

## Efectividad de la quinina en el tratamiento de la malaria Effectiveness of quinine in the treatment of malaria

\*<sup>1</sup>Dr.C. Reinaldo Luis Menéndez Capote

<sup>2</sup>Dra. Olga Pomier Suarez

<sup>1</sup>Doctor en Ciencias Médicas. Especialista II grado en Medicina Interna. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Investigador Agregado. Profesor Titular-Consultante. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Especialista II Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Investigador Agregado. Profesora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí". La Habana. Cuba.

\*Autor para la correspondencia. DrC. Reinaldo Luis Menéndez Capote

### RESUMEN

**Introducción:** El paludismo es una enfermedad febril aguda, a veces mortal, causada por parásitos que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos del género Anopheles. De los 229 millones de casos de paludismo registrados en 2019, la mayoría de ellos se originaron en niños menores de cinco años en África subsahariana. La mortalidad está dada por la presencia de sus complicaciones que deben ser detectadas y tratadas precozmente. **Objetivos:** Determinar la respuesta al tratamiento con combinaciones a base de quinina y los posibles factores que pueden influir. **Metodos:** Se realizó un estudio descriptivo de 59 pacientes adultos con paludismo por Plasmodium falciparum ingresados en el Departamento de Medicina del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, durante el período comprendido entre enero 2015- diciembre 2018. Los datos fueron tomados de las historias clínicas y procesados en una base de datos en Microsoft Excel y luego analizados en el Programme \IBM\SPSS\Statistics\21. **Resultados:** Predominaron los pacientes del sexo masculino con una media de 37.9 años de edad. La respuesta al tratamiento fue adecuada con los esquemas combinados utilizados a base de quinina. El 20.3 % de los pacientes exhibió una respuesta demorada y ésta estuvo relacionada con la severidad y atipicidad del cuadro clínico, hiperparasitemia, demora en el ingreso, presencia de anemia y el uso asociado de clindamicina. **Conclusiones:** Las combinaciones basa-

### ABSTRACT

**Introduction:** Malaria is an acute fibril disease, sometimes lethal, caused by parasites that are transmitted to the human being by mosquitos of the genre Anopheles. Of the 229 million cases of malaria registered in 2019, most of them were originated in children younger than five years old in sub-Saharan Africa. Mortality is given by the presence of complications which should be early identified and treated. **Objective:** To determine the response to the treatment with combinations of quinine and the possible factors which can influence. **Methods:** A descriptive study was carried out with 59 adult patients with malaria by Plasmodium falciparum admitted to the Department of Medicine at Pedro Kouri Institute of Tropical Medicine, during the period from January, 2015 to December, 2018. The information was taken from the patients 'charts and processed in a data base in Microsoft Excel, later they were analyzed in the Programme \IBM\SPSS\Statistics\21. **Results:** Male patients prevailed with a mean of 37.9 years old. The response to treatment was adequate with schemes combined and used with quinine. The 20.3 % of patients had a delayed response and it was related to a severe and atypical clinical picture, hyperparasitemia, it delays on admission, it has presence of presence de anemia and the use associate to clindamycin. **Conclusions:** Combinations bases on quinine were effective for the treatment of malaria by P falciparum, although the efficiency of the treatment can be influenced by other

Recibido: 27/09/2021 | Aprobado: 01/01/2023 | Publicado: 17/03/2023

das en quinina fueron efectivas para el tratamiento de la malaria por *P falciparum*, aunque la eficiencia del tratamiento puede estar influida por otros factores

**Palabras clave:** demora de la respuesta, *p falciparum*, quinina

**Descriptores:** malaria/tratamiento farmacológico; proteína 1 de superficie de merozoito; quinina

---

## INTRODUCCIÓN

El paludismo es una enfermedad febril aguda, que puede ser mortal, transmitida por la picadura de mosquitos del género *Anopheles* y causada por parásitos de una o varias de las cinco especies, de *Plasmodium* patógenas, a los seres humanos. <sup>(1)</sup>

