

## **A medio siglo de la erradicación del paludismo en Cuba, papel del Laboratorio Nacional de Referencia en el mantenimiento de ese logro**

Half a century after the eradication of malaria in Cuba, the role of the National Reference Laboratory in maintaining that achievement

Lázara Rojas Rivera<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8070-5419>

María Isabel Valdespino González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9816-0736>

Hilda María Hernández Álvarez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5596-7644>

Dora Ginorio Gavito<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3889-763X>

Pedro Casanova Arias<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5216-8591>

Jorge Fraga Nodarse<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9061-2550>

María del Carmen Marquetti Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0633-439x>

Manuel Díaz González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5928-3840>

Jorge Pérez Ávila<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0303-2959>

Juan Carlos Millán Marcelo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3745-2145>

Carmelo Trujillo Machado<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5712-2832>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Ministerio de Salud Pública. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [lrojas@ipk.sld.cu](mailto:lrojas@ipk.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** La malaria continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más importante a nivel mundial. En Cuba, se logró interrumpir la transmisión de la misma desde el año 1967, posteriormente, el país fue oficialmente registrado por la Organización Mundial de la Salud como área de malaria erradicada desde noviembre de 1973. El presente trabajo tiene como objetivo exponer una panorámica general de cómo surgió y cuál ha sido la actividad del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria (LNRM) en Cuba hasta nuestros días.

**Métodos:** Se realizaron apuntes sobre la historia de la malaria en Cuba, los datos fundamentales fueron obtenidos de hojas de archivo del Ministerio de Salud Pública de Cuba, de las historias clínicas de pacientes palúdicos hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, de los libros de trabajo del LNRM y de publicaciones científicas afines.

**Resultados:** El LNRM se funda en 1986, desde su inicio fue ubicado en el Departamento de Parasitología del IPK. Además, se estableció la red nacional de laboratorios de paludismo, lo que ha permitido un trabajo integrado de todos los laboratorios del país, incluyendo la formación de recursos humanos.

**Conclusiones.** El LNRM ha jugado una importante función dentro del sistema de vigilancia epidemiológica, para evitar la reintroducción de la malaria en Cuba, apoyando las actividades relacionadas con la prevención, el control y la vigilancia propiamente dicha de la malaria, lo cual reviste especial interés en el sistema de salud cubano.

**Palabras clave:** malaria; erradicación; laboratorio de referencia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Malaria continues to be one of the most important infectious diseases worldwide. In Cuba, it was possible to interrupt its transmission since 1967, later, the country was officially registered by the World Health Organization as an area of malaria eradicated since November 1973. The objective of this paper is to present a general overview how it arose and what has been the activity of the National Malaria Reference Laboratory (LNRM) in Cuba up to the present day.

**Methods:** Notes on the history of malaria in Cuba were made, the fundamental data were obtained from archive sheets of the Cuban Ministry of Public Health, from the medical

records of malaria patients hospitalized at the Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine, from the books of work of the LNRM and related scientific publications.

**Results:** The LNRM was founded in 1986, since its inception it was located in the Department of Parasitology of the IPK. In addition, the national network of malaria laboratories was established, which has allowed an integrated work of all the country's laboratories, including the training of human resources.

**Conclusions:** The LNRM has played an important role within the epidemiological surveillance system to prevent the reintroduction of malaria in Cuba, supporting activities related to the prevention, control and surveillance of malaria itself, which is of special interest in the Cuban health system.

**Keywords:** malaria; eradication; reference laboratory.

Recibido: 13/07/2023

Aceptado: 14/09/2023

## Introducción

La malaria o paludismo, es una enfermedad de etiología parasitaria producida por cinco especies de parásitos del género *Plasmodium*: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*, todas pueden ser transmitidas al hombre fundamentalmente por la picadura de mosquitos hembras del género *Anopheles*.<sup>(1,2)</sup>

Esta enfermedad es endémica en zonas tropicales y algunas subtropicales del mundo, y es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad a nivel mundial.<sup>(3)</sup> Se plantea que cerca del 40 % de la población mundial reside en zonas endémicas de paludismo. La mayor morbimortalidad se reporta en la región de África Subsahariana, donde 91 % de los fallecidos por esta causa son niños menores de cinco años y mujeres embarazadas.<sup>(4,5)</sup> Con el aumento de las relaciones intercontinentales, así como la persistencia del paludismo en zonas tropicales y subtropicales se convive con el peligro de importación, introducción y

reintroducción de la malaria en zonas no endémicas e incluso en países desarrollados donde no existe la enfermedad.<sup>(6)</sup>

En Cuba, como resultado del programa de eliminación de la malaria, la notificación del último caso autóctono de la enfermedad data del 28 de junio de 1967, cuando se logró interrumpir la transmisión de esta.<sup>(7)</sup> Posteriormente, el país fue oficialmente registrado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como área de malaria erradicada desde noviembre de 1973. A partir de entonces, el paludismo constituye una enfermedad exótica para Cuba.

