



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO: UNA APUESTA NOVEDOSA EN EL DIAGNÓSTICO DE MALARIA EN COSTA RICA

**RAPID DIAGNOSTIC TESTS: A NOVEL BET IN THE
DIAGNOSIS OF MALARIA IN COSTA RICA**

Yanán Badilla Ramírez
Caja Costarricense de Seguro Social, Costa Rica

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10331

Pruebas de Diagnóstico Rápido: Una Apuesta Novedosa en el Diagnóstico de Malaria en Costa Rica

Yanán Badilla Ramírez¹ybadillar@ccss.sa.cr<https://orcid.org/0009-0006-6760-7239>Caja Costarricense de Seguro Social
Costa Rica

RESUMEN

La malaria o paludismo es una infección parasitaria producida por protozoarios hemáticos del género *Plasmodium*, transmitida a los humanos mediante la picadura de un vector tipo mosquito del género *Anopheles*, el cual habita principalmente en zonas tropicales. En Costa Rica, la malaria clásicamente se ha diagnosticado por el método microscópico de gota gruesa, sin embargo, requiere personal altamente entrenado y microscopios de luz para poder desarrollarla. La aparición de las PDR desde la década de los noventa ha venido a revolucionar el diagnóstico de esta parasitosis y ser de gran aplicabilidad en los programas para prevención y control de malaria. Los resultados de ensayos realizados a la prueba SD Bioline Malaria Ag P.f/P.v® evidenció que estas pruebas poseen sensibilidad y especificidad aceptable en el contexto del diagnóstico de la enfermedad y ser de gran aplicación en el trabajo de campo, por lo que últimamente la OMS las recomienda como una alternativa al diagnóstico de malaria que puedan ser usadas donde no se cuente con recursos de diagnóstico microscópico.

Palabras clave: malaria, paludismo, pruebas de diagnóstico rápido, plasmodium, eliminación de malaria

¹ Autor principal

Correspondencia: ybadillar@ccss.sa.cr

Rapid Diagnostic Tests: A Novel Bet in the Diagnosis of Malaria in Costa Rica

ABSTRACT

Malaria is a parasitic infection produced by blood protozoans of the genus *Plasmodium*, transmitted to humans through the bite of a mosquito-type vector of the genus *Anopheles*, which lives mainly in tropical areas. In Costa Rica, malaria has classically been diagnosed by the thick smear microscopic method, however, it requires highly trained personnel and light microscopes to develop it. The appearance of RDTs since the 1990s has revolutionized the diagnosis of this parasitosis and has great applicability in programs for the prevention and control of malaria. The results of tests carried out on the SD Bioline Malaria Ag P.f/P.v® test showed that these tests have acceptable sensitivity and specificity in the context of diagnosing the disease and are widely applicable in field work, which is why recently the WHO recommends them as an alternative to malaria diagnosis that can be used where microscopic diagnostic resources are not available.

Keywords: malaria, rapid diagnostic test, plasmodium, malaria elimination

Artículo recibido 25 enero 2024

Aceptado para publicación: 27 febrero 2024



INTRODUCCION

La malaria o paludismo es una infección parasitaria producida por protozoarios hemáticos del género *Plasmodium*, transmitida a los humanos mediante la picadura de un vector tipo mosquito del género *Anopheles*, el cual habita principalmente en zonas tropicales. La enfermedad es producida por cuatro especies *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* y *P. ovale*. No obstante, *P. falciparum* es la especie que genera tasas de incidencia y mortalidad más altas alrededor del mundo; además, causa un forma de enfermedad más grave con complicaciones que pueden ser letales para el ser humano. (Ortega-Medina, Monteagudo-Díaz, Castro-Bruzón, & Reyes-Rodríguez, 2018).

El paludismo es un importante problema de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cantidad de muertes por malaria mundialmente pasó de 625.000 a 619.000 entre 2020 y 2021. No obstante, la cifra superó las 568.000 muerte la infección previo a la pandemia de la COVID-19. Durante el 2021, la tasa de incidencia tuvo una velocidad más lenta en comparación a los períodos antes mencionados (Organización Mundial de la Salud, 2023).

