

Complicaciones en pacientes con paludismo por *Plasmodio no falciparum* ingresados en el IPK

Complications in patients with non-falciparum *plasmodium malaria* admitted to the IPK

Reinaldo Luis Menéndez Capote^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2545-3335>

Olga Pomier Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2565-0427>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana, Cuba.

*Autor para correspondencia: maykelke@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El paludismo es una enfermedad febril aguda potencialmente mortal causada por parásitos transmitidos al ser humano por la picadura de mosquitos del género *Anopheles*. De los 249 millones de casos de paludismo registrados en 2022, la mayoría de ellos se produjeron en niños menores de cinco años en África subsahariana. El paludismo no-falciparum, producido por las especies *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*, está menos documentado en la literatura internacional.

Objetivo: describir la presencia de complicaciones en los pacientes estudiados y determinar qué factores pueden intervenir en su prevalencia.

Métodos: Se realizó un estudio observacional de 91 pacientes adultos con paludismo no- falciparum importado, ingresados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí durante el período comprendido entre diciembre de 1996 a diciembre de 2017. Los datos fueron procesados en una base de datos en Microsoft Excel y luego analizados en el programa estadístico SPSS 11,5.

Resultados: Predominaron los pacientes del sexo masculino, con una media de 37,8 años de edad. El 38,5 % de los pacientes provenían de la región de las Américas y el 86,8 % eran *Plasmodium vivax*. La respuesta al tratamiento fue excelente con esquemas combinados a base fundamentalmente de cloroquina. Un 12,1% de los pacientes presento algún tipo de complicación. Fueron más prevalentes las complicaciones en presencia de algunas variables.

Conclusiones: El paludismo causado por las especies no-falciparum constituye una importante causa de paludismo, por lo que es necesario su identificación para una apropiada conducta terapéutica.

Palabras clave: paludismo no-falciparum; complicaciones; cloroquina.

ABSTRACT

Introduction: Malaria is a potentially lethal acute febrile disease caused by parasites transmitted to humans by the bite of Anopheles mosquitoes. Of the 249 million cases of malaria registered in 2022, most of them occurred in children under five years of age in sub-Saharan Africa. Non-falciparum malaria, caused by the species *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* and *Plasmodium knowlesi*, is less documented in the international literature.

Objective: describe the presence of complications in the patients studied and determine what factors can intervene in their prevalence.

Methods: An observational study of 91 adult patients with imported non-falciparum malaria, admitted to the Department of Medicine, of the Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine, was carried out during the period from December 1996 to December 2017. The data were processed in a Microsoft Excel database and then analyzed in the statistical program SPSS 11.5.

Results: Male patients predominated, with a mean of 37.8 years old. 38.5 % of the patients came from the region of the Americas and 86.8 % were Plasmodium vivax. The response to treatment was excellent with combined schemes based mainly on chloroquine. Twelve percent of the patients presented some type of complication. Complications were more prevalent in the presence of some variables.

Conclusions: Malaria caused by non-falciparum species is an important cause of malaria, so its identification is necessary for appropriate therapeutic management.ther factors.

Keywords: non-falciparum malaria; delay response; chloroquine.

Recibido: 15/02/2024

Aceptado: 01/07/2024

Introducción

El paludismo sigue siendo una de las enfermedades infecciosas más importante y responsable de una alta carga de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Casi la

mitad de la población mundial vive en regiones endémicas y en los países no endémicos el paludismo importado es una de las causas más comunes de fiebre en migrantes y viajeros procedentes de los trópicos, constituyendo un problema de salud pública global.⁽¹⁾

La OMS estima que en 2022 hubo 249 millones de casos de paludismo en todo el mundo, la mayoría de ellos en embarazadas, ancianos y niños menores de cinco años, fundamentalmente en África subsahariana, donde se registra el mayor número de muertes, pero también se ven afectadas países de Asia, Latinoamérica y en menor medida Oriente Medio. Se calcula que murieron ese año 608 000 personas por dicha enfermedad.^(1,2)

La enfermedad en humanos es causada por varias especies del género *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (*P. ovale wallikeri* y *P. ovale curtisi*), *P. malariae* y *P. knowlesi*.

