

Monografía

La malaria y su sombra: III. Diagnóstico y tratamiento

Francisco J López Antuñano¹

¹ Investigador Titular, Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

Resumen

Este ensayo consta de dos partes: en la primera se analiza la evolución de las acciones recomendadas para el manejo integrado de la enfermedad, del vector y del ambiente; la segunda parte hace un análisis crítico de la metodología disponible para el diagnóstico clínico, parasitológico e inmunológico y tratamiento específico de la malaria, así como del estado actual en el desarrollo de agentes inmunizantes. Como para cualquier otro daño a la salud colectiva, los trabajadores responsables del manejo integrado de la malaria, han tenido especial preocupación por disponer y asegurar la calidad de métodos de diagnóstico sensibles, específicos, económicos y operacionalmente factibles de aplicar en el campo, en los servicios de atención a la salud y en otras instancias de los sectores públicos y privados para el desarrollo. La población humana expuesta a la transmisión de la malaria debe tener acceso a métodos de diagnóstico prácticos, con el fin de que se identifiquen oportunamente todos los casos de la infección y se clasifiquen con precisión. El diagnóstico de la especie plasmoidal debe ser el detonador que inicie las acciones derivadas de la firme decisión para: a) administrar de inmediato el tratamiento eficaz, b) organizar al grupo social afectado y a los servicios de salud responsables de interrumpir la transmisión, c) identificar los factores de riesgo de enfermar o morir de malaria con el fin de diseñar las acciones de prevención y vigilancia epidemiológica pertinentes.

Palabras clave: *Plasmodios, diagnóstico de campo, inmunocromatografía.*

Summary

This assay has been divided in two parts: within the first part we analyze the evolution of the recommended actions made for the integrated management of the malaria disease, vector control and environmental management; the second part is a critical analysis of the available technology for the clinical, parasitologic and immunologic diagnosis of malaria, as well as the current development of immunizing agents against malaria. As in other collective health outcomes, the responsible workers for the integral management of malaria have put special attention for making available and to assure the qual-

ity of sensible, specific, economic and operationally feasible diagnosis methods to be used in the field, health care services, and other instances of the public and private development sectors. All human groups exposed to malaria transmission should have access to practical diagnostic methods for the timely and accurate detection of all malaria cases. The species diagnosis should be the detonator that initiates the actions derived from the firm decision to: a) administer immediate efficient treatment, b) organize the affected social group and the responsible program for interrupting malaria transmission, c) identify the risk factors of getting sick or even dying from malaria, in order to design pertinent prevention and epidemiological surveillance actions.

Key words: *Malaria, immuno-chromatography.*

Introducción

Más de 500 millones de personas en el mundo, todavía están expuestas a factores de riesgo de enfermar o morir por malaria, y parte de ellas aún no disponen de metodologías eficaces para interrumpir permanentemente la transmisión natural por medio de mosquitos anofelinos, tampoco cuentan con el diagnóstico y tratamiento oportunos, ni con inmunógenos capaces de prevenirla. En algunas áreas del Continente Americano, la malaria sigue siendo una de las enfermedades transmitidas por vectores más severas; la resistencia de los mosquitos transmisores a los químicos insecticidas y de los plasmodios a los medicamentos antimarialarios hace evidente la necesidad de desarrollar otras opciones tecnológicas para erradicarla. Una vacuna eficaz podría ser la alternativa. Durante más de tres décadas, se ha avanzado en el conocimiento de la inmunobiología básica de la malaria y sobre los diferentes mecanismos efectores de inmunidad que se podrían estimular para combatir los diferentes estadios en el ciclo de vida de los plasmodios. Desde la clonación de las proteínas del plasmodio durante los años 80 ha habido gran número de pruebas clínicas con subunidades inmunógenas en roedores, en primates no humanos y en voluntarios. El progreso hacia el desarrollo de vacunas efectivas es enorme, pero el esfuerzo ha sido insuficiente para conseguir los productos biológicos disponibles para su uso inmediato en programas de salud pública.