Países caracterizados con una baja incidencia y prevalencia de malaria demostraron tener una respuesta oportuna contra la enfermedad en el período del COVID-19 y se proyectaron hacia la certificación de eliminar la malaria en sus regiones. Según el Informe Mundial de Malaria 2022 realizado por la OMS, tres países de la región -Argentina, El Salvador y Paraguay - se han certificado como libres de malaria en 2019, 2021 y 2018, respectivamente. En 2021, Belice notificó cero casos autóctonos de malaria por tercer año consecutivo. Sin embargo, el la incidencia de casos fue mayor en varios países, tal como ocurrió Costa Rica, donde la incidencia de casos aumentó en 40% o más (Organización Mundial de la Salud, 2023).

Como se ha visto año tras año, un buen control del paludismo puede acabar con esta patología, impactando positivamente en la salud de poblaciones vulnerables e, incluso, en la economía de la región (Organización Mundial de la Salud, 2023). Frente a este difícil contexto de transmisión epidemiológica, precisa incluir metodologías diagnósticas que brinden resultados con menor tiempo de respuesta y de alta calidad, con lo cual la prestación de servicios de salud a los pacientes sea idónea y se brinde el tratamiento oportuno y eficaz.

Antecedentes del diagnóstico de malaria en el Laboratorio Clínico

En Costa Rica, la malaria clásicamente se ha diagnosticado por el método microscópico de gota gruesa, sea por punción digital o venosa (Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social e Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud, 2016). Aunque se cuentan con nuevos metodologías diagnósticas, la gota gruesa aún se considera el estándar de oro o prueba de referencia para la confirmación diagnóstica de malaria en el laboratorio clínico, ya que en manos de personal adecuadamente entrenado permite detectar de 10 a 30 parásitos/microlitro (p/μl) en sangre periférica; es decir, alrededor de 0,001 % de eritrocitos infectados (98% de sensibilidad) (Cortés & Guerra, 2020; Gutiérrez & Arróspide, 2003).

Además de determinar la densidad parasitaria, la gota gruesa también permite determinar diferencias para diagnosticar especie del plasmodio, monitorear el impacto del tratamiento farmacológico, detectar formas parasitarias y sus estadios, evidenciar la presencia de gametocitos y hacer control de calidad del método (Cortés & Guerra, 2020).

Consecuentemente, en muchas regiones endémicas y por una variedad de razones operativas, el diagnóstico microscópico efectuado en los servicios de salud periféricos no alcanza la fiabilidad y calidad apropiadas, problemas que en la práctica desfavorecen la diligencia de las acciones de control (Cáceres, Vaccari, Campos, Terán, Ramírez, Ayala, & Itriago, 2006).

En cuanto a métodos moleculares en genes de plasmodios, estas pruebas ofrecen mayor sensibilidad y especificidad analítica. La reacción en cadena polimerasa (PCR) permite detectar de 1 a 10 parásitos/microlitro y una especificidad muy alta (100%). Indiscutiblemente, son pruebas que complementan el estándar de oro microscópico; pero tienen como desventaja el requerimiento técnico especializados y costos operativos más altos para su desarrollo. Dichas características no las poseen muchos de los laboratorios clínicos donde se desarrollan pruebas de diagnóstico de malaria (González-Calderón, 2006).

DESARROLLO

Pruebas de diagnóstico rápido (PDR) de Malaria

Una de las causas por las cuales se logra mantener la transmisión del parásito y consecuentemente la ocurrencia del número de casos, es la falta de acceso del paciente a un diagnóstico oportuno,

especialmente en las zonas rurales. Es por esto que, con el propósito de ampliar y fortalecer la red de diagnóstico en el país, se ha establecido como lineamiento desde el nivel nacional ampliar la cobertura y mejorar la oportunidad del diagnóstico por medio de las PDR en aquellos lugares o circunstancias donde el diagnóstico microscópico no es viable (Mendoza, Cucunubá, Aponte, González, & Bernal, 2013).