Plasmodium malariae y *P. ovale* son relativamente comunes en muchas partes del África subsahariana y comprenden menos del 10 % de los aislamientos; *Plasmodium knowlesi* hasta ahora parece estar limitado al sudeste de Asia.⁽³⁾

El paludismo se reconoce clínicamente por un espectro de manifestaciones clínicas que van desde procesos asintomáticos, hasta cuadros severos con peligro de muerte; es así que se distinguen clásicamente dos formas clínicas: paludismo no complicado y paludismo complicado, este último asociado a una mayor mortalidad y responsable de lesiones localizadas en cerebro, pulmón y otros órganos, con estado de acidosis metabólica y falla multiorgánica,⁽⁴⁾ asociado a tipo de especie, altas parasitemia y el estado inmune de los pacientes.^(3,4)

La infección por *Plasmodio falciparum* es la responsable de la mayoría de los casos complicados y también está asociada con un curso más severo de la enfermedad.

La OMS planteó en el año 2000 que “la malaria grave es causada por *Plasmodium falciparum*” con criterios bien establecidos.⁽⁴⁾

El paludismo no-*Plasmodium falciparum* (PNF), es decir, el causado por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium knowlesi*, está menos documentado en la literatura internacional, aunque se ha informado que es responsable de alrededor del 25 % de los casos con malaria importada en Europa.

⁽⁵⁾ En las Américas se registraron 481.788 casos de malaria y alrededor de 92 muertes en 2022.⁽⁶⁾

Algunos autores de la India en 2009, afirmaban que la investigación sobre malaria por *P. vivax* era insuficiente, porque se pensaba que exclusivamente causaba enfermedad benigna y sin complicaciones, pero sabemos que esta afirmación no es actualmente correcta.^(7,8) Debido a la descripción de manifestaciones graves y letales por *P. vivax* y *P. knowlesi* con alto potencial de letalidad,^(5,8,9) lo cual requiere una adecuada orientación de la terapéutica, por cuanto la resistencia a la cloroquina de estas especies no es notable.^(6,10)

En Cuba, en 1967 después de varios años de encomiable labor a partir del triunfo revolucionario, se reportó el último caso autóctono de la enfermedad, y no es hasta el año 1973 que la OPS/OMS certificó a Cuba como “país libre de malaria”, presentándose desde entonces solamente casos importados, introducidos y algunos brotes de transmisión local.⁽¹¹⁾

La OPS y la Oficina Regional de la OMS advierten a los estados miembros de la Región de las Américas sobre: el riesgo de brotes y aumento de la transmisión del paludismo en las zonas endémicas y su posible reintroducción en áreas donde se había interrumpido la transmisión. En ellos, se hace necesario adoptar una serie de medidas para evitar la reaparición de la misma, mediante la Vigilancia y el

Programa de Control Sanitario Internacional para identificar y evitar su reintroducción.

A pesar de estas medidas de vigilancia para tratar de impedir su reintroducción, dado el incremento de viajeros a Cuba, y posibles fisuras en la vigilancia, tratamiento y seguimiento de los pacientes, en los últimos 20 años se han ingresado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), más de 300 casos esporádicos de paludismo importado e introducido, lo cual constituye un evento de emergencia epidemiológica.⁽¹⁰⁾ El objetivo del presente estudio es describir la presencia de complicaciones en los pacientes estudiados y determinar qué factores pueden intervenir en su prevalencia.

Métodos

Diseño: Se realizó un estudio de observacional en el IPK, de diciembre de 1996 a diciembre de 2017.

Población y muestra: de un total de 318 pacientes ingresados con el diagnóstico confirmados por gota gruesa de paludismo importado/introducido, fueron seleccionados 91 pacientes con especies no-falciparum, con historias clínicas confeccionadas y un seguimiento de los mismos hasta dos años posteriores al alta clínica.