Los avances en el inmunodiagnóstico han permitido la identificación de vacunas contra diversas enfermedades parasitarias. Se han clonado y secuenciado los antígenos de varios estadios de especies de *Plasmodium*, *Filaria* y *Schistosoma* y se han probado como agentes inmunizantes. Los resultados en animales experimentales son apenas promisorios hasta ahora. Solamente se han obtenido modestos niveles de protección contra malaria experimental en animales de laboratorio y en voluntarios, usando tanto antígenos de esporozoitos como de formas sanguíneas (sexuadas y asexuadas).¹ Se requieren adelantos básicos sobre la biología y sobre la interacción entre los tres protagonistas: hombre, anofelino y plasmodio, a fin de comprender mejor los mecanismos que originen la inmunidad contra los plasmodios y desarrollar vacunas efectivas.

Durante la vigilancia de la respuesta *in vitro* de *Plasmodium falciparum* a la cloroquina en áreas holo- e hiperendémicas de malaria, en Tanzania se encontró un nivel insignificante de resistencia en la población en general. La resistencia aumentó en los niños menores de 5 años pero en los niños de edad escolar, disminuyó entre 1986 y 1989. Se levantó la hipótesis de que había diferencias antigenicas entre cepas resistentes y sensibles para explicar el patrón por edades.² Si la inmunidad se desarrolla principalmente contra las cepas más frecuentes del parásito, conforme se desarrolla ésta, el número de las cepas más frecuentes se reducirá, mientras que las cepas raras se harán predominantes y serán registradas en la sangre de pacientes inmunes. Por lo tanto, en un área endémica, el patrón de resistencia observado en los niños de corta edad no-inmunes podría diferir de los niños en edad escolar. Estas observaciones podrían tener importantes implicaciones para el manejo integrado de la enfermedad y para el desarrollo de vacunas.

Diagnóstico de malaria

Las especies que parasitan al hombre son *P. falciparum*, *P. vivax* y *P. malariae*. Un alto índice de sospecha de infección malárica puede intuirse por la presencia de anemia, trombocitopenia, hiponatremia, falla renal y pruebas de función hepática anormales, aún en presencia de un examen parasitoscópico negativo de sangre. Este síndrome pernicioso se observa con mayor frecuencia en infecciones producidas por *P. falciparum* (anemia 50%, hiponatremia 39.1%), y *P. vivax* (anemia 57.7%, hiponatremia 19.2%). Cuando estas anomalías se presentan, es conveniente examinar la sangre hasta confirmar el diagnóstico microscópico y administrar el tratamiento específico³ (Sidhu & Ng, 1991).

Sin el diagnóstico microscópico es muy difícil diferenciar la malaria de otras causas de fiebre. Luxemburger et al.⁴ (1998) estudiaron predictores de malaria en un área de transmisión baja e inestable de Tailandia; n= 1,527 niños entre 2-15 años con seguimiento de 7 meses, 82% (1,254) que habían tenido

por lo menos un episodio febril. El primero de los episodios febres se debió a malaria en 24% (301); *Plasmodium falciparum* 128, *P. vivax* 151, *P. malariae* 1, mixtos *P. falciparum* y *P. vivax* 21.

Los signos y síntomas clínicos asociados a malaria con diagnóstico confirmado fueron:

Signos o síntomas	Oportunidad relativa (OR)	Intervalo de confianza 95%
Fiebre ($\approx 38^{\circ}\text{C}$)	1.6	1.4-1.9
Dolor de cabeza	1.5	1.3-1.9
Artralgias y mialgias	2.0	1.6-2.8
Náuseas	1.7	1.3-3.3
Anemia	1.4	1.4-2.3
Bazo palpable	1.3	1.1-1.7
Hígado palpable	1.4	1.1-2.1
Ausencia de tos	1.6	1.4-2.0
Ausencia de diarrea	1.5	1.2-2.4

Ninguno de estos signos, solo o en combinación, probó ser buen predictor de malaria. El mejor algoritmo diagnóstico (historia de fiebre y dolor de cabeza sin tos e historia de fiebre con 38°C , [sensibilidad 51% para ambos, especificidad 72 y 71%, respectivamente]) podría resultar en prescripción de medicamentos antimaláricos en 28-29% de los casos febres no maláricos y sólo el 49% de los casos verdaderos de malaria. Así, la mitad de las infecciones de *P. falciparum* que ponen en peligro la vida del paciente podrían no ser tratados. Aunque el análisis multivariado identificó vómitos, fiebre, esplenomegalia y hepatomegalia como factores de riesgo independientes para el diagnóstico de malaria por *P. falciparum*, usar estos signos para diferenciar la malaria por *P. falciparum* de la de *vivax* y consecuentemente determinar el tratamiento antimalárico, fue insuficientemente sensible o específico.

