

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

Nancy Arróspide V<sup>1</sup>, Rubén Flores P<sup>2</sup>, José Ruíz C<sup>2</sup>

## 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 tropicales<sup>1</sup>.

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 paciente<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Malaria, Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio de Referencia Regional de San Martín. San Martín, Perú.

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

Anualmente se infectan alrededor de 300 y 500 millones de personas, causando de 1,5 a 2,4 millones de muertes anuales, la mitad entre niños menores de cinco años, casos que provienen principalmente de África<sup>3</sup>. En el Perú la enfermedad alcanzó su nivel más alto en el año 1998 con 247 229 casos, se reconoce a *P.falciparum*, *P.vivax*, y ocasionalmente por *P.malariae* como agentes causales de malaria, no se ha reportado infecciones por *P.ovale*<sup>4</sup>. En el año 2001 -en el que se realizó el presente estudio- se notificó un total de 67 122 casos con 13 601 casos de malaria por *P.falciparum* y 53 521 casos de malaria por *P.vivax*<sup>5</sup>.

Clásicamente, el diagnóstico de malaria se hace por evidencia de la presencia del parásito en muestras hemáticas de pacientes infectados mediante un examen microscópico de gota gruesa por punción digital o venosa. A pesar de que se han desarrollado nuevos métodos de diagnóstico, la gota gruesa se sigue usando como prueba patrón de oro para la confirmación diagnóstica de malaria en el laboratorio, ya que en manos de personal adecuadamente entrenado permite detectar hasta diez parásitos/ $\mu$ L de sangre (98% de sensibilidad)<sup>6,7</sup>.

La malaria es la principal causa de síndrome febril agudo en las zonas donde es endémica (selva y norte del Perú)<sup>8</sup>, es frecuente en comunidades rurales que son de difícil accesibilidad, donde no hay la disposición de microscopios ópticos ni personal capacitado, lo cual hace difícil un diagnóstico rápido y un tratamiento oportuno<sup>9</sup>.

En el Perú, la definición de caso probable de malaria (toda persona con fiebre, escalofríos, cefalea y malestar general, con antecedente de procedencia o residencia en un área de riesgo de transmisión de malaria); incluye la decisión de inicio de tratamiento presuntivo<sup>10</sup>. Sin embargo, sólo 39% de los casos positivos reciben tratamiento presuntivo, y es adecuado a la especie sólo en 26%<sup>9,11</sup>.

La aparición de las pruebas rápidas para el diagnóstico de malaria desde la década de los noventa, se presenta como una alternativa útil para los programas de control de la malaria, por tener una buena sensibilidad en relación a la gota gruesa y ser aplicable en condiciones donde no hay acceso a microscopios<sup>12-15</sup>.

Actualmente, existen dos pruebas inmunocromatográficas, las cuales se basan en la captura de antígenos del *Plasmodium*. Una detecta la proteína HRP II que es una glicoproteína liberada por los eritrocitos infectados por *Plasmodium falciparum*, por lo tanto, no detecta otras infecciones. Esta prueba ha sido evaluada en varios

países, y en nuestro país alcanzó una sensibilidad de 97,1% y una especificidad de 97,2 % en 1998 en Iquitos<sup>16</sup>, y 94% de sensibilidad y 98% de especificidad en el norte de Perú<sup>17</sup>.

La otra prueba detecta las isoenzimas de deshidrogenasa pLDH que se comportan como antígeno parasitario del género *Plasmodium* desarrollado por Flow Inc. (Portland, OR), estudios en pacientes febriles han reportado resultados de sensibilidad de más de 90% y especificidad de 87%<sup>15,18-20</sup>; en otros casos comunican hallazgos de valores menores a 50% para la sensibilidad y especificidad<sup>21,22</sup>. También se ha evaluado esta prueba en asintomáticos, donantes de sangre y en búsqueda de malaria placentar<sup>23-25</sup>.

