



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**EFICIENCIA DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO
PARA TAMIZAJE DE MALARIA EN DONANTES DE SANGRE**

**EFFICIENCY OF LABORATORY DIAGNOSTIC METHODS FOR MALARIA
SCREENING IN BLOOD DONORS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE**

AUTORA

KATTERIN MISHELY BUENDIA CUETO

ASESOR

EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

LIMA-PERÚ

2025

ASESOR:

Lic. TM Edvin Santiago Trujillo

Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico

Cod. Orcid: 0000-0003-0118-1643

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi señora madre por su apoyo incondicional en todo momento de mi formación académica, así como por su constante guía y amor en todos los momentos de mi vida.

AGRADECIMIENTO

Doy gracias a Dios, por haberme fortalecido y guardado para culminar esta etapa emocionante etapa de mi crecimiento profesional. A mi familia y a mi esposo por brindarme su cariño, fortaleza y comprensión en todo momento de mi vida.

FINANCIAMIENTO

Trabajo financiado con fondos propios del autor.

DECLARACION DEL AUTOR

El presente trabajo monográfico de Investigación titulado: “Métodos de diagnóstico de laboratorio para tamizaje de malaria en donantes de sangre”, es el resultado de la búsqueda bibliográfica y análisis académico sobre los estudios y revisiones realizadas por otros autores y colaboradores, el mismo que será sustentado para la obtención del título de segunda especialidad profesional en hemoterapia y banco de sangre.

RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD

turnitin Página 4 of 24 - Integrity Submission Identificador de la entrega: 1132279629

turnitin Página 2 of 24 - Integrity Overview Identificador de la entrega: 1132279629

22% Overall Similarity
The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text

Top Sources

20% Internet sources
7% Publications
0% Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

1 Integrity Flag for Review

- Hidden Text
1 suspect characters on 1 page
Text is altered to blend into the white background of the document.

Our system's algorithms look always at a document for any imperfections that might be signs from a manual submission. Even when similarity score is 0% for you to review.

A flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we encourage you to review your submission when you receive a flag.

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA | Facultad de
MEDICINA

EFICIENCIA DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO
PARA TAMIZAJE DE MALARIA EN DONANTES DE SANGRE

EFFICIENCY OF LABORATORY DIAGNOSTIC METHODS FOR MALARIA
SCREENING IN BLOOD DONORS

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN HEMOTERAPIA Y BANCO DE SANGRE

AUTORA
KATTERIN MISHELY BUENDIA CUETO

ASESOR
EDVIN SANTIAGO TRUJILLO

LIMA-PERÚ
2025

turnitin Página 4 of 24 - Integrity Submission Identificador de la entrega: 1132279629

turnitin Página 2 of 24 - Integrity Overview Identificador de la entrega: 1132279629

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO.....	3
CAPÍTULO I: MALARIA: DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD, ETIOLOGÍA Y CICLO DE VIDA, DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA, IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA, TRANSMISIÓN, TRANSMISIÓN RELACIONADA A LAS TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS.....	4
MALARIA: DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD	4
ETIOLOGÍA Y CICLO DE VIDA	4
DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	4
INFLUENCIA DE LA MALARIA EN LA SALUD PÚBLICA.....	5
TRANSMISIÓN DE LA MALARIA	5
TRANSMISIÓN RELACIONADA A LAS TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS..	6
CAPÍTULO II: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA TAMIZAJE DE MALARIA	7
MÉTODOS CLÁSICOS	7
MÉTODO MICROSCÓPICO	7
MÉTODO DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS	8
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR	9

MÉTODO DE PCR	9
MÉTODO DE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA MEDIADA POR BUCLE (LAMP).....	9
CAPITULO III: EXPERIENCIAS INTERNACIONALES Y NACIONALES	
SOBRE TAMIZAJE DE MALARIA EN DONANTES DE SANGRE	10
EXPERIENCIAS INTERNACIONALES	10
EXPERIENCIAS NACIONALES	14
CONCLUSIONES	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
ANEXOS	23

RESUMEN

La malaria es una enfermedad de naturaleza infecciosa, parasitaria y vectorial conocida que alcanza a múltiples regiones del mundo, especialmente en zonas tropicales y subtropicales, afectando a un gran porcentaje de la población mundial. Su relación con las transfusiones sanguíneas, se debe a que estas constituyen una de sus principales vías de transmisión que se mantiene latente a través del tiempo. Actualmente existen diversos métodos de laboratorio para diagnóstico de malaria. Sin embargo, en la mayoría de bancos de sangre del Perú y del mundo no se realizan exámenes de rutina para tamizaje de malaria en los donantes de sangre. En ese sentido, el presente trabajo se elaboró con el fin de evaluar la eficiencia de los métodos de diagnóstico de laboratorio para tamizaje de malaria en donantes de sangre. Para lo cual, se realizó una amplia revisión bibliográfica de 34 artículos científicos, de diferentes organizaciones del medio nacional e internacional, obtenidos de diferentes gestores de búsqueda bibliográfica como: Google Académico, Pubmed, Scielo, entre otros. De acuerdo a lo revisado, se pudo concluir que el método de diagnóstico más eficiente y con menos desventajas es el método LAMP por su alta calidad de los resultados y por ser relativamente sencillo de realizarse.

Palabras Claves: métodos de laboratorio, malaria, donantes de sangre, método LAMP.

ABSTRACT

Malaria is a known infectious, parasitic and vector-borne disease that reaches multiple regions of the world, especially in tropical and subtropical areas, affecting a large percentage of the world's population. Its relationship with blood transfusions is due to the fact that these constitute one of its main transmission routes that remains latent over time. Currently there are various laboratory methods for diagnosing malaria. However, in most blood banks in Peru and the world, routine tests for malaria screening are not performed on blood donors. In this sense, the present work was prepared in order to evaluate the efficiency of laboratory diagnostic methods for malaria screening in blood donors. For this, an extensive bibliographic review of 34 scientific articles was carried out, from different national and international organizations, obtained from different bibliographic search managers such as: Google Scholar, Pubmed, Scielo, among others. According to what was reviewed, it was concluded that the most efficient diagnostic method and with fewer disadvantages is the LAMP method due to its high quality of results and because it is relatively simple to perform.