El diagnóstico específico de malaria debe confirmarse por medio del examen parasitoscópico o por medio de pruebas específicas de captación de antígeno en áreas de baja transmisión donde co-existen poblaciones de parásitos de *P. falciparum* resistentes a la cloroquina, con infecciones de *P. vivax*.

Es muy útil establecer programas de prueba para evaluar el proceso en el desempeño de laboratorios de diagnóstico y desarrollar estrategias de capacitación para mejorar la eficiencia, por medio de seminarios y guías de buenas prácticas. Esos programas incluyen laboratorios de referencia que supervisan una muestra significativa de diagnósticos.⁵ (Thomson et al 2000).

Se han observado pacientes portadores de *Plasmodium falciparum* con bajas parasitemias (< 1,000 parásitos por microlitro de sangre): síndrome de esplenomegalia tropical, bior tricitopenia aislada, malaria cerebral y portadores asintomáticos. No se observó correlación significante entre la para-

sitemia y la fiebre, la esplenomegalia, el nivel de Hb ni la cuenta de plaquetas⁶ (Touze et al. 1989).

Los analizadores automáticos como el CELL-DYN® para la cuenta de reticulocitos colorean todo el ácido nucleico intraeritrocítico el cual se puede observar como representativo de los reticulocitos. Los cuerpos de Howell-Jolly podrían contarse como reticulocitos cuando se usan los métodos automatizados de flujo citométrico. La malaria grave puede confundir, dando una cuenta falsa de reticulocitos por lo menos en el analizador hematológico 4,000. Este fenómeno parece ser independiente de la especie parasitaria. Los laboratorios deben estar alertas de esta pseudoreticulocitosis⁷ (Hoffmann & Pennings, 1999).

En el laboratorio para diagnóstico rápido⁸ (Dement'eva II, 1998) se discute el problema de disminuir el número de errores de diagnóstico en laboratorios clínicos usando una "red de neuronas" artificial en la que se reemplaza la eurística subjetiva y semi-empírica con reglas objetivas sustentadas en el análisis cuantitativo y lógico. El método propuesto se ha usado para derivar decisiones, asegurando la predicción de resultados después de la cirugía abdominal. La confianza de la tabla de pronóstico reflejada en las nuevas reglas de decisión en forma común, se confirma con datos clínicos.

ISO (International Organization for Standardization), es la federación global del cuerpo de estándares nacionales de 130 países; se trata de una organización no gubernamental establecida en 1947. La ISO/TC212, Pruebas Clínicas de Laboratorio y Sistemas de Pruebas de Diagnóstico *in vitro* se estableció en 1995 y su secretariado es el American National Standards Institute. Por parte del Japanese Industrial Standards Committee (JISC), el Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards (JCCLS) sirve como secretariado del ISO/TC212 National Technical Advisory Group. Tres grupos de trabajo preparan el Draft International Standards (DIS) entre 9 asuntos⁹ (Kawai, 1998).

Muestras de sangre

Las infecciones producidas por *Plasmodium ovale* y las infecciones mixtas se diagnostican erróneamente en número significativamente mayor que otras especies¹⁰ (Milne et al. 1994).

La malaria debería incluirse como diagnóstico diferencial de toda persona febril. La malaria se clasifica como 'complicada' o 'no complicada', de acuerdo a las manifestaciones clínicas (malaria cerebral, convulsiones generalizadas, edema pulmonar, anemia severa, hipertermia, falla renal, hemoglobinuria, choque, hemorragia espontánea) y resultados de laboratorio (parasitemia > 5% de eritrocitos infectados, hemoglobina < 5 g%, creatinina > 265 µmol/L, glucosa < 2.2 mmol/L, DIC, pH < 7.2, bilirrubina > 50 µmol/L). *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* por lo general no causan malaria complicada, mientras que *P. falciparum* siempre pone al paciente

en riesgo de muerte. Sólo la evidencia de los parásitos asegura el diagnóstico. La gota gruesa bien coloreada y examinada sigue siendo el instrumento disponible más útil para el diagnóstico oportuno inmediato¹¹ (Braendli, 1991).