La aparición de las PDR desde la década de los noventa ha venido a revolucionar el diagnóstico de esta parasitosis y ser de gran aplicabilidad en los programas para prevención y control de malaria, por tener una buena sensibilidad en relación con la gota gruesa y ser aplicable en condiciones donde no hay acceso a microscopios (Craig, Breckenkamp, Williams, Rossouw, Kelly, Kleinschmidt, et al., 2002).

Es posible adquirir diversas pruebas para el diagnóstico rápido de malaria, entre las que se encuentra la inmunocromatográfica SD Bioline Malaria Antigen Pf/Pv®, la cual tiene una presentación en dispositivo (casete). En esta prueba se usa un anticuerpo monoclonal específico contra la proteína II rica en histidina (HRP-II) de *Plasmodium falciparum* y otro anticuerpo monoclonal específico para la detección de una enzima conocida como deshidrogenasa láctica de *P. vivax*, la cual permite realizar detección de infecciones provocadas por *P. vivax* o *P. falciparum*, o en infecciones mixtas por estas dos especies con un patrón de lectura diferente que, resulta ser muy útil debido a la alta posibilidad de diagnosticar cualquiera de estas dos especies en Costa Rica (Instituto Nacional de Salud, 2011). Además, la prueba SD Bioline Antigen Pf/Pv® fue diseñada para ser almacenada a temperaturas de 1 a 40 °C, lo cual la hace aplicable en todas las zonas tropicales, sin requerir temperatura de refrigeración. Precisamente esta fue la Prueba de Diagnóstico Rápido de malaria introducida y provista a los Laboratorios Clínicos de la Caja Costarricense de Seguro Social de zonas epidemiológicas de riesgo, incluidas como parte de las metodologías diagnósticas que se menciona en la Norma de Vigilancia para Malaria del 2022 (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2020).

Asimismo, el uso de este tipo de pruebas es cada vez más extendido debido a que se han implementado como una estrategia orientada por la OMS y financiada para apoyo de los programas de malaria en 81 países (Zhao, Lama, Korenromp, Aylward, Shargie, Filler, et al., 2012).

Es un estudio realizado en Colombia en 2013, la prueba tuvo un buen desempeño analítico; siendo mejor para *P. vivax* que para *P. falciparum*. Para este ensayo fueron procesadas 383 muestras, de ellas

121 fueron positivas (75 para *P. vivax*, 42 para *P. falciparum* y 4 por infección mixta) y 262 muestras negativas; los resultados obtenidos fueron los siguientes: para *P. vivax* se obtuvo una sensibilidad del 92,0 % (IC_{95%} 83,6-96,3) y una especificidad del 98,7 % (IC_{95%} 96,7-99,5); mientras que para *P. falciparum* se obtuvo una sensibilidad del 88,1 % (IC_{95%} 75,0-94,8); y una especificidad del 97,9 % (IC_{95%} 95,8-99,0) (Mendoza, Cucunubá, Aponte, González, & Bernal, 2013).

Mientras que, en un ensayo epidemiológico realizado en Venezuela, se analizaron 29 muestras de pacientes con sospecha de malaria. Se realizó la PDR SD Bioline Malaria Ag P.f/P.v a todos los pacientes que fueran clasificados como casos probables de malaria y posteriormente se confirmó el diagnóstico mediante Gota Gruesa(GG) y Extendido de Sangre Periférica. El 31,03 % (n=9) de los pacientes con síntomas sugestivos de malaria presentaron gotas gruesas positivas para *Plasmodium vivax*, confirmando el diagnóstico. Los resultados de las pruebas rápidas para malaria solo presentaron una discordancia con los resultados de las gotas gruesas, un falso positivo. Resultando en una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95%. (Vivas-Vitora, Alvarado-Carrillo, Araque-Rodríguez, Feliz-Velásquez, Sotelo-Figueira, & Landaeta, 2022).