Técnicas de obtención de la información. La información y datos fueron recolectados de las historias clínicas, e introducidos en una base de datos en ExcelOffice2010. Las variables estudiadas fueron seleccionadas de acuerdo a los propósitos del estudio.

Se determinó la pauta de profilaxis y de tratamiento según los criterios de las guías publicadas y teniendo en cuenta los fármacos disponibles en el país, y la definición de paludismo complicado según los criterios de la OMS del año 2003.

- La variable dependiente fue la presencia o no de complicaciones, de acuerdo a los criterios de la OMS.⁽⁴⁾
- Las variables independientes registradas se clasificaron para determinar el tipo de complicación y relación de estas con el evento principal como:
 - Variables generales: la edad, sexo, tiempo transcurrido en días entre el arribo e ingreso, estado inmune del paciente, realización de quimioprofilaxis, nacionalidad y país de procedencia.
 - Variables clínicas: característica del cuadro clínico, antecedentes de malaria.
 - Variables hematológicas y químicas: cifras de hemoglobina, plaquetas, parasitemia, tipo de plasmodio, glucemia, creatinina, transaminasas.
 - Variables de tratamiento: tipo de tratamiento antipalúdico
 - Variables evolutivas: evolución clínica y demora en negativizar la gota gruesa. Fue definida la respuesta demorada al tratamiento, cuando el paciente demoraba más de siete días en negativizar la misma.

Las variables se operacionalizaron y se definieron puntos de corte según los objetivos del estudio:

Antecedentes de malaria:	• Si; No
Continente procedencia:	• América; África; No viajó
Creatinina (mmol/L):	• Normal: 35-105

	<ul style="list-style-type: none">• Rango aceptable: 106-157• Riesgo:157• Lesión: 210• Falla: 315.
Días del arribo al ingreso:	<ul style="list-style-type: none">• ≤ 3; 4 y 7, 8 y 30 , >30
Glucemia ($\mu\text{mol /L}$):	<ul style="list-style-type: none">• Normal: 3,9- 5,6• Hipoglicemia: $\leq 2,2$
Grupos de edad (Años cumplidos):	<ul style="list-style-type: none">• ≤ 20; 21 a 35; 36 a 50; 51 a 65; > 65
Hemoglobina (g/dL):	<ul style="list-style-type: none">• Normal: 10-12• Anemia ligera: 10-<12• Anemia moderada: 7-<10• Anemia severa: <7
Inmunidad:	<p>Semiinmunes: Las personas que viven en áreas endémicas de malaria, que están expuestas repetidamente al parásito <i>Plasmodium</i>, desarrollan una inmunidad parcial humoral y celular.</p> <p>No inmune: No cumplen los criterios</p>
Plaquetas ($\text{plq} \times 10^9/\text{L}$):	<ul style="list-style-type: none">• Normal: 150-250• Trombocitopenia ligera: 100-150• Trombocitopenia moderada:50-100• Trombocitopenia severa:< 50.
Parasitemia (Parásitos $\times \text{mm}^3$)	$\geq 30\ 000$ y $< 30\ 000$
Respuesta al tratamiento:	<ul style="list-style-type: none">• Falla terapéutica• Respuesta adecuada

	<ul style="list-style-type: none">• Respuesta demorada
Realización de Quimioprofilaxis	Si; No
Transaminasas: (ALAT) o (GPT) : UI/L	<ul style="list-style-type: none">• Normal: ≤ 40 UI/L.• Citólisis ligera: < 100• Disfunción hepática: ≥ 100.
Tipo plasmodio:	<ul style="list-style-type: none">• <i>malariae, vivax, oval</i>

Técnicas de análisis de la información: Los datos fueron procesados empleando el programa SPSS versión 15.0 (Programme\IBM\SPSS\Statistics\21) y analizados mediante el método de estadística descriptiva; para los valores cualitativos en tablas de porcentajes y para los cuantitativos mediante análisis de las medias por el test de t-student.