Disponer de un laboratorio nacional de referencia de paludismo en un país donde la enfermedad no es endémica constituye una fortaleza para el sistema nacional de salud. En este sentido, el presente reporte persigue el objetivo de exponer una panorámica general de cómo surgió y cuál ha sido la actividad del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria (LNRM) en Cuba hasta nuestros días. Para lograr este objetivo, resulta meritorio destacar algunos apuntes sobre la historia de la malaria en Cuba.

## Métodos

Los datos para la redacción del trabajo fueron tomados de hojas de archivo del Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP), de las historias clínicas de pacientes palúdicos hospitalizados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK), de los libros de trabajo del LNRM y de publicaciones científicas relacionadas con el tema encontradas en base de datos PubMed, o SciELO en español e inglés mediante los buscadores Google y Google Académico en el período de 1970 hasta la actualidad.

## Desarrollo

### Breve historia de la malaria en Cuba

En Cuba, durante la época colonial las enfermedades parasitarias, como el paludismo y la filariosis, fueron de los temas científicos más tratados por nuestros galenos.<sup>(8)</sup>

Con el triunfo de la Revolución cubana en 1959, uno de los propósitos en función de salud pública fue la erradicación del paludismo para lo cual se estableció un programa de

erradicación de la malaria el cual estuvo basado en cuatro fases fundamentales: preparatoria, de ataque, de consolidación y de mantenimiento.

La **fase preparatoria** consistió fundamentalmente en la confección del programa por el cual se regiría la campaña de erradicación y se crea el Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria, que incluyó la recolección de datos epidemiológicos, el estudio entomológico de los vectores en cada provincia y la formación y adiestramiento del personal que asumirían la campaña de erradicación, así como la participación activa de todo el pueblo.

En la **fase de ataque** las actividades se centraron en realizar un adecuado manejo de casos y brindar tratamiento rápido, el trabajo con las comunidades y la educación de las personas dirigida fundamentalmente a las formas de prevenir la transmisión de la enfermedad. En Cuba están registradas seis especies de anofelinos: *Anopheles vestitipennis*, *Anopheles crucians*, *Anopheles atropos*, *Anopheles walkeri*, *Anopheles grabhami* y *Anopheles albimanus*. El control de esta última, considerada el principal vector de la malaria por su gran distribución en la isla, constituyó una de las principales actividades de esta fase.<sup>(9)</sup>

Durante las décadas de los años 50 y los 60, el dicloro difenil tricloroetano (DDT), compuesto organoclorado, sintetizado por primera vez en 1874 y descubierto en 1935 como un producto altamente efectivo como insecticida, fue el principal producto utilizado en las campañas para la erradicación de la malaria.<sup>(10,11)</sup> Con estos antecedentes y a propuesta de la OMS, el DDT fue el insecticida de elección utilizado en la campaña de erradicación de la malaria en Cuba, a dosis de 2 g/m<sup>2</sup> de superficie y aplicado por rociado intra e extradomiciliario.

La **fase de consolidación** se basó fundamentalmente en la comprobación de la no transmisión de malaria para lo cual se estableció un sistema de vigilancia epidemiológica activa. Esta fase incluyó también la búsqueda activa de casos febriles y el monitoreo de los mismos, con la utilización de la gota gruesa como diagnóstico. Los casos positivos recibieron, en su mayoría, tratamiento con cloroquina a la dosis habitual según la OPS.<sup>(12)</sup>

Desde el año 1962 a 1967, fecha en que se erradica la malaria en Cuba se notificaron en todo el país un total de 5 146 casos de paludismo como puede observarse en la tabla. La especie predominante fue *P. vivax* y las provincias de mayor endemividad fueron las orientales (Santiago de Cuba, Guantánamo, Holguín, Las Tunas y Granma). Es importante destacar que la erradicación se logró debido a las medidas adoptadas en función del tratamiento dirigido contra las formas y estadios parasitarios de *Plasmodium* y no por la eliminación del vector transmisor (tabla).