La prueba inmunocromatográfica de OptiMAL® usa anticuerpos monoclonales que detectan la presencia de dos isoenzimas pLDH, una exclusiva del *P.falciparum* y la otra un pan antígeno (común a todas las especies) haciendo posible la discriminación diagnóstica entre una infección causada por *P.falciparum* de una causada por otra especie de *Plasmodium*<sup>26</sup>; por lo tanto, el OptiMAL® es una prueba sencilla que pudiera tener aplicación en el diagnóstico de malaria en zonas rurales inaccesibles geográficamente, las cuales predominan en la Amazonía de nuestro país.

Se realizó el estudio con el objetivo de evaluar los niveles de sensibilidad(S), especificidad (E), valor predictivo positivo(VPP), valor predictivo negativo(VPN), límites de sensibilidad por parasitemia de la prueba rápida inmunocromatográfica (OptiMAL®) que detecta las isoenzimas pLDH, para el diagnóstico de malaria en áreas endémicas de nuestro país comparado con el examen microscópico de gota gruesa como prueba patrón de oro.

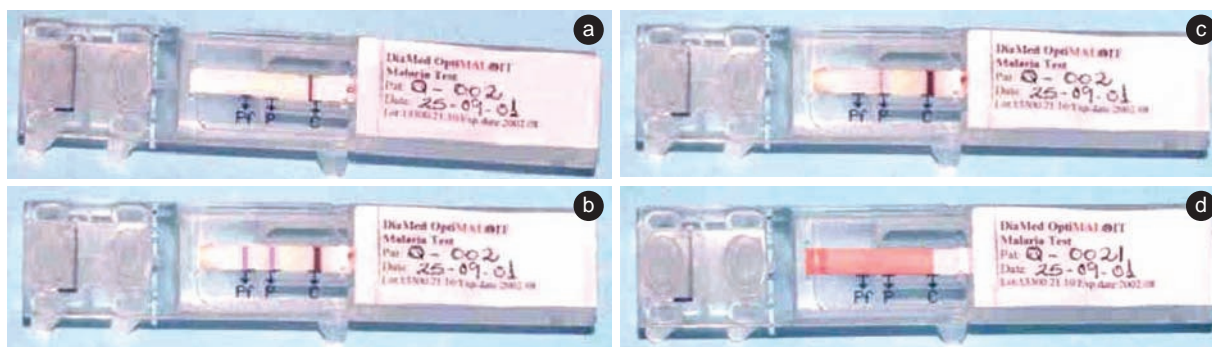
## MATERIALES Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, transversal realizado entre abril a diciembre de 2001 en los departamentos de San Martín y Loreto, en los centros de salud de Alianza (San Martín) Zungarococha, Moronacocha, Santo Tomás, San Juan y en el Hospital Regional (Loreto).

### POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por los pacientes febriles mayores de un año de edad, que acudieron a los establecimientos de salud asignados al estudio para diagnóstico de laboratorio; se excluyeron a las gestantes y a los pacientes con signos de malaria grave, así



**Figura 1.** Interpretación del OptiMAL®. **(a)** Negativo: Presencia de una sola banda coloreada en la franja control; **(b)** *P.falciparum*: Presencia de las tres bandas coloreadas; **(c)** *P.vivax*: Presencia de dos bandas coloreadas; **(d)** Indeterminado: No se identifica una sola banda coloreada.

mismo no se consideraron los datos de las pruebas que resultaron indeterminadas, pues reflejaron un mal procesamiento.

Con el programa Epi Info 2000 se calculó el tamaño de la muestra considerando una probabilidad de 50% de encontrar malaria en los febriles, un error de precisión de 6%, un nivel de confianza de 95% y considerando 24% de pérdidas, resultado un total de 353 pacientes. Los pacientes fueron seleccionados al azar, hasta completar el tamaño de muestra calculado.

#### PROCEDIMIENTOS

Antes del inicio del estudio se capacitó al personal de la Dirección Regional de San Martín y Loreto en el manejo adecuado de pruebas rápidas y evaluación en densitometría parasitaria, quienes fueron los encargados de la obtención de las muestras en cada establecimiento de salud. Antes de utilizar las pruebas rápidas en el trabajo de campo se seleccionó al azar 30 pruebas rápidas y se ejecutó un control de calidad en el laboratorio, todas dieron resultados satisfactorios.