Para estimar la relación existente entre la presencia de complicaciones con otras variables independientes (estado inmune de los pacientes, parasitemia, antecedentes de paludismo y uso de quimioprofilaxis) y (tipo de plasmodio, grupo de edades, continente de procedencia y tiempo desde el arribo al ingreso); se utilizaron tablas de contingencias para determinar la razón de prevalencia (RP) y empleó el estadígrafo Chi cuadrado de Pearson con un intervalo de confianza del 95% y un valor de $p \leq 0,05$ y aplicándose razones de verosimilitud (RV) para valorar el por ciento de incremento.

Aspectos éticos: Toda la información utilizada en el estudio, se conservó bajo los principios de máxima confiabilidad y fue usada únicamente con fines científicos. En ningún caso se reflejó la identidad de las personas.

Resultados

Durante el periodo de estudio ingresaron en el IPK 318 pacientes con paludismo importado/introducido. De ellos 91 (28,6 %) tenían paludismo no-falciparum. Cincuenta y cuatro pertenecían al sexo masculino (59,3 %), con un promedio de 37,8 años de edad y el 78 % correspondían al grupo de menores de 50 años.

Treinta y ocho pacientes (41,7 %) eran nativos de áreas endémicas (expuestos repetidamente al parásito *Plasmodium* que desarrollan inmunidad parcial tanto humoral como celular), mientras que el resto, todos cubanos pudieran considerarse no inmunes.

El 56 % de los pacientes provenían de la región de las América y 38,5 % de África subsahariana (Tabla 1). Cinco pacientes cubanos no habían viajado y fueron considerados introducidos. El *P vivax* (86,8 %) fue la especie más frecuente.

Tabla 1- Lugar de procedencia en la adquisición de la infección y especie de *Plasmodio* identificada

Región de Procedencia	Especie de <i>Plasmodium</i> .			Total n (%)
	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	
América (Colombia, Costa Rica, Venezuela, Honduras, Nicaragua, Guatemala, Ecuador, Guyana Inglesa y Francesa)	50	0	1	51 (56,0)
África (Angola, Guinea Ecuatorial, Ghana, Etiopía, Mali, Zambia, Sao tomé y Príncipe, Gambia,	24	8	3	35 (38,5)

Mozambique, Benín, Costa de Marfil, Nigeria)				
No viajaron	5	0	0	5 (5,5)
Total	79 (86,8)	8 (8,8)	4 (4,4)	91 (100%)

La parasitemia en general podemos considerarla baja, pues el 100 % de los pacientes tenían menos de 50 000 parásitos por mm³. con una media de 6 259 parásitos x mm³.

Entre las manifestaciones clínicas en el momento de ingreso, predominó la forma clínica clásica en 59 casos (64,8 %); caracterizada por fiebre elevada (habitualmente superior a 39°C) acompañada de escalofríos, cefalea y otros síntomas.

El 12,1 % (11 pacientes) presentaron al menos algún indicador de paludismo grave, de acuerdo a los criterios establecidos por la OMS. (Tabla 2)

Tabla 2- Complicaciones

Complicaciones	N (%) ^a	Tipo de complicación	
		Complicaciones	n (%) ^b
No	80 (87,9)		
Si	11 (12,1)	Íctero	3 (27,25)
		Citolisis hepática	3 (27,25)
		Daño renal	1 (9,1)
		Deshidratación+íctero	1 (9,1)
		Hipoglicemia	1 (9,1)
		Anemia severa	1 (9,1)
		Plaquetopenia grave	1 (9,1)

Total	91 (100)	Leyenda: (%) ^a según columna del total (%) ^b : Del total de complicaciones
--------------	-----------------	--

La respuesta al tratamiento antipalúdico con esquema a base de cloroquina (25 mg base /kg peso repartida en tres días y primaquina (3 mg/kg peso total repartida en 14 días), utilizado en el 91,21 % de los casos fue exitosa en todos los pacientes, con recuperación total y sin recaídas después de un seguimiento de dos años. Otros esquemas utilizados fueron a base de derivados del artemisin (1,1 %) y combinaciones con quinina (7,7%) con iguales resultados. Todos con una media de 4,9 y moda de 4 días respectivamente para negativizar la gota gruesa. Sin embargo, 23 (25,3 %) pacientes demoraron más de siete días y fueron considerados como respuesta demorada.