**Tabla** - Casos registrados de malaria (antes de la erradicación) en Cuba, período 1962-1967

Año	Número de casos
1962	3519
1963	833
1964	624
1965	127
1966	36
1967	7
Total	5146

*Fuente:* datos tomados de las hojas de archivo del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

Durante la **fase de mantenimiento**, una vez eliminada la enfermedad del territorio cubano, comienza a observarse un aumento en el registro de casos importados cada año para lo cual el MINSAP, estableció un programa adicional de vigilancia para la detección al momento o en los primeros días de arribo al país, los casos de malaria importada.

La base fundamental de la vigilancia del paludismo la constituyó la detección precoz de los casos, la confirmación parasitológica y el tratamiento oportuno. Todo caso que resultó positivo se hospitalizó (estricto aislamiento) y se notificó al MINSAP. De esta forma, la malaria se convirtió en una enfermedad de notificación obligatoria en el territorio nacional.

### **Casos de malaria notificados en Cuba en el período 1970-1986 (antes de la creación del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria)**

En el decenio 1970-1979 fueron registrados 976 casos palúdicos, de los cuales 889 (91 %) ocurrieron en el segundo quinquenio de la referida década para un promedio anual de 178 casos.

En el siguiente quinquenio (1980-1984) el número de casos continuó en aumento, se registraron 1896 casos. El promedio anual de casos se elevó a 379. En los años 1985 y 1986 esta tendencia se mantuvo. En total se notificaron 796 casos importados para un promedio anual de 398 casos.

### **Creación del Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria**

Por concepto, la actividad que se realiza en un Laboratorio de Referencia consiste en un servicio especializado y complejo, ejercido por un laboratorio de pesquisa y prestado por una autoridad científica, que oferta consultoría y aseguramiento en su respectiva área de

actuación, así como promueve la formación de recursos humanos para instituciones afines.<sup>(13)</sup>

En agosto de 1986, se funda el Laboratorio Nacional de Referencia de Malaria (LNRM) en Cuba, ubicado desde su inicio en el Departamento de Parasitología del IPK. Además, se estableció la red nacional de laboratorios de paludismo, integrada por los centros municipales y provinciales de higiene y epidemiología y los correspondientes hospitales a esos mismos niveles. A partir de la creación de este laboratorio se establecieron una serie de pautas para el seguimiento de casos palúdicos y apoyo a la vigilancia epidemiológica que da cobertura a todo el país y al programa de Control Sanitario Internacional en Cuba. Desde su inicio y hasta la actualidad, el LNRM cuenta con libros de trabajo donde se recogen de manera sostenida y permanente el registro de muestras (gotas gruesas) que llegan al mismo, procedentes de los laboratorios de la red nacional de salud y del propio IPK.

En el mencionado laboratorio, procedente de la red nacional de salud, se reciben y chequean 100 % de las gotas gruesas positivas y de los casos febriles alrededor de un caso importado, con especial énfasis en casos con presencia de gametocitos. Así como, de las personas que viven en el entorno de un caso introducido y de individuos con malaria que nunca habían salido del país, con la finalidad de determinar el caso primario que introdujo la enfermedad. Además, todas las muestras de verificación de cura durante el seguimiento posterior al alta clínica de los pacientes que resultaron positivos a malaria. La realización del seguimiento está indicada de la siguiente forma: durante los dos primeros meses, una muestra semanal enumeradas desde el 1 al 8; a los tres meses, la muestra número 9; a los seis meses, la muestra número 10; a los nueve meses, la muestra número 11 y, finalmente, la muestra número 12 al año. Por último, se recibe el dos porcientos de las gotas gruesas indicadas a los casos febriles de etiología desconocida.

Entre las funciones del LNRM se destacan las siguientes: asesoría sistemática a los centros provinciales de la red nacional de salud, adiestramiento y readiestramiento del personal técnico, desarrollo del personal docente de los laboratorios provinciales de paludismo e introducción de nueva tecnología.

