

Malaria: immune response, sensitivity and specificity of rapid tests

Malaria: respuesta inmune, sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas

Autores:

Lcdo. Reyes-Baque, Javier Martín, Mg. PhD.
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Docente de la carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud
Jipijapa - Ecuador



javier.reyes@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-3670-0036>

Loor-Solórzano, Marcos Ariel
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Estudiante
Jipijapa - Ecuador



loor-marcos4925@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-5494-6956>

Moreira-Loor, Cindy Stefany
Universidad Estatal del Sur de Manabí
Estudiante
Jipijapa - Ecuador



moreira-cindy6625@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-0008-7113>

Fechas de recepción: 20-ENE-2024 aceptación: 20-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La malaria es un problema de salud y los intentos por erradicarla han fracasado en diversas regiones del mundo, debido al desarrollo de la resistencia y evasión inmune por parte del parásito del género *Plasmodium*, ante esto su detección, las pruebas rápidas se caracterizan por su pronto diagnóstico y es preciso lograr resultados confiables y de utilidad clínica. El presente trabajo tiene como objetivo indagar por medio de una revisión bibliográfica la influencia de la sensibilidad y especificidad que tienen las pruebas rápidas en el laboratorio clínico. La metodología utilizada para el desarrollo del presente estudio, fue la búsqueda en meta buscadores, sobre artículos de rigor científico, que fueron publicados entre 2017 y 2023, proveniente de distintos países, sin hacer distinción de idiomas. Los resultados mostraron que ambas variables de control mantienen estándares altos de confiabilidad y seguridad ante la respuesta de infecciones por malaria. Se concluye que la importancia de aplicar el control de calidad en las pruebas rápidas durante su procesamiento, garantiza el monitoreo y mayor precisión en los resultados.

Palabras clave: respuesta inmune; diagnóstico; malaria; sensibilidad y especificidad

Abstract

Malaria is a health problem and attempts to eradicate it have failed in various regions of the world, due to the development of resistance and immune evasion by the Plasmodium parasite. Given this, rapid tests are characterized by their prompt detection. diagnosis and it is necessary to achieve reliable and clinically useful results. The objective of this work is to investigate, through a bibliographic review, the influence of the sensitivity and specificity of rapid tests in the clinical laboratory. The methodology used to develop this study was the search in meta search engines for articles of scientific rigor, which were published between 2017 and 2023, from different countries, without making any distinction between languages. The results showed that both control variables maintain high standards of reliability and safety in the response to malaria infections. It is concluded that the importance of applying quality control in rapid tests during their processing guarantees monitoring and greater precision in the results.

Keywords: immune response; diagnosis; malaria; sensitivity and specificity

Introducción

La malaria es la enfermedad infecciosa causada por el parásito protozoario intracelular del género *Plasmodium* spp. (1), el cual está vinculado con el mosquito hembra infectada del género *Anopheles*, principal transmisor del parásito al humano a través de su picadura (2). Desde un panorama endémico toma gran importancia la salud pública mundial, siendo una causa específica de morbilidad y mortalidad en países con tendencias a climas tropicales y subtropicales (3,4), con una tasa estimada de 228 millones de casos y cerca de 405,000 muertes en todo el mundo en 2018 según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (5).

De acuerdo al Informe Mundial sobre la malaria, en el 2020 hubieron alrededor de 241 millones de casos de paludismo en África, quien es el país de origen de dicha enfermedad endémica, con el paso del tiempo se ve evidenciado que su prevalencia disminuyó ligeramente, en ciertas partes del continente como en la República Centroafricana (RCA) (6). Por otro lado, países como El Salvador y China, se certificaron como libres de malaria en el 2021, reflejando continuamente una carga baja de la enfermedad y posteriormente la erradicación de la misma (6).

En Latinoamérica, 18 países forman el grupo de endémicos por malaria, estos representan cerca del 0,3% de los casos de la enfermedad en el mundo. Según la organización Panamericana de la salud (OPS) (7); en 2018 la infección por malaria se expandió con predominio en países como Ecuador, Colombia, Venezuela y Brasil en las que esta dolencia su denominador común son las zonas geográficas, lugares idóneos para la proliferación, así como la incubación de dicho parásito (7); además países como Bolivia, Haití, Honduras, Nicaragua y Panamá notaron aumentos sustanciales en casos reportados con paludismo en 2020, dichos países siguen en la lucha ante la epidemiología sobre el control y manejo de esta enfermedad (8).

