
SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION), LAMP (LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION), INMUNOCROMATOGRÁFICAS (PDR – PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO) VS LA MICROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF MOLECULAR TECHNIQUES PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION), LAMP (LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION), IMMUNOCHROMATOGRAPHIC (RDT -RAPID DIAGNOSTIC TESTS) VS MICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF MALARIA: A SYSTEMATIC REVIEW.

¹Valdés, Leonardo. ²Quintero, Juliana. ³Jiménez, Mónica. ⁴Chaparro, Pablo.

¹Universidad de los Andes. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá. Colombia. E-mail: l.valdes@uniandes.edu.co ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9483-3788>

²Universidad de los Andes. Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá. Colombia.

³Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá. Colombia.

⁴Instituto Nacional de Salud. Bogotá. Colombia.

Valdés, Leonardo. Quintero, Juliana. Jiménez, Mónica. Chaparro, Pablo. **SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LAS TÉCNICAS MOLECULARES PCR (POLYMERASE CHAIN REACTION), LAMP (LOOP-MEDIATED ISOTHERMAL AMPLIFICATION), INMUNOCROMATOGRÁFICAS (PDR – PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO) VS LA MICROSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MALARIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.** Rev UNIANDES Ciencias de la Salud 2023 sept-dic; 6(3): 1455 – 1478.

<https://doi.org/10.61154/rucs.v6i3.2480>

Recibido: **29/09/2021**

Aprobado: **29/01/2022**

RESUMEN

Antecedentes: Dado al aumento de los recursos para combatir la malaria a nivel mundial en la última década, se ha visto un incremento significativo en el número de intervenciones para frenar su avance, esto, ha permitido que un sin número de países se hayan adherido a las políticas de eliminación de la malaria (paludismo), permitiendo que la diseminación de la enfermedad disminuya. La microscopía sigue siendo considerada como el Gold Standar para su diagnóstico en muchos países, pero las técnicas basadas en principios moleculares e inmunocromatográficas han avanzado en forma significativa, permitiéndoles, ser una alternativa viable frente a la microscopia la cual se ha utilizado como método convencional para el diagnóstico. El objetivo de esta revisión sistemática es actualizar la información acerca de los métodos diagnóstico para la malaria en población general, basados en microscopia, técnicas moleculares e inmunocromatográficas.

Métodos y diseño: Se realizó la búsqueda desde el 1 de septiembre hasta el 20 de octubre de 2020 en las bases de datos científicas PubMed, Embase, LILACS, Cochrane; al igual que la búsqueda de literatura gris utilizando buscadores como Open Gray y SciELO. El proceso de selección, recopilación y extracción de datos se realizó durante los meses de noviembre, diciembre de 2020 y enero de 2021. Se seleccionaron estudios realizados en diferentes centros de atención (hospitales), en los cuales se incluyeron pacientes sintomáticos (cuadros febriles) y, que fueron diagnosticados utilizando métodos moleculares (PCR, LAMP), inmunocromatográficas (RDT) y microscopia (en la sección de métodos se describen los criterios de inclusión y exclusión de los artículos).

Resultados: Se incluyeron un total de 15 estudios, los cuales fueron publicados entre los años 2000 y 2020. Se tomaron 7411 muestras para la comparación entre RDT y microscopia mostrando valores de sensibilidad entre 50% y 99% y de especificidad entre 62% y 98%. En cuanto a los métodos moleculares (PCR – LAMP), presentaron valores de sensibilidad superiores al 93% y de especificidad del 95% y 100% respectivamente en un total de 695 muestras para PCR y 556 muestras para LAMP.

Conclusión: Esta revisión sistemática permitió resumir la información disponible en artículos correspondientes a estudios, que comparaban las técnicas utilizadas para el

diagnóstico de la malaria (PCR, LAMP, RDT, Microscopia) en las diferentes bases de datos que fueron objeto de la búsqueda.

Palabras clave: Malaria, *Plasmodium*, Diagnóstico, Sensibilidad, Especificidad, Microscopia, LAMP, PCR, RDT.

ABSTRACT

Background: Given the increase in resources to combat malaria worldwide in the last decade, there has been a significant increase in the number of interventions to halt its advance, this has allowed countless countries to join the malaria elimination policies (malaria), allowing the spread of the disease to decrease. Microscopy is still considered the Gold Standard for its diagnosis in many countries, but techniques based on molecular and immunochromatographic principles have advanced significantly, allowing them to be a viable alternative to microscopy, which has been used as a conventional method for the diagnosis. The objective of this systematic review is to update the information about the diagnostic methods for malaria in the general population, based on microscopy, molecular and immunochromatographic techniques.

Methods and design: The search was carried out from September 1 to October 20, 2020 in the scientific databases PubMed, Embase, LILACS, Cochrane; as well as the gray literature search using search engines such as Open Gray and SciELO. The process of selection, collection and extraction of data was carried out during the months of November, December 2020 and January 2021. Studies carried out in different care centers (hospitals) were selected, in which symptomatic patients (feverish symptoms) were included and, that they were diagnosed using molecular methods (PCR, LAMP), immunochromatographic (RDT) and microscopy (the inclusion and exclusion criteria of the articles are described in the methods section).

Results: A total of 15 studies were included, which were published between 2000 and 2020. 7411 samples were taken for comparison between RDT and microscopy, showing sensitivity values between 50% and 99% and specificity between 62% and 98. %. Regarding the molecular methods (PCR - LAMP), they presented sensitivity values higher than 93% and specificity of 95% and 100% respectively in a total of 695 samples for PCR and 556 samples for LAMP.

Conclusion: This systematic review made it possible to summarize the information available in articles corresponding to studies that compared the techniques used for the diagnosis of malaria (PCR, LAMP, RDT, Microscopy) in the different databases that were the object of the search.

Keywords: Malaria, *Plasmodium*, Diagnosis, Sensitivity, Specificity, Microscopy, LAMP, PCR, RDT.