## Casos de malaria notificados en Cuba y certificados por el LNRM (período 1987-1991)

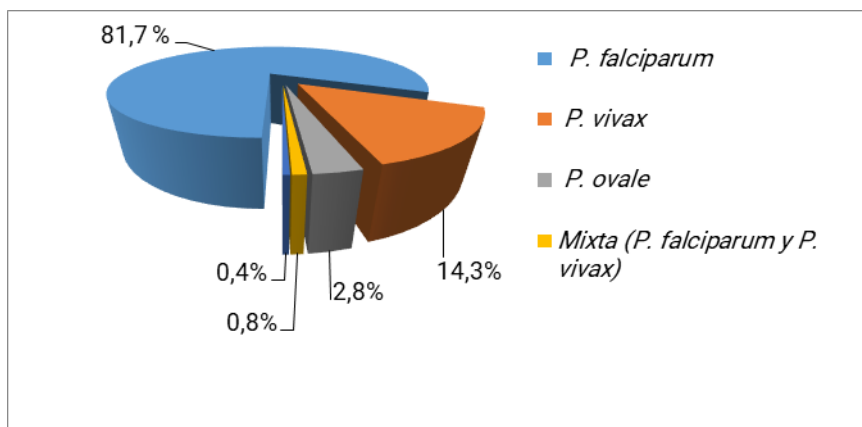
La razón fundamental que ha originado casos con diagnóstico de malaria es la presencia de colaboradores técnicos cubanos y viajeros extranjeros que arriban a Cuba procedentes de áreas endémicas principalmente del continente africano.

En el año 1987 se cuantificaron en el país un total de 238 enfermos (certificados en el LNRM), 61,3 % extranjeros y 38,7 % cubanos. El año en que mayor número de casos se registró fue 1988, con un total de 547 (71,9 % de procedencia extranjera y 28,1 % nacionales), mientras que, en el año 1989, se notificaron 251 casos palúdicos, (80,5 % extranjeros y 19,5 % cubanos). En 1990, la morbilidad fue de 267 casos (74,5 % extranjeros y 25,5 % cubanos) y en el año siguiente se notificaron un total de 153 casos (66,6 % extranjeros y 33,4 % cubanos).

Como puede apreciarse, la mayor contribución al total de enfermos hasta el año 1991 la aportaron los extranjeros. Los mayores porcentajes corresponden a casos procedentes de Angola (34,1 %), seguido de Mozambique (11,2 %), Ghana (8,6 %), Guinea Bissau (8,3 %), Etiopia (6 %) y Burkina Faso (5,8 %). Además, se recibieron casos provenientes de países latinoamericanos como Nicaragua (5,3 %), El Salvador (1,6 %), México (0,2 %), Brasil (0,1 %), Bolivia (0,1 %). Honduras (0,1 %), Guatemala (0,1 %), Costa Rica (0,1 %) y Perú (0,1%). Otros países africanos que también aportaron, pero en menor cuantía (menor de 0,1 %) fueron: Nigeria, Sierra Leona, Guinea Ecuatorial, Sao Tomé y Príncipe, Benín, República Sudáfricana, Cabo Verde, Costa de Marfil, Madagascar, Mali, Sudán, Burundi, Malawi, Togo y Zimbawe. Asimismo, se constaron casos provenientes del continente asiático como India y Vietnam.

Durante este período 1987-1991, y según la clasificación de acuerdo con la especie parasitaria, el 81,7 % se correspondió con *P. falciparum*, lo cual obedece a que la mayor cantidad de casos eran procedentes de países africano, en los cuales es esta la especie parasitaria que con mayor frecuencia se diagnostica, 14,3 % fue a *P. vivax*, 2,8 % se debió a *P. ovale*, 0,8 correspondió a infección mixta de *P. falciparum* y *P. vivax* y finalmente, 0,4 % a infección por *P. malariae* (fig.).





Fuente: hojas de archivo del MINSAP, historias clínicas de pacientes palúdicos hospitalizados en el IPK, libros de trabajo del LNRM.

**Fig. 1** – Distribución de los casos palúdicos en el período 1987-1991, según la especie de *Plasmodium* diagnosticado.

En todos los casos, la confirmación de la enfermedad se realizó por la presencia del hematozoario en cualquiera de sus estadios parasitarios, mediante la técnica de gota gruesa. La cuantificación de la parasitemia se realizó por conteo de parásitos en 100 campos microscópicos y se expresó en cantidad de parásitos por milímetros cúbicos de sangre.