Por lo mencionado, la OMS efectúa un programa de control a nivel global, enfocándose en el fortalecimiento local del servicio primario de salud, el diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y la prevención de la malaria (8). La patología se distingue por ser febril sistémica, la cual es resultado de la infección en los seres humanos por una de las cinco especies diferentes de *Plasmodium* a saber: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. knowlesi* y *P. ovale*, que es transmitida al individuo por la picadura de los mosquitos del género *Anopheles* hembras, de la familia *Culicidae* (9); de modo que *P. vivax* y *P. falciparum* son responsables de la gran parte de los casos documentados. En transmisión vertical entre madre e hijos es poco frecuente o por transfusiones sanguíneas (10).

Sin embargo, la mayor prevalencia y gravedad en la infección es la generada por *P. falciparum*, a pesar de ser una parasitosis prevenible y tratable, sigue dando efectos devastadores en la salud y la forma de vida de las personas a nivel mundial (11).

En el huésped humano, se documenta que la propagación del parásito de la malaria afecta a varios órganos y modula los resultados funcionales de las células individuales, como el caso de la invasión hepática y células sanguíneas o hematíes siendo parte esencial para la complementación de su ciclo de vida, también se ha reportado alteraciones cerebrales (12). Cabe mencionar, que los pacientes recuperados de malaria grave pueden sufrir durante toda su vida, deficiencias funcionales en órganos, como pérdida de la vista, insuficiencia renal entre otros (13).

El diagnóstico por laboratorio del paludismo es tomado como esencial para el tratamiento correcto y oportuno (14), a través de diferentes métodos tales como: el uso de la microscopía óptica por medio de la extensión de sangre fina y espesa mediante la tinción de Giemsa, siendo esta la prueba de oro, el uso de pruebas rápidas como examen complementario referencial y el diagnóstico molecular que incluye la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la amplificación isotérmica de Ácido Desoxirribonucleico- ADN mediada por bucle (LAMP) (15).

Para el caso de las pruebas inmunoserológicas, detectan antígenos o proteínas presentes en los parásitos en una muestra de sangre, utilizan la inmunocromatografía como técnica diagnóstica que permite ver la reacción antígeno-anticuerpo, e indican un resultado cualitativo por un cambio de color en un dispositivo en el que se realiza la prueba (15). Para Orish et al. (16) las pruebas de diagnóstico rápido (PDR), utilizadas en la mayoría de los centros de salud en áreas endémicas, incluyen aquellas específicas para las proteínas ricas en histidina-2 (HRP2) de *P. falciparum*, First Response Malaria Ag Pf, Acon Malaria lactato deshidrogenasa del parásito de Plasmodium/proteína 2 rica en histidina (pLDH/HRP2) y CareStart Malaria pLDH/HRP2 combo entre otras. De igual manera las PDR ayudan también a distinguir el *P. vivax* de otras especies de malaria para promover el tratamiento y la eliminación (17).

Es de señalar, que, en un estudio de 1898 niños febriles con muestras verificadas por microscopía, HRP2 y pLDH tenían sensibilidades del 94% y 88%; a su vez, en otro estudio de 596 mujeres embarazadas de Ghana, la microscopía local tuvo solo un 42% de sensibilidad, mientras que HRP2 RDT tenía una sensibilidad del 80% basada en la PCR contra la malaria como estándar de oro (18). Es importante destacar que objetivamente dichas pruebas pueden llegar arrojar falsos negativos y falsos positivos. Por lo expuesto, el objetivo principal de esta revisión bibliográfica es conocer la importancia de la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas para el diagnóstico de Malaria.

Material y métodos

Diseño y tipo de estudio

El presente trabajo está basado en un diseño documental y de tipo revisión bibliográfica, con el propósito de actualizar información sobre la Malaria y su diagnóstico por medio de la inmunoserología en el área de Laboratorio Clínico.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

Se tomaron en consideración artículos publicados desde el año 2017-2023 indexados en bases de datos científicas, sin hacer distinción de idioma; además que presentaran estadísticas y datos relevantes sobre la enfermedad por malaria en Latinoamérica, teniendo en cuenta atributos sociodemográficos a nivel mundial, con el fin de contribuir a información actual.

Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos documentos como: sitios web desconocidos, blog, tesis, artículos sin una previa indexación, incompletos y repositorios que no cumplieran con los criterios de inclusión, así como enfocados a campos que no conservaron una relación a la temática planteada.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de carácter científico, en donde se tomaron en consideración fuentes oficiales como revistas académicas, artículos científicos originales sin distinción de idiomas, se usó las siguientes bases de datos indexadas como PubMed, SciELO, Dialnet, ScienceDirect, Redalyc, Scopus y Springer en dicha búsqueda se utilizaron descriptores con la terminología principal de la revisión bibliográfica. Se emplearon técnicas específicas en diversos buscadores, de las cuales los operadores booleanos “AND”, “OR” cumplían la función de conectores con las variables principales al tema. Y en la fase complementaria de búsqueda en la gama de metabuscadores se usaron conexiones narrativas como “malaria and immune response” AND “clinical manifestations”; “sensitivity and specificity of rapid tests” OR “Plasmodium parasite”.

Consideraciones éticas

En el presente estudio se respetaron los derechos de autor mediante el uso correcto de citación y referenciación de la información usando las normas Vancouver (19).



Resultados

Tabla 1. Respuesta inmune ante la infección por Malaria.

Autor/ Ref.	Año de publicación	Tipo de Estudio	Principales investigaciones
Hviid L, et al. (20)	2022	Revisión bibliográfica	Los anticuerpos IgG son moléculas efectoras clave en la inmunidad adquirida contra la malaria por <i>P. falciparum</i> , y las adhesinas PfEMP1 expresadas en la superficie de los eritrocitos infectados son dianas inmunológicas claves.
Moxon et al. (21)	2020	Revisión bibliográfica	Es imperativo conocer por qué un grupo de individuos infectados desarrolla síndromes graves y algunos mueren y qué diferencia a estos casos de la mayoría que se recupera.
Elaiw et al. (22)	2020	Revisión bibliográfica	La inmunidad celular estimula la producción de linfocitos T citotóxicos para eliminar células infectadas; en tanto que la adaptativa está mediada por linfocitos B que producen inmunoglobulinas para eliminar los merozoitos libres de la sangre.
Kiyuka et al. (23)	2020	Revisión bibliográfica	Los anticuerpos séricos median la protección al actuar contra los parásitos de las etapas sanguíneas asexuales causantes de síntomas de malaria; estudios demostraron que la transferencia pasiva de IgG purificada de adultos africanos inmunes a niños con malaria clínica reduce la parasitemia y conduce a la resolución de la fiebre.
Buçan y Williamson (24)	2020	Revisión bibliográfica	Se ha expuesto, que el ADN, el ARN, los anclajes de glicosil-fosfatidilinositol (GPI) y los cristales de hemozoina de <i>Plasmodium</i> activan monocitos, macrófagos y células dendríticas; estas última fagocitan ávidamente los eritrocitos infectados con el parásito in vitro.
Bansal G, y Kumar L, (25)	2018	Revisión bibliográfica	Los anticuerpos contra los gametocitos están presentes luego de la infección natural y se ha mostrado la fagocitosis de gametocitos inmaduros. Hay evidencia de que los gametocitos vivos maduros evaden la vía de eliminación fagocitaria lo que brinda una ventaja de transmisión.
Belachew (26)	2018	Revisión bibliográfica	Los mecanismos de evasión inmune en mosquitos dependen del gen <i>Pfs47</i> que inhibe la activación mediada por Janus quinasa. El factor del complemento del huésped protege el ataque inmune del complemento humano de los gametos extracelulares en el intestino medio del mosquito <i>Anopheles</i> . En el humano, la evasión resulta por la variación antigénica, el polimorfismo y el secuestro.
Wideman et al. (27)	2023	Revisión bibliográfica	Aunque se sabe que la deficiencia de hierro protege contra la malaria, se sabe poco sobre cómo la deficiencia de hierro afecta a las células huésped distintas de los glóbulos rojos donde se replica <i>Plasmodium</i> , como las células inmunes, hepáticas, pulmonares o renales.
Fikadu M y Ashenafi E, (28)	2023	Revisión bibliográfica	La unión de los glóbulos rojos infectados maduros a las células endoteliales del huésped (citoaderencia) es el factor principal en la patogénesis de la malaria grave.
Popa G, (29)	2021	Revisión bibliográfica	La infección a nivel sanguíneo, en respuesta a la presencia de <i>Plasmodium</i> , el sistema inmune del huésped sintetiza citocinas proinflamatorias que integran IL-6, IL-8, IFN- γ y TNF, citocinas que cumplen un rol esencial en el control del desarrollo parasitario.