Es importante mencionar que uno de los obstáculos de las PDR son los falsos resultados, en especial los positivos falsos, lo anterior debido a la presencia del antígeno HRP-2 en sangre días después de la eliminación de la infección y luego de administrar tratamiento farmacológico. Por otro lado, los falsos negativos también es posible encontrarlos por una delección del gen *HRP2*, tal como se ha documentado en otros estudios (Berhane, Russom, Bahta, *et al.*, 2017; Berzosa, De Lucio, Romay-Barja, Herrador, González, García, *et al.*, 2018).

Diagnóstico oportuno de Malaria: ¿un reto o un hecho?

Las dificultades relacionadas con el diagnóstico del paludismo no son exclusivas de los países pobres y con transmisión de la enfermedad, hoy por hoy, dados los desplazamientos humanos entre regiones endémicas y no endémicas, los países desarrollados también confrontan equívocos con el diagnóstico y atención de los pacientes maláricos (Cáceres, Vaccari, Campos, Terán, Ramírez, Ayala, & Itriago, 2006; Pérez, Bracho, & De La Rosa, 2007).

La mayoría de los países lograron implementar altos niveles de PDR en el contexto de la COVID-19. En todo el mundo, se aplicaron alrededor de 833 millones de estos análisis durante los casi dos años de pandemia (2020 a 2021), contrastado con las 842 millones aplicadas dos años atrás (2018 a 2019).

Según la OMS, las características demográficas, sociales y económicas aún continúan afectando la prestación de los servicios de salud y condicionan la respuesta de los sistemas de salud. El impacto que lo anterior tuvo, además de un financiamiento discordante, las intervenciones en miras a la prevención de la enfermedad ha venido debilitándose. Ciertamente, existe una preocupación sobre los riesgos que podrían materializarse en la sociedad con las limitaciones de los programas nacionales que pretenden controlar y eliminar el paludismo.

Esta breve revisión pretender generar reflexión especial sobre la importancia de la pesquisa de la malaria, mediante el uso de las PDR. A los aciertos y desaciertos señalados durante su aplicación en zonas endémicas y a las expectativas relevantes al mejoramiento del diagnóstico y a la evaluación de la respuesta al tratamiento antimalárico (Pérez, Bracho, & De La Rosa, 2007)

Consideraciones Éticas

El presente reporte es una revisión de tipo descriptivo y no se realizaron tratamientos experimentales en ninguna persona, por lo que no se requiere consentimiento informado alguno.

Los resultados de esta investigación son propiedad exclusiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, principal proveedor de servicios de salud pública de Costa Rica.

RESULTADOS Y DISCUSION

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) propuso reunir esfuerzos hacia eliminar la malaria en las Américas a través del ‘Plan de acción para la eliminación de la malaria, 2021-2025’, de manera que se plantean mediante distintas estrategias la interrupción de la transmisión de la enfermedad, mismas que deberán tropicalizarse localmente a los planes de eliminación en cada país o región (Organización Mundial de la Salud, 2023).

A nivel mundial, la *Estrategia Técnica Mundial de Malaria 2016-2030* de la OMS busca disminuir para el 2025 en al menos un 75% los casos nuevos de malaria y las muertes por esta causa, y en un 90% o más para el año 2030; para ambos escenarios tomando como referencia la línea de tendencia documentada en el 2015 (Organización Mundial de la Salud, 2023).

El uso de PDR de malaria se han estado implementando en el territorio nacional, y ya se cuenta con recomendaciones para su aplicabilidad en sectores donde la realización de gota gruesa no se realiza o en eventos epidemiológicos complejos, tales como un brote de malaria en el que debe disponerse de un método pronto y oportuno a través de búsquedas activas. Las PDR han cambiado el panorama actual como herramienta diagnóstica de gran precisión y respuesta rápida, en especial para las localidades vulnerables a la enfermedad (Cortés & Guerra, 2020).