Para el tratamiento de los casos palúdicos se indicaron diferentes fármacos según especie parasitaria y disponibilidad del medicamento, como está indicado por la OMS-OPS. En los casos en que se puso de manifiesto fallo terapéutico, por la persistencia de la parasitemia en cualquiera de sus estadios parasitarios transcurrido una semana después de haber administrado la última dosis del medicamento, o la aparición de recurrencias por recrudescencia, recaída o dosis inadecuadas; se procedió a evaluar de forma integral a cada paciente y se modificó el tratamiento inicial.

Durante el período 1992-2022, se certificaron en el LNRM un total de 859 casos. El promedio de casos palúdicos por año fue de 27,7. La menor cifra anual correspondió al año 2020 en el cual solo se certificaron por el LNRM seis casos a nivel nacional. Esta explicación la encontramos en la drástica disminución del número de viajeros que llegaron al país debido a la situación pandémica provocada por la COVID-19.

Cada caso de malaria importada representó un foco potencial nuevo. La probabilidad de dar lugar a focos activos nuevos, dependió además de la receptividad existente en el territorio receptor del caso, de otros factores como son: el momento en que fue detectado el caso y el inicio de las medidas de control, así como de la existencia de cepas resistentes, factor que cuando se presentó posibilitó una mayor permanencia del reservorio en las áreas hospitalarias.

La entrada de viajeros procedentes de áreas endémicas sobre todo si eran casos confirmados, portadores asintomáticos, personas en periodo de incubación, o con antecedentes de haber sufrido la enfermedad y que al momento del arribo no presentaron parasitemia patente, podrían dar lugar a recrudescencias o recaídas. Estos viajeros conformaron un reservorio potencial importado que en condiciones favorables pudieran dar lugar a una transmisión en cualquier área receptiva del país y cuyo resultado final pudo ser el restablecimiento de la endemia palúdica en Cuba.

Todos los focos activos y potenciales nuevos han sido controlados, lo que ha impedido la reintroducción del paludismo en el territorio nacional. Este hecho ilustra la efectividad del sistema de vigilancia para evitar la reintroducción del paludismo en Cuba.

Los hechos demuestran que la malaria es una enfermedad cuyo control es difícil y complejo. Su eliminación no nos libra de su presencia, el riesgo de reintroducción en el territorio cubano es un hecho que ha estado presente de manera permanente en el decursar del tiempo. El LNRM con sus otras funciones, referidas con anterioridad, apoyan y respaldan al sistema de vigilancia epidemiológica para evitar la reintroducción de la malaria en Cuba.

### **Asesoría sistemática a los centros provinciales de la red nacional de salud**

Esta ha sido una de las funciones que de manera ininterrumpida y con una periodicidad anual, ha venido realizando los profesionales que laboran en el LNRM. La asesoría, presencial o virtual, ha estado basada fundamentalmente en la evaluación del control de calidad del diagnóstico microscópico de la malaria en la red nacional de salud. Uno de los inconvenientes que, con frecuencia, se presentan está relacionado con la identificación de la especie y estadios de los parásitos causantes de la malaria y la cuantificación de la parasitemia, para lo cual la gota gruesa continúa siendo la prueba de elección y el factor humano un pilar importante que garantiza un diagnóstico óptimo.

### **Adiestramiento y readiestramiento del personal técnico**

Desde su fundación, en el LNRM se han entrenado un promedio anual de 20 personas (nacionales y extranjeras).

Para dar cumplimiento al adiestramiento y readiestramiento del personal técnico que realiza el diagnóstico de la malaria y complementar las actividades del programa nacional de control sanitario internacional se han elaborados folletos docentes y un manual de procedimientos estandarizado para el diagnóstico microscópico de malaria adaptado según

niveles operativos, en dos ediciones una en el año 2009 y otra en 2022. En esta última edición, por su importancia actual y como complemento al conocimiento de forma integral se incluyó una breve revisión acerca de algunos aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de *P. knowlesi*, especie que produce infección natural en diversas especies de monos en el sureste de Asia, y es causa de una enfermedad emergente en los humanos.<sup>(14)</sup> En función de mejorar el diagnóstico también se han desarrollado cursos y talleres dirigidos fundamentalmente a la preparación de materiales y reactivos, toma de muestra, identificación y diferenciación de especies, cuantificación de la parasitemia e informe de resultados.<sup>(15,16)</sup>