Keywords: laboratory methods, malaria, blood donors, LAMP method.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una patología de naturaleza infecciosa originada por el parásito *Plasmodium*, el cual posee un ciclo de vida bifásico, con una fase asexual en el humano y sexual en el mosquito *Anopheles* (1, 2). Se distribuye ampliamente por todo el globo terráqueo, adquiriendo endemidad en ciertas zonas, dependiente de las condiciones medioambientales apropiadas para el desarrollo del vector (1, 3).

Su forma más característica de transmisión es a través de la picadura del mosquito *Anopheles* (3). Sin embargo, existen muchas otras formas de transmisión, como por ejemplo por sustancias contaminadas provenientes del hombre (transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, compartir agujas, por transmisión vertical madre-feto y transmisión aeroportuaria de mosquitos infectados desde un país endémico a un país no endémico (4, 3).

Así mismo, actualmente, la malaria constituye un grave problema de salud pública, generando más de 200 millones de casos al año, pudiendo encontrarse hasta en 87 regiones del mundo con más de 400 mil muertes durante el año 2019, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3). Además, es importante recalcar el hecho de que en algunas regiones del mundo, la transmisión de la malaria es tan descontrolada que cualquier persona podría estar infectada y al mismo tiempo permanecer asintomática, por ejemplo, en el continente africano, se puede encontrar portadores que al parecer han desarrollado suficiente inmunidad como para protegerlos de los síntomas de la enfermedad palúdica, pero no de contraer la infección (5).

En relación a las transfusiones sanguíneas, la malaria transfusional remonta sus orígenes hacia el año 1884, cuando Gerhardt demostró que una de las primeras infecciones de origen transfusional en aparecer en el mundo, fue la malaria. Este hecho fue reforzado posteriormente por Woolsey en 1911, con el primer reporte de caso de transmisión accidental de malaria como consecuencia de una transfusión sanguínea (6).

A partir de entonces se incrementó el interés por disminuir el riesgo de transmisión de malaria asociado a la transfusión de hemoderivados. Es así que en la actualidad se han desarrollado diversas metodologías para el diagnóstico de malaria con énfasis en los donantes de sangre, pasando desde la microscopía, aun considerada como “gold estándar”, la inmunocromatografía y las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa o PCR, incrementando cada vez más la sensibilidad y especificidad de los métodos de diagnóstico laboratorial (7).

En ese sentido, el presente trabajo monográfico fue elaborado con el objetivo de analizar la eficiencia de los métodos de diagnóstico de laboratorio para tamizaje de malaria en donantes de sangre.

OBJETIVO

Analizar la eficiencia de los métodos de diagnóstico de laboratorio para tamizaje de malaria en donantes de sangre.

CAPÍTULO I: MALARIA:

DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD

La malaria es una enfermedad febril de naturaleza aguda con tendencia a la cronicidad, causada por la infección de parásitos del género *Plasmodium*, del cual se conocen 5 especies (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*) y 2 subespecies (*P. ovale curtisi*, *P. ovale wallikeri*) capaces de causar infección a los seres humanos mediante las transfusiones sanguíneas (2).

ETIOLOGIA Y CICLO DE VIDA

La malaria es una patología infecciosa originada por parásitos del género *Plasmodium*, transmitida por la picadura de la hembra parasitada del mosquito *Anopheles*. Se conocen 5 especies de *Plasmodium* con capacidad infectiva a los humanos: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (subespecies *P. curtisi*, *P. ovale wallikeri*), *P. malariae* y *P. knowlesi* (1, 2). El ciclo de vida del parásito es bifásico, una fase asexual, que tiene lugar en el humano y otra sexual, que se desarrolla dentro del vector (Anexo 1) (8).

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La distribución geográfica actual de esta enfermedad, estaría justificada, en gran parte, por la ecología del parásito, confinándose predominantemente en las regiones tropicales y subtropicales, según lo grafica el CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades) (Anexo 2), con altos índices de pobreza (3, 9).

El continente africano es el más afectado debido a una superposición de factores. En primer lugar, albergar un vector con una alta tasa de transmisibilidad, el *Anopheles gambiae*. En segundo lugar, tener al *P. falciparum*, la principal especie causante de malaria grave y muerte, como parásito predominante. En tercer lugar, tener condiciones climáticas favorables para mantener la transmisión constante durante todo el año. Por último, la paupérrima situación socioeconómica que impide que las actividades de control sobre malaria sean eficaces (10).

INFLUENCIA DE LA MALARIA EN LA SALUD PÚBLICA

Esta patología constituye un grave problema de salud pública, generando aproximadamente 229 millones de casos en 87 regiones del mundo y 435 000 muertes durante el año 2019, según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3).

El 96% de los casos de malaria en 2020 en el mundo se produjeron en 29 países, de los cuales Nigeria (27%), República democrática del Congo (12%), Uganda (5%) y Mozambique (4%), representan casi el 50% del total de casos en el mundo (3).

TRANSMISIÓN DE LA MALARIA

Todas las especies de *Anopheles* se transmiten convencionalmente por la picadura de un mosquito hembra infectado. Es decir que necesariamente debe picar previamente a una persona infectada con malaria. Así mismo, aunque con menor frecuencia, la transmisión también puede ocurrir a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos, compartir agujas, por transmisión vertical madre-feto y transmisión

aeroportuaria; esta última se refiere a la malaria causada por el transporte accidental en avión de mosquitos infectados desde un país endémico a un país no endémico; siempre y cuando las condiciones ambientales les permitan sobrevivir y picar a residentes locales (11).