Análisis de los Resultados

En los estudios analizados, se describen los mecanismos de respuesta inmunológica ante la infección por Plasmodium; entre las que destacan el gen Pfs47, células inmunitarias como linfocitos B y T, monocitos, macrófagos y células dendríticas, citocinas proinflamatorias, e inmunoglobulinas. Sin embargo, la parte esencial es del gen Pfs47 que inhibe la activación de reconocimiento y de ataque a las células efectoras y defensoras inmunitarias del mosquito; a su vez, se pudo hallar que los ácidos nucleicos y los cristales de hemozoína de la malaria son capaces de activar células presentadoras de antígenos específicas (tabla 1).

Tabla 2. Sensibilidad y Especificidad de las pruebas rápidas en el diagnóstico de malaria.

Autor/Ref.	Año de publicación	País	Tipo de Estudio	n°	Tipo de Prueba	Sen. %	Esp. %
Park et al. (30)	2020	Corea	Estudio comparativo	1.129 muestras	Test rápido BIOCREREDIT Malaria Ag Pf (pLDH)	94,8	100
Costa et al. (31)	2019	Brasil	Estudio Prospectivo	181 pacientes	Test Inmuno-Rapid Malaria Pf/Pv	98,9	100
Landier et al. (32)	2018	Myanmar	Estudio de campo y laboratorio	1.509 muestras	Prueba de diagnóstico rápido ultrasensible (uRDT) basada en HRP2	51,4	99,5
Kashosi et al. (33)	2017	República Democrática del Congo	Estudio transversal	460 niños	PDR SD-Bioline Malaria-Ag-Pf/Pan™	82,1	92,0
Tambo et al. (34)	2018	Namibia	----	115 muestras	PCR y LAMP	72,73	100
Mukry et al. (35)	2017	Pakistán	Estudio transversal	128 pacientes	ICT Malaria Combo®	90,83	94,90
					Microscopia óptica	98,41	100
Tan et al. (36)	2022	Malasia	Estudio observacional prospectivo	127 pacientes	PDR basada en Pan-pLDH (First Response® y CareStart™ PAN)	87,0	100

Bahk et al. (37)	2018	Uganda	Estudio de campo	229 muestras	RapiGEN Malaria Ag Pf/Pv	88	100
					Asan Test™ Easy Malaria Ag Pf/Pv	88	100
Kabalu et al. (38)	2023	República Democrática del Congo	Ensayo clínico	497 muestras	PDR ultrasensible (NxTek™ Eliminate Malaria P. falciparum RDT)	88	94,4

Análisis de los Resultados

Entre los estudios revisados, se evidenció que la mayoría de los test rápidos exhiben una sensibilidad notable (88-98,9%) y especificidad (92-100%), en comparación con pruebas como la PCR y LAMP, las cuales pueden mantener una sensibilidad (72,73%) pero con una especificidad más elevada (100%). Destaca el predominio del análisis microscópico, caracterizado por su alta sensibilidad (98,41%) y especificidad (100%). Estos resultados indican que las técnicas de detección de malaria no solo ofrecen un valor adicional para un diagnóstico preciso, sino que también presentan ventajas significativas en términos de sensibilidad y especificidad en comparación con otras pruebas (tabla 2).

Discusión

Los mecanismos de defensa innatos del huésped son esenciales ante las infecciones por parásitos del género *Plasmodium*, se destaca que continuamente los huéspedes activan varios mecanismos inmunitarios para eliminar estos microorganismos durante una infección. Para Walker y Rogerson (39) quienes concluyeron que *Plasmodium* ha creado barreras a modo de extender la infección en el humano, incluida la capacidad de evadir la inmunidad por medio de la expresión de una serie de antígenos de superficie y retenerlos en la microvasculatura del huésped; señalan que en los adultos las infecciones son asintomáticas, esto se debe a la adquisición de inmunidad protectora luego de infecciones repetidas.

Los hallazgos de Zekar L y Sharman T, (40) indicaron que una cifra cada vez mayor de malaria importada requiere comprensión de los síntomas inespecíficos; igualmente expusieron, que la rotura del primer esquizonte hepático y la liberación de merozoitos a la circulación para invadir eritrocitos marca la causa de una infección sintomática, resaltaron que el determinante de virulencia en la infección por *P. falciparum* es su capacidad para variar la superficie del eritrocito infectado; esto sugiere que la habilidad del sistema inmune en brindar protección, puede verse perjudicada por varios mecanismos patológicos invasivos del parásito.