Las láminas de gota gruesa fueron tomadas y procesadas de acuerdo con las normas técnicas peruanas para el diagnóstico de malaria, los microscopistas hicieron la lectura de las láminas usando la calificación cualitativa en cruces y en densidad parasitaria<sup>7</sup> en ciego, ya que el personal de toma de muestra ejecutaba la prueba rápida pLDH OptiMAL® (Diamed, Suiza) según las especificaciones del inserto del kit individual<sup>25</sup>, la interpretación de la prueba fue negativa, indeterminada, positiva a *P. falciparum* o a *P.vivax*, no pudiendo discriminar la infección mixta (Figura 1).

La densidad parasitaria se calculó con una base de 200 leucocitos, tomando 6000 leucocitos como valor de referencia para expresar la parasitemia en parásitos/ $\mu$ L. Las densidades parasitarias se estratificaron en < 100, de 100

a 5000 y > 5000 parásitos/ $\mu$ L para hallar la sensibilidad de la prueba según el grado de parasitemia.

Las láminas de gota gruesa y pruebas rápidas fueron enviadas al Laboratorio de Malaria del Instituto Nacional de Salud del Perú donde tuvieron segundas lecturas para el control de calidad. Para el control de calidad de la densitometría parasitaria, en caso de no concordancia, se realizó una tercera lectura, finalmente fue considerado el promedio de este valor con el resultado más cercano de las lecturas anteriores.

#### ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Salud del Perú, se explicó a cada paciente seleccionado los objetivos del estudio y en caso decidían participar voluntariamente firmaron el consentimiento o asentimiento informado según correspondía.

#### ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron ingresados en una base de datos en *Microsoft Excel*, previo control de calidad, los resultados de pruebas rápidas fueron clasificados como verdaderos positivos, falso positivos, verdaderos negativos y falsos negativos comparados con la gota gruesa como patrón de oro, datos con lo que se calculó la sensibilidad(S), especificidad(E), valor predictivo positivo(VPP) y valor predictivo negativo(VPN) y su intervalo de confianza al 95% con ayuda del programa SPSS versión 12.

#### RESULTADOS

Participaron del estudio 353 pacientes, se excluyeron seis pacientes por tener resultado indeterminado con el OptiMAL®; 71,1% de los pacientes procedían de San Martín (CS Alianza), el restante 28,9% procedía de

**Tabla 1.** Evaluación del OptiMAL® en función de la gota gruesa para diagnóstico de malaria global y según especie.

OptiMAL®	Gota gruesa		S (IC 95)	E (IC 95)	VPP (IC 95)	VPN (IC 95)
	Positivo	Negativo				
<b>Global*</b>						
Positivo	170	4	95,0	97,6	97,7	94,8
Negativo	9	164	(91,5 - 98,5)	(95,0 - 100)	(95,2 - 100)	(91,2 - 98,4)
<b>P. vivax</b>						
Positivo	144	2	91,1	98,9	98,6	93,0
Negativo	14	187	(86,4 - 95,9)	(97,2 - 100)	(96,4 - 100)	(89,3 - 96,8)
<b>P. falciparum</b>						
Positivo	19	9	90,5	97,2	67,9	99,3
Negativo	2	317	(75,5 - 100)	95,3 - 99,2	(48,7 - 86,9)	(98,4 - 100)

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; IC: intervalo de confianza. \* Diagnóstico de malaria independiente de la especie.

Loreto (CS Zungarococha, CS Moronacocha, CS Santo Tomás, CS Bellavista, CS Nanay, CS San Juan y Hospital Regional de Loreto)

Entre los 347 pacientes incluidos, se encontró 50,7% de prevalencia global de malaria en muestras procesadas con gota gruesa, y 49,3% con OptiMAL®; 44,8% de malaria por *P.vivax* con gota gruesa y 41,4% con OptiMAL®, 5,9% de malaria por *P.falciparum* con gota gruesa y 7,9% con OptiMAL®. No se encontró ningún caso de malaria mixta con la gota gruesa. El control de calidad demostró una concordancia de 100% para la evaluación del diagnóstico de malaria global y según especie tanto en la gota gruesa como con el Optimal®, en la densitometría se obtuvo una concordancia de 95%.