Es meritorio señalar que las funciones del LNRM no solo han estado restringidas al ámbito nacional, sino que su actividad también se ha extendido a planos internacionales como asesores temporeros de la OPS. En este sentido, han recibido asesoría países Centroamericanos y del Caribe, en particular República Dominicana, República del Ecuador, República Bolivariana de Venezuela, México y Jamaica y países del continente africano tales como República de Gambia, Mozambique, Nigeria y Angola. Todos estos países han sido reconocidos por la OMS y OPS como áreas endémicas de malaria con excepción de Jamaica hasta 2006, año en que se produjo el brote palúdico que tuvo lugar en Kingston y en el cual el LNRM jugó un importante papel en su control.<sup>(17)</sup>

## **Desarrollo del personal docente de los laboratorios provinciales de paludismo**

Los conocimientos en diferentes áreas del saber sobre la malaria han experimentado significativos progresos durante los últimos decenios. Sin embargo, muchos de estos cambios, la mayoría de ellos con implicaciones en la realización de una práctica médica más eficiente, aún no están incorporados al quehacer de los técnicos directamente vinculados con su diagnóstico. En este sentido y a nivel nacional, el desarrollo individual del personal que trabaja en estos laboratorios, ha sido una de las motivaciones del LNRM en la que se ha puesto especial atención. En función de esto, se han desarrollado cursos y talleres de actualización sobre aspectos generales de la enfermedad los cuales se han impartido con las mismas exigencias que indica la OPS para tales propósitos. Estos cursos han estado acompañados de evaluaciones teóricas y prácticas y en los casos donde se ha detectado insuficiencias en cuanto al conocimiento sobre la enfermedad se han realizado

intervenciones educativas con la finalidad de contribuir a la atenuación de las dificultades encontradas.<sup>(18,19)</sup>

Este tipo de intervención ha rebasado los planos nacionales extrapolando su realización a niveles internacionales ejemplo de ello fue el estudio realizado en el año 2015 para mejorar la calidad del diagnóstico de la malaria en la red de laboratorios de Luanda, Angola.<sup>(20)</sup>

Con el trabajo docente y educativo que con carácter sistemático se realiza con los trabajadores de los laboratorios de paludismo de la red nacional de salud se ha logrado que un número significativo de técnicos de laboratorio hayan realizado estudios universitarios, lo que ha propiciado que hoy se cuente con un significativo número de profesionales fundamentalmente licenciados en tecnología de la salud emanados de esa cantera de técnicos de laboratorio.

### **Introducción de nueva tecnología**

Prácticamente desde su fundación el LNRM ha estado inmerso y/o vinculado en el desarrollo y su posterior introducción al sistema de salud de la nueva tecnología en función del diagnóstico de la enfermedad. En 1987, con la finalidad de realizar un mejor control en un foco de paludismo en la localidad de Caletón Blanco, Santiago de Cuba, se llevó a cabo un estudio seroepidemiológico para lo cual se introdujo y fue utilizada la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), la cual resultó de elevada sensibilidad y especificidad.<sup>(21)</sup> Posteriormente, la IFI fue introducida por especialista del LNRM en los laboratorios provinciales de Higiene y epidemiología del país, lo cual constituyó un apoyo al diagnóstico de la malaria en área no endémica, como lo es Cuba.

Una década después, en el año, 1997, se desarrolló un ensayo inmunoenzimático de tipo indirecto, denominado UMELISA (ultramicroelisa) para la detección de anticuerpos palúdicos humanos, lo cual permitió procesar un mayor número de muestras en unidad de tiempo, así como la lectura automatizada de los resultados. Esta técnica arrojó 100% de sensibilidad y 89,6% de especificidad, 96,2 % de coincidencia con respecto a la técnica de referencia que fue la IFI. El UMELISA resultó ser un método beneficioso para la realización de estudios seroepidemiológicos de la malaria.<sup>(22)</sup>

En el año 2012, se introdujeron en el LNRM los métodos comerciales para el diagnóstico rápido de la malaria. Se han empleado fundamentalmente los estuches comerciales SD Bioline malaria Antigen Pf/Pan.<sup>(23)</sup> Estas pruebas rápidas cualitativas que utilizan dos anticuerpos monoclonales específicos, una contra la proteína II rica en el aminoácido

histidina (HRP-II) de *P. falciparum* y otro para la detección de la deshidrogenasa láctica de *P. vivax* (pLDH), permiten la detección de infecciones causadas por *P. falciparum* o *P. vivax*, respectivamente o infecciones mixtas con otras especies.