Aunque entre el 2000 y 2015, la incidencia de la enfermedad se redujo en un 37 % a nivel mundial y la tasa de mortalidad ha disminuido en un 60 %; la Organización Mundial de Salud (OMS) estima, que en 2019 hubo 229 millones de casos de paludismo en todo el mundo, la mayoría de ellos en embarazadas, ancianos y niños menores de cinco años, en lo esencial, en África subsahariana, donde se registra el mayor número de muertes. Pero también se ven afectados países de Asia, Latinoamérica y en menor medida Oriente Medio. Se calcula que murieron ese año 409 000 personas por dicha enfermedad. <sup>(1)</sup>

Cuba, país endémico de paludismo antes del triunfo de la Revolución, después de varios años de encomiable labor, reporta el último caso autóctono de la enfermedad en 1967. La Organización Panamericana de Salud (OPS) y la OMS, certifica a Cuba como "país libre de malaria" en el año 1972, y se presentan desde entonces solamente casos importados e introducidos. <sup>(2)</sup>

A pesar de las medidas de vigilancia para tratar de impedir su reintroducción, en los últimos años se han diagnosticado casos esporádicos de paludismo, producto del incremento de nuestro intercambio con países endémicos, fisuras en la vigilancia, tratamiento y seguimiento de los pacientes, lo cual constituye un evento de emergencia epidemiológica. El paludismo se reconoce por un espectro de manifestaciones clínicas, que van desde procesos asintomáticos, hasta cuadros severos con peligro de muerte; es así que se distinguen dos formas clínicas: paludismo no complicado y paludismo complicado, éste último

actors.

**Key words:** delay of the response, *P falciparum*, quinine

**Descriptors:** malaria/drug therapy ; merozoite surface protein 1; quinine

---

sable de lesiones localizadas en cerebro, pulmón y otros órganos. <sup>(3)</sup>

Los programas nacionales de lucha antipalúdica, basan en lo esencial, su política de tratamiento, en los estudios de eficacia terapéutica, seleccionan fármacos que den lugar a una tasa de curación parasitológica superior al 95 %. <sup>(4)</sup>

La elevada incidencia de la resistencia a las drogas antimaláricas, han determinado, que las estrategias de tratamiento se fundamenten actualmente en la asociación de por lo menos dos agentes diferentes. <sup>(5)</sup>

La OMS recomienda los tratamientos combinados, basados en la artemisina (TCA), en los países donde el paludismo es endémico, tanto para el tratamiento del paludismo no complicado causado por *P. falciparum*, como para las formas complicadas y de altas parasitemias. <sup>(4,6)</sup> La quinina o el atovaquone más proguanil (Malarone<sup>®</sup>) pueden ser usadas si la terapia con artemisina no está disponible. <sup>(7)</sup>

No obstante, en la frontera entre Camboya y Tailandia, han aparecido casos de paludismo causados por *Plasmodium falciparum* resistentes a la artemisina y más reciente, han sido detectadas en zonas alejadas, hacia el oeste en la frontera entre Myanmar y la India, lo que constituye una gran amenaza en los países endémicos sobre todo de África. <sup>(8,9)</sup>

En un modelo desarrollado por expertos de nivel mundial que ha comparado, un escenario en que mantenía un nivel de eficacia elevado con la utilización de Artesunato para tratar la malaria grave; con otro escenario en el que la resistencia a la artemisinina era generalizada, observa índices de curación del 95 % y 70 % de forma respectiva, lo cual centra la política nuevamente en la quinina para el enfrentamiento al paludismo grave. <sup>(10)</sup>

Sin embargo, en los países del tercer mundo donde se incluye Cuba, por no existir el financiamiento requerido para implementar estas

terapias y otros países desarrollados con experiencia en el paludismo importado, se han aplicado otros esquemas, a base de quinina combinada con tetraciclina, con una adecuada respuesta y baja tasas de resistencia.<sup>(5,11)</sup>

La quinina se ha utilizado por más de tres siglos. Hasta los años 30 fue el único agente eficaz para el tratamiento del paludismo. Es uno de los cuatro alcaloides principales encontrados en la corteza del árbol del quino y es la única droga, que a lo largo del tiempo mantiene su efectividad para tratar la enfermedad.<sup>(12)</sup> Tiene alta efectividad pero pobre tolerancia, debido a sus efectos indeseados, lo cual junto a una menor supervivencia, ha limitado su uso solo en el tratamiento de la malaria severa por *P. falciparum*.<sup>(6,7,13)</sup>

Por esa razón, surge el interés de realizar un análisis de la respuesta al tratamiento del esquema combinado, con quinina, de un grupo de pacientes ingresados en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), para determinar elementos que pueden contribuir al manejo de esta enfermedad. El presente estudio tiene como objetivo, determinar la respuesta al tratamiento con combinaciones a base de quinina y los posibles factores que pueden influir.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal, de pacientes adultos con paludismo por *P. falciparum*, ingresados en el Departamento de Medicina del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", durante el período comprendido entre 1 de enero 2015 al 31 de diciembre 2018.