INTRODUCCIÓN

La malaria, es una enfermedad ocasionada por parásitos del género *Plasmodium*, específicamente por las especies *falciparum*, *vivax*, *malariae*, *ovale* y *knowlesi*; de las cuales, las tres primeras son las más reportadas en el continente americano.¹ También, se considera como una enfermedad endémica, ya que su tasa de prevalencia en las regiones de África Occidental y África Central se calcula en un 35%; además, su tasa de mortalidad, en los pacientes con cuadros de malaria complicada (ocasionada principalmente por *Plasmodium falciparum*), está entre el 10 y 50%.² La malaria es uno de los principales problemas de salud pública, y se estima que, el año 2019 la tasa de incidencia de casos de malaria fue de 57 por cada 1000 habitantes en riesgo, lo que significa una disminución de 23 casos por cada 1000 habitantes en la misma condición con respecto al año 2000, pasando de 238 millones de casos a 230 millones en 2019.³ Además, el grupo más vulnerable de la población, sigue siendo el de menores de 5 años, el cual lidera las cifras de personas fallecidas por malaria en todo el mundo con el 67% (272.000 muertes en 2019).⁴

Uno de los aspectos a tener en cuenta ante una infección de malaria es el oportuno diagnóstico, ya que de este depende la rapidez en el inicio del tratamiento. Esto, tiene relación directa con la disminución de la transmisión, de los casos de malaria severa, ocasionados principalmente por *Plasmodium falciparum* y de la mortalidad. ^{5,6} para realizar el diagnóstico de la malaria se utilizan diferentes técnicas. Entre ellas está la microscopia (gota gruesa, extendido de sangre periférica), que sigue siendo considerada como el estándar de oro para el diagnóstico de la malaria. También se encuentran las pruebas de diagnóstico rápido (RDT) las cuales se basan en la detección de proteínas y

enzimas propias de las especies de *Plasmodium* como lo son la proteína 2 rica en histidina (HRP-2) específicamente de la especie *falciparum*; la enzima lactato deshidrogenasa (pLDH) y la enzima glutamato deshidrogenasa (pGluDH); las técnicas moleculares como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), basada en la amplificación de genes o de fragmentos de material genético (ADN).⁷

El método LAMP (Loop-mediated isothermal amplification), es un método molecular isotérmico que utiliza la enzima DNA polimerasa del microorganismo *Bacillus stearothermophilus*, esta técnica se enfoca específicamente en el material genético mitocondrial de las especies del género *Plasmodium*. Se describió en el año 2000 y solo hasta el año 2006 se utilizó como método de diagnóstico para la malaria.⁸

Desde el año 2007, se han implementado políticas de eliminación de malaria, obteniendo como resultado 32 países y territorios certificados como libres de malaria, entre los cuales, desde 2011 se encuentran Armenia, Maldives, Sri Lanka y Kyrgyzstan. Esta certificación la otorga la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través del “Programa Mundial de Malaria”, y se concede a los países que demuestran la interrupción total de la transmisión de los parásitos que causan la enfermedad en humanos.⁹ Paraguay, Argentina y El Salvador, fueron certificados como territorios libres de malaria por la Organización Mundial de La Salud desde el año 2018, 2019 y febrero de 2021 respectivamente. Además, 4 de los países endémicos de América Latina (Belize, Costa Rica, Ecuador, México), se encuentran en fase de pre eliminación a espera de la certificación que se había proyectado para el año 2020.^{10,11}

Tomando en consideración lo anterior, Colombia se suma a dicha iniciativa y se propone en su plan estratégico de malaria 2016-2019, definir rutas y estrategias para la atención integral, prevención, vigilancia, control y la eliminación de la malaria durante los años 2019-2022, dando cumplimiento a lo establecido en el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021.¹² Ya que actualmente existen condiciones favorables para iniciar acciones preparatorias para una pre-eliminación de malaria urbana en el municipio de Tumaco (Nariño), es prioridad para el Sistema de Salud Pública del país y de la región. El eje de Salud Poblacional de la Fundación Santa Fe de Bogotá conjuntamente con el Instituto Nacional de Salud, avalados por el Ministerio de Salud y Protección Social, la participación del Programa de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores del

Instituto Departamental de Salud de Nariño y la financiación del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación, adelantan el proyecto de investigación Eliminación de malaria: un reto para Colombia, el cual pretende establecer una línea base, para generar un plan estratégico de intervención para la eliminación de la malaria en el área urbana de Tumaco. La presente revisión se realiza en el marco de dicho proyecto con la intención de actualizar la información acerca del rendimiento de las pruebas de microscopia (gota gruesa), PDR, PCR y LAMP utilizadas en el diagnóstico de la malaria, mediante la comparación de valores de precisión diagnóstica como validez (sensibilidad y especificidad), seguridad (VPP, VPN) y reproducibilidad. Además de contextualizar cual o cuales son las ventajas y desventajas tomando en consideración aspectos como los costos de la implementación de estas, rapidez en el diagnóstico, nivel de afectación por factores internos y externos (condiciones ambientales, manejo, transporte y manipulación). Se espera que los resultados sean utilizados por investigadores, tomadores de decisión hacedores de políticas y quienes, a su vez determinarán cual o cuales, de los métodos diagnósticos aquí revisados deben ser incluidos como parte de la implementación de la política de eliminación de malaria en Colombia.

MÉTODOS

Esta revisión sistemática siguió los lineamientos establecidos en la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis), además de las indicaciones proporcionadas por el manual para revisiones sistemáticas sobre pruebas de diagnóstico de la base de datos Cochrane.

Estrategia de Búsqueda

Esta fue diseñada utilizando palabras clave MeSH para los términos de validez (sensibilidad y especificidad), seguridad (VPP, VPN) y otras palabras clave (Diagnosis; malaria vivax; malaria falciparum; value predictive; PCR; qPCR; microscopy; Sensitivity; specificity; rapid diagnostic test; polymerase chain reaction; Predictive value test, elimination; limits of detection; LAMP; molecular diagnosis; tools malaria), que estuvieron relacionadas con las técnicas utilizadas para el diagnóstico de la malaria. Para el caso de la base de datos PubMed, se muestra la conformación de una de las ecuaciones de

búsqueda ((((((Diagnosis) AND (malaria vivax)) OR (malaria falciparum)) AND (value predictive)) AND (PCR)) AND (Microscopy)) AND (RDT). La búsqueda se realizó entre el 1 de septiembre y el 20 de octubre de 2020, en las bases de datos científicas PubMed, Embase, LILACS, Cochrane; al igual que la búsqueda de literatura gris utilizando buscadores como Open Gray y SciELO.

Criterios de elegibilidad

Como criterios de elegibilidad se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: 1) la comparación de las técnicas moleculares para el diagnóstico de la malaria vs la microscopia, 2) la descripción del método de diagnóstico utilizado para la detección de la malaria, 3) estudios transversales de tipo prospectivo y retrospectivo realizados entre 2000 y 2020, publicados en cualquier idioma y realizados en población humana de cualquier región del planeta que consideraran cuadros febriles o sintomatología sospechosa para malaria, 4) que incluyeran valores puntuales de precisión diagnóstica como validez (sensibilidad y especificidad), seguridad (VPP, VPN) y reproducibilidad, para cada una de las pruebas consideradas en esta revisión, 5) estudios que incluyeran dos o más pruebas moleculares para ser comparadas con la microscopia.