Los resultados de ensayos realizados a la prueba SD Bioline Malaria Ag P.f/P.v® evidenció que estas pruebas poseen sensibilidad y especificidad aceptable en el contexto del diagnóstico de la enfermedad y ser de gran aplicación en el trabajo de campo, independientemente de la especie evaluada.

Toda prueba utilizada para el diagnóstico laboratorial en el campo, debe contar con niveles óptimos de especificidad y sensibilidad analítica, no ser costosa ni de alta complejidad, entre otras. Bajo ese escenario, el método microscópico incluye dichos requerimientos, por lo que cataloga como el estándar de oro y la mejor alternativa en los programas para el control y prevención de malaria. Aunque su dificultad más importante es la alta experiencia que demanda de los microscopistas que la realizan, capacitación continua y la dependencia de microscopios para su operatización; lo cual limita la actividad diagnóstica en el campo.

Las PDR no implica necesidad de recurso humano capacitado, no requieren microscopios para mediar su ejecución, es una metodología fácil de realizar y con una aceptable probabilidad estadística en los resultados; tal como lo han demostrado algunos estudios, por lo que últimamente la OMS las recomienda como una alternativa al diagnóstico de malaria que puede ser usado donde no se cuente con recursos de diagnóstico microscópico.

CONCLUSIONES

Las PRD representan una visión novedosa del diagnóstico de malaria mediante una metodología sencilla y que no requiere alta experiencia.

La facilidad de ejecución e interpretación de las PDR redundan en beneficio del diagnóstico confirmatorio de malaria; especialmente en zonas de alta transmisión, donde un mayor tiempo para el diagnóstico conlleva un riesgo epidemiológico más alto.

No obstante, a pesar de la sencillez de la aplicación de las PDR, es menester brindar un entrenamiento corto al recurso humano que las aplicará, con miras a familiarizarse con el método, así como las limitaciones e interpretación de la misma.

Si bien la malaria constituye una de las principales enfermedades de vigilancia epidemiológicas a nivel nacional, no se han realizado estudios propios sobre la utilidad diagnóstica, la sensibilidad y especificidad de las PDR, en la población costarricense, incluyendo a pacientes asintomáticos o con bajas parasitemias. Por tanto, será conveniente la realización de ensayos porque dicha información representaría la base de la creación de estrategias de vigilancia epidemiológica que permitan optimizar el diagnóstico y tratamiento de la malaria, sobre todo en zonas con brotes activos y de difícil acceso a servicios de salud.

En casos de resultados negativos de una PDR y que exista criterio médico de alta sospecha de malaria, se recomienda utilizar la gota gruesa o Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) como prueba diagnóstica complementaria por su capacidad de detección en densidades parasitarias muy bajas.

Se plantea la necesidad de estandarizar el uso de las PDR en el Sistema Nacional de Laboratorios Clínicos de Costa Rica, con el fin de vigilar y garantizar su correcta aplicación en situaciones de campo y en aras de alcanzar los objetivos de la OMS para eliminación de malaria en la región.

En conclusión, los estudios refieren un buen grado de confianza en la utilización de las PDR como método complementario o alternativo en el diagnóstico del paludismo.+

Conflicto de Intereses

El autor declara no tener algún conflicto de intereses.

Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento al personal de salud de los Laboratorios Clínicos de la Caja Costarricense de Seguro Social, especialmente a los de la Región Huetar Atlántica y Región Huetar Norte, por su dedicación y entrega en las labores diagnósticas durante el brote de malaria de 2022 y 2023.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Ortega Medina, S., Monteagudo Díaz, S., Castro Bruzón, Y., & Reyes Rodríguez, I. (2018). Paludismo por *Plasmodium falciparum*. Presentación de un caso importado. *MediSur*, 464-468.