Parasitoscopia

Desde el inicio del siglo pasado, el diagnóstico parasitoscópico de la malaria se ha hecho utilizando la gota gruesa de sangre (GGS), deshemoglobinizada y coloreada y sigue siendo el estándar de oro. Este método requiere de la máxima calidad en la preparación de la sangre coloreada con soluciones acuosas de Romanowsky, óptimo adiestramiento de microscopistas y utilización de material y equipo adecuado y en perfecto estado de funcionamiento y apoyado por un sistema de registro y evaluación. Las soluciones alcohólicas que contienen metanol y glicerina (Giemsa, Wright y Leishmann), son excelentes para fijar los eritrocitos y colorear los frotis de sangre, pero son inadecuadas para la correcta deshemoglobinización y coloración de las gotas gruesas de sangre^{12,13} (López Antuñano, 1990, Avila). Las fallas en la instrumentación de este sistema y el relajamiento de su calidad se han querido suplir por métodos alternativos para el diagnóstico. Esos métodos incluyen la observación de *Plasmodia* en los eritrocitos (microscopía fluorescente, sobrenadante cuantitativo (QBC), microscopía de campo oscuro, sondas de ácido nucleico e inmunofluorescencia con luz UV, métodos para detección de antígenos de plasmodios y fluidos biológicos (radioinmunoensayo, inmunoensayo enzimático) y pruebas para la detección de anticuerpos contra plasmodios en el suero (inmunofluorescencia indirecta, inmunoensayo enzimático, Western blot). A continuación se hace una revisión crítica de los varios métodos conforme a nuestra propia experiencia, la experiencia documentada y los avances más recientes.

Los procedimientos de diagnóstico de malaria difieren considerablemente según los objetivos de evaluación: sensibilidad, especificidad, simplicidad de aplicación, interpretación ambigua y tiempo para realizarlas¹⁴ (Makler & Gibbins, 1992).

Los laboratorios ICT Diagnostics (Sydney, Australia), desarrollaron una prueba rápida de inmunodiagnóstico (ICT Malaria PfTest) de las infecciones producidas por *Plasmodium falciparum*. Es un ensayo para captura de antígeno: la proteína 2 rica en histidina de *P. falciparum* en la sangre periférica, muestra 100% de sensibilidad y 84.5% de especificidad. Todo el ensayo se realiza en 5 minutos, se torna negativo en el 70% de los casos a los 7 días de haber iniciado el tratamiento; es simple, fácil de aprender y preciso por lo que podría ser de gran utilidad en áreas donde se transmite el *P. falciparum*¹⁵ (Singh et al. 1997).

Con relación al resultado microscópico, la inmunofluorescencia indirecta para IgG dio un valor predictivo positivo de 54.4% y negativo de 81.8%, y para IgM, un valor predictivo

positivo de 57.5% y negativo de 67.8%. Esto confirma que la titulación de anticuerpos IgM podría ser más útil para definir infecciones relativamente recientes de malaria. Un análisis de la oportunidad relativa (odds ratio), mostró que la presencia de síntomas, anticuerpos IgG o IgM, junto con visitas a áreas endémicas podrían indicar malaria. La parasitoscopia continúa siendo el estándar de oro disponible para validar las otras pruebas para el diagnóstico del ataque agudo de malaria¹⁶ (Rawlins et al. 1993).

La sensibilidad y especificidad de la misma prueba puede cambiar con la coloración, el equipo usado y con el examinador. En las Islas Salomon, por ejemplo, un trabajador de campo analizó muestras de sangre coloreadas y examinadas aleatoriamente con un mini microscopio McArthur. Los especímenes se examinaron posteriormente en el laboratorio central y por un microscopista de un hospital en Londres. Las muestras con diagnósticos discrepantes se examinaron finalmente por un experto en la Liverpool School of Tropical Medicine. La tasa de diagnósticos falsos negativos fue de 3% para el trabajador de campo, 9% para el laboratorio de campo y 27% para el hospital inglés¹⁷ (Collier & Longmore, 1983). Esta es una situación bastante común en los sistemas de salud de los países de la región de las Américas

Alternativas para el diagnóstico de malaria

La malaria es causa de morbilidad y mortalidad en el mundo, incluyendo países con malaria importada. En naciones en desarrollo, la escasez de recursos impide instrumentar procedimientos de diagnóstico adecuados. En países industrializados, el desconocimiento de la malaria puede ocasionar diagnósticos clínicos y parasitológicos negativos falsos. La microscopia de muestras de sangre preparada con colorantes fluorescentes QBC®, detección del antígeno de la proteína HRP2 y pLDH Parasight®-F, ICT Malaria Pf®, OptiMAL®, los ensayos de reacción en cadena a la polimerasa (PCR) y algunos analizadores automáticos ofrecen nuevos enfoques¹⁸ (Hanscheid, 1999). Sin embargo, debe tomarse muy en cuenta su relevancia en la práctica de campo y clínica, siempre en beneficio del diagnóstico oportuno para el tratamiento específico inmediato del paciente y en su potencial para complementar la microscopia convencional.