La evaluación del OptiMAL® con relación a la gota gruesa como patrón de oro demostró ser una prueba con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malaria global, malaria por *P.vivax* y por *P.falciparum* (Tabla 1).

**Tabla 2.** Prevalencia de malaria para cualquier especie por OptiMAL® según nivel de parasitemia.

Gota gruesa densitometría	OptiMAL®		Sensibilidad
	Positivo	Negativo	
< 100	5	6	45,5
100 - 5000	101	1	99,0
> 5000	64	2	97,0
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>9</b>	<b>95,0</b>

Se encontró una densidad parasitaria global promedio de 670 a 208 810 parásitos/μL para *P.falciparum* y en el caso de *P.vivax* se halló una densidad en el rango de 23 a 280 630 parásitos/μL. En la evaluación de la sensibilidad del OptiMAL® se encontró una mejor sensibilidad con niveles ≥ 100 parásitos/μL (Tabla 2).

## DISCUSIÓN

Los resultados muestran que el kit individual de OptiMAL® es una prueba confiable, con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malaria en condiciones de trabajo de campo, independientemente de la especie evaluada.

Nuestros resultados coinciden con estudios latinoamericanos similares en los niveles de especificidad<sup>18-20,22,27</sup>, aunque hemos hallado valores más altos de sensibilidad (80 frente a 90%) en estudios de campo con pacientes febriles en las que se aplicaban ambas pruebas y en ciego<sup>28</sup>, incluso estudios informan hasta 40% de sensibilidad<sup>29</sup>.

Los bajos resultados hallados por otros autores pueden deberse fundamentalmente a errores de recurso humano<sup>28</sup>, porque luego de una capacitación, el nivel de sensibilidad visual disminuye con el tiempo en la interpretación de las tiras, fundamentalmente en parasitemias bajas, por lo que el refuerzo de entrenamiento fue periódico en el estudio, llegando, el personal capacitado a interpretar al 100% la prueba; así mismo, es importante, antes de usar las pruebas, realizar una evaluación en laboratorio para

descartar problemas de calidad de anticuerpos, malas condiciones de almacenamiento, entre otros.

La evaluación de la sensibilidad por rangos de parasitemia, evidencia que la coloración de la banda está en proporción directa al número de parásitos, por lo que a mayor parasitemia mayor intensidad de color de la banda y por tanto mayor sensibilidad de la prueba (Tabla 2); sin embargo, a parasitemias mayores de 5000 puede bajar la sensibilidad del kit por efecto de saturación de competencia del sitio activo del anticuerpo que reconoce el antígeno parasitario<sup>30</sup>.

Una limitación del OptiMAL® es que no detecta infecciones mixtas, en el presente estudio no se tuvo infecciones mixtas, pero en el estudio de Ferro *et al.*<sup>28</sup> refieren que de las infecciones mixtas encontradas fueron dos positivas a *P.falciparum* y una a *P.vivax*.

Toda prueba de diagnóstico de laboratorio debe alcanzar en la evaluación de campo, buenos niveles de sensibilidad y especificidad, no ser compleja, ser aceptable por los usuarios y ser económica; la gota gruesa reúne estos requisitos, por ello continúa siendo la mejor herramienta de diagnóstico en los programas de control mundial de malaria; sin embargo, su mayor dificultad es el entrenamiento arduo del recurso humano y la condición de requerir microscopios.

Las pruebas rápidas no requieren microscopistas ni microscopios, sus pasos a seguir no son complicados, y en las mejores condiciones de trabajo demuestran alcanzar buenos niveles de sensibilidad y especificidad, como se ha demostrado en este estudio, por lo que últimamente la OMS las recomienda como una alternativa al diagnóstico de malaria que puede ser usado donde no se cuenta con recursos de diagnóstico microscópico<sup>6</sup>, y que permite aplicar un tratamiento específico antes de un tratamiento presuntivo, evitando de este modo, la evolución de resistencia a los antimaláricos por parte del parásito; sin embargo, su costo aún no es atractivo, ya que cuestan hasta dos dólares por prueba, a diferencia de 0,5 centavos de dólar por la gota gruesa.

