	32

Tabla N°2. Concordancia de parasitemia entre ambos métodos de obtención de la gota gruesa.

	DIGITOPUNCION	VENOPUNCION
500	7	7
500 - 1000	3	2
1001 - 2500	13	11
2501 - 5000	5	9
5001 - 10000	4	3
> 10000	9	9

Escala de concordancia kappa:

concordancia	Kappa	
	1.00 – 0.81	óptima
	0.80 – 0.61	buena
	0.60 – 0.41	regular
	0.40 – 0.21	mala
	0.20 – 0.00	pésima

RESULTADOS

Características generales

Ingresaron al estudio 73 pacientes con cuadro clínico compatible de malaria, de los cuales 72.6% eran de sexo masculino, siendo la edad media fue de 25 años (rango: 4-82). Cuarenta pacientes tuvieron láminas positivas tanto en sangre venosa como en sangre de digitopunción; uno tuvo lámina positiva en sangre venosa y negativa en sangre de digitopunción y ninguno tuvo lámina negativa en sangre venosa y positiva en sangre de digitopunción (Tabla N°1).

Concordancia entre ambos métodos

La concordancia Kappa (K) de la positividad del diagnóstico de malaria por *P. vivax* entre ambos tipos de muestra fue óptima: K=0.97. El paciente que presentó positividad por venopunción pero no por digitopunción presentó una parasitemia de 79 parásitos/ul.

En cuanto a la densidad parasitaria, la concordancia Kappa también fue buena: K=0.79 (Tabla N°2). La media de parasitemia obtenida por venopunción fue 5750 parásitos/ul y la obtenida por digitopunción 5577

parásitos/ul. (p>0.05).

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que ambos métodos de obtención de muestra no difieren significativamente en los resultados de niveles de parasitemia, ni tampoco en el diagnóstico de malaria por *P. vivax*. Pese a que el nivel de parasitemia es importante para estimar el grado de severidad de la malaria y evaluar la respuesta al tratamiento administrado, no hay un método universalmente aceptado para calcularla; debido a esto, se han realizado numerosos estudios que evalúan métodos diferentes para estimarla (8-12), pero ninguno compara los resultados obtenidos por formas diferentes de obtener la muestra de sangre.

En nuestro estudio decidimos utilizar el índice Kappa, debido a que al comparar ambos métodos de obtención de muestra, toma en cuenta la concordancia que pudiera existir debido al azar, a diferencia de otros índices estadísticos. La concordancia para el diagnóstico de malaria fue óptima (K=0.97), lo cual implica que en la práctica no hay diferencias entre ambas formas de obtención de muestra. Este hallazgo es importante, ya que la digitopunción toma menos tiempo, es más fácil de realizar, produce menor traumatismo al paciente, y requiere menor cantidad de materiales, siendo por lo tanto menos costosa que la venopunción. En cuanto a bioseguridad, las medidas son universalmente necesarias.

Pese a que el nivel de parasitemia promedio obtenido por venopunción fue discretamente superior al de la

digitopunción, esta diferencia no fue significativa. La concordancia Kappa entre ambos métodos para determinar los niveles de parasitemia también fue muy buena ($K=0.79$), lo cual contradice la creencia que la primera presenta mayor sensibilidad, principalmente a niveles bajos de parasitemia, siendo equivalentes en cuanto a la determinación de dichos niveles. Sólo hubo un paciente con parasitemia muy baja (79 parásitos/ul) que fue detectado en la venopunción y no en la digitopunción, no representando diferencia significativa, y pudiéndose deber al azar. Lamentablemente, no logramos encontrar estudios similares para poder realizar mayores comparaciones.

En conclusión, no existe diferencia entre ambos procedimientos de obtención de muestra en cuanto a densidad parasitaria ni rendimiento diagnóstico. Los hallazgos de nuestro estudio confirman la utilidad de la obtención de muestra por digitopunción, no justificándose la venopunción, salvo cuando se requiera obtener mayores cantidades de muestra, tales como para la realización de hemogramas u otros exámenes de sangre que ayuden en el manejo del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al NAMRID y al Dr. Allan Magill por el apoyo brindado para la ejecución de este trabajo.

Correspondencia:

Soto Tarazona, Alonso
Mariano De Los Santos 161 San Isidro, Lima-Perú
lelysol@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pan American Health Organization. Assessment of Therapeutic Efficacy of Antimalarial Drugs for Uncomplicated Falciparum Malaria in the Americas. Manaus, Brazil. Document: OPS/HCP/HCT/113/98, 1998.
2. Ministerio de Salud. Doctrina, normas y procedimientos para el control de la malaria en el Perú. Lima, Perú, 1994.
3. Información proporcionada por la Dirección Regional de Salud de Junín, 1999.
4. Bruce-Chwatt LJ. A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults. *West African Medical Journal* 1963; 12: 141-173.
5. Kilian AH, Metzger WG, Mutschelknauss EJ, Kabagambe G, Langi P, Korte R, et al. Reliability of malaria microscopy in epidemiological studies: results of quality control. *Trop Med Int Health* 2000; 5(1): 3-8.
6. Bruce-Chwatt LJ. Parasite index in malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1958, 52:389.
7. Kraemer HC, Bloch DA. Kappa coefficients in epidemiology: an appraisal of a reappraisal. *Journal of Clinical Epidemiology* 1988; 41: 959-968.
8. Greenwood BM, Armstrong JRM. Comparison of two simple methods for determining malaria parasite density. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85:186-188.
9. Petersen E, Marbiah NT, New L, Gottschau A. Comparison of two methods for enumerating malaria parasites in thick blood films. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55(5):485-489.
10. Trape JF. Rapid evaluation of malaria parasite density and standardization of thick smear examination for epidemiological investigations. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1985; 79:181-184.
11. Dubey ML, Weingken C, Ganguly NK, Mahajan RC. Comparative Evaluation of Methods of Malaria Parasite Density Determination in Blood Samples from Patients & Experimental Animals. *Indian J Med Res*; January 1999; 109:20-27.
12. Dowling MAC, Shute GT. A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitaemia. *Bull World Health Organ* 1966; 34:249-267.