TRANSMISIÓN RELACIONADA A LAS TRANSFUSIONES SANGUINEAS

El período de incubación en malaria transfusional es variable en cada especie y más extenso que en el ciclo natural, por ejemplo en *P. falciparum* varía de 8 a 36 días; *P. vivax*, de 11 a 42 días y *P. malariae*, de 8 a 90 días. Este extenso período de incubación, constituye uno de las limitantes para la sospecha clínica y el diagnóstico de malaria transfusional propiamente dicho (9, 12).

No existe un acuerdo generalizado sobre la dosis mínima infectiva necesaria del parásito para originar malaria transfusional. Sin embargo, se estima que una persona con muy baja carga parasitaria (0,001 parásito/ μ L o 1,0 parásito/ml), que dona una bolsa de sangre total, produciría una bolsa de paquete globular de 250 ml, es decir que registraría una carga infectiva de 250 parásitos; suficiente para causar infección en el receptor. Así mismo, la evidencia experimental sugiere que son suficientes solo 10 eritrocitos infectados para desencadenar la infección, demostrando su gran potencial infeccioso (13). Además, se demostró que en caso de *P. falciparum* puede sobrevivir en la sangre almacenada, incluso si está refrigerada (14).

Por otro lado, se ha demostrado que hasta el 9.6% de los individuos que presentan infecciones repetidas de malaria pueden ser asintomáticos (15) y que el tiempo en el

que un individuo infectado puede transmitir la malaria a través de una transfusión sanguínea, después de la exposición al parásito, puede extenderse hasta 2,5 años en *P. vivax*, 5 años *P. falciparum* e incluso a los 44 años en el caso de *P. malariae*, de (16).

CAPÍTULO II: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA TAMIZAJE DE MALARIA

La estrategia más óptima para lograr el control de la malaria, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), debe basarse en un diagnóstico rápido y adecuado acompañado por un tratamiento efectivo (3).

Los métodos más extendidos para el diagnóstico de malaria se pueden clasificar en: 1) métodos clásicos, 2) métodos moleculares (7). Los métodos que describiremos a continuación también fueron aplicados en investigaciones en el contexto de donantes de sangre como ampliaremos más adelante.

MÉTODOS CLÁSICOS

MÉTODO MICROSCÓPICO

La gota gruesa seguida de la extensión sanguínea sigue siendo el “gold standard” para el diagnóstico de la malaria (17).

La técnica de gota gruesa produce lisis de los eritrocitos permitiendo observar mejor los trofozoitos, gametocitos o esquizontes; además, permite determinar la carga

parasitaria y el estadio de los parásitos circulantes (17). Mientras que la extensión fina permite diferenciar con mayor facilidad la especie o especies causantes de la infección (17). Sin embargo, este método tiene la desventaja de ser dependiente de la experticia del observador para identificar al parásito y sus fases (Anexo 3) (7).

MÉTODO DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS

Se utilizan anticuerpos monoclonales y policlonales para detectar antígenos específicos de *Plasmodium*, observando el cambio de color de las tiras de nitrocelulosa. Los más utilizados son la proteína rica en histidina 2 específica de *P. falciparum* (PfHRP-2), lactato deshidrogenasa específica de *P. falciparum* (PfLDH), lactato deshidrogenasa específica de *P. vivax* (PvLDH), lactato deshidrogenasa (PspLDH) y aldolasa, ambas específicas para todo el género *Plasmodium* (Anexo 4) (10, 7).

Los test de diagnóstico rápido (TDRs) son sencillos, relativamente económicos y no operador-dependiente, siendo una buena alternativa para los lugares con poca disponibilidad de laboratorios equipados (18, 10). Sin embargo, no contiene antígenos específicos para las especies de *P. ovale*, *P. malariare* y *P. knowlesi* (19) y presenta un importante número de falsos negativos en casos de especies diferentes de *P. falciparum* (18). Además, en los últimos años, se detectó la presencia una delección del gen PfHRP-2, que es el eje principal de estos test para identificar al *P. falciparum* (20).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR

En el caso de la malaria, los métodos de amplificación de los ácidos nucleicos son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y los sistemas basados en la amplificación isotérmica (LAMP) (7).

MÉTODO DE PCR

Los métodos de PCR están conformados por 2 componentes: una secuencia específica de ADN y la enzima ADN polimerasa. El primero se determina gracias al uso de hasta 60 cebadores (oligonucleótidos) que se unen a los extremos del fragmento a amplificar. La segunda es una enzima termoestable que interviene en la hibridación y desnaturalización de las hebras de ADN (21). En el caso de malaria, se ha demostrado, a través de diversos estudios, la superior sensibilidad de las pruebas por PCR con respecto a la microscopía convencional y a los test de diagnóstico rápido, con una velocidad de procesamiento de resultados entre 24 y 48 horas (18, 22).

MÉTODO DE AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA MEDIADA POR BUCLE (LAMP)

Este método se utiliza una enzima de ADN polimerasa, 4 a 6 cebadores que reconocen hasta 6 secuencias distintas en el ADN deseado y el colorante verde malaquita. Se producen grandes cantidades de ADN y al acumularse pirofosfato de magnesio incrementa la turbidez de la muestra, reteniendo un color verde-azulado en los casos positivos para la reacción de amplificación, que puede tomar entre 25 y 45 minutos (Anexo 5) (23).

Las ventajas del método LAMP incluyen su viabilidad de aplicación al no requerir de un equipo específico, ni profesionales altamente capacitados. Además, posee una enzima que no requiere de termocicladores, facilitando la extracción de ADN de forma rápida y económica sin prescindir de equipos especiales para obtener los resultados (24).