Fueron excluidos los estudios realizados en población animal (simios u otros) y los estudios donde los pacientes habían recibido cualquier tipo terapia antipalúdica (esto interviene directamente en los resultados de los recuentos parasitarios), así como estudios de casos y controles.

Selección de estudios

Después de terminada la búsqueda, se construyó una biblioteca utilizando el software Mendeley y los artículos duplicados fueron eliminados. Dos revisores se encargaron de la selección de los estudios, esta se realizó en conjunto basados en el análisis de la información suministrada en el título y el resumen de cada uno de los artículos. Se contempló la posibilidad de un tercer revisor en caso de que surgieran discrepancias en la selección de los artículos.

Proceso de recopilación de datos

Utilizando hojas de cálculo Excel, se construyeron tablas que contenían un listado de variables bibliométricas (año de publicación, bases de datos utilizadas, idioma de la publicación, país donde se desarrolla la investigación) e informativas (objetivos de los estudios, tipos de técnicas diagnósticas utilizadas para la detección de la malaria, tipo de población, valores de sensibilidad y especificidad, valores predictivos positivos y negativos) de cada uno de los artículos seleccionados (este proceso no se realizó por duplicado)

Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

Utilizando el software RevMan 5.4 de la base de datos Cochrane y mediante la herramienta QUADAS-2, se realizó la medición de la calidad metodológica de cada uno de los artículos seleccionados para ser incluidos en esta revisión sistemática. Dicha herramienta permite evaluar cuatro aspectos fundamentales en los estudios de precisión diagnóstica como son: 1) selección de pacientes, 2) prueba índice, 3) prueba de referencia, 4) flujo y tiempos. El siguiente paso fue generar un gráfico, el cual hace referencia al riesgo de sesgo que presentaron los artículos seleccionados. Se contempló la posibilidad de que en caso de que se tuvieran dudas relacionadas con resultados o aspectos metodológicos, se intentaría contactar a los autores mediante correo electrónico.

Síntesis de datos

Dado que se verificaba la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos microscopia, técnicas moleculares (PCR, LAMP) e inmunocromatográficas (RDT) utilizados para el diagnóstico de la malaria, se tuvieron en cuenta posibles fuentes de heterogeneidad como los valores de sensibilidad y especificidad de la prueba a comparar versus el método tradicional, VPP (valores predictivos positivos), VPN (valores predictivos negativos), cantidad de participantes en cada uno de los estudios revisados, factores que modifican el rendimiento de cada uno de los métodos analizados (tipo de muestra, experticia de los analistas, condiciones geográficas y factores serológicos de cada paciente como nivel de antígeno parasitario en la sangre). Luego de realizar esto se encontró que los estudios habían sido realizados con un mismo tipo de población

(pacientes sintomáticos que consultaron a un centro médico y a quienes se les invito a participar del estudio lo que aumenta la probabilidad pretest de tener la enfermedad). Además; 9 de los 15 artículos revisados fueron realizados en África, donde la prevalencia de malaria es del 35% en las regiones Central y Occidental. Para realizar esta revisión sistemática se utilizó el software RevMan 5.4.1 de la base de datos Cochrane.

RESULTADOS

Finalizada la búsqueda en las diferentes bases de datos, se identificaron 37 artículos; 19 en la base de datos PubMed, 14 artículos en la base de datos LILACS, 2 artículos en la base de datos Embase y 2 artículos recuperados del buscador de literatura gris SciELO. Se eliminaron 12 artículos duplicados, además, fueron excluidos 10 artículos debido a que no cumplían con los criterios de inclusión fijados para esta revisión sistemática (Figura 1).

Características de los estudios seleccionados

Un total de 15 artículos que realizaban la comparación de los métodos moleculares (PCR, LAMP) inmunocromatográficas, (RDT) vs microscopia, fueron seleccionados; dichos artículos, fueron publicados entre los años 2000 y 2020. Se excluyeron 12 artículos duplicados y luego de la examinación de los 25 restantes se eliminaron 10 debido a que no cumplían con los criterios de inclusión (pacientes con cuadros febriles, que no fueran estudios de casos y controles, que realizaran la comparación de más de dos pruebas frente al estándar de referencia). De los 15 estudios seleccionados, 8 fueron realizados en diferentes países de África entre los que se encuentran Kenia (1 estudio transversal), Camerún (1 estudio con pacientes sintomáticos), Senegal (1 estudio prospectivo de pacientes sintomáticos), Tanzania (2 estudios con pacientes sintomáticos), Zambia (1 estudio transversal), Sudan (1 estudio con pacientes sintomáticos), Nigeria (1 estudio con pacientes sintomáticos); dos estudios realizados en Indonesia (1 estudio transversal y 1 estudio con pacientes sintomáticos); un estudio realizado en la India (1 estudio con pacientes sintomáticos), un estudio realizado en el Norte de Tailandia (1 estudio con pacientes sintomáticos) y dos estudios realizados en Canadá (1 estudio con pacientes sintomáticos y 1 estudio con muestras de pacientes de

tipo retrospectivo), un estudio realizado en Guinea Ecuatorial (1 estudio transversal con pacientes asintomáticos). (Tablas 1-2-3)

Medición del riesgo de sesgo y evaluación de la calidad

Luego de realizar la medición del riesgo de sesgo y la evaluación de la calidad (Figura 2), se encontró que para el concepto de selección de pacientes no hubo riesgo de sesgo (100% de concordancia), pero con referencia a la aplicabilidad hubo un riesgo de sesgo no claro (no se especifica en los estudios) del 14% (2 estudios); con relación a la prueba índice hubo un riesgo de sesgo no claro del 40% (6 estudios) y 20% (3 estudios) para aplicabilidad. El uso del estándar de referencia mostro una concordancia del 100% para todos los estudios. Para el ítem de flujo y tiempos se encontró un riesgo de sesgo no claro del 7% (1 estudio).

Rapid Diagnostic Tests (RDT) vs Microscopia

Ocho estudios permitieron la comparación entre las Pruebas de Diagnóstico Rápido (RDT) y estándar de referencia que para este caso era la microscopia óptica para el diagnóstico de la malaria. Para la comparación se tomó un total de 7.411 muestras, mostrando valores de sensibilidad entre el 50% y el 100% y para la especificidad del 62% y el 98%. Dos estudios mostraron valores bajos en cuanto sensibilidad y especificidad; esto se debe a las diferencias en las tomas de muestra y los distintos tipos de poblaciones estudiadas, condiciones geo-ambientales y a las diferentes especies del género *Plasmodium* (Tabla 1).

