

PRUEBAS RÁPIDAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA: UNA NECESIDAD EN ÁREAS RURALES CON LIMITADO ACCESO AL DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO

César Cabezas S*

En el Perú, la malaria sigue siendo uno de los más importantes problemas para la salud pública por su elevado número de casos y por el impacto económico que produce sobre los limitados recursos estatales y en la economía de las familias de las comunidades afectadas, por ello, el diagnóstico y tratamiento oportuno de los casos es una estrategia considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como crítica para reducir la morbilidad y mortalidad por esta causa¹. Además de reducir la posibilidad de transmisión de la enfermedad y de incapacidad, también reduciría el impacto de la enfermedad sobre la economía de las familias de las zonas endémicas de malaria, siendo una de las metas de algunas iniciativas mundiales como «Hagamos retroceder la malaria» (*Roll Back Malaria*) que para el 2010, los casos de malaria reciban un tratamiento adecuado en el lapso de 24 horas luego de iniciado los síntomas².

Por muchas décadas el diagnóstico de la malaria ha estado, y aún está, basado en la gota gruesa como gold standar, sin embargo, para lograr un diagnóstico y tratamiento oportunos, es necesario tener en cuenta algunos factores, como el acceso de los pacientes a los servicios, y en estos, la disponibilidad de la capacidad diagnóstica y de medicamentos de acuerdo a las especies de *Plasmodium*. Es evidente que en el Perú, particularmente en áreas periféricas de la Amazonia, el acceso a los servicios es limitado³, más aun a aquellos servicios que cuentan con microscopio y microscopista que pueda leer la gota gruesa, confirmar el diagnóstico y que este resultado llegue oportunamente para tratar al paciente.

Un estudio realizado en Loreto en el 2001, determinó que transcurrían en promedio tres días entre la obtención de la muestra por un promotor de salud y el tener el resultado de gota gruesa⁴. En el mismo estudio se encontró que de 200 febriles encuestados, 71 (35%) tenían resultado de gota gruesa positivo, de los cuales iniciaron tratamiento presuntivo 28 (39%), pero el tratamiento fue adecuado a la especie sólo en 19 (26%). De otro lado los promotores iniciaron tratamiento presuntivo para malaria a 13 (10%) febriles con gota gruesa negativa⁴. Estos hallazgos grafican el problema y plantean la necesidad de contar con un diagnóstico rápido en las áreas donde ocurren los casos.

En varias áreas endémicas de malaria en el mundo se viene aplicando pruebas rápidas inmunocromatográficas para contar con un diagnóstico rápido y, por tanto, dar un tratamiento adecuado y oportuno. Actualmente hay disponibilidad de pruebas basadas en la detección de la deshidrogenada láctica (DHL) del *Plasmodium vivax* o del *Plasmodium falciparum* y otros que detectan antígenos del parásito (HRP-2) de estas mismas especies^{5,6}. La alta sensibilidad y especificidad, así como la concordancia encontrada con estas pruebas, en comparación a la gota gruesa demuestra su eficacia como un método apropiado para el diagnóstico de la malaria en zonas rurales, con limitado acceso a los servicios, como ocurre en la Amazonia peruana⁷.

Estas pruebas han mostrado que pueden mejorar sustancialmente la oportunidad en el diagnóstico y orientar el tratamiento. Así si consideramos que sólo 10 a 30% de los febriles corresponden a malaria, el tratamiento presuntivo con nuevas drogas como las asociaciones de mefloquina/artesunato y sulfadoxina-pirimetamina/artesunato, implementadas en razón a la resistencia encontrada⁸, serían muy costosas, lo cual si era posible antes de la emergencia de la resistencia del *P.falciparum* a la cloroquina, por lo que hay la necesidad imperiosa de determinar, no sólo si el caso febril es malaria, si no además a qué especie corresponde para orientar adecuadamente el tratamiento.

* Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

De otro lado, es importante ver el impacto económico de la malaria, así en el Perú se ha mostrado que produce un costo estimado de \$ 34 millones de dólares americanos para el año 1998. De este monto \$ 24 millones (70,3%) corresponde al gasto de las familias, 70% de las cuales son pobres y pierden a causa de la malaria una tercera parte de sus ingresos anuales, principalmente en tiempo perdido y en transporte a los centros de atención⁹. El contar con un diagnóstico oportuno en el lugar de residencia de los pobladores de áreas rurales permite un tratamiento precoz y oportuno y reduce significativamente el costo que significa la malaria para estas familias, además de la morbilidad por esta enfermedad, si consideramos que un factor de riesgo importante para que ello ocurra es el retraso en la administración del tratamiento adecuado¹⁰. En los últimos años, el Ministerio de Salud del Perú ha incorporado el uso de pruebas rápidas en áreas con limitado acceso a los servicios en áreas rurales de la Amazonía, teniendo en cuenta las consideraciones antes mencionadas.

Sin embargo, respecto a las pruebas rápidas aún hay aspectos pendientes como la garantía de la calidad, que determine sistemas apropiados para mantener y supervisar la calidad de las pruebas rápidas antes, durante y después de su distribución¹¹. Igualmente son necesarios estudios de campo para identificar problemas en su aplicación y uso, la definición de estándares mínimos y pautas apropiadas para el uso de pruebas rápidas en campo y finalmente el desarrollo de nuevas pruebas adecuadas y adaptadas a la realidad sanitaria y geográfica de las áreas maláricas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **World Health Organization, Communicable Diseases Cluster.** Severe falciparum malaria. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(Suppl 1): S1-90.
2. **Remme JH, Binza F, Nabarro D.** Toward a framework and indicators for monitoring Roll Back Malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64(1-2): 76-84.
3. **Nawaz H, Rahman MA, Graham D, Katz DL, Jekel JF.** Health risk behaviors and health perceptions in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65(3): 252-56.
4. **Durand S, Ramal C, Huilca M, Cabezas C.** Oportunidad en el diagnóstico y tratamiento de la malaria en comunidades periurbanas de la Amazonía Peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22(1):47-53.
5. **Moody A.** Rapid diagnostic test for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(1): 66-78.
6. **Craig MH, Bredenkamp BL, Williams CH, Rossouw EJ, Kelly VJ, Kleinschmidt I, et al.** Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria diagnostic tests. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96(3): 258-65.
7. **Cabezas C, Arróspide N, Marquiño W, Gutiérrez S, Álvarez E, Chuquipiondo R, et al.** Evaluación del uso de una prueba rápida inmunocromatográfica por promotores de salud para el diagnóstico de malaria en áreas rurales de la Amazonía peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 20: 4-11.
8. **Ruebush TK, Neyra D, Cabezas C.** Modifying national malaria treatment policies in Peru. *J Public Health Policy*, 2004; 25(3-4): 328-45.
9. **Perú, Ministerio de Salud.** El impacto económico de la malaria en el Perú. Lima: Proyecto Vigía-MINSA/USAID; 1999.
10. **Durrheim DN, Govere J, la Grange JJ, Mabuza A.** Rapid immunochromatographic diagnosis and Rolling Back Malaria. Experiences from an African control program. *Afr J Med Med Sci* 2001; 30(Suppl): 21-24.
11. **World Health Organization.** Malaria rapid diagnosis: Making it work. Informal consultation on field trials and quality assurance on malaria rapid diagnostic tests, Meeting report January 20-23, 2003. Manila: WHO; 2003.

Correspondencia: César Cabezas Sánchez. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Dirección: Capac Yupanqui 1400, Lima 11.