CAPITULO III: EXPERIENCIAS INTERNACIONALES Y NACIONALES SOBRE TAMIZAJE DE MALARIA EN DONANTES DE SANGRE

EXPERIENCIAS INTERNACIONALES

En 2010, Aguilar M. y Laitano G., realizaron un estudio de tipo descriptivo para conocer la prevalencia de malaria en donantes del Banco de Sangre del Hospital San Felipe, en Honduras. El tamaño de la muestra fue de 289 donantes que previamente aprobaron la entrevista. Se utilizó la prueba rápida para la detección del antígeno y el frotis de gota gruesa. Del total de donantes, solo uno dio positivo con la prueba rápida para *P. falciparum* (0.34%), y se corroboró con la observación de pigmento malárico en la gota gruesa (25).

En 2014, Kitchen Et. al., realizaron un estudio prospectivo para detectar la presencia de ADN de malaria en donantes de sangre cuyas muestras fueron reactivas para anticuerpos de malaria en pruebas serológicas identificadas por el laboratorio referencial del Reino Unido. Como resultados se detectó ADN de malaria en 14 de las

1.955 muestras investigadas; tres *P. falciparum*, cinco *P. vivax*, tres *P. ovale*, dos *P. malariae* y uno dual *P. falciparum/ P. malariae*. Todos ellos eran donantes cuyo factor de riesgo de residencia en país endémico era mayor que el viaje (26).

En 2015, Damen Et. al., realizaron un estudio prospectivo en Nigeria para determinar la prevalencia de malaria transmisible en donantes de sangre clínicamente sanos, utilizando la microscopía, que previamente cumplieron los criterios de pretamizaje. Entre sus resultados obtuvieron que la mayor prevalencia de malaria se produjo en donantes entre 31 y 40 años de edad (65,1%), mientras que la prevalencia más baja fue en donantes de 20 años o menos (25,0%). *P. falciparum* fue la especie más prevalente (98,0%) y el menos prevalente fue *P. malariae* (2,0%). En los donantes que recibieron compensación económica, la prevalencia de malaria fue del 82,3%, frente a un 22,4% en donantes voluntarios (27).

En 2018, Adusei K. y Owusu-Ofori A, realizaron un estudio transversal-prospectivo para determinar la prevalencia de malaria en donantes de sangre, en un hospital de Ghana, utilizando la microscopía y los test de diagnóstico rápido. La muestra total fue de 200 participantes entre donantes y no donantes. La prevalencia obtenida en los donantes fue del 8% y 3% para TDRs y microscopía, respectivamente. Mientras que en los no donantes, la prevalencia fue del 5% y 2% por TDRs y microscopía, respectivamente (28).

En 2019, Schindler T. Et. al., realizaron un estudio descriptivo para determinar la prevalencia de la malaria submicroscópica en donantes de sangre en Guinea Ecuatorial. De un total de 200 muestras recolectadas de donantes de sangre en Malabo, examinados mediante pruebas de diagnóstico rápido, microscopía y reacción en cadena de polimerasa. El 29.5% de casos resultaron positivos para malaria, de los cuales, *P. falciparum* fue del 88,1%, seguido de *P. malariae* con 15,3% de casos y *P. ovale* de 3,4%. De estos resultados, las pruebas de diagnóstico rápido dieron positivo en 6,5% de los casos, la microscopía en 2.0% y la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en 26%. La densidad parasitaria para *P. falciparum* osciló entre 0,06 y 3707,0 parásitos/ μ L con 79,6% de casos no detectable por pruebas de diagnóstico de malaria no molecular, es decir que se encontraban por debajo de 100 parásitos/ μ L (29).

En 2019, Ahmadpour E. Et. al., realizaron una revisión sistemática de 71 estudios de 21 países, pertenecientes a los 5 continentes desde 1982 al 2017. La prevalencia mundial de parasitemia registrada en donantes de sangre luego del análisis fue de 10,54% por microscopía, de 5,36% por métodos moleculares (reacción en cadena de la polimerasa) y de 0,38% por pruebas de diagnóstico rápido, de un total 984 975 donantes de sangre sanos. El *P. falciparum* fue el más prevalente. África fue el continente con mayor cantidad de casos detectados, con 21 % de casos detectados por microscopía y 36% por PCR; en contraste con el 4% obtenido en Asia, 2% en el continente Americano y 1% en Europa detectados por PCR (30).

En 2020, Murphy K. Et. al., realizaron un estudio transversal-prospectivo para determinar la prevalencia de malaria en donantes de sangre asintomáticos en Uganda, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa para identificar las especies. Obteniendo una prevalencia del 15,4 % de una muestra de 1000 donantes seleccionados; de los cuales el 87,7% de las infecciones fueron por *P. falciparum*, 31.2 % por *P. malariae* y el 16.2% por *P. ovale*. Hubo un 4,3% de donantes de sangre que tenían infección mixta con múltiples especies (31).

En 2021, Zebaze S. Et. al., realizaron un estudio para determinar el rendimiento diagnóstico de la prueba de RT-LAMP, para detección de *P. falciparum*, comparado con los métodos de microscopía y test de diagnóstico rápido (TDRs) en donantes de sangre asintomáticos en Camerún. De los 256 donantes de sangre analizados, 36 (14,1%) resultaron positivos para malaria mediante microscopía, 38 (14,8%) fueron positivos mediante TDRs, mientras que 78 (30,5%) fueron positivos mediante RT-LAMP. La concordancia general entre los tres métodos fue del 75,9 % para RT-LAMP y microscopía óptica, del 75,1 % para RT-LAMP y TDRs, y del 83,9 % para microscopía óptica y TDRs (32).

En 2022, Attoh J. Et. at., realizaron un estudio transversal prospectivo para determinar la prevalencia de malaria transmitida por transfusiones evaluando la carga parasitaria según los días de almacenamiento de sangre infectada mediante el uso de test de

diagnóstico rápido (TDRs) y microscopía tanto en donantes asintomáticos infectados con *P. falciparum* y no infectados como en receptores. Después de una transfusión de sangre exitosa, se analizaron los restos de sangre, de un total de 571 las bolsas de transfusión. La antigenemia y la parasitemia por *P. falciparum* en los donantes fueron del 12,1 % y el 8,4 %, respectivamente, mientras que la prevalencia de *P. falciparum* en los receptores pretransfusión de sangre fue del 3,2 %. La prevalencia de antigenemia y parasitemia de *P. falciparum* se redujo con el almacenamiento prolongado a tal punto de no detectar *P. falciparum* por microscopía después de 18 días de almacenamiento (33).