Organización Mundial de la Salud. (2023). Informe mundial de malaria 2022. Preguntas y respuestas con el Dr Abdisalan Noor, jefe de la Unidad de Información Estratégica para la Respuesta, Programa Mundial sobre Malaria de la OMS. Disponible en: www.who.int/es/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022/questions-and-answers#:~:text=Las%20muertes%20por%20malaria%20en,este%20mismo%20periodo%20de%20tiempo

Organización Mundial de la Salud. (2023) Informe mundial de malaria 2022. Datos Regionales y tendencias. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/m/item/WHO-UCN-GMP-2022.08>

Ministerio de Salud, Caja Costarricense de Seguro Social e Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud. (2016). Norma de malaria. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/normamalaria.pdf>

Cortés, L.J. & Guerra, Á.P. (2020). Análisis de concordancia de tres pruebas para el diagnóstico de malaria en la población sintomática de los municipios endémicos de Colombia. *Biomédica*, 117–128.

Gutiérrez, S., & Arróspide, N. (2003). Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. Lima: Instituto Nacional de Salud;. Serie de Normas técnicas N°. 39.

Cáceres, J.L., Vaccari, E., Campos, E., Terán, E., Ramírez, A., Ayala, C. & Itriago, M. (2006). Concordancia del diagnóstico malárico en Venezuela, año 2003. *Bol. Dir. Malariol. San. Amb.* 49-57.

González Calderón, L. (2006). *Eficacia de una prueba rápida para el diagnóstico de Plasmodium vivax en pacientes sintomáticos de Chiapas, México*. Red Salud Pública de México.

Mendoza, N.M., Cucunubá, Z.M., Aponte, S., González, N.E. & Bernal, S.D. (2013). Evaluación de campo de la precisión de la prueba de diagnóstico rápido SD Bioline Malaria Antigen Pf/Pv® en Colombia. *Biomedica*, 587-597.

Craig, M.H., Bredenkamp, B.L., Williams, C.H., Rossouw, E.J., Kelly, V.J., Kleinschmidt, I., et al. (2002). Field and laboratory comparative evaluation of ten rapid malaria diagnostics test. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 258-265.



Instituto Nacional de Salud. (2011). Paludismo. Informe del evento paludismo, hasta el periodo epidemiológico decimotercero del año 2011. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Paginas/informes-de-evento.aspx>

Ministerio de Salud de Costa Rica. (2020). Plan de eliminación de la malaria en Costa Rica, 2015-2020.

Disponible en:

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-guias-y-lineamientos/protocolos-vigilancia-de-la-salud/5902-protocolo-de-vigilancia-para-malaria-y-estrategia-nacional-para-la-eliminacion-y-prevencion-del-restablecimiento-de-la-transmision-de-malaria-en-costa-rica/file>

Zhao, J., Lama, M., Korenromp, E., Aylward, P., Shargie, E., Filler, S., *et al.* (2012). Adoption of rapid diagnostic tests for the diagnosis of malaria, a preliminary analysis of the global fund program data, 2005 to 2010. *PLoS One*.

Vivas Vitora, N.D., Alvarado Carrillo, G.D., Araque Rodríguez, B. P., Feliz Velásquez, R.A., Sotelo Figueira, A.E., & Landaeta, M.E. (2022). Prevalencia de malaria y utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Playa Colorada. Una investigación de CUMIS UCV. *Boletín Venezolano de Infectología*, 150–159.

Berhane, A., Russom, M., Bahta, I., *et al.* (2017). Rapid diagnostic tests failing to detect *Plasmodium falciparum* infections in Eritrea: an investigation of reported false negative RDT results. *Malar J.*

Berzosa, P., De Lucio, A., Romay Barja, M., Herrador, Z., González, V., García, L., *et al.* (2018). Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. *Malar.*

Pérez H.A., Bracho, C., & De La Rosa, M. (2007). El paludismo y las pruebas rápidas de diagnóstico. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 3-13.

Organización Mundial de la Salud. (2023). Plan de acción para la eliminación de la malaria 2021-2025.

Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/56859>.