La población estuvo constituida por los 318 pacientes ingresados en el hospital de dicha institución con el diagnóstico de paludismo importado e introducido durante el periodo de estudio. Se seleccionaron por muestreo para el estudio, los 59 pacientes con paludismo por *P. falciparum*, confirmados por diagnóstico microscópico de gota gruesa coloreada con Giemsa, que tenían indicado tratamiento con combinaciones a base de quinina, con historias clínicas con la información disponible sobre las variables contempladas en el estudio y seguimiento de los pacientes, hasta un año posterior al alta epidemiológica.

Toda la información fue obtenida de las historias clínicas, de las cuales se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, nacionalidad,

quimioprofilaxis realizada, antecedentes de paludismo, país visitado, síntomas y signos clínicos, datos de laboratorio, parasitemia, tratamiento administrado y evolución clínica.

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

La respuesta al tratamiento se consideró:

- Buena: cuando negativizaron la gota gruesa hasta el séptimo día de haber iniciado el tratamiento y no presentaron recurrencias durante el seguimiento por consulta ambulatoria.
- Demorada: aquellos que negativizaron la gota gruesa después del séptimo día y durante el seguimiento no presentaron recurrencias.

Toda la información colectada, fue vertida en una base de datos diseñada al efecto, se utilizó el programa Excel (Microsoft Office). Los datos fueron agrupados, organizados y procesados en un compilado, en el paquete para el análisis estadístico SPSS versión 21 XP (Programme\IBM\SPSS\Statistics\21) y el Programa para análisis epidemiológicos de datos tabulados versión 3.1 (EPIDATA), en un microcomputador personal Pentium 4. Para así determinar: estado inmune de los pacientes, presencia de signos de alarma, complicación, características del acceso palúdico y demora para el ingreso.

Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviación estándar, las cualitativas en tablas de frecuencias absolutas y porcentaje.

Para estimar la relación existente entre la presencia de respuesta demorada al tratamiento con otras variables independientes (presencia de complicaciones y/o signos de peligro, estado inmune de los pacientes, parasitemia, tipo de acceso palúdico, demora en el ingreso, presencia de anemia, uso de la clindamicina, continente de procedencia, quimioprofilaxis utilizada, presencia de citolisis hepática y antecedentes previo de paludismo); se utilizaron tablas de contingencia para determinar la razón de prevalencia (RP) y empleó el estadígrafo Chi cuadrado de Pearson con un intervalo de confianza del 95% y se consideró el nivel de significación cuando el valor de  $p \leq 0,05$ .

Toda la información utilizada en el estudio, se conservó bajo los principios de máxima confiabi-

lidad y fue usada únicamente con fines científicos. En ningún caso se reflejó la identidad de las personas.

## **RESULTADOS**

De los 59 pacientes, el 74.6 % correspondieron al sexo masculino y más del 60 % al rango menores 45 años de edad, con una edad media de 37.3 años.

El 55.9 % de los pacientes eran nativos de áreas endémicas, con residencia temporal en Cuba, por motivos de estudios y que viajaron a sus países en vacaciones, otros llegaron por turismo y/o salud, por lo que supuestamente eran pacientes seminmunes para esta condición, mientras que el resto, todos cubanos el 44.1 %, pueden considerarse no inmunes.

El 91.5 % de los pacientes, provenían del África subsahariana, Angola fue el país del cual procedía la mayor cantidad de casos, el 52.5 %. La parasitemia en general se consideró baja, pues el 77.9 % de los pacientes tenían menos de 50 000 parásitos por mm<sup>3</sup>.