EXPERIENCIAS NACIONALES

En 2004, Arróspide Et. al., realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico, para evaluar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de una prueba de diagnóstico rápido de marca “OptiMal DiaMed®” para diagnóstico de malaria por *P. falciparum* frente a la gota gruesa como prueba patrón de oro en un total de 918 donantes de sangre de 4 regiones distintas del Perú. Como resultado se detectó un caso positivo para ambas pruebas, 16 falsos positivos y ningún falso negativo. El OptiMal DiaMed®, tuvo una sensibilidad de 100% y una especificidad de 98%, con un valor predictivo positivo de 5,5% y un valor predictivo negativo de 100% (34).

A partir de las experiencias citadas se elaboró una tabla informativa para visualizar y analizar la eficiencia de los métodos de diagnóstico que utilizados para tamizaje de malaria en donantes de sangre (Cuadro 1: Anexo 6).

CONCLUSIONES

- Según los estudios analizados las especies de malaria encontradas en donantes de sangre fueron *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. vivax*. A través de los métodos de microscopía, TDR, método de LAMP y PCR. Siendo la especie de *P. falciparum* la más prevalente.
- Según el análisis efectuado, el método más eficiente y que a su vez presenta menos desventajas es el método de LAMP, puesto que tiene la capacidad de identificar el ADN del parásito, no requerir de personal altamente capacitado, no ser dependiente del operador y ser más económico que el PCR. Por lo tanto, presentando mayor eficiencia que los métodos de microscopía y los TDRs, solo siendo superado en sensibilidad y especificidad por el método de PCR.
- Según la búsqueda bibliográfica, en el Perú existen escasos estudios para tamizaje de malaria en donantes de sangre utilizando TDR. Actualmente no existen estudios recientes a pesar de tener regiones endémicas de malaria como la región Loreto. Por lo tanto, es necesario que se realicen nuevos estudios que incluyan la utilización de TDR, como punto de partida.

- En nuestro país, los bancos de sangre no realizan tamizaje de malaria en donantes con ningún método de laboratorio, permaneciendo latente el riesgo de transmisión de malaria por transfusión sanguínea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HERNÁNDEZ R. Stephanie, CHUPRINE S. Katalina, CARRILLO CH. Arianna. Actualización de malaria. Revista Médica Sinergia; 5(12): e616, diciembre 2020.
2. OGUIKE, M y SUTHERLAND, C. Dimorphism in genes encoding sexual-stage proteins of *Plasmodium ovale curtisi* and *Plasmodium ovale wallikeri*. International Journal for Parasitology; 45(7):449-54, june 2015.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World malaria report 2020: 20 years of global progress and challenges [en línea]. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020. 247 p. <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/337660>> [consulta: 1 de septiembre de 2022].
4. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Hospital acquired malaria infections in the European Union [en línea] Stockholm, 2018:3. <<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hospital-acquired-malaria-infections-european-union#wtEtransModal>> [consulta: 26 de noviembre 2023].
5. Malaria Diagnosis: A Brief Review. Realized by Noppadon Tangpukdee, "et al". Korean Journal of Parasitology; 47(2):93, may 2009.

6. BRUCE-CHWATT L. Transfusión Malaria. At: Symposium on Malaria Research 1-5 April 1974. Rabat, Morocco, Bulletin of the World Health Organization. 1974; 50, 337-346.
7. Diagnóstico de malaria en un centro de referencia: Pasado, presente y futuro Realizado por Sandra Martín Ramírez, "et al". Revista de Investigación y Educación en Ciencias de las Salud; 6(S1):43-54, febrero 2021.
8. CASTRO, I y RODRÍGUEZ, M del C. Análisis proteómico de *Plasmodium*, el agente causal de la malaria. Salud pública de México; 51(3):s395-402, mayo 2009.
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Malaria's Impact Worldwide [en línea]. EE UU. <https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/impact.html> [consulta: 23 de marzo de 2023].
10. An Update on Malaria Rapid Diagnostic Tests. Realized by Avinash N. Mukkala, Jason Kwan, Rachel Lau, David Harris, Dylan Kain, Andrea K. Boggild. Current Infectious Disease Reports; 20(12):49, october 2018.
11. GERSTENLAUER, Cynthia J. Recognition and Management of Malaria. Nursing Clinics of North America; 54(2):245-60, march 2019.
12. FERREIRA S. Marcia, ALINE M. Carlos, DOMINGOS R. Glaucia. Malaria Transfusional Transmission: Epidemiological Review, Screening Protocols and Prevention Mechanisms. Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences; 2(7):624-31, may 2021.

13. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. Realized by Federica Verra, Andrea Angheben, Elisa Martello, Giovanni Giorli, Francesca Perandin, Zeno Bisoffi. Malaria Journal; 17(1):36, january 2018.
14. CHATTOPADHYAY Rana, MAJAM Victoria, KUMAR Sanjai. Survival of *Plasmodium falciparum* in human blood during refrigeration. Transfusion Journal; 51(3):630-635, march 2011.
15. KITCHEN Alan, BARBARA John, HEWITT P. E. Documented cases of post-transfusion malaria occurring in England: a review in relation to current and proposed donor-selection guidelines. Vox Sanguinis; 89(2):77-80, august 2005.
16. Transfusion-Transmitted Malaria in the United States from 1963 through 1999. Realized by Mary Mungai, Gary Tegtmeier, Mary Chamberland, Monica Parise. New England Journal of Medicine; 344(26):1973-8, june 2001.
17. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. Realizado por Pablo Martín-Rabadán Caballero, Carmen Cañavate, Juan Cuadros, Rocío Martínez Ruiz. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 28(10):719-25, diciembre 2010.
18. Diagnóstico microbiológico de la malaria importada. Realizado por Diego Torrús, Cristina Carranza, José Manuel Ramos, Juan Carlos Rodríguez, José Miguel Rubio, Mercedes Subirats, Thuy-Huong Ta-Tang. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 33(2):40-6, julio 2015.