Polymerase Chain Reaction (PCR) vs Microscopia

Para la comparación del rendimiento de la PCR (Polymerase Chain Reaction) vs la microscopia como estándar de referencia, se encontraron dos estudios con un total de 695 muestras, donde la sensibilidad fue mayor al 93% y la especificidad superior al 95%, confirmando por qué la PCR empieza a ser utilizada como el nuevo estándar de referencia para el diagnóstico de la malaria (Tabla 2).

Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) vs Microscopia

Tres estudios con un total de 556 muestras compararon el método diagnóstico LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) vs la microscopia, los cuales, mostraron valores de sensibilidad superiores al 95% frente al estándar de referencia. Dos de los estudios mostraron valores de especificidad del 94.98% excepto uno, donde la especificidad tuvo un valor de 72%, esto debido a la contaminación cruzada de las muestras a la que es susceptible la técnica de diagnóstico.

DISCUSIÓN

Uno de los aspectos fundamentales contemplados en el marco para la eliminación de la malaria es, fortalecer el diagnóstico oportuno y de gran calidad tanto en las áreas endémicas como no endémicas. Dicho marco contempla, la eliminación total de la malaria de los territorios a nivel mundial para el año 2030. Esta revisión se basó en los estudios encontrados en cuatro bases de datos y en dos buscadores de literatura gris, encontrando coincidencias desde del año 2000 para nuestra pregunta de investigación, lo que demuestra el interés de las instituciones por determinar cuál debe ser el método más efectivo en busca de un diagnóstico oportuno. Se realizó la medición de las posibles fuentes de heterogeneidad y no se encontraron valores significativos.

No se evidencio riesgo de sesgo en la calidad metodológica de los artículos seleccionados y esto se pudo determinar usando la herramienta QUADAS-2. Las técnicas moleculares PCR, LAMP y las inmunocromatográficas (RDT), parecen mostrar un mejor rendimiento basados en los valores de sensibilidad, especificad, VPP, VPN, frente a la microscopia, el cual era el estándar de referencia.¹³⁻²⁷

Dado a que, para el monitoreo de las intervenciones enfocadas al control y eliminación de la malaria, se necesitan datos epidemiológicos exactos, las pruebas de diagnóstico rápido (RDT) y la microscopia (gota gruesa) no son adecuadas, puesto que técnicas moleculares como la PCR, en muchos casos permiten la detección de más del 23% de los casos no detectados por los métodos anteriormente mencionados.¹³ La microscopia y las pruebas inmunocromatográficas (RDT), siguen siendo ampliamente utilizadas para el diagnóstico de la malaria sintomática (pacientes con cuadros febriles), lo que debe

promover la capacitación continua de los microscopistas y técnicos que se encargan de realizar los análisis de laboratorio y, también de la vigilancia que debe ejercerse durante las fase de post comercialización de las pruebas de diagnóstico rápido, que serán utilizadas para la detección de la malaria.¹⁴

Para el caso de técnicas como la PCR y LAMP, se debe evaluar su viabilidad, ya que en el caso de LAMP, aunque presenta valores de sensibilidad y especificidad similares a los de la PCR, este, necesita más información y estudios que le permitan posicionarse como una herramienta rutinaria de campo para el diagnóstico de la malaria.¹⁵ Otro de los aspectos a tener en cuenta, es que esta técnica diagnóstica es muy susceptible a contaminaciones de tipo cruzado, lo que fácilmente compromete la especificidad de la prueba.²⁷ además; su estandarización a la hora de realizar diferentes ensayos es muy difícil favoreciendo la presencia de resultados indeterminados, lo que hace que aún no le permita ser considerada como una metodología aplicable para el diagnóstico de la malaria.²⁹

Ocho de los 15 artículos utilizados en esta revisión sistemática fueron realizados en el continente africano, el cual se destaca por ser la zona más endémica del planeta en cuanto a casos de malaria se refiere. Esto específicamente debe tenerse en cuenta a la hora de realizar la comparación de métodos diagnósticos, ya que debido a la alta prescripción de medicamentos antipalúdicos se pueden registrar tasas de falsos positivos significativamente altas en comparación con países de América Latina.¹⁷

Se utilizaron los datos obtenidos en las comparaciones y se hallaron mediante tablas 2 x 2 y el software SAMIUC los valores predictivos positivos (VPP) y valores predictivos negativos para cada una de las técnicas, obteniendo como resultado para las RDT (VPP: 92%, VPN: 90%), PCR (VPP: 99%, VPN: 98%), LAMP (VPP: 95%, VPN: 93%) y Microscopia (VPP: 88%, VPN: 66%), lo que parece mostrar que aunque la microscopia se considere el estándar de oro para el diagnóstico de la malaria, su rendimiento se ve afectado por factores como las condiciones de los equipos (microscopios), así como la de los reactivos, colorantes usados en las tinciones y fundamentalmente por la experticia de los microscopistas (en algunas zonas rurales de difícil acceso, el diagnóstico no es realizado por bacteriólogos ni microbiólogos; este es realizado por agentes de salud, los cuales reciben un entrenamiento en microscopia e interpretación de resultados).

Dado a que se comparó la microscopia con diferentes métodos de diagnóstico para la malaria, es de gran utilidad tener acceso a diferentes estudios donde se utilicen comparadores adicionales, que permitan validar los datos obtenidos en esta revisión sistemática.

Una de las principales limitaciones de esta revisión sistemática fue, la inclusión de solo 15 artículos, lo cual no permite determinar la aplicabilidad real de cada una de las pruebas, debido al número reducido de estudios. Además, algunos estudios no incluyeron valores referentes a falsos positivos y falsos negativos, los cuales son fundamentales para la realizar las comparaciones en el software RevMan 5.4.1 (tablas 4-5-6-7), y que en este caso influyeron directamente en los resultados obtenidos.

Se contempla un posible sesgo de publicación, ya que solo se hizo uso de literatura que estaba disponible de forma gratuita en las diferentes bases de datos en las que se realizó la búsqueda.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática permitió resumir la información disponible en artículos correspondientes a estudios, que comparaban las técnicas utilizadas para el diagnóstico de la malaria (PCR, LAMP, RDT, Microscopia) en las diferentes bases de datos que fueron objeto de la búsqueda.

También se realizó la actualización de la información sobre metodologías para la detección de la malaria como por ejemplo la técnica molecular LAMP, en donde observamos su rendimiento medido en valores de sensibilidad y especificidad; y algunas de sus principales desventajas.

Conflicto de intereses

No hay conflicto de intereses de parte de ninguno de los autores de este artículo.