El tiempo transcurrido desde la fecha de arribo al país e ingreso, fue de 15.8 días como promedio. Entre las manifestaciones clínicas en el momento de ingreso, predominó el cuadro clínico clásico con un 77.9%, caracterizado por fiebre, cefaleas, artromialgia, astenia y sudoración. Un 22.1 %, de los pacientes presentaron un cuadro clínico no típico con manifestaciones respiratorias, sangrado digestivo alto, diarreas con deshidratación y choque. El 40.7 %, de los pacientes presentó alguna complicación en el curso de su evolución.

La hiperparasitemia sola o acompañada de otras complicaciones, representó la complicación más frecuente con el 22.03 %, seguido por cuatro disfunciones hepáticas, entre otras.

En los hallazgos hematológicos registrados, hubo diferentes grados de anemia en el 27.1 % y citolisis hepática en el 16.9 %, traducida por el nivel elevado (menor de 100 UI) de transaminasas.

El 62.7 % presentaron signos de alarma caracterizados fundamentalmente por hiperparasitemia (> 50 000 parásitos x mm<sup>3</sup>) y debilidad con otros síntomas acompañantes para un 20,3 % y 16,9 % respectivamente.

Los casos fueron tratados por el protocolo establecido por el IPK para el tratamiento radical curativo de paludismo; principalmente la combinación de esquizonticidas hemáticos (Quinina 600 mg cada 8 horas por cinco días + tetraciclina 250 mg cada 6 horas por siete días o doxiciclina 100 mg cada 12 horas + pirimetamina 50 mg diario por tres días) o (Quinina + clindamicina 900 mg cada ocho horas por cinco días + pirimetamina), según su grado de hipersensibilidad y tolerancia; completando con primaquina como esquizonticida tisular/gametocida. Se debe destacar que se trató de sustituir la tetraciclina por doxiciclina y la sintomatología digestiva aumentó.

Un reducido número de pacientes presentó manifestaciones secundarias: cinconismo (cefalea, náuseas, tinitus, vértigo, alteraciones visuales mínimas) y síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas, los cuales disminuyeron con tratamiento sintomático y no hubo necesidad de suspender la medicación.

El 79.7 % de los pacientes negativizaron la gota gruesa durante los primeros siete días después de haber comenzado el tratamiento y un 20.3 % antes del día 14 (respuesta demorada), para una media de 5.6 y una moda de 4 días. Ningún paciente presentó recurrencias del cuadro clínico durante el seguimiento por consulta ambulatoria en un año, por lo que consideramos el tratamiento efectivo en el 100 % de los casos, tabla 1.

**Tabla 1.** Respuesta al tratamiento de los diferentes esquemas terapéuticos utilizados

Esquema terapéuticos	Respuesta al tratamiento			
	Falla	Buena		Total (% <sup>a</sup> )
		Demorada, 8- 14 días	Normal, 1-7 días	
Quinina + tetraciclina o doxiciclina + pirimetamina	0	10	47	57(96.6 %)
Quinina + clindamicina + pirimetamina	0	2	0	2 (3.4 %)
Total	0 (0.0)	12 (20.3 %)	47(79.7 %)	59 (100 %)
Media: 5.59 días      DS:2.96				
Mediana: 5 días      Moda:4 días				

Leyenda: % a según columna

Al relacionar la respuesta demorada al tratamiento con otras variables, se observó, que solo el uso de la clindamicina, fue significativa [(RP 22.62, (IC 95 :1.01-506), ( $p \leq 0.007$ )]]; el resto no presentaba asociación significativa, tabla 2a y 2b.

En la se destaca que algunos signos clínicos como; la hiperparasitemia, demora en el ingreso, presencia de signos de alarma, complicaciones, cuadro clínico atípico y presencia de anemia, no se relacionan significativamente con la respuesta demorada al tratamiento, pero tuvieron razones de prevalencia mayores de 1, tabla 2a.