19. Performance evaluation of different strategies based on microscopy techniques, rapid diagnostic test and molecular loop-mediated isothermal amplification assay for the diagnosis of imported malaria. Realized by Emmanuelle Charpentier, E. Benichou, P. Chauvin, J. Fillaux, A. Valentin, H. Guegan, E. Guemas, A. S. Salabert, C. Armengol, S. Menard, S. Cassaing, A. Berry, X. Iriart. Clinical Microbiology and Infection; 26(1):115-21, january 2020.
20. Systematic review of the status of pfhrp2 and pfhrp3 gene deletion, approaches and methods used for its estimation and reporting in Plasmodium falciparum populations in Africa: review of published studies 2010–2019. Realized by Bosco Bekiita Agaba, Adoke Yeka, Sam Nsohya, Emmanuel Arinaitwe, Joaniter Nankabirwa, Jimmy Opigo, Paul Mbaka, Chae Seung Lim, Joan N. Kalyango, Charles Karamagi, Moses R. Kanya. Malaria Journal. 2019;18(1):355, november 2019.
21. Limited Level of Accuracy Provided by Available Rapid Diagnosis Tests for Malaria Enhances the Need for PCR-Based Reference Laboratories. Realized by José Miguel Rubio Muñoz, I. Buhigas, M. Subirats, M. Baquero, S. Puente, A. Benito. Journal of Clinical Microbiology; 39(7):2736-7, august 2001.
22. Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. Realized by Pedro Berzosa Díaz, Aida de Lucio, María Romay-Barja, Zaida Herrador, Vicenta González, Luz García, Amalia Fernández M., María Santana M., Policarpo Ncogo, Basilio Valladares, Matilde Riloha, Agustín Benito. Malaria Journal; 17(1):333, september 2018.

23. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. Realized by Tsugunori Notomi, Hiroto Okayama, Harumi Masubuchi, Toshihiro Yonekawa, Keiko Watanabe, Nobuyuki Amino, Tetsu Hase. Nucleic Acids Research; 28(12):63e-63, april 2008.
24. Expanding the malaria molecular diagnostic options: opportunities and challenges for loop-mediated isothermal amplification tests for malaria control and elimination. Realized by Naomi W. Lucchi, Daouda Ndiaye, Sumudu Britton, Venkatachalam Udhayakumar. Expert Review of Molecular Diagnostics; 18(2):195-203, january 2018.
25. AGUILAR, M y LAITANO, G. Investigación de *Plasmodium* sp en donantes de sangre del Banco de Sangre del Hospital San Felipe. Revista Ciencia y Tecnología; 96-104, diciembre 2010.
26. KITCHEN Alan, CHIODINI Peter, TOSSELL Joanne. Detection of malarial DNA in blood donors – evidence of persistent infection. Vox Sanguinis; 107 (2):123 - 131, february 2014.
27. Malaria Parasitemia in Apparently Healthy Blood Donors in North-Central Nigeria. Realized by James G. Damen, Obioma Barnabas, Dapus Damulak, Bala D. Ntuhun, M. D. Lugos, Bryan Nyary. Laboratory Medicine; 46(1):42-46, february 2015.
28. ADUSEI K. A. and OWUSU-OFORI A. Prevalence of Plasmodium parasitaemia in blood donors and a survey of the knowledge, attitude and practices of transfusion malaria among health workers in a hospital in Kumasi, Ghana. Public Library of Science (PLOS) ONE; 13(11):e0206303, november 2018.