Financiación

Este artículo de revisión fue financiado por Colciencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Memorias Malaria [Internet]. Minsalud.gov.co. 2017 [citado 28 de mayo 2020]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/memorias_malaria.pdf
2. Ortega Medina S, Monteagudo Díaz S, Castro Bruzón Y, Reyes Rodríguez I. Paludismo por Plasmodium falciparum. Presentación de un caso importado. Medisur. 2018 [citado 28 de mayo 2020]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3795>
3. Organización Mundial de La Salud. INFORME MUNDIAL 2020 SOBRE EL PALUDISMO [Internet]. Who.int. 2021 [citado 18 de marzo 2021]. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2020-briefing-kit-sp.pdf?sfvrsn=a6de03a5_11
4. Organización Mundial de La Salud. INFORME MUNDIAL SOBRE EL PALUDISMO 2019 [Internet]. who.int. 2021 [citado 18 de marzo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/World-Malaria-Report-2019-briefing-kit-es.pdf?ua=1>
5. Nafo F., Rolling back malaria: opportunities and challenges. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2005; 99(6): 403-6.
6. Perú, Ministerio de Salud, Proyecto Vigía. Factores de riesgo de la malaria grave en el Perú. Lima: MINSA; 2001.
7. Doctor S, Liu Y., Whitesell A., Thwai K., Taylor S., Janko M., et al. Malaria surveillance in the Democratic Republic of the Congo: comparison of microscopy, PCR, and rapid diagnostic test. Diagn Microbiol Infect Dis 2016; 85(1):16-8
8. Notomi T., Okayama H., Masubuchi H., Yonekawa T., Watanabe K., Amino N., et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2000

- [citado 20 de enero de 2021]. Disponible de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC102748/pdf/gnd064.pdf>
9. Organización Mundial de La Salud. Armenia, Maldives, Sri Lanka and Kyrgyzstan certified malaria-free [Internet]. Apps.who.int. 2019 [citado 18 de marzo 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258995/WER9239-573-577.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 10. World Malaria Report 2015 [Internet]. World Health Organization. 2015 [citado 28 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>
 11. Organización panamericana de La Salud. El Salvador certificado libre de malaria por la OMS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Paho.org. 2021 [citado 18 marzo 2021]. Disponible en: [https://www.paho.org/es/noticias/25-2-2021-salvador-certificado-libre-malaria-por-oms#:~:text=Washington%2C%20D.C.%2C%2025%20de%20febrero,de%20la%20Salud%20\(OMS\).](https://www.paho.org/es/noticias/25-2-2021-salvador-certificado-libre-malaria-por-oms#:~:text=Washington%2C%20D.C.%2C%2025%20de%20febrero,de%20la%20Salud%20(OMS).)
 12. Ministerio de Salud. PLAN ESTRATÉGICO NACIONAL DE MALARIA 2019- 2022 [Internet]. Minsalud.gov.co. 2021 [citado 18 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/plan-estrategico-malaria.pdf>
 13. Mfuh K, Achonduh-Atijegbe O, Bekindaka O, Esemu L, Mbakop C, Gandhi K et al. A comparison of thick-film microscopy, rapid diagnostic test, and polymerase chain reaction for accurate diagnosis of Plasmodium falciparum malaria [Internet]. Www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2019 [citado 22 marzo 2021]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6416847/pdf/12936_2019_Article_2711.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6416847/pdf/12936_2019_Article_2711.pdf)
 14. Mahende C, Ngasala B, Lusingu J, Yong T, Lushino P, Lemnge M et al. Performance of rapid diagnostic Malaria Journal Open Access test, blood-film microscopy and PCR for the diagnosis of malaria infection among febrile children from Korogwe District, Tanzania [Internet]. Www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2021 [citado 22 marzo 2021]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6416847/pdf/12936_2019_Article_2711.pdf

- gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC4962396/pdf/12936_2016_Article_1450.pdf
15. Mhamilawa L, Schmidt B, Mmbando B, Ngasala B, Morris U. Detection of *Plasmodium falciparum* by Light Microscopy, Loop-Mediated Isothermal Amplification, and Polymerase Chain Reaction on Day 3 after Initiation of Artemether–Lumefantrine Treatment for Uncomplicated Malaria in Bagamoyo District, Tanzania: A Comparative Trial [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2019 [citado 22 marzo 2021]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6838587/pdf/tpmd190298.pdf>
 16. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, Yonekawa T, Watanabe K, Amino N et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2000 [citado 20 enero 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC102748/pdf/gnd064.pdf>
 - 17.1. Nderu D, Kimani F, Thiong'o K, Akinyi M, Karanja E, Meyer C et al. PfHRP2-PfHRP3 diversity among Kenyan isolates and comparative T evaluation of PfHRP2/pLDH malaria RDT with microscopy and nested PCR methodologies [Internet]. 2018 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/271333/1-s2.0-S1383576918X00051/1-s2.0-S138357691830268X/main.pdf>
 18. Fransisca L, Kusnanto J, Satoto T, Sebayang B, Supriyanto, Andriyan E et al. Comparison of rapid diagnostic test Plasmotec Malaria-3, microscopy, and quantitative real-time PCR for diagnoses of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* infections in Mimika Regency, Papua, Indonesia [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2015 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC4356117/pdf/12936_2015_Article_615.pdf
 19. Faye B, Chowdhury M, Tine R, Ndiaye J, Sylla K, Camargo F. Accuracy of HRP2 RDT (Malaria Antigen P.fH) compared to microscopy and PCR for malaria diagnosis in Senegal [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2013 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC4356117/pdf/12936_2015_Article_615.pdf

gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC4001457/pdf/pgh-107-05-273.pdf

20. Sitali L, Miller J, Mwenda M, Bridges D, Hawela M, Hamainza B et al. Distribution of Plasmodium species Malaria Journal Open Access and assessment of performance of diagnostic tools used during a malaria survey in Southern and Western Provinces of Zambia [Internet]. Www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6458729/pdf/12936_2019_Article_2766.pdf
21. Berzosa P, de Lucio A, Romay-Barja M, Herrador Z, González V, García L. Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea [Internet]. Www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2018 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC6142353/pdf/12936_2018_Article_2481.pdf
22. Wardhani P, Verawaty T, Oetama C, Milka A, Hamidah H. Performance comparison of two malaria rapid diagnostic test with real time polymerase chain reaction and gold standard of microscopy detection method [Internet]. Www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2020 [citado 22 enero 2021]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC7447940/pdf/idr-12-s1-8731.pdf>
23. Osmar M, Nour B, Sedig M, de Bes L, Babikir A, Mohamedani A. Informed decision-making before changing to RDT: a comparison of microscopy, rapid diagnostic test and molecular techniques for the diagnosis and identification of malaria parasites in Kassala, eastern Sudan [Internet]. Onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.uniandes.edu.co. 2010 [citado 22 de noviembre 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/doi/epdf/10.1111/j.1365-3156.2010.02659.x>
24. Kanayo I, Brown B, Sodeinde O. A COMPARISON OF RAPID DIAGNOSTIC TESTING (BY PLASMODIUM LACTATE DEHYDROGENASE), AND