**Tabla 2a.** Relación de la respuesta al tratamiento con otras variables

Otras variables	Repuesta al tratamiento		Análisis estadístico		
	Demorada	Normal	RP	IC:95%	P
	n= 12 (% <sup>a</sup> )	n= 47 (% <sup>a</sup> )			
Uso de clindamicina	2 (16.7)	0 (0.0)	22,62	1,01-506	0,007
Parasitemia $\geq 50\ 000$ pxmm <sup>3</sup>	4 (33,7)	9 (19.1)	2.14	0.56-8.24	0.26
Acceso palúdico no clásico	8 (66.7)	38 (80.9)	2.14	0.56-8.24	0.26
Demora del ingreso > 7 días	8 (66.7)	24 (51.1)	1.81	0.51-6.48	0.36
Presencia de complicaciones	6 (50.0)	18 (38.3)	1.59	0.46-5.47	0.46
Presencia de Anemia	4 (33.7)	12 (25.5)	1.50	0.40-5.58	0.54
Presencia de Signos de alarma	8 (66.7)	29 (61.7)	1.18	0.33-4.27	0.79

Leyenda: % a según columna

Al relacionar la respuesta demorada al tratamiento con otras variables, se observó, que solo el uso de la clindamicina, fue significativa, tabla 2b

**Tabla 2b.** Relación de la respuesta al tratamiento con otras variables

Otras variables	Repuesta al tratamiento		Análisis estadístico		
	Demorada	Normal	RP	IC:95%	P
	n= 12 (% <sup>a</sup> )	n= 47 (% <sup>a</sup> )			
Supuesto estado no inmune	5 (41.7)	21 (44.7)	0.88	0.24-3.19	0.85
Procedencia del Continente africano	11 (91.6)	43 (91.5)	1.02	0.10-10.09	0.98
Antecedentes de malaria	9 (75)	27 (57.4)	0.45	0.10-1.87	0.26
Realización de quimioprofilaxis	2 (16.7)	8 (17.1)	1.02	0.19-5.60	0.97
Presencia de citolisis hepática	2 (16.7)	8 (17.1)	0.97	0.18-5.33	0.97

Leyenda: % a según columna

## DISCUSIÓN

A pesar de los esfuerzos para su control y eliminación, ninguna parasitosis tisular ha tenido tanto impacto en los humanos como el paludismo. El mismo se asocia a diferentes complicaciones sobre todo neurológicas, hematológicas y respiratorias; es por ello que constituye un importante problema de salud en muchos países.<sup>(13)</sup> El mantenimiento de la eficacia de los tratamientos recomendados, es una prioridad absoluta, para los países donde la enfermedad es endémica y para la comunidad científica mundial. El acceso a tratamientos eficaces ha contribuido mucho a reducir significativamente la carga de paludismo en los últimos años.<sup>(14)</sup> La Cloroquina fue el tratamiento de elección para la malaria y es aún usado en la mayoría de los países para el tratamiento de *P. vivax*, sin embargo, la especie *P. falciparum* ha desarrollado una resistencia cada vez más diseminada. La resistencia a los antipalúdicos, ha puesto en jaque, los esfuerzos realizados para controlar y eliminar esta enfermedad.

La elevada incidencia de la resistencia a las drogas antimaláricas ha determinado que las estrategias de tratamiento se fundamenten actualmente en la asociación de por lo menos dos agentes diferentes.<sup>(5)</sup>

Es por ello que la OMS ha recomendado para el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* complicado o no complicado, el uso de tratamiento combinados basados en la artemisina.<sup>(5-8,11-13)</sup>

La artemisina se descubrió mediante un proyecto nacional en China, y se ha utilizado en los países desarrollados como primera línea en el tratamiento del paludismo no complicado, combinada con otros fármacos de vida media más larga.

Las primeras alarmas sobre un retraso en el aclaramiento de los parásitos en pacientes tratados con artesunato se reportan en Camboya y se han extendido a otros países de Asia, lo cual se debe a la presencia de mutaciones del parásito.<sup>(8)</sup>

Se dispone de dos grupos de drogas para el tratamiento: derivados de artemisina (artesunato o arthemeter) y los alcaloides de la cinchona (quinina y quinidina).<sup>(15)</sup>

Sin embargo, existen países, dentro de los cuales la combinación de quinina y tetraciclina (o doxiciclina) es una de las más usadas, aunque existen regiones con niveles altos de resistencia, en la mayoría, los niveles reales

son relativamente bajos<sup>(5)</sup> y la respuesta parece ser adecuada,<sup>(6,7,8,11)</sup> independiente de su tolerancia por los efectos colaterales.<sup>(15)</sup>