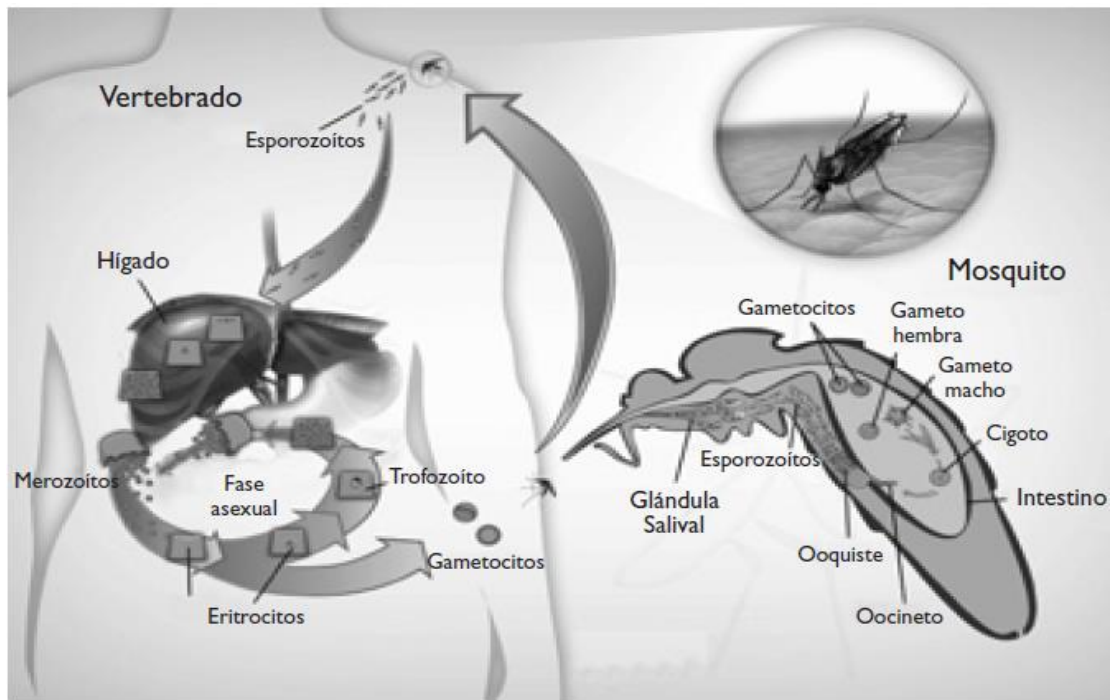
29. Molecular monitoring of the diversity of human pathogenic malaria species in blood donations on Bioko Island, Equatorial Guinea. Realized by Tobias Schindler, Tamy Robaina, Julian Sax, Jose Raso Bieri, Maximilian Mpina, Linda Gondwe, Ludmila Acuche, Guillermo Garcia, Carlos Cortes, Carl Maas, Claudia Daubenberger. Malaria Journal; 18(1):9, january 2019.
30. Transfusion-Transmitted Malaria: A Systematic Review and Meta-analysis. Realized by Ehsan Ahmadpour, Masoud Foroutan-Rad, Hamidreza Majidiani, Sirous Mehrani M., Kareem Hatam-Nahavandi, Seyed-Abdollah Hosseini, Mohammad Taghi R., Aleksandra Barac, Salvatore Rubino, Mehdi Zarean, Alexander Mathioudakis, Muge Cevik. Open Forum Infectious Diseases; 6(7):ofz283, june 2019.
31. Malaria parasitemia among blood donors in Uganda. Realized by Kristin J. Murphy, Andrea L. Conroy, Henry Ddungu, Ruchee Shrestha, Dorothy Kyeyune-Byabazaire, Molly R. Petersen, Ezra Musisi, Eshan U. Patel, Ronnie Kasirye, Evan M. Bloch , Irene Lubega, Chandy C. John, Heather A. Hume, Aaron A.R. Tobian. Transfusion Journal; 60(5):955-64, april 2020.
32. Diagnostic performance of arapid whole blood-based RT-LAMP method for malaria diagnosis among apparently healthy blood donors and febrile neonates in Cameroon. Realized by Sylvie Zebaze Temgoua Kemleu, Laure Ngando, Elvige Nguekeng, Balotin Fogang, Marie Mafo K., Styve Fopa, Marie Biabi, Estelle Essangui, Jules Assob N., Lawrence Ayong. Public Library of Science (PLOS) ONE; 16(1): e0246205, january 2021.

33. Immunochromatographic and microscopic detection of *Plasmodium falciparum* in recipients of *P. falciparum* - infected donor blood. Realized by Juliana Attoh, Enoch Aninagyei, Godwin Kwakye-Nuako, Mavis Dakorah Puopelle, Isaac Tukwarlba, Justice Afrifa, Desmond Omane Acheampong. Parasitology Research; 121(5):1455-65, may 2022.

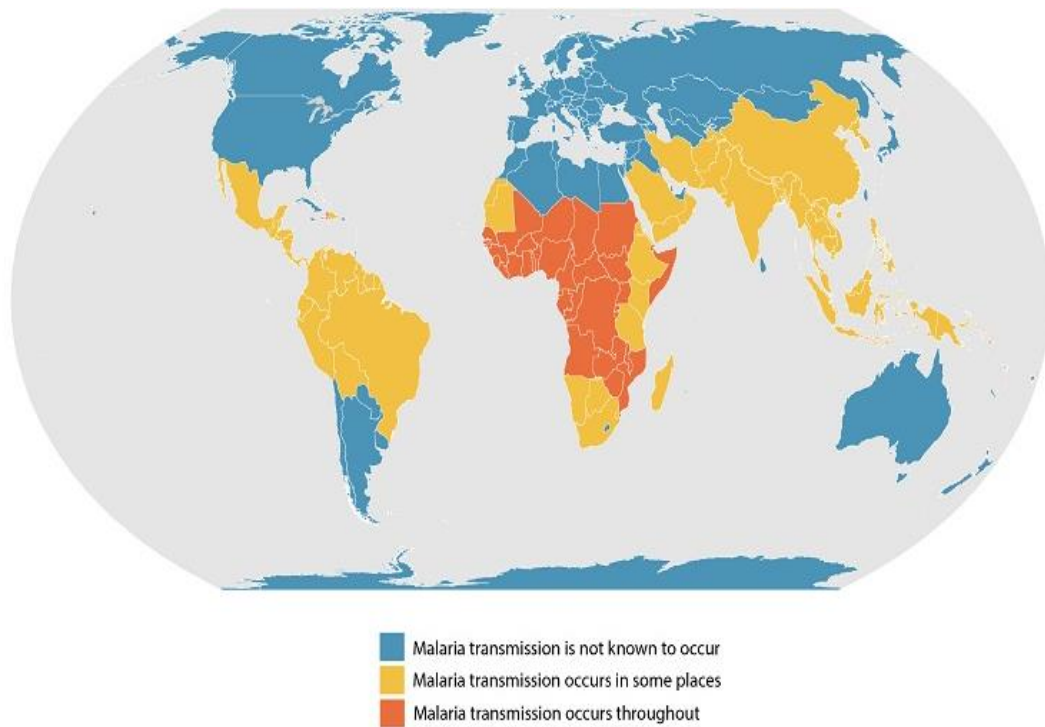
34. USO DE PRUEBAS RÁPIDAS INMUNOCROMATOGRÁFICAS PARA LA DETECCIÓN DE *Plasmodium falciparum* EN DONANTES DE SANGRE EN PERÚ. Realizado por Nancy Arróspide Velasco, Maritza Puray C., Elisa Guzmán S., Milton Verano B., Sigifredo Medina R., Luz Mendizábal A., Sonia Gonzáles G. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública; 21(2):76-81, abril 2004.