- QUANTITATIVE BUFFY COAT TECHNIQUE IN MALARIA DIAGNOSIS IN CHILDREN [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2017 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nihgov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC5476811/pdf/AJID-11-31.pdf>
25. Singh N, Shukla S, Shukla M, Mehra R, Sharma S, Bharti P et al. Field and laboratory comparative evaluation of rapid malaria diagnostic tests versus traditional and molecular techniques in India [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2010 [citado 22 de noviembre 2020]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC2905433/pdf/1475-2875-9-191.pdf>
26. Pöschl B, Waneesorn J, Thekisoe O, Chutipongvivate S, Panagiotis K. Comparative Diagnosis of Malaria Infections by Microscopy, Nested PCR, and LAMP in Northern Thailand [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2010 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC2912576/pdf/tropmed-83-056.pdf>
27. Mohon A, Lee L, Bayih A, Folefoc A, Guelig D, Burton R et al. NINA-LAMP compared to microscopy, RDT, and nested PCR for the detection of imported malaria [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2015 [citado 22 febrero 2021]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC4862928/pdf/nihms772422.pdf>
28. Rypien C, Chow B, Chan W, Church D, Pillai D. Detection of Plasmodium Infection by the illumigene Malaria Assay Compared to Reference Microscopy and Real-Time PCR [Internet]. Wwww-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co. 2017 [citado 22 de octubre 2020]. Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.uniandes.edu.co:8443/pmc/articles/PMC5625390/pdf/zjm3037.pdf>
29. Pachón Meza L, Barrera Ayala S. Inespecificidad persistente en amplificación isotérmica mediada por loop para diagnóstico de malaria [Internet]. Scielo.org.co. 2016 [citado 21 marzo 2021]. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702016000200003&lng=e&nrm=iso.

Figuras y Graficas

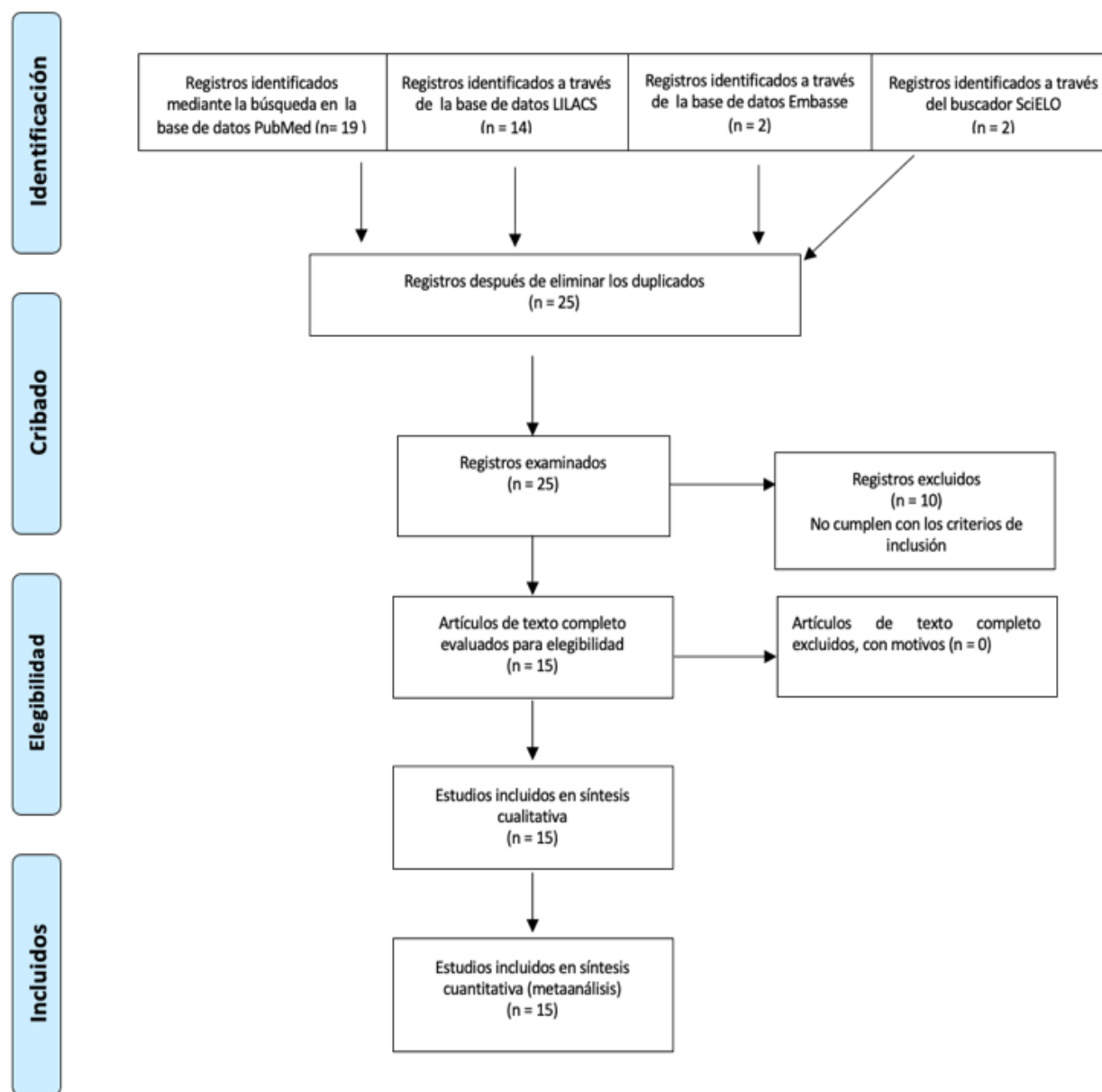


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda y selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