Otra de las técnicas normalizadas en el LNRM lo constituye la reacción en cadena de la polimerasa anidada, esta técnica permite la detección del ADN genómico de las cuatro especies parasitarias. La amplificación por PCR permite incluso la detección de 3-4 parásitos/ $\mu$ l (parasitemias de 0,0005 a 0,0015 %), así como la determinación de infecciones mixtas. Al ser una técnica potencialmente cuantitativa, permite controlar la eficacia del tratamiento, prediciendo las resistencias a los antipalúdicos. Podría ser la técnica de referencia por su altísima sensibilidad y especificidad pero, aparte de no estar comercializada, no está al alcance de todos los laboratorios y no se adapta al diagnóstico de urgencia individualizado, quedando demostrado que el método puede ser un complemento del diagnóstico microscópico de la malaria en función del contexto epidemiológico.<sup>(23,24)</sup>

## Conclusiones

El LNRM ha jugado un importante rol dentro del sistema de vigilancia epidemiológica para evitar la reintroducción de la malaria en Cuba, para lo cual ha sido muy importante la sistematicidad en el adiestramiento y en la formación de nuevos recursos humanos. Entre otros aspectos, este sistema se sostiene fundamentalmente debido a la voluntad política del gobierno cubano, a la capacidad de respuesta rápida y oportuna ante los eventos de salud, la intersectorialidad y la participación de la comunidad. Cuba, continua siendo territorio libre de malaria, categoría que a pesar de ser compleja y difícil se ha mantenido con el transcurso del tiempo. En este año 2023, se cumplirá medio siglo de que la OMS haya otorgado a Cuba la condición de país con malaria erradicada, hecho relevante que ubica a Cuba como paradigma a nivel mundial.

## Agradecimientos

A todos los que de una u otra forma han contribuido con las actividades que se vienen realizando en el LNRM desde su creación hasta la actualidad.

### Dedicatoria

Los autores desean dedicar este trabajo a los compañeros ya desaparecidos y que dedicaron gran parte de su vida laboral al desempeño de este LNRM, son ellos: Eliezer Peña, Dioscórides Borrego, Félix Rodríguez, Raymundo Cox, Martha Barrero, Beltrán Velázquez y a los profesores Carlos M. Finlay y Gustavo Kouri, quien durante muchos años fue el director general del IPK. También a los compañeros Jorge Pividal y Adelaida Oviedo, aunque ya jubilada, contamos con sus sabios consejos prácticos.

### Referencias bibliográficas

1. Cuenca PR, Key S, Jumail A, Ferguson HM, Fornace K. Epidemiology of the zoonotic malaria *Plasmodium knowlesi* in changing landscapes. *Adv Parasitol.* 2021;113:225-86. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2021.08.006>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el paludismo 2020. Ginebra: OMS; 2021 [acceso 08/03/2021]. Informes técnicos Disponible en <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2020/report/es/>
3. Global Malaria Programme: WHO Global. World malaria report 2020. WHO Regional office for Africa; 2020 [acceso 08/03/2021]. Disponible en <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
4. Global Malaria Programme: WHO Global. World malaria report 2021 . WHO Regional office for Africa. 2021 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
5. Luzolo AL, Ngoyi DM. Cerebral malaria. *Brain Res Bull.* 2019;145:53-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2019.01.010>
6. Tatem A, Jia P, Ordanovich D, Falkner M, Huang Z, Howes R, *et al.* The geography of imported malaria to non/endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistic. *Lancet Inf Dis.* 2017;17:98-107. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30326-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30326-7)
7. OMS. Informe para la certificación y registro de la erradicación de la Malaria en Cuba. Documento oficial. Washington, DC; OMS; 1972.
8. Historia de la Parasitología y de la Medicina Tropical en Cuba. Crónicas de la ACC; 1885.
9. Marquetti MC, Bisset JA, Leyva M. Consideraciones entomológicas para el control de posibles brotes de malaria en Cuba. *BOLIPK.* 2017;27:41-43.