ANEXOS

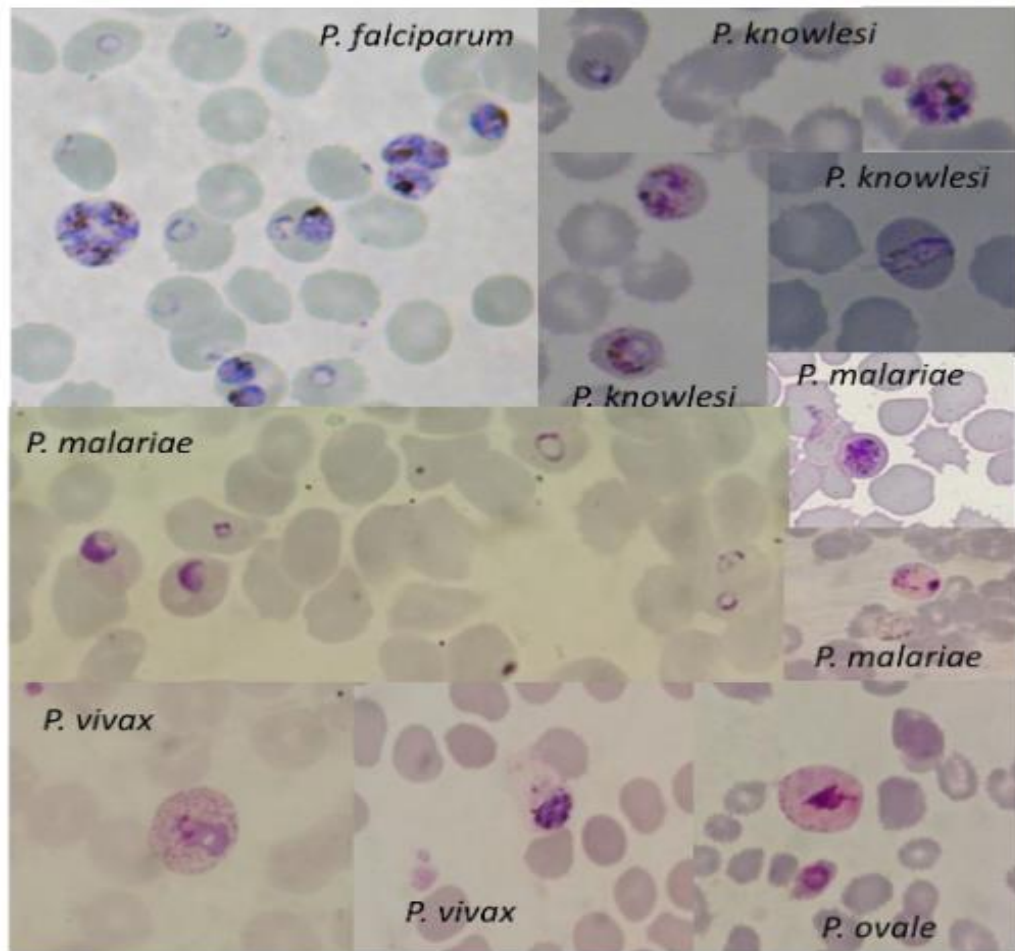
Anexo 1. Figura 1. Ciclo de vida del Plasmodium sp. (8).



Anexo 2. Figura 2. El mapa de los CDC muestra una aproximación de las partes del mundo donde se produce la transmisión de la malaria (9).



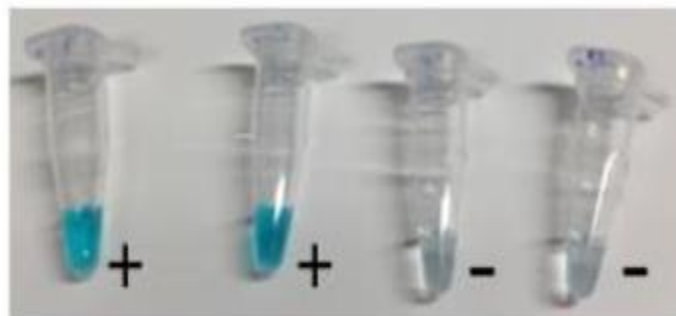
Anexo 3. Figura 3. Imágenes microscópicas de las especies de *Plasmodium* que afectan al hombre (4).



Anexo 4. Figura 4. Resultados posibles con Test de Diagnóstico Rápido Pf/Pan.
Marcados los resultados que se observan en cada caso (4).



Anexo 5. Figura 5. Tubos de reacción tras la amplificación mediante LAMP con verde malaquita. Las dos nuestras positivas a la izquierda retienen el color verde-azulado del verde malaquita mientras que en las dos muestras negativas de la derecha hay pérdida del color (4).



Anexo 6. Cuadro 1. Cuadro comparativo de ventajas y desventajas entre los distintos métodos de diagnóstico para tamizaje de malaria en donantes de sangre.

MÉTODO DE LABORATORIO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
MICROSCOPIA	<ul style="list-style-type: none"> -Identifica al parásito y su estadio. -Considerado el “gold estándar” para diagnóstico de malaria. 	<ul style="list-style-type: none"> -Depende del operador. -Requiere de equipo básico de laboratorio. -disminuye su sensibilidad en bajas cargas parasitarias.
TDRS	<ul style="list-style-type: none"> -Es sencilla, rápida y relativamente económica. -No se necesita experticia del operador. 	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene un importante porcentaje de falsos negativos para <i>P. falciparum</i>. -No presenta antígenos específicos para <i>P. malariae</i>, <i>P. ovale</i> y <i>P. knowlesi</i>. -Mantiene su positividad incluso después de la enfermedad.
PCR	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene mayor sensibilidad y especificidad que el resto de métodos. 	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene un elevado costo. - Requiere de personal altamente capacitado.

LAMP	<ul style="list-style-type: none"> -Tiene mayor sensibilidad y especificidad que la microscopía y los TDRs. - No requiere de experticia del operador. - Es más económico que el PCR. -No requiere equipos especiales para su realización. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tiene menor sensibilidad y especificidad que el PCR.
------	---	--