No todos los pacientes tenían realizado todos los exámenes complementarios. (Tabla 3). Cuarenta y ocho pacientes de los 89 con hemogramas realizados (53,9 %) presentaban algún grado de anemia y solo uno, de tal magnitud para considerarla grave. La trombocitopenia fue encontrada en el 44,4 % (36/81) de los pacientes con un solo caso de trombocitopenia severa. La glicemia fue normal en el 86,05 % (74/86). Aunque el 26,9 % (24/88) tenían cifras alteradas de transaminasas, solo tres casos exhibieron cifras de transaminasas de 100 o más unidades internacionales. De acuerdo a los criterios de la escala RIFLE (del acrónimo en inglés: (Risk, Injury, Failure, Loss y End Stage Kidney), solamente un paciente tenía criterios de riesgo renal. (1/86= 1,2 %).

Sin embargo, cuando comparamos las medias de estos resultados de laboratorio, se observó, que no fueron significativas las diferencias entre los casos complicados y no. ($p \geq 0,05$ e IC que incluye valores nulos). (Tabla 3).

Tabla 3- Análisis de las variables hematológicas y químicas en relación con la presencia de complicaciones

Variables	Presencia de Complicaciones		Total n:91	p	IC-95 %	
	Si n:11	No n:80			Inferior	Superior
	m(ds) [†]	m(ds) [†]	m(ds) [†]			
Hemoglobina (g/L) [48/79/89] #	109,64 (±23,91)	116,23 (±16,21)	112,93 (±20,06)	0,39	-22,9	9,72
Glucemia (mmol/L) [11/75/85] #	5,35 (±2,06)	4,96 (±1,21)	5,15 (±1,638)	0,39	-4,97	12,72
Plaquetas(pl x 10⁹/L) [36/71/81] #	150,10 (±105,67)	166,77 (±75,38)	158,43 (±90,52)	0,54	-70,06	36,72
Transaminasas (UI/L) [24/764] #	45,70 (±46,83)	31,51 (±17,32)	38,60 (±32,07)	0,34	-174,10	457,94
Creatinina (mmol/L) [1/85/86] #	87,86 (±47,53)	92,45 (±20,47)	90,15 (±34,0)	0,76	-367,25	275,41

Leyenda: [†]m(ds): media, desviación estándar n: pacientes #: análisis válidos: (alterados/normales/total realizados)

Al relacionar la presencia de complicaciones con: el supuesto estado no inmune de los pacientes, parasitemia, antecedentes de paludismo y la no realización de quimioprofilaxis, se obtuvo resultados no significativos, ($p \geq 0,05$ e intervalo de confianza que pasan por 1) ; pero estas variables tenían una RP mayores de 1, lo cual le confiere importancia clínica. (Tabla 4).

Tabla 4- Relación de las respuestas al tratamiento con otras variables

Variables dicotómicas	Complicaciones		Análisis estadístico		
	SI n=11 (%) ^a	NO n=80 (%) ^a	RP	IC 95 %	p
➤ Supuesto estado inmune del paciente					

<ul style="list-style-type: none"> No inmune Semiinmune 	6 (54,5 %) 5(45,5 %)	47(58,8 %) 33(41,2 %)	0,84	0,24-2,99	0,79
➤ Parasitemia (parásitos x mm ³)					
<ul style="list-style-type: none"> ≥30 000 < 30000 	1(9,1 %) 10(90,1 %)	3(3,8 %) 77(96,2 %)	2,56	0,24-27,1	0,41
➤ Antecedentes de paludismo					
<ul style="list-style-type: none"> No Si 	4(36,4 %) 7(63,4 %)	23(28,8%) 57(71,2%)	1,41	0,37-5,30	0,60
Uso de quimioprofilaxis en el área endémica					
<ul style="list-style-type: none"> No Si 	10(90,1 %) 1(9,1 %)	65(81,2 %) 15(18,8 %)	2,30	0,27-19,4	0,43

Leyenda: %ª según columna

No se estableció relación significativa, con valores que no ofrecieron diferencias entre la presencia de complicaciones con el tipo de plasmodio, grupo de edades, continente de procedencia y tiempo transcurrido entre el arribo y el ingreso.