África	Autor	Año	País	n	TDx	Especie	Sen.	Esp.	VPP	VPN	TE
	Nderu et al.	2018	Kenia - Uganda	192	PCR	<i>P. falciparum</i>	93.8%	76.8%	74.3%	94.5%	Cohorte transversal
					RDT		94%	75%	-	-	
					Microscopia		94.7%	75%	75.3%	95.6%	
	Kenyi et al.	2019	Camerún	551	PCR	<i>P. falciparum</i>	100%	17%	59%	100%	Transversal
					RDT		78	94%	94%	78%	
					Microscopia		57%	99%	99%	66%	
	Babacar et al.	2013	Senegal	273	RDT	<i>P. falciparum</i>	98.2%	70%	93.5%	89.7%	Prospectivo Abierto
	Coline et al.	2016	Tanzania	867	PCR	<i>P. falciparum</i> <i>Plasmodium sp.</i>	97.8%	98.2	95.6%	99.8%	Prospectivo Abierto
					RDT		88.6%	97.8%	84.3%	98.5%	
					Microscopia		91.1%	100%	100%	98%	
	Lungowe et al.	2019	Zambia	1567	PCR	<i>Plasmodium sp.</i>	Ref	Ref	Ref	Ref	Transversal
					RDT		75.5%	94.2	75.9	94.1	
					Microscopia		56.9	97.7	85.6	90.4	
	Momoun et al.	2010	Sudan	36	PCR	<i>Plasmodium sp.</i>	100%	100%	-	-	Transversal Prospectivo
					RDT		69%	84%	-	-	
					Microscopia		85.7%	100%	-	-	
	Ifeanyi et al.	2017	Nigeria	370	RDT	<i>Plasmodium sp.</i>	84.2%	95.2%	82.1%	95.9%	Transversal
					Microscopia		70.5%	92.1%	70.5%	92.1%	
					PCR		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Lwidiko et al.	2019	Tanzania	256	PCR	<i>P. falciparum</i>	100%	77.4%	94.9%	74.4%	Cohorte
					LAMP		Ref	Ref	Ref	Ref	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Berzosa et al.	2018	Guinea E.	1724	PCR	<i>Plasmodium sp.</i>	81.7%	90.9%	-	-	Transversal
					RDT		58.4%	76.1%	-	-	
					Microscopia		-	-	-	-	

Sen: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; TE: tipo de estudio; n: numero, Ref: referencia

Tabla 1. Características de los estudios desarrollados en África.

América	Autor	Año	País	n	TDx	Especie	Sen.	Esp.	VPP	VPN	TE
	Mohon et al.	2017	Canadá	140	PCR	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i>	Ref	Ref	Ref	Ref	Retrospectivo
					LAMP		100%	98%	-	-	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
					RDT		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Candace et al.	2017	Canadá	140	PCR	<i>Plasmodium</i> sp.	Ref	Ref	Ref	Ref	Retrospectivo
					LAMP		97.3%	93.8%	99.8%	45.2%	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Sen: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; TE: tipo de estudio; n: numero; Ref: referencia										

Tabla 2. Características de los estudios desarrollados en América.

Asia	Autor	Año	País	n	TDx	Especie	Sen.	Esp.	VPP	VPN	TE
	Liony et al.	2015	Indonesia	415	PCR	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i>	Ref	Ref	Ref	Ref	Prospectivo
					RDT		92%	96.6%	88%	97.8%	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Puspa et al.	2020	Indonesia	105	PCR	<i>P. falciparum</i>	Ref	Ref	Ref	Ref	Transversal
					RDT		100%	98%	98.2%	100%	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Neeru et al.	2010	India	372	PCR	<i>P. falciparum</i>	Ref	Ref	Ref	Ref	Prospectivo Abierto
					RDT		77.2%	98.1%	88%	96%	
					Microscopia		Ref	Ref	Ref	Ref	
	Birgit et al.	2010	Tailandia	105	PCR	<i>P. falciparum</i> <i>P. vivax</i>	100%	100%	-	-	Prospectivo Abierto
					LAMP		100%	100%	-	-	
					Microscopia		93%	92%	-	-	
	Sen: sensibilidad; Esp: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; TE: tipo de estudio; n: numero; Ref: referencia										

Tabla 3. Características de los estudios desarrollados en Asia.

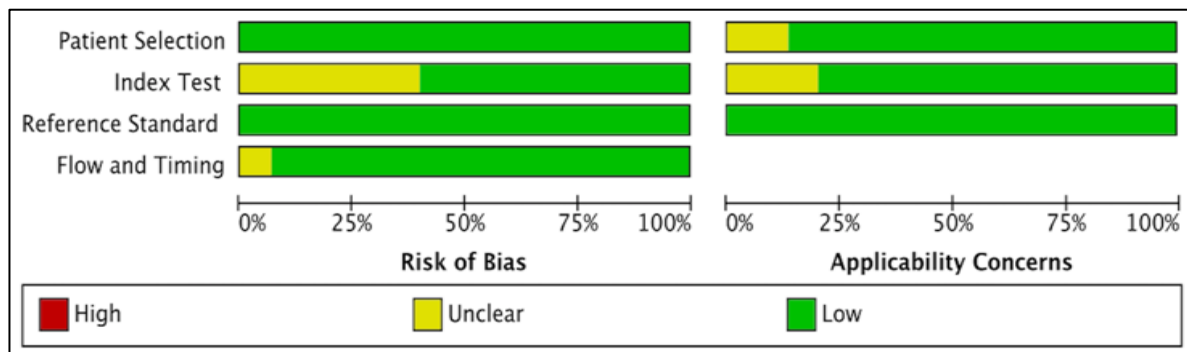


Figura 2. Resumen de la medición del Riesgo de sesgo y evaluación de la calidad, utilizando la herramienta QUADAS-2 del software RevMan de la base de datos Cochrane.