Otra cualidad importante de las pruebas rápidas, es la relación directa de la coloración de la tira con la carga parasitaria, lo cual permitiría su aplicación no sólo en el diagnóstico de pacientes con sospecha de malaria, sino en el seguimiento de pacientes que reciben tratamiento antimalárico, evitando de este modo la transmisión por interrupción de su ciclo biológico por detección precoz del parásito<sup>31</sup>. No se ha encontrado referencia de evidencia de reacciones cruzadas de pLDH y otras enfermedades como Chagas, leishmaniosis o condiciones patológicas

como en el caso de las pruebas que detectan la HRP II que presenta reacción cruzada con el factor reumatoideo<sup>31</sup>.

Es recomendable realizar investigaciones que evalúen el impacto de la implementación de pruebas rápidas en los programas de control de malaria. De otro lado, es conveniente ejecutar estudios que puedan responder a la necesidad de conocer si estas son pruebas costo efectivas; estudios orientados específicamente a las características de la prueba como por ejemplo su estabilidad en condiciones variantes de temperatura y humedad. Ya que estas son óptimas entre 26 y 33 °C; sin embargo, la temperatura que se alcanza en zonas tropicales que tienen el problema de malaria está sobre los 35 °C, inclusive.

En conclusión, basados en los resultados alcanzados, se recomienda el uso de estas pruebas rápidas como instrumento de complemento al diagnóstico de malaria en situaciones de carencia de diagnóstico microscópico por inaccesibilidad geográfica.

## AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro reconocimiento a Elisa Guzmán y Sonia Gutiérrez por su colaboración para una mejor ejecución del presente estudio, y a Percy Mayta por su apoyo en la redacción del artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Sherman IW.** Malaria: parasite biology, pathogenesis and protection. Washington DC: American Society Microbiology Press; 1998.
2. **World Health Organization.** Management of severe malaria a practical hand book. 2<sup>nd</sup> ed. Geneva: WHO; 2000.
3. **Organización Mundial de la Salud.** Informe sobre el paludismo en el mundo 2005. Ginebra: OMS/UNICEF; 2005.
4. **Beingolea L, Chapiliquen F, Cabrera, R, Mariños C.** Malaria. Lima: Oficina General de Epidemiología; 2005. Serie: Protocolos de Vigilancia Epidemiológica – Parte I.
5. **Vargas J.** Prevención y control de la malaria y otras enfermedades transmitidas por vectores en el Perú. Rev Peru Epidemiol 2003,11(1): a5.
6. **World Health Organization.** New perspectives malaria diagnosis. Geneva: WHO; 2000. WHO/MAL2000.1091.
7. **Gutiérrez S, Arróspide N.** Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2003. Serie de Normas técnicas N°. 39.
8. **Troyes L, Fuentes L, Troyes M, Canelo L, García M, Anaya E, et al.** Etiología del síndrome febril agudo en la provincia de Jaén, Perú 2004-2005. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2006; 23(1): 5-11.