De acuerdo al estudio de Su et al. (41) quienes asemejan estas conclusiones, ya que durante la coevolución huésped-parásito, tanto los parásitos como huéspedes se han presionado entre sí mediante interacciones moleculares complejas huésped-parásito; además destacó la importancia de esto, porque promueven a conocer sobre la conducta infecciosa del parásito intracelular, y sus continuas coevoluciones brindarán datos claves para crear vacunas seguras, así como también, evitar la resistencia a fármacos. Es necesario recalcar que Mandala et al. (42) hicieron énfasis en que la inmunidad antipalúdica se ve influenciada también por la edad, de modo que los niños menores de 5 años que residen en áreas endémicas son los más vulnerables; además del embarazo, la genética, la condición nutricional y las coinfecciones.

Por otro lado, ante el diagnóstico serológico, denotan gran utilidad a la hora de identificar especies de parásitos causantes del paludismo, ya que los tratamientos farmacológicos son diferentes. El estudio de Tripathi et al. (43) dieron a conocer que para detectar la malaria hay varios métodos, como la prueba rápida o PDR, PCR y el análisis basado en microscopía; la PDR es un punto de vista preciso y sugerido por la OMS para diagnosticar individuos con malaria sintomática y recuentos elevados de parásitos, esto significa que la detección de malaria no se limita al uso, de un método en particular, por el contrario, hay opciones de diagnóstico disponibles.

De manera similar Arróspide N y Sanabria H (44), afirman que la PDR con tira reactiva es una opción eficaz por su sensibilidad y especificidad en la detección de malaria, lo que se ha constatado en el seguimiento de esta afección en estudios internacionales. Esto la convierte en una ventaja de gran utilidad para diagnósticos de malaria que demanden de tiempo y costo en las personas infectadas. A diferencia de Vivas N, et al. (45) quienes documentan que la gota gruesa y el extendido en una misma lámina y observados por microscopia representan el estándar de oro para malaria; sin embargo, debido a varias limitantes se ha masificado el uso de pruebas cromatográficas de inmunoensayo que consisten en la captura de antígenos usando anticuerpos inmovilizados sobre una tira de nitrocelulosa, sobre todo en zonas de difícil acceso donde el estudio microscópico no es factible.

Las indagaciones de González et al. (46) sugirieron que antes de tratar a un paciente con signos de paludismo, se debe confirmar la presencia del parásito mediante análisis de laboratorio, bien sea por microscopía óptica o PDR; a la vez mencionan, que hay dos eventos claves al abordar casos por malaria: primero resultados falsos negativos de las PDR, siendo un problema en su rendimiento, debido a la detección de parásitos que tienen delección en los genes *pflhrp2* y *pflhrp3* y segundo la preocupante presencia de resistencia a los antipalúdicos. Al respecto Mbanefo y Kumar, (47) resaltaron que la técnica PDR no cuantifica la parasitemia, y, por tanto, resulta difícil controlar la eficacia de la terapia; inclusive puede arrojar falsos positivos dado a la persistencia del antígeno pHRP-2 en la sangre hasta algunos días posterior al tratamiento.

Es importante enfatizar que la utilidad, así como también la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas ante el diagnóstico de malaria, pueden verse afectadas bien sea, por el período de incubación del parásito, la zona donde se efectúa el estudio, la calidad del material de trabajo, el transporte y calidad de la muestra y muchos más factores. Por último, dada la persistente carga global de la malaria y la importancia crítica de la detección temprana para un tratamiento efectivo, se sugiere llevar a cabo estudios transversales, cuyo fin es la evaluación de las técnicas diagnósticas disponibles para esta enfermedad. Estos estudios deberían abordar varios aspectos clave con el objetivo de mejorar la precisión, la accesibilidad y la eficiencia de los métodos de diagnóstico.

Conclusiones

La malaria sigue siendo un importante desafío para la salud en los países en vías desarrollo, evolucionando a considerarse un tipo de infección endémica de mayor repercusión en zonas tropicales y subtropicales. Basándose en las pruebas o test rápidos, presentan una sensibilidad y especificidad aceptables para el control y vigilancia de la infección por Plasmodium, esto las convierte en métodos cruciales para dar un diagnóstico rápido y preciso.