En este punto existen discrepancias con lo orientado por la OMS, y se reportan estudios donde no existen diferencias sobre el uso de quinina y artemisina,<sup>(6,12)</sup> se señalan similares reacciones indeseadas,<sup>(14,16,17)</sup> aunque se defiende con fuerza las ventajas de la artemisina, en cuanto a su capacidad de disminuir la mortalidad y su mayor perfil de seguridad, por los leves trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos y diarreas.<sup>(14)</sup>

En Cuba, por las razones explicadas, se usa desde hace más de 30 años, la combinación basada en quinina, con buenos resultados. En todos los pacientes tratados del estudio, la respuesta terapéutica fue adecuada, con la negativización de la gota gruesa, y sin tener que experimentar la muerte o recurrencia en un seguimiento de un año, como han reportado otros estudios.<sup>(11)</sup> Los pacientes presentan ligeros síntomas colaterales, que mejoran con tratamiento sintomático y no es necesario suspender la medicación. Se debe señalar que la asociación con doxiciclina, a pesar de tener un menor número de comprimidos, intensifica estos síntomas.

Esto reafirma que la terapia combinada con quinina sigue siendo efectiva para el tratamiento del paludismo por *P. falciparum* complicado y no complicado, y que los síntomas secundarios pueden ser atenuados con terapia sintomática.

En el presente estudio, un reducido número de paciente, demora más de siete días en negativizar la gota gruesa. Esto pudiera estar influido no solo por factores inherentes a la resistencia del parásito, sino también a trastornos gastrointestinales que disminuyen la absorción, aumento del aclaramiento renal de las drogas, distribución expandida del volumen sanguíneo, dosis inadecuada, y poca adherencia entre otros aspectos que se señalan como ventajas de las combinaciones con TCA.<sup>(18,19)</sup>

A criterio de los autores, existen otras variables o factores clínicos de fácil identificación, que pudieran determinar esta prolongada respuesta. Estos elementos se refieren a la hiperparasitemia, demora en el ingreso, presencia de signos de alarma, complicaciones, cuadro clínico atípico, presencia de anemia o el uso de clindamicina en lugar de la tetraciclina, no fueron significativos ( $p \geq 0.05$  e intervalo de confianza que pasa por 1) y sus resultados pueden estar influidos por el azar. Pero al tener una RP mayores de 1, puede conferírsele a este aspec-

to, importancia desde el punto de vista clínico.

Independiente de estos factores, este fenómeno puede ser similar al ocurrido con la artemisina,<sup>(8)</sup> determinado por un retraso en la eliminación de la parasitemia, que responde a ciclos más prolongados de tratamiento, por lo que más que de resistencia se habla de "tolerancia".

