

Investigadores del ISCIII estudian la influencia de deleciones en dos genes en los falsos negativos para el diagnóstico de malaria

| 11/03/2020 |



María Romay, Vicenta González, Pedro Berzosa y Luz García, investigadoras del Centro Nacional de Medicina Tropical del ISCIII y autores del trabajo, que también firman Laura Taravillo y Agustín Benito, director del CNMT.

Investigadores del [Centro Nacional de Medicina Tropical \(CNMT\)](#) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) han hallado las primeras evidencias de deleciones genéticas en dos genes (pfhrp2 y pfhrp3) del parásito 'Plasmodium falciparum', responsable de la malaria más grave. Su trabajo, que se ha publicado en 'Malaria Journal', recomienda desarrollar programas de vigilancia activa para detectar posibles aumentos en la frecuencia de estas deleciones.

- [Consulta el estudio original, publicado en 'Malaria Journal'](#).

Guinea ecuatorial es uno de los países en los que la malaria continúa siendo un importante problema de salud pública. En Guinea, y en otras zonas endémicas, la malaria se diagnóstica mediante microscopía o los test de diagnóstico rápido (RDT, por sus siglas en inglés), ya que las pruebas de microscopía no siempre están disponibles en países en desarrollo.

Estos test, que ofrecen un diagnóstico en 15-10 minutos, son la base de numerosos programas para la eliminación de la enfermedad. La inmensa mayoría detectan la proteína PfHRP2 de Plasmodium en la sangre de las personas, pero existe un problema: la posibilidad de que surjan falsos negativos, pruebas con los RDT que indican que no hay malaria cuando, en realidad, otras pruebas diagnósticas sí confirman la infección.

Una de las causas de estos falsos negativos, diagnósticos que descartan la enfermedad cuando en realidad sí existe, son las deleciones (pérdida de material genético que afecta a la labor de un gen o proteína) que afectan a dos genes, pfhrp2 y el pfhrp3. Estas deleciones, documentadas en 'Plasmodium' presentes en varias zonas de África, y el aumento de falsos negativos en el diagnóstico de la malaria, han llevado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a recomendar una vigilancia más estrecha para detectar los parásitos que presentan estas deleciones.

PCR para comparar diagnósticos

Sobre esta base, los científicos del ISCIII han investigado por qué las deleciones en ambos genes, o en uno de ellos, llevan a la aparición de falsos negativos. Para ello, se hicieron pruebas mediante Nested PCR (siglas de reacción en cadena de la polimerasa, tecnología para amplificar material genético), que permiten detectar la presencia o ausencia (deleciones) del gen/genes. En 128 casos las muestras dieron positivo para malaria con la PCR, pero negativo con los test (falsos negativos, es decir, casos de malaria que no se habrían diagnosticado sin tener la PCR previa).

Utilizando la citada tecnología de PCR, se analizó la presencia o ausencia de ambos genes, pfhrp2 y pfhrp3. Finalmente se detectaron 11 muestras que mostraron deleción en pfhrp2, y 15 sólo mostraron deleción en pfhrp3. Considerando de forma separada el gen pfhrp2, del total de 1.724 muestras, sólo 92 mostraron evidencia de deleción. Las conclusiones del trabajo aumentan el conocimiento en torno a la influencia de deleciones genéticas en ambos genes en la aparición de falsos negativos con los test de diagnóstico rápido para malaria.



Luz García, Pedro Berzosa, María Romay y Vicenta González, autores del trabajo, en uno de los laboratorios del Centro Nacional de Medicina Tropical.

Los autores añaden que es necesario hacer más estudios similares, y tener en cuenta factores como el país y la estación del año, para determinar mejor la influencia de las deleciones en pfhrrp2 y pfhrrp3 en el posible infra diagnóstico de la enfermedad. Mientras, recomiendan establecer más programas de vigilancia activa para tener constancia de posibles aumentos en los casos con deleciones genéticas.

El siguiente paso en la investigación "es hacer un estudio más ambicioso, mapeando los parásitos circulantes en todo Guinea Ecuatorial, para poder determinar la prevalencia real de estas deleciones y las implicaciones en los diagnósticos mediante los test rápidos", explica Pedro Berzosa, primer firmante del trabajo e investigador del CNMT del ISCIII: "De esta manera, junto con el Programa de Lucha Antipalúdica de Guinea Ecuatorial, se busca una mayor vigilancia y control, y poder establecer buenos métodos diagnósticos que permitan ofrecer una mayor calidad de tratamiento y cuidado a la población", añade.

Conocer estas deleciones no sólo tiene importancia a nivel local, en Guinea Ecuatorial, también a nivel general, ya que su presencia puede dificultar el control de la enfermedad en zonas endémicas. Dichas deleciones pueden afectar también a zonas no endémicas;

en muchos hospitales se usan los RDT como método de diagnóstico y los pacientes pueden portar parásitos no detectables, con la implicación en salud pública que eso tendría.

Los autores del trabajo son Pedro Berzosa, Vicenta González, Laura Taravillo, María Romay-Barja, Luz García y Agustín Benito, del laboratorio de Malaria del centro Nacional de Medicina Tropical; Alfredo Mayor, del Instituto IS Global de Barcelona, y Policarpo Ncogo y Matilde Riloha, del programa de Malaria en el Ministerio de Sanidad de Guinea Ecuatorial.

Noticias relacionadas:

- [El ISCIII presenta en Guinea junto a la OMS los resultados de un proyecto sobre malaria](#)