Referencias bibliográficas

1. Gómez Hernández EA, Ibargüen Mondragón E, Salazar Jurado EH, Prieto Moreno KE. Modelo multiparce y multigrupo para la transmisión de la malaria. CIENC EN DESARRO [Internet]. 2020 [citado el 1 noviembre de 2023];11(1). Disponible en: <https://doi.org/10.19053/01217488.v11.n1.2020.10433>
2. Ortega Medina SD, Monteagudo Díaz S, Castro Bruzón Y, Reyes Rodríguez I. Paludismo por Plasmodium falciparum. Presentación de un caso importado. Rev MediSur [Internet]. 2018 [citado el 5 noviembre de 2023];16(3):464-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82514>
3. Inés Umpiérrez M, Notejane M, Zabala C. Malaria importada en niños: primer caso en Uruguay. Arch Pediatr Del Urug [Internet]. 2021 [citado el 5 de noviembre de 2023];92(1):2-7. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v92n1/1688-1249-adp-92-01-e302.pdf>
4. Cuenca Abruch D, Gómez Johnson VH, Romo López A, Valente-Acosta B. Malaria severa por Plasmodium falciparum. An Medicos Asoc Medica Del Cent Medico ABC [Internet]. 2018 [citado el 5 noviembre de 2023];63(2):134-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=80275>
5. Rodríguez SN, Rodríguez JA, Olivera MJ. Malaria mortality in Colombia from 2009 to 2018: a descriptive study. Rev Soc Bras Medicina Trop [Internet]. 2021 [citado el 7

noviembre de 2023];54:1-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0441-2020>

6. World Health Organization (WHO) [Internet]. Informe mundial de malaria; 6 de diciembre de 2021 [citado el 10 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2021-global-briefing-kit-spa.pdf?sfvrsn=8e5e915_23&download=true
7. Pereira AL, Miranda CD, Guedes JA, Oliveira RA, Campos PS, Palácios VR, Faria CM, Filgueiras TC, Figueiredo RC, Gonçalves NV. A produção socioambiental da malária em três municípios da região de Carajás, Pará, Brasil. Rev Saude Publica [Internet]. 2021 [citado el 10 de noviembre de 2023];55:73. Disponible en: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003463>
8. Talapko, Škrlec, Alebić, Jukić, Včev. Malaria: The Past and the Present. Microorganisms [Internet]. 2019 [citado el 11 de noviembre de 2023];7(6):179. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms7060179>
9. Herández Redondo S, Chuprine Sisfontes K, Carrillo Chaves A. Actualización de malaria. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020 [citado el 14 de noviembre de 2023];5(12):e616. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i12.616>
10. Araya Calvo P, Polanco Méndez D. Malaria: revisión bibliográfica. Rev Cienc Salud Integrando Conoc [Internet]. 2020 [citado el 14 de noviembre de 2023];4(4):163-75. Disponible en: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.193>
11. Cabrera Zamora MM. Malaria y hemoglobina S: ¿resistencia o protección? Rev Cienc Medicas Cienfuegos [Internet]. 2018 [citado el 17 de noviembre de 2023];16(4):504-10. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n4/ms03416.pdf>
12. Plewes K, Turner GD, Dondorp AM. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of coma and acute kidney injury complicating falciparum malaria. Curr Opin Infect Dis [Internet]. 2018 [citado el 17 de noviembre de 2023];31(1):69-77. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000419>
13. Trivedi V, Balaji S, Deshmukh R. Severe malaria: Biology, clinical manifestation, pathogenesis and consequences. J Vector Borne Dis [Internet]. 2020 [citado el 18 de noviembre de 2023];57(1):1-13. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0972-9062.308793>
14. Fuentes Marín MD, López Gómez M, Miguel Molinos AC, Sabanza Belloso M, Ciprian Negru G. Diagnóstico de malaria en el laboratorio de microbiología. Rev Sanit Investig [Internet]. 2021 [citado el 19 de noviembre de 2023];2(7). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8068666>