Se concluye que las combinaciones basadas en quinina son efectivas para el tratamiento de la malaria por *P. falciparum*. Aunque la eficiencia del tratamiento pudiera estar influida por varios factores, el diagnóstico precoz, el tratamiento oportuno y adecuado son importantes para una rápida respuesta, lo cual nos alerta, a no modificar la terapéutica, si el paciente presenta una favorable evolución clínica y parasitológica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; ©2022- 2023 [actualizado 6 Abr 2020; citado 14 Jul 2022]. Paludismo. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud. Informe para la certificación y registro de la erradicación de la Malaria en Cuba. Documento oficial. Washington, DC: OMS-OPS; 1972.
3. Hernández-Redondo S, Chuprine-Sisfontes K, Carrillo-Chávez A. Actualización de malaria. Rev Med Sinerg [Internet]. 2020. [citado 4 Ene 2023]; 5(12):e616. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/616>
4. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; ©2022- 2019 [citado 14 Jul 2022]. Resistencia a los antimaláricos. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=2405:resistance-anti-malarials&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2405:resistance-anti-malarials&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0)
5. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; ©2016- 2023 [citado 16 Mar 2023]. Eficacia y resistencias farmacológicas. Programa mundial sobre Malaria. Disponible en <https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme/case-management/drug-efficacy-and-resistance>
6. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; ©2018- 2023 [actualizado 26 Ene 2018; citado 16 Mar 2023]. Tratamiento del paludismo: panorama general. Disponible en: [http://www.unsis.edu.mx/ciiissp/enfermedades/enfermedades%20transmisibles/malaria/Pob\\_gral/5-Tratamiento/Tratamiento%20del%20Paludismo\\_%20Panorama%20General.pdf](http://www.unsis.edu.mx/ciiissp/enfermedades/enfermedades%20transmisibles/malaria/Pob_gral/5-Tratamiento/Tratamiento%20del%20Paludismo_%20Panorama%20General.pdf)
7. Menendez-Capote R. Tratamiento supresivo del paludismo en áreas endémicas. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología [Internet]. 2019 [citado 16 Mar 2023]; 55 (3):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <https://revidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/121>
8. Agud-Fernández M. Resistencia a artemisina. MPJ Journal [Internet]. 2019 [citado 6 Ene 2023]; 2 (45): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://mpjournal.mpg.es/index.php/journal/article/view/277/523>
9. WWARN K13 Genotype-Phenotype Study Group. Association of mutations in the Plasmodium falciparum Kelch13 gene (Pf3D7\_1343700) with parasite clearance rates after artemisinin-based treatments—a WWARN individual patient data meta-analysis. BMC Medicine [Internet]. 2019 [citado 16 Mar 2023]; 17(1):1-21. Disponible en: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-018-1207-3>
10. Lubell Y, Dondorp A, Guerin PJ, Drake T, Meek S, Ashley E. et al. Artemisinin resistance – modelling the potential human and economic costs. Malaria Journal [Internet]. 2014 [citado 16 Mar 2023]; 13:452. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-13-452>
11. Fernández-Martínez B, Gómez-Barroso D, Díaz-García O y Cano-Portero R. Situación del paludismo en España. Evolución del tipo de notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y resumen de los resultados de la vigilancia de 2014 a 2017. Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2018. [citado 16 Mar 2023]; 26(7): 48-9. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1073>
12. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: OMS; ©2023 [citado 16 Mar 2023]. Programa Mundial sobre Malaria. Tratamiento. Disponible en: <https://www.who.int/es/teams/global-malaria-programme/case-management/treatment>
13. García-Gómez A, Pradere-Pensado J, Sanabria-Blanco O, Luejes-García T, Hernández-Torres A. Caracterización de pacientes con paludismo grave por Plasmodium falciparum en una unidad de cuidados intensivos. Re-

vista Cubana de Medicina Militar [Internet]. 2017 [citado 16 Mar 2023]; 46 (3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/49>

14.Sandoval de Mora M. Manejo clínico-terapéutico de la malaria grave. Bol Venez Infectol [Internet]. 2022 [citado 16 Mar 2023]; 33(1):24-9. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/08/1381960/03-sandoval-m-24-29-2022.pdf>

15.Adam I, Ibrahim Y, Gasim GI. Efficacy and safety of artemisinin based combination therapy for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Sudan: a systematic review and meta analysis. Malaria Journal [Internet]. 2018 [citado 16 Mar 2023]; 17(110): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-018-2265-x>

16.Rolling T, Wichmann D, Schmiedel S, Burchard GD, Kluge S and Cramer JP. Artesunate versus quinine in the treatment of severe imported malaria: comparative analysis of adverse events focussing on delayed haemolysis. Malaria Journal [Internet]. 2013 [citado 16 Mar 2023]; 12(241): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-12-241>

17.Rabaneda-Gutierrez L, Alcalá-Minagirre PJ, Sánchez-Bautista A. Anemia hemolítica tardía en niños tratados con artesunato in-

travenoso por malaria grave. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2020 [citado 16 Mar 2023]; 38(3):139-40. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X1930196X>

18.Varo R, Chaccour C, Bassat Q. Update on malaria. Med Clin (Barc). Nov 13 [Internet]. 2020 [citado 16 Mar 2023]; 155(9):395-402. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-linkresolver-update-on-malaria-S0025775320303262>

19.Rubio Esparza E. El tratamiento de la malaria [Internet]. Madrid:Facultad de Farmacia Universidad Complutense; 2017. [citado 16 Mar 2023]. Disponible en: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ELVIRA%20RUBIO%20ESPARZA.pdf>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses .

**Citar como:** Menéndez Capote RL, Pomier Suárez O . Medimay [Internet]. 2023 Ene-Mar [citado: 17 Mar 2023]; 30(1):44-51. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2051>

### Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

#### Autor

Dr. Reinaldo L Menéndez Capote

Dra. Olga Pomier Suárez

#### Contribución

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, redacción, visualización y edición.

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, redacción, visualización y edición.



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.