10. Plan de Acción Regional de América del Norte para el Manejo del DDT, Grupo de Trabajo de América del Norte para el Manejo Racional de Sustancias Químicas, Subgrupo de Trabajo para el Manejo de DDT y Clordano. Montreal: Comisión para la Cooperación Ambiental. 1997 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: [http://www.cec.org/programs\\_projects/pollutants\\_health/smoc/ddt.cfm?varlan=espanol](http://www.cec.org/programs_projects/pollutants_health/smoc/ddt.cfm?varlan=espanol)
11. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de la malaria en la región de las américas, 2000-2019. OPS; 2019.
12. OPS/OMS. Tratamiento del paludismo. Ginebra: OMS; Actualización enero 2020 [acceso 08/03/2021]. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/areas/treatment/overview/es>
13. Montoro Cardoso E. El laboratorio nacional de Referencia y su contribución a la eliminación de la tuberculosis en Cuba. Rev Cub Salud Pública. 2014 [acceso 08/03/2021];38(2):214-29. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662012000200004&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662012000200004&lng=es)
14. Naserrudin N, Mohd Rohaizat H, Mohammad Saffree J, Richard C, Rozita Hod, Kamruddin A. A systematic review of asymptomatic *Plasmodium knowlesi* infection: an emerging challenge involving an emerging infectious disease. J Malaria. 2022;21:373. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04339-8>
15. Ginorio DE, Ortega S, Rojas Rivero L, Marín C, Oviedo A. Control de calidad del diagnóstico de paludismo en la provincia de Cienfuegos, Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2004 [acceso 08/03/2021];56(1):49-53. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602004000100009&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602004000100009&lng=es)
16. Rojas Rivera L, Ginorio Gavito D, Nuñez Fernández FA, Valdespino MI, Hernández Castellanos N, *et al.* Evaluación de las habilidades prácticas para realizar el diagnóstico microscópico de la malaria en tres provincias de la República de Cuba. Rev Cubana Med Trop. 2017 [acceso 08/03/2021];69(3):1-13. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602017000300004&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300004&lng=es)
17. Marquetti MC, Fuster A, Rojas L, Castex M, Cox R, Velázquez B, *et al.* Aportes de la ciencia cubana en el control de vectores de arbovirosis y malaria en Centroamérica, África y el Caribe. Rev Anuales ACC. 2018 [acceso 08/03/2021];8(1):6-10. Disponible en: <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/422>

18. Nazare García P, da Silva F, Ferreira M, Dimbu R, Fortes F, Rojas L. Evaluación de la calidad del diagnóstico de la malaria por microscopía óptica en laboratorios provinciales de la República de Angola. Rev Cubana Med Trop. 2014 [acceso 08/03/2021];66(2):191-201. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602014000200004&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602014000200004&lng=es)
19. Nazare García P, Rojas L, Nuñez F. Insuficiencias cognoscitivas para el diagnóstico microscópico de la malaria de técnicos de la red de laboratorios de Luanda, Angola. Biomédica 2018;6(1):9-15. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2623>
20. Garcia Nazaré P, Da Silva F, Fortes F, Sánchez Valdés L, Cantelar de Francisco N, Rojas Rivera L. Intervención educativa para mejorar la calidad del diagnóstico de la malaria en la red de laboratorios de Luanda, República de Angola. Rev Habanera de Cienc Medicas. 2015 [acceso 08/03/2021];14(2):241-52. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2015000200015&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000200015&lng=es)
21. Pividal J, Mesa L, Machín R, Fachado A, Hernández H, Garrido N. Estudio seroepidemiológico de un foco de paludismo en zona no endémica. Rev Cubana Med Trop. 1987;39(2):7-13.
22. Rojas Rivero L, Alberti E. Ultramicroelisa para la detección de anticuerpos antipalúdicos. Rev Asoc Guatemalteca Parasit Med Trop. 1997;12(1):8-11.
23. García Nazaré P, Rojas Rivera L, Fraga J. Detection and Species Identification of Malaria Parasites by Nested-PCR: Comparison with Light Microscopy and with SD BIOLINE Malaria Ag Test in Luanda, Angola International. J Trop Dis & Health. 2015;10(1):1-13. DOI: <https://doi.org/10.9734/IJTDH/2015/18744>
24. Rojas Rivera L, Ortega L, Martínez O, Valdespino MI, Pomier O, Machado C. Evolución satisfactoria de un paciente adulto con malaria grave por *Plasmodium falciparum*. Rev Cubana Med Trop. 2022 [acceso 08/03/2021];74(3):17-23. Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602022000300021&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602022000300021&lng=es)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.