9. **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.
10. **Perú, Ministerio de Salud.** Doctrinas, normas y procedimientos para el control de la malaria en el Perú. Lima: MINSA; 1994.
11. **Arróspide N.** Tratamiento presuntivo de malaria por promotores de salud de comunidades periurbanas de la Amazonia peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2005; 22(3): 241-42.
12. **Lopez-Antuñaño FJ, Schmunis G.** Diagnóstico de malaria. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1998. Publicación científica N° 512.
13. **Craig MH, Bredenkamp BL, Williams CH, Rossouw EJ, Kelly VJ, Kleinschmidt I, et al.** Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria diagnostics test. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96(3): 258-65.
14. **Singh N, Valecha N, Sharma VP.** Malaria diagnosis by field workers using an immunochromatographic test. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91(4): 396-97.
15. **Cabezas C, Arróspide N, Marquiño W.** Evaluación del uso de una prueba inmunocromatográfica en promotores de salud para el diagnóstico de la malaria en áreas rurales de la Amazonia Peruana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 21(1): 4-11.
16. **Stennies GM, Marquiño W, Pardave et al.** Assesment of two immunocromatographic test for the rapid diagnosis of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Iquitos Perú. *Am J Trop Med Hyg Supp.* 59(3):112-13.
17. **Arróspide N, Marquiño W, Gutierrez S.** Evaluación de una prueba inmunocromatográfica ICT P.f/P.v para el diagnóstico de malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en establecimientos de la Macrorregion Norte del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 21(3): 134-38.
18. **Cooke AH, Chiodini PL, Doherty T, Moody AH, Ries J, Pinder M.** Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen detection assay (OptiMAL) with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60(2): 173-76.
19. **Causer LM, Bishop H, Sharp D, Flagg E, Calderon J, Keane V, et al.** Rapid malaria screening and targeted treatment of United States bound Montagnard refugees from Cambodia in 2002. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72(6): 688-93.
20. **Pattanasin S, Proux S, Chompasuk D, Luwirada K, Jacquier P, Looareesuwan S, et al.** Evaluation of a new Plasmodium lactate deshydrogenase assay (OptiMAL-IT). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97(6): 672-74.
21. **Mason DP, Kawamoto F, Lin K, Labonchai A, Wongsrichanalai C.** A comparison of two rapid field immunochromatographic tests to expert microscopy in the diagnosis of malaria. *Acta Trop* 2002; 82(1): 51-59.
22. **Coleman RE, Maneechai N, Ponlawat A, Kumpitak C, Rachapet N, Miller RS, et al.** Short report: Failure of the OptiMAL rapid malaria test as a tool for the detection of asymptomatic malaria in an area of Thailand endemic for *Plasmodium falciparum* and *P.vivax*. *A J Trop Med Hyg* 2002; 67(6): 563-65.
23. **Fryauff DJ, Purnomo, Sutamihardja MA, Elyazar IR, Susanti I, Krisin, et al.** Performance of the OptiMAL assay for detection and identification of malaria infections in asymptomatic residents of Irian Jaya, Indonesia. *Am J Trop Med Hyg* 2000; 63(3-4): 139-45.
24. **Mankhambo L, Kanjala M, Rudman S, Lema VM, Rogerson SJ.** Evaluation of the OptiMAL rapid antigen test and especies-specific PCR for detect placental *Plasmodium falciparum* infection at delivery. *J Clin Microbiol* 2002; 40(1): 155-58.
25. **Arróspide N, Puray M, Guzmán E, Verano M, Medina S, Mendizábal A, et al.** Uso de prueba inmunocromatograficas para la detección de *Plasmodium falciparum* en donantes de sangre en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004; 21(2): 76-81.
26. **Piper RC, Vander Jagt DL, Holbrook DL, Makler M.** Malaria lactate dehydrogenase: target for diagnosis and drug development. *An Trop Med Parasitol* 1996; 90: 433.
27. **Soto Tarazona A, Solari Zerpa L, Mendoza Requena D, Llanos-Cuentas A, Magill A.** Evaluation of the rapid diagnostic test OptiMAL for diagnosis of malaria due to *Plasmodium vivax*. *Braz J Infect Dis* 2004; 8(2): 151-55.
28. **Ferro BE, Gonzales IJ, Carvajal F, Falma GI, Saravia NG.** Performance of OptiMAL® in the diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in a malaria referral center in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97(5): 731-35.
29. **Londoño B, Carmona J, Blair S.** Comparación de los métodos OptiMAL y gota gruesa para el diagnóstico de malaria en una zona endémica sin epidemia. *Biomedica* 2002; 22(4): 466-75.
30. **Makler M, Hinrichs D.** Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as an assessment of parasitemia. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48(2): 205-10.
31. **Moody A.** Rapid diagnostic tests for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15(1): 66-78.

---

**Correspondencia:** Blga. Nancy Arróspide. Laboratorio de Malaria, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Dirección: Capac Yupanqui 1400, Lima 11.  
Correo electrónico: narrospide@ins.gob.pe