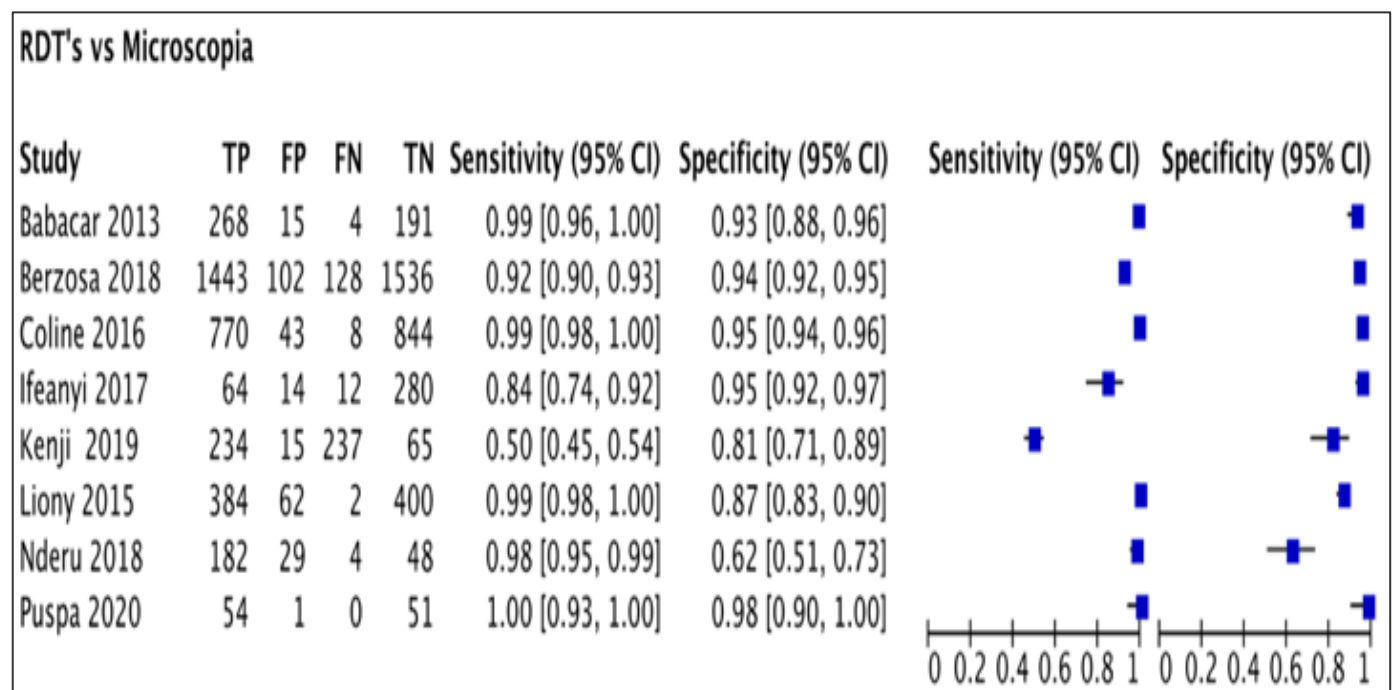


Tabla 4. Comparación de las Pruebas de Diagnóstico Rápido (RDT's) vs la Microscopia. TP (True Positive), FP (False Positive), FN (False Negative), TN (True Negative).

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Kenji 2019	298	0	0	253	1.00 [0.99, 1.00]	1.00 [0.99, 1.00]		
Nderu 2018	80	3	6	55	0.93 [0.85, 0.97]	0.95 [0.86, 0.99]		

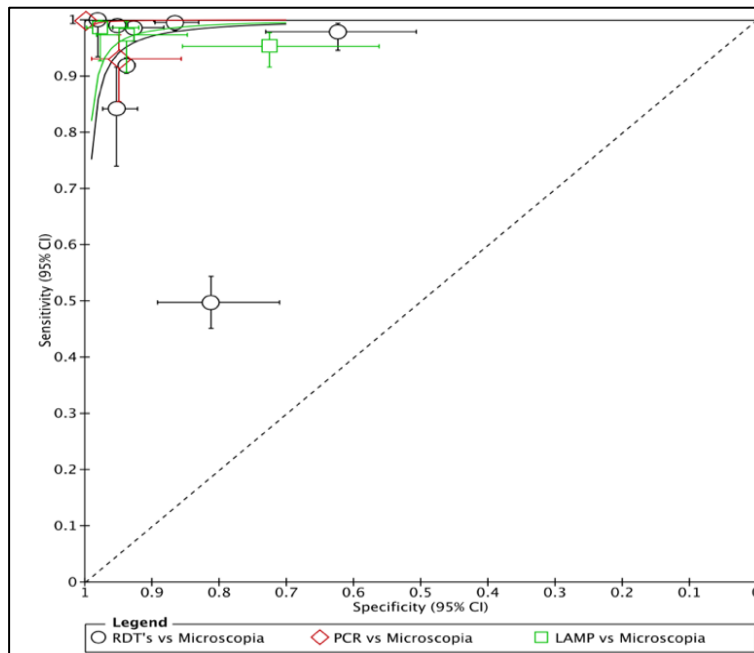
Tabla 5. Comparación PCR (Polymerase Chain Reaction) vs la Microscopia. TP (True Positive), FP (False Positive), FN (False Negative), TN (True Negative).

Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Candace 2017	73	4	2	60	0.97 [0.91, 1.00]	0.94 [0.85, 0.98]		
Lwidiko 2019	206	11	10	29	0.95 [0.92, 0.98]	0.72 [0.56, 0.85]		
Mohon 2017	72	2	1	86	0.99 [0.93, 1.00]	0.98 [0.92, 1.00]		

Tabla 6. Comparación LAMP (Loop-mediated isothermal amplification) vs la microscopia. TP (True Positive), FP (False Positive), FN (False Negative), TN (True Negative).

RDT's vs Microscopia								
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Babacar 2013	268	15	4	191	0.99 [0.96, 1.00]	0.93 [0.88, 0.96]		
Berzosa 2018	1443	102	128	1536	0.92 [0.90, 0.93]	0.94 [0.92, 0.95]		
Coline 2016	770	43	8	844	0.99 [0.98, 1.00]	0.95 [0.94, 0.96]		
Ifeanyi 2017	64	14	12	280	0.84 [0.74, 0.92]	0.95 [0.92, 0.97]		
Kenji 2019	234	15	237	65	0.50 [0.45, 0.54]	0.81 [0.71, 0.89]		
Liony 2015	384	62	2	400	0.99 [0.98, 1.00]	0.87 [0.83, 0.90]		
Nderu 2018	182	29	4	48	0.98 [0.95, 0.99]	0.62 [0.51, 0.73]		
Puspa 2020	54	1	0	51	1.00 [0.93, 1.00]	0.98 [0.90, 1.00]		
PCR vs Microscopia								
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Kenji 2019	298	0	0	253	1.00 [0.99, 1.00]	1.00 [0.99, 1.00]		
Nderu 2018	80	3	6	55	0.93 [0.85, 0.97]	0.95 [0.86, 0.99]		
LAMP vs Microscopia								
Study	TP	FP	FN	TN	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Candace 2017	73	4	2	60	0.97 [0.91, 1.00]	0.94 [0.85, 0.98]		
Lwidiko 2019	206	11	10	29	0.95 [0.92, 0.98]	0.72 [0.56, 0.85]		
Mohon 2017	72	2	1	86	0.99 [0.93, 1.00]	0.98 [0.92, 1.00]		

Tabla 7. Resumen Comparación LAMP (Loop-mediated isothermal amplification), PCR (Polymerase Chain Reaction), Pruebas de Diagnóstico Rápido (RDT's) vs la microscopia. TP (True Positive), FP (False Positive), FN (False Negative), TN (True Negative).



Grafica 1. Comparación del rendimiento de las RDT, PCR, LAMP.