Discusión

La susceptibilidad del ser humano al paludismo es universal. Sin embargo, algunos autores han descrito series en las que la distribución fue similar entre ambos sexos o incluso de clara preponderancia en mujeres.⁽¹²⁾ En estudios realizados en otros países y en los realizados en Villa Clara, Santiago de Cuba y La Habana ha predominado el sexo masculino en los trabajadores que provienen de áreas endémicas.^(12,13)

Según el último informe de la OMS, la carga de la enfermedad a nivel mundial ha estado por encima del número de casos estimados antes de la pandemia de COVID-19^(1,14) incluyendo la región de las Américas donde el *P vivax* es más prevalente.⁽¹³⁾ Sin embargo, los resultados obtenidos en cuanto a los grupos etáreos, dependerán del diseño del estudio, aunque contribuyen las edades de mayor actividad social como se muestra en este estudio.⁽¹³⁻¹⁵⁾

En el presente trabajo, se explica la procedencia de los pacientes, por el hecho de que la mayoría de los mismos llegados de Suramérica, eran estudiantes universitarios nacidos en países endémicos con residencia temporal en Cuba, otros que llegaron a Cuba por motivos personales y una parte importante de cubanos en plena edad laboral que viajaron a zonas endémicas, como colaboradores o internacionalistas, similar a otros estudios donde describen las características de los pacientes con paludismo importado.^(3,5)

Es de señalar, que aproximadamente más del 95 % de los casos importados de paludismo en el mundo provienen de África, Sudeste asiático y Suramérica, donde el *Plasmodium falciparum* es el responsable de más del 80 % de los casos.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Algunos estudios han encontrado *P. vivax* (11,8 %); *P. ovale* y *P. malariae* (6,4 %) respectivamente, en dependencia de los lugares de origen.^(15, 16,18) y señalan que el número de casos por *P oval*, *malariae* y mixtos, se incrementa cada año; por lo que parece existir una emergencia de la diversidad de especies.^(15,19,20)

Esta enfermedad puede cursar de manera asintomática, en dependencia del estado inmune de los pacientes. Por lo que la sintomatología de los pacientes en el momento de solicitar atención suele ser variable, tal y como se describe en el presente estudio donde el cuadro estuvo caracterizado por fiebre, cefalea y escalofrío como síntomas principales.⁽¹⁸⁾

El íctero como trastorno funcional del hígado constituye un criterio de gravedad en el curso de la enfermedad. De los pacientes que presentaron complicaciones en este estudio, más de la mitad estuvieron asociadas a disfunciones hepáticas con íctero y citolisis hepática; aunque otros estudios en los que predominaban el *P vivax* han estado asociado también a disfunciones renales y hematopoyéticas. (7,21)

Es así, como la severidad clínica expresada por la presencia de complicaciones, como se destaca en otros estudios, está relacionada con la hiperparasitemia, y el estado inmune de los pacientes y el tipo de especie. (1,3)

En este estudio estos factores, junto al antecedente de paludismo y la no realización de la quimioprofilaxis no estuvieron relacionado con ellas y sus resultados pueden estar influidos por el azar. Aunque la RP mayores de 1 pueden conferírle relevancia clínica.

Mención aparte merece el uso de tratamiento quimioprofiláctico, el cual no tuvo significación, quizás por lo impreciso en la recogida del dato; independientemente que muchos estudios reflejan la importancia de su realización para evitar formas graves y complicadas de paludismo. (18)

Con relación a la media de los principales resultados del laboratorio, se observó, que no hubo diferencias entre los casos complicados y no complicados.

Por otro lado, no se estableció relación significativa con Razón de verosimilitudes mayores de 5, entre la presencia de complicaciones con el tipo de plasmodio, grupo de edades, continente de procedencia y tiempo transcurrido entre el arribo y el ingreso, sin valores esperados que ofrecieran distinción entre los grupos.