Método de coloración con naranja de acridina (NA)

Algunos autores¹⁹ (Kong HH, Chung, 1995) sostienen que este método mejora la identificación de plasmodios y se puede usar para comparar el resultado en muestras en frotis de sangre (MES) fijados y teñidos con colorante de Giemsa. La coloración con NA consume menor tiempo para prepararla y es más sensible que la coloración de Giemsa cuando se observan las muestras de sangre con un aumento microscópico

menor. Gay et al (1996)²⁰ también compararon la prueba de NA, usando MES coloreadas con Giemsa como estándar de oro. La sensibilidad de la técnica NA fue de 96.4% y su especificidad de 95.1%. En casos de malaria importada, con una prevalencia de 16.2%, el valor predictivo positivo fue de 79.2% y el valor predictivo negativo, de 99.3%. La sensibilidad de la NA fue显著mente mayor que la de las MES coloreadas con Giemsa para parasitemias < 5,000/microlitro de sangre. El potencial de NA para el diagnóstico de especie de plasmodio fue de 85.2%. La prueba NA es de mucho menor costo que la prueba QBC y es más sencilla de aplicar. Esta comparación no es válida, pues las MES no es el método más eficiente para el diagnóstico parasitológico, independientemente del método de coloración que se emplee. Además, para identificar correctamente los plasmodios es necesario contar con la máxima resolución de un microscopio compuesto a un aumento total entre 600 y 800 diámetros.

QBC

Mediante el examen adecuado de GGS coloreadas con soluciones acuosas de Romanowsky es posible diagnosticar infecciones maláricas con parasitemias tan bajas como 1-3 plasmodios por microlitro de sangre. Con los tubos capilares de QBC® preparados con colorante semejantes al NA no es posible identificar la especie parasitaria. Hemvani et al²¹ (1999) usaron NA en muestras de sangre húmedas, montadas con cubreobjetos y examinadas con microscopio de luz fluorescente y compararon los resultados con GGS teñidas con colorante de Leishman: la positividad con la coloración de NA modificada fue de 248 contra 109 de las GGS teñidas con Leishman: la positividad con la coloración de NA modificada fue de 248 contra 109 de los GGS teñidas con Leishman. El método con NA es simple por lo que se puede examinar mayor volumen de sangre, requiere menor capacidad del observador y menor aumento microscópico, pero precisa de una segunda observación a mayor aumento si se desea diagnosticar la especie parasitaria. Si tomamos como regla de oro el QBC, la sensibilidad de la GGS es de 43.9%, pero si tomamos la GGS como regla de oro, la sensibilidad del QBC® es de 227.5%. Este ejemplo muestra que los diagnósticos verdaderamente positivos de la GGS teñida con colorantes de Leishman está por debajo de lo normal y que el número de falsos positivos del QBC® podría ser casi el doble de los verdaderamente positivos.

(Rickman et al.²² (1989), compararon la coloración con NA de plasmodios en sangre centrifugada en tubos de hematocrito QBC® con la GGS coloreada infectada experimentalmente con *Plasmodium falciparum*, de residentes de un área endémica y de pacientes sospechosos de tener malaria. En las muestras de sangre experimental tanto el QBC® como la gota gruesa fueron sensibles para identificar parasitemias de 4 pa-

rásitos/microlitro de sangre. En el estudio de campo la sensibilidad del QBC® fue de 77% contra 92% de la gota gruesa. En los tres estudios la especificidad del QBC® fue de 98.4%. Las especies parasitarias se definieron con exactitud en el 77% de los casos. En nuestra experiencia, el procesamiento del QBC® y de la gota gruesa deshemoglobinizada y coloreada con Romanowsy modificado, es muy semejante (alrededor de 10 minutos), pero el diagnóstico específico es fundamental para instituir el tratamiento adecuado.