15. Fitri LE, Widaningrum T, Endharti AT, Prabowo MH, Winaris N, Nugraha RY. Malaria diagnostic update: From conventional to advanced method. J Clin Lab Anal [Internet]. 2022 [citado el 19 de noviembre de 2023];36(4):1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcla.24314>
16. Orish VN, F De-Gaulle V, O Sanyaolu A. Interpreting rapid diagnostic test (RDT) for Plasmodium falciparum. BMC Res Notes [Internet]. 2018 [citado el 19 de noviembre de 2023];11(850):2-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3967-4>
17. Agarwal R, Choi L, Johnson S, Takwoingi Y. Rapid diagnostic tests for Plasmodium vivax malaria in endemic countries. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2020 [citado el 19 de noviembre de 2023];11:2-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013218.pub2>
18. Kavanaugh MJ, Azzam SE, Rockabrand DM. Malaria Rapid Diagnostic Tests: Literary Review and Recommendation for a Quality Assurance, Quality Control Algorithm. Rev Diagn [Internet]. 2021 [citado el 20 de noviembre de 2023];11(5):768. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050768>
19. Astigarraga MF, Guillermina M. Pautas para la citación de bibliografía según normas Vancouver. Rev Ludovica Pediatr [Internet]. 2018 [citado 20 nov 2023];21(3):15-21. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/948697/guias-pautas-para-la-citacion-de-bibliografia-segun-las-normas-_RtQuoS.pdf
20. Hviid L, Lopez-Perez M, Larsen MD, Vidarsson G. No sweet deal: the antibody-mediated immune response to malaria. Revista Tendencias en Parasitología [Internet]. 2022 [citado el 28 de noviembre de 2023];38(6):428-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2022.02.008>
21. Moxon CA, Gibbins MP, McGuinness D, Milner DA, Marti M. New Insights into Malaria Pathogenesis. Annu Rev Pathol [Internet]. 2020 [citado el 29 de noviembre de 2023];15(1):315-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032640>
22. Elaiw A, Al Agha A. Global Analysis of a Reaction-Diffusion Within-Host Malaria Infection Model with Adaptive Immune Response. Mathematics [Internet]. 2020 [citado el 3 de diciembre de 2023];8(4):563. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/math8040563>
23. Kiyuka PK, Meri S, Khattab A. Complement in malaria: immune evasion strategies and role in protective immunity. FEBS Lett [Internet]. 2020 [citado el 5 de diciembre de 2023];594(16):2502-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13772>

24. Buçşan AN, Williamson KC. Setting the stage: The initial immune response to blood-stage parasites. *Virulence* [Internet]. 2020 [citado el 5 de diciembre de 2023];11(1):88-103. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1708053>
25. Bansal G, Kumar N. Immune Responses in Malaria Transmission. *Curr Clin Microbiol Rep* [Internet]. 2018 [citado el 9 de diciembre de 2023];5:38-44. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40588-018-0078-x>
26. Belachew EB. Immune Response and Evasion Mechanisms of *Plasmodium falciparum* Parasites. *J Immunol Res* [Internet]. 2018 [citado el 9 de diciembre de 2023];2018:1-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/6529681>
27. Wideman SK, Frost JN, Richter FC, Naylor C, Lopes JM, Viveiros N, Teh MR, Preston AE, White N, Yusuf S, Draper SJ, Armitage AE, Duarte TL, Drakesmith H. Cellular iron governs the host response to malaria. *PLOS Pathog* [Internet]. 2023 [citado el 25 de diciembre de 2023];19(10):e1011679. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011679>
28. Fikadu M, Ashenafi E. Malaria: An Overview. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2023 [citado el 25 de diciembre de 2023]; 16:3339-47. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/idr.s405668>
29. Popa G. Recent Advances in Understanding the Inflammatory Response in Malaria: A Review of the Dual Role of Cytokines. *J Immunol Res* [Internet]. 2021 [citado el 25 de diciembre de 2023];1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/7785180>
30. Park SH, Jegal S, Ahn SK, Jung H, Lee J, Na BK, Hong SJ, Bahk YY, Kim TS. Diagnostic Performance of Three Rapid Diagnostic Test Kits for Malaria Parasite *Plasmodium falciparum*. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2020 [citado el 30 de diciembre de 2023];58(2):147-52. Disponible en: <https://doi.org/10.3347/kjp.2020.58.2.147>
31. Costa MR, Barcelos AL, Camargo MA, Melo GC, Almeida AC, Costa AG, Sousa JD, Melo MM, Alecrim MD, Lacerda MV, Monteiro WM. Performance of an immuno-rapid malaria Pf/Pv rapid diagnostic test for malaria diagnosis in the Western Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Medicina Trop* [Internet]. 2019 [citado el 3 de enero de 2024];52:1-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0450-2017>
32. Landier J, Haohankhunnatham W, Das S, Konghahong K, Christensen P, Raksuansak J, Phattharakokoedbun P, Kajeechiwa L, Thwin MM. Operational Performance of a *Plasmodium falciparum* Ultrasensitive Rapid Diagnostic Test for Detection of Asymptomatic Infections in Eastern Myanmar. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2018 [citado el 3 de enero de 2024];56(8):1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.00565-18>