Teléfono: (511) 471-9920

Correo electrónico: ccabezas@ins.gob.pe

EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA RÁPIDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE MALARIA EN ÁREAS ENDÉMICAS DEL PERÚ

Nancy Arróspide V¹, Rubén Flores P², José Ruíz C²

RESUMEN

Objetivos: Evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la prueba rápida basada en la detección de la pLDH (OptiMAL®) kit individual para el diagnóstico de malaria en áreas endémicas del Perú. **Materiales y métodos:** Estudio transversal realizado con pacientes febriles atendidos en centros de salud de la selva norte del Perú (San Martín y Loreto), de abril a diciembre de 2001. A cada paciente se le realizó la gota gruesa, la prueba OptiMAL® y densidad parasitaria en forma ciega, por personal local capacitado y luego en el Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria. Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la prueba OptiMAL® en relación a la gota gruesa para el diagnóstico de malaria global y según especie (*P.falciparum* y *P.vivax*). **Resultados:** Se incluyeron 346 muestras, 170 positivas. La prueba OptiMAL® tuvo niveles de S=95,7%, E=97,1%, VPP=97,7%, VPN=95,3% independientemente de la especie. Para *P.falciparum* tuvo S=90,5%, E=97,3%, VPP=67,9 y VPN=99,4%; en tanto que para *P.vivax* S=92,0%, E=99,0%, VPP=98,7% y VPN=93,5%. Las sensibilidades estratificadas por parasitemia fueron 97,0% (>5000 parásitos/μL), 99% (100-5000 p/μL) y 50% (<100p/μL). **Conclusiones:** La prueba rápida OptiMAL® es un método con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malaria y puede ser usado en lugares donde no se dispone de laboratorios o microscopistas.

Palabras clave: Malaria/diagnóstico; Sensibilidad y Especificidad; Prueba diagnóstica (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objectives: To assess sensitivity, specificity, and predictive values for a rapid test based on pLDH detection (OptiMAL® individual kits) for diagnosing malaria in endemic areas in Peru. **Materials and methods:** A cross-sectional study performed in febrile patients taken care of in health centers in Northern Peruvian Amazon Jungle (San Martín and Loreto Departments), from April to December 2001. Each patient had a thick blood smear, OptiMAL® test and parasite density test performed in a blinded fashion. Tests were performed by trained personnel and later they were reassessed in the National Malaria Reference Laboratory. Sensitivity (S), specificity (E), positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were calculated for OptiMAL® test compared to thick blood smears for diagnosing malaria and identifying Plasmodium species (*P. falciparum* and *P. vivax*). **Results:** 346 samples were included, 170 of them were reported as positive. OptiMAL® test had the following values: S= 95,7%; E= 97,1%; PPV= 97,7%; NPV= 95,3%, independently of identified species. For *P. falciparum* the values were: S= 90,5%, E= 97,3%, PPV= 67,9%, and NPV= 99,4%; while for *P. vivax* those values were S= 92,0%; E= 99,0%; PPV= 98,7%, and NPV= 93,5%. Sensitivity values stratified for parasitemia were 97,0% (>5000 parasites/μL), 99% (100-5000 parasites/μL), and 50% (<100 parasites/μL). **Conclusions:** OptiMAL® rapid test is a method with good sensitivity and specificity for diagnosing malaria, and it can be used in places where laboratory or microscope facilities are not available.

Key words: Malaria/diagnosis; Sensitivity & Specificity; Diagnostic test (source: DeCS BIREME).

INTRODUCCIÓN

La malaria es la enfermedad más importante producida por protozoarios hemáticos del género *Plasmodium*, de la familia Plasmodiidae, phylum Apicomplexa, que es transmitida a los humanos por la picadura del mosquito *Anopheles*, el cual habita principalmente en lugares tropicales¹.

La malaria es producida por cuatro especies del género *Plasmodium* (*P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae* y *P.ovale*); el *P.falciparum* es responsable de las mayores tasas de morbilidad y mortalidad en el mundo, las complicaciones de las infecciones por esta especie producen la malaria grave que puede provocar la muerte del paciente².

¹ Laboratorio de Malaria, Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Laboratorio de Referencia Regional de San Martín. San Martín, Perú.

Esta investigación contó con el apoyo técnico y financiero del Instituto Nacional de Salud.