La afirmación correspondiente de asociar las complicaciones con la especie, hace ya varios años no es correcta, pues se sabe que el paludismo grave no solo es

debido al *P. falciparum*, pues también *P. vivax* y *P. knowlesi* producen formas graves y letales.⁽²²⁾

La mayoría de los pacientes fueron tratados mediante el protocolo establecido por el IPK para el tratamiento radical curativo de paludismo; principalmente la combinación de esquizonticidas hemáticos (Cloroquina) y completando con Primaquina como esquizonticida tisular/gametocida. La respuesta terapéutica fue excelente con la negativización de la gota gruesa, y sin tener que experimentar la muerte o recrudescencia en un seguimiento de dos años, como se reporta, debido a la alta sensibilidad de *P. malariae* y *P. ovale* a la cloroquina y otros antipalúdicos comunes.⁽²⁰⁾

Aunque un reducido número de pacientes demoraron más de siete días en negativizar la gota gruesa y fueron considerados como respuesta demorada,

Finalmente podemos concluir en este estudio: El paludismo causado por las especies no-falciparum constituyen una importante causa de paludismo, por lo que es necesario su identificación para una apropiada conducta terapéutica. Existe mayor prevalencia en los pacientes no inmunes, parasitemia alta, no antecedentes de paludismo y la no realización de quimioprofilaxis.

Referencias bibliográficas

1. OMS. Paludismo. Ginebra: OMS; Nota descriptiva 4 diciembre 2023. [Citado 14 marzo 24 2022]. Disponible en: <http://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/malaria>.
2. Camargo M, Soto-De León SC, Del Río-Ospina L, Páez AC, González Z, González E, et al. Micro-epidemiology of mixed species malaria infections in a rural

- population living in the Colombian Amazon region. Scientific Reports [Internet]. 2018. (Citado 5 Dic 2020); 8:5543. Disponible en: <http://DOI:10.1038/s41598-018-23801>.
3. Mungwahali-Kaduli Y, Menéndez-Capote RL, Pomier-Suárez O. Caracterización clínica del paludismo importado. Rev Cub Med Trop. [Internet]. 2020; (citado 26 Ene de 2023); 72(2). [aprox 4 p.]. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/459>
 4. World Health Organization. Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94 (Supl1):1-10
 5. Menéndez-Capote RL, Pomier-Suárez O. Paludismo importado no-falciparum: aspectos de interés para el manejo terapéutico de los pacientes. Rev Cub Med Trop. [Internet]. 2022; (citado 26 Ene de 2023);74(1). [aprox 4 p.]. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/736>
 6. OPS. Malaria. Washington, DC: OPS; mayo 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/malaria#:~:text=En%20las%20Am%C3%A9rica%20se%20registraron,corren%20actualmente%20riesgo%20de%20malaria>
 7. Carmona-Fonseca J, Sánchez YC, Yasnot MF. Malaria por Plasmodium vivax o P. falciparum en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. Acta Médica Colombiana. 2015 Oct-dic; 40(4): 294-304
 8. Kochar D, Das A, Kochar S, Saxena V, Sirohi P, Garg S, *et al*. Severe Plasmodium vivax malaria: A report on serial cases from Bikaner in Northwestern India. Am J Trop Med Hyg. 2009; 80 (2): 194-8.
 9. Varo R, Chaccour C, Bassat Q. Update on malaria. Med Clin (Barc). Nov 13 2020; 155(9):395-402. <https://doi:10.1016/j.medcli.2020.05.010>