33. Kashosi TM, Mutuga JM, Byadunia DS, Mutendela JK, Mulenda B, Mubagwa K. Performance of SD Bioline Malaria Ag Pf/Pan rapid test in the diagnosis of malaria in South-Kivu, DR Congo. PAn Afr Med J [Internet]. 2017 [citado el 8 de enero de 2024];27(216):2-9. Disponible en: <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.216.11430>
34. Tambo M, Mwinga M, Mumbengegwi DR. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and Polymerase Chain Reaction (PCR) as quality assurance tools for Rapid Diagnostic Test (RDT) malaria diagnosis in Northern Namibia. PLOS ONE [Internet]. 2018 [citado el 15 de enero de 2024];13(12):e0206848. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206848>
35. Mukry SN, Saud M, Sufaida G, Shaikh K, Naz A, Shamsi TS. Laboratory Diagnosis of Malaria: Comparison of Manual and Automated Diagnostic Tests. Can J Infect Dis Med Microbiol [Internet]. 2017 [citado el 15 de enero de 2024];2017:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/9286392>
36. Tan AF, Sakam SS, Rajahram GS, William T, Abd Rachman Isnadi MF, Daim S. Diagnostic accuracy and limit of detection of ten malaria parasite lactate dehydrogenase-based rapid tests for Plasmodium knowlesi and P. falciparum. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2022 [citado el 17 de enero de 2024];12:1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1023219>
37. Bahk YY, Park SH, Lee W, Jin K, Ahn SK, Na BK, Kim TS. Comparative Assessment of Diagnostic Performances of Two Commercial Rapid Diagnostic Test Kits for Detection of Plasmodium spp. in Ugandan Patients with Malaria. Korean J Parasitol [Internet]. 2018 [citado el 19 de enero de 2024];56(5):447-52. Disponible en: <https://doi.org/10.3347/kjp.2018.56.5.447>
38. Kabalu Tshiongo J, Luzolo F, Kabena M, Kuseke L, Djimde M. Performance of ultra-sensitive malaria rapid diagnostic test to detect Plasmodium falciparum infection in pregnant women in Kinshasa, the Democratic Republic of the Congo. Malar J [Internet]. 2023 [citado el 19 de enero de 2024];22(1):2-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-023-04749-2>
39. Walker IS, Rogerson SJ. Pathogenicity and virulence of malaria: sticky problems and tricky solutions. Virulence [Internet]. 2023 [citado el 20 de enero de 2024];14(1):2-34. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150456>
40. Zekar L, Sharman T. National Center for Biotechnology Information [Internet]. Plasmodium falciparum Malaria - StatPearls - NCBI Bookshelf; 2023 [citado el 20 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555962/>

41. Su XZ, Zhang C, Joy DA. Host-Malaria Parasite Interactions and Impacts on Mutual Evolution. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020 [citado el 20 de enero de 2024];10:1-20. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587933>
42. Mandala WL, Harawa V, Dzinjalimala F, Tembo D. The role of different components of the immune system against *Plasmodium falciparum* malaria: Possible contribution towards malaria vaccine development. *Mol Biochem Parasitol* [Internet]. 2021 [citado el 21 de enero de 2024];246:2-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2021.111425>
43. Tripathi H, Bhalariao P, Singh S, Arya H. Malaria therapeutics: are we close enough? *Rev Parasites Amp Vectors* [Internet]. 2023 [citado el 25 de enero de 2024];16:2-26. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05755-8>
44. Arróspide N, Sanabria H, Araujo-Banchon WJ. Evaluación de la efectividad de la prueba rápida OptiMAL-IT™ para el seguimiento de pacientes con diagnóstico de malaria en la Amazonía peruana. *Biomedica* [Internet]. 2022 [citado el 3 de febrero de 2024];42(1):147-58. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6079>
45. Vivas N, Alvarado G, Araque Rodríguez BP, Feliz Velásquez RA, Sotelo Figueira AE, Landaeta ME. Prevalencia de malaria y utilidad de las pruebas de diagnóstico rápido en Playa Colorada. Una investigación de CUMIS UCV. *Boletín Venez Infectología* [Internet]. 2021 [citado el 3 de febrero de 2024];32(2):150-9. Disponible en: <https://doi.org/10.54868/bvi.2021.32.2.4>
46. González-Sanz M, Berzosa P, Norman FF. Updates on Malaria Epidemiology and Prevention Strategies. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2023 [citado el 7 de febrero de 2024];25:131-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11908-023-00805-9>
47. Mbanefo A, Kumar N. Evaluation of Malaria Diagnostic Methods as a Key for Successful Control and Elimination Programs. *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 7 de febrero de 2024];5(2):102. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5020102>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