Al comparar el QBC® con el estándar de las GGS teñidas con Giemsa en condiciones de campo de áreas hiperendémicas, la sensibilidad del QBC® fue 75% y la especificidad 95%. El límite menor para identificar plasmodios con el QBC® fue de 60 parásitos por microlitro de sangre, mientras que para las GGS fue de 20. En la práctica, se encontraron algunos inconvenientes para usar el QBC® en el campo²³ (Baird et al 1992). Comentario en: Trans R Soc Trop Med Hyg 1992 Mar-Apr; 86(2): 224 y en Trans R Soc Trop Med Hyg 1992 Jul-Aug; 86(4): 460. La técnica del QBC® es un poco más sensible comparada con la MES y no tan sensible como la GGS. Como no es siempre posible identificar la especie plasmodial y debido al alto costo del microscopio de inmunofluorescencia, no se considera que podrá sustituir el diagnóstico de malaria aguda con la GGS²⁴ (Kumar et al 1993).

Ensayo con el “Dipstick”

Se diseñó un dispositivo de inmersión estandarizado (dipstick) con lactato deshidrogenasa para identificar infecciones separadamente de *P. falciparum* y *P. vivax* en un área endémica para ambas especies y se comparó con la microscopía de las GGS. Se usó PCR para analizar los diagnósticos discordantes. El dipstick mostró sensibilidad de 100% y especificidad de 95% comparado con la microscopía en el diagnóstico de las infecciones producidas por *Plasmodium* en un hospital; la densidad parasitaria media fue de 590 plasmodios por microlitro de sangre. En una muestra de voluntarios asintomáticos, la sensibilidad del dipstick para la infección con *Plasmodium* varió con la densidad parasitaria. Además, la sensibilidad y especificidad del dipstick fue similar a la de las GGS en el diagnóstico de malaria por *P. vivax* comparado con la PCR. El dipstick no identifica *P. vivax* en presencia de *P. falciparum* por causa de la reacción cruzada en la banda pan-específica²⁵ (Quintana, 1998).

López Antuñano¹² subraya que el conocimiento sobre el comportamiento de los plasmodios en la sangre periférica que

tienen los microscopistas adiestrados en el examen microscópico panorámico de la GGS, fácilmente les permite hacer el diagnóstico de infecciones mixtas de *P. falciparum* y *P. vivax*. En áreas endémicas de la Cuenca Amazónica las infecciones mixtas más frecuentes son las que muestran una infección activa de *P. vivax* con gametocitos de *P. falciparum*, remanentes de una infección activa reciente de esta última especie. Con menos frecuencia, se encuentran infecciones con gran cantidad de formas asexuadas anulares de *P. falciparum* mezcladas con escasas formas de diferentes estadios de *P. vivax*. Esta situación es mucho menos frecuente de observar, debido a que la infección de *P. falciparum* en la sangre, predomina sobre la infección de *P. vivax*.

Avances recientes en el diagnóstico de las infecciones producidas por *Plasmodium falciparum* hacen considerar la posibilidad de suplementar la microscopía con un ensayo de captura del antígeno por medio de un dispositivo de inmersión estandarizado (dipstick) para identificar una proteína específica secretada por los plasmodios en su fase eritrocítica asexuada y en los gametocitos maduros, solamente. En estudios de campo se ha demostrado que este ensayo produce resultados reproducibles semejantes a los obtenidos con la observación de las GGS de rutina de alta calidad para el diagnóstico de *P. falciparum*. La sensibilidad y la especificidad es alrededor de 90% comparada con la de la GGS. La estabilidad, reproducibilidad y fácil utilización del ensayo indican su potencial, particularmente a nivel periférico y una vez que se pruebe suficientemente su precisión, se podría hacer más accesible económicamente. Debe considerarse su uso más amplio donde los requerimientos operacionales y recursos lo justifiquen y donde las decisiones tengan base en una evaluación adecuada de los sistemas existentes de atención a la salud²⁶ (WHO, 1996).

El ensayo para la identificación inmunocromatográfica del antígeno con base en la lactato deshidrogenasa del plasmodio (OptiMAL®), para el diagnóstico inicial de *Plasmodium falciparum*, independientemente del estadio, muestra una sensibilidad de 91.3% y especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 87.2%, y valor predictivo negativo de 94.7%. La sensibilidad de la prueba disminuye marcadamente en parasitemias < 0.01% de eritrocitos infectados (< 500 parásitos por microlitro de sangre). Puede usarse para hacer el diagnóstico en áreas remotas donde no hay microscopio²⁷ (Cooke et al, 1996).

(Continuará)