10. OMS. Control y eliminación del paludismo por plasmodium vivax: Informe Técnico. Ginebra: OMS; 2016. Disponible en: www.who.int. p. 1-54
11. OMS. Informe para la certificación y registro de la erradicación de la Malaria en Cuba. Documento oficial. Washington, DC: OMS; 1972; 114-16.
12. Jiménez-Prieto Y, Mendoza-Acosta M, Fernández-Cárdenas N, Marrero- García M. Malaria importada en Villa Clara en los últimos diez años. 8th Cuban Congress on Microbiology and Parasitology, 5th National Congress on Tropical Medicine and 5th International Symposium on HIV/aids infection in Cuba. 2014. [Citado 20 Jun 2016]. Disponible en:
http://www.microbio_parasito_sida_med_tropical.sld.cu/index.php/microbiologia/2014/paper/view/670/0
13. Miranda-Reyes S, Muñiz-Sabin Z, Pérez-Pérez I, Palú-Orozco A, García- Vidal A. Acciones para el control de un brote de transmisión local de paludismo introducido en Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2009. [Citado 20 de Jun 2016]; 13(3). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192009000300007&nrm=iso
14. OMS. Informe sobre paludismo en el mundo, 2023. Ginebra: OMS; Nota descriptiva enero 2024. [Citado 14 marzo 24 2022]. Disponible en:
<https://profesionales/noticias/oms-informe-sobre-el-paludismo-malaria-en-el-mundo-2023>.
15. Chao X, Qing-Kuan W, Jin L, Ting X, Kun Y, Chang-Lei Z, *et al*. Characteristics of Imported Malaria and Species of Plasmodium Involved in Shandong Province, China (2012-2014). Korean J Parasitol [Internet]. August 2016. (Citado 5 Dic 2020); 54 (4):407-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3347/kjp.2016.54.4.407>

16. Ruas R, Pinto A, Nuak J, Sarmiento A and Abreu C. Non-falciparum malaria imported mainly from Africa: a review from a Portuguese hospital. *Malar J* [Internet] 2017. (Citado 5 Dic 2020); 16:298. Disponible en: <https://doi:10.1186/s12936-017-1952-3>
17. Anvikar AR, van Eijk AM, Shah A, Upadhyay MKL, Sullivan SA, Patel AK, *et al.* Clinical and epidemiological characterization of severe *Plasmodium vivax* malaria in Gujarat, India. *Virulence* [Internet] 2020. (Citado 5 Jun 2021); 11:1730-8. Disponible en: Doi: <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1773107>
18. Calderaro A, Piccolo G, Montecchini S, Buttrini M, Rossi S, Dell'Anna ML, *et al.* High prevalence of malaria in a non-endemic setting: comparison of diagnostic tools and patient outcome during a four-year survey (2013–2017) *Malar J* [Internet]. 2018. (Citado 25 Dic 2020); 17:63. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2218-4>
19. Cao Y, Wang W, Liu Y, Cotter C, Zhou H, Zhu G, *et al.* The increasing importance of *Plasmodium ovale* and *Plasmodium malariae* in a malaria elimination setting: an observational study of imported cases in Jiangsu Province, China, 2011–2014. *Malar J* [Internet]. 2016. (Citado 5 Dic 2020); 15:459. Disponible en: <http://DOI:10.1186/s12936-016-1504-2>
20. Doctor SM, Liu Y, Anderson OG, Whitesell AN, Kashamuka Mwandagalirwa M, Muwonga J, *et al.* Low prevalence of *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale* mono-infections among children in the Democratic Republic of the Congo: a population-based, cross-sectional study. *Malar J* [Internet]. 2016. (Citado 5 Jun 2021); 15:350. Disponible en: <https://DOI:10.1186/s12936-016-1409-0>
21. Kaushik R, Kaushik RM, Kakkar R, Sharma A, Chandra H. *Plasmodium vivax* malaria complicated by acute kidney injury: experience at a referral hospital in

Uttarakhand, India. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2013 Mar; 107(3):188-94.

<https://doi:10.1093/trstmh/trs092>.

22. Genton B, D'Acremont V, Rare L, Baea K, Reeder JC, Alpers MP, *et al*. Plasmodium vivax and mixed infections are associated with severe malaria in children: A prospective cohort study from Papua New Guinea. PLoS Med. 2008; 5:e127

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Curación de datos: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Análisis formal: Reinaldo L. Menéndez Capote.

Investigación: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Metodología: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Visualización: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Redacción - borrador original: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.

Redacción - revisión y edición: Reinaldo L. Menéndez Capote, Olga Pomier Suárez.