

Casos de Malaria en la República de Guinea Ecuatorial

Cases of Malaria in Guinea Equatorial Republic

Reinaldo Luis Menéndez Capote,^I Hilario Olo,^{II} Paulina Obono Engang,^{III} Maria de los Ángeles Chappotten Delahanty.^{IV}

^IDoctor. en Ciencias Médicas. Especialista II Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología. Profesor Titular y Consultante. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba. Correo electrónico: reinaldo@ipk.sld.cu

^{II}Especialista I Grado en Medicina Interna. Clínica Virgen Guadalupe. Mongomo, República de Guinea Ecuatorial. Correo electrónico: reinaldo@ipk.sld.cu.

^{III}Médico general. Máster em Infectología. Clínica Virgen Guadalupe. Mongomo, República de Guinea Ecuatorial. Correo electrónico: obonopaulina@gmail.com

^{IV}Especialista II Grado en Anatomía Patológica. Máster Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Quirúrgico “Joaquín Albarrán”. La Habana, Cuba. Correo electrónico: marychapp@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: a finales del 2015, estuvieron afectados 214 millones con malaria en todo el mundo, la mayoría en África subsahariana. La conducta adecuada reduce su incidencia y la mortalidad y contribuye a prevenir su transmisión.

Objetivos: caracterizar los pacientes con malaria atendidos en la Policlínica Guadalupe de Mongomo, República de Guinea Ecuatorial.

Método: se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal de 232 pacientes adultos ingresados por malaria de julio 2014 a junio 2015, en la Clínica Virgen de Guadalupe, Mongomo, República de Guinea Ecuatorial.

Resultados: la edad promedio fue de 37,51 años, en su mayoría hombres, expatriados, con cuadro clínico clásico y una pequeña proporción de complicaciones. La especie predominante fue el *P falciparum*, con parasitemia baja. Existió significación estadística entre la nacionalidad extranjera de los pacientes, la mayor concentración de parásitos en sangre, la severidad del cuadro clínico y la presencia de complicaciones. La combinación terapéutica utilizada a base de derivados de Artemisin fue muy eficaz. El método utilizado para informar la gota gruesa fue el cualitativo.

Conclusiones: se evaluaron las características clínicas, microbiológicas y terapéuticas de pacientes con malaria en la Policlínica Guadalupe Mongomo, República de Guinea Ecuatorial. Se estableció una relación significativa entre la nacionalidad extranjera, mayor concentración de parásitos en sangre, severidad del cuadro clínico y presencia de

complicaciones. Predominó el método cualitativo para el informe de la gota gruesa. El resultado satisfactorio en la evolución se logró, mediante un diagnóstico temprano, una adecuada conducta y la utilización de combinaciones con derivados del Artemisin.

Palabras clave: malaria; Guinea Ecuatorial; adulto; médicos graduados extranjeros; malaria, falciparum.

ABSTRACT

Introduction: ending 2015, 214 million people were affected by malaria all over the world, most of them were in sub-Saharan Africa. The adequate management reduces its incidence and mortality and it contributes to prevent its transmission.

Objectives: to characterize patients with malaria assisted in Guadalupe Polyclinic in Mongomo, Guinea Equatorial Republic.

Method: a descriptive, transversal study was performed with 232 patients admitted because of malaria from July, 2014 to June, 2015, at Virgen de Guadalupe Clinic, Mongomo, Guinea Equatorial Republic.

Results: the mean age was of 37,51 years old, most of them were men, expatriates, with classical clinical picture and small proportion of complications. *P. falciparum* was the predominant species, with low parasitemia. There was statistical significance between the foreign nationality and the patients, the highest concentration of parasites in blood, the severity of the clinical picture and the presence of complications. The used therapeutic combination of derivative of Artemisin was very efficient. The qualitative method was used to inform the results of the thick film.

Conclusions: the clinical, microbiologic and therapeutic characteristics were evaluated in patients with malaria in Guadalupe Polyclinic in Mongomo, Guinea Equatorial Republic. Significant relation was established between foreign nationality and higher concentration of parasites in blood, severity of the clinical picture and presence of complications. The qualitative method prevailed to inform the results of the thick film. A good result was obtained in the evolution, by an early diagnosis, an adequate management and the use of combinations with derivative of Artemisin.

Keywords: malaria; Equatorial Guinea; adult; foreign medical graduates; malaria falciparum.

INTRODUCCIÓN

El paludismo es una enfermedad febril aguda potencialmente mortal causada por parásitos que se transmiten al ser humano por la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*, infectados, y ocupa un importante lugar entre las enfermedades tropicales endémicas.

Más de la mitad de la población mundial, en alrededor de un centenar de países, está expuesta a la malaria. La OMS estima que en 2015 hubo 214 millones de casos de paludismo en todo el mundo (intervalo de incertidumbre 149 - 303 millones). El África

subsahariana continúa soportando una parte desproporcionada de la carga mundial de la enfermedad y en 2015, el 88% de los casos y el 90% de los fallecimientos se registraron en esta región.^{1, 2}

La República de Guinea Ecuatorial se encuentra en la costa occidental de África Central. Tiene una superficie de 28.050 kilómetros y está compuesta por varias islas e islotes y una región continental, esta última en torno al Río Muni, entre Camerún y Gabón. La malaria es endémica en todo el país, casi el 100% de la población vive en áreas de alta endemicidad por lo que existe riesgo de infección a lo largo del año, debido a que el clima ecuatorial ocasiona lluvias muy abundantes y regulares, superando normalmente los 1.500 o 2.000 mm por año.³

La especie predominante en su mayoría es *P. falciparum* (>85%), también hay *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* (sobre todo en la isla de Bioko).⁴

El Policlínico Virgen de Guadalupe de Mongomo es un Sanatorio ultra moderno, muy bien equipado, polivalente y de tercer nivel inaugurado el 8 de marzo de 2014. Cuenta con especialistas extranjeros en su mayoría con una alta calificación, provenientes de países desarrollados donde no existen la mayoría de las enfermedades infecciosas endémicas en esa región. Está ubicado en Mongomo de Guadalupe o simplemente Mongomo, ciudad ecuatoguineana capital de la provincia de Welé-Nzas en la región continental donde existen condiciones higiénicas epidemiológicas propicias, así como la existencia de una población de trabajadores extranjeros, expuestos a un grupo de enfermedades endémicas, dentro de las que se encuentra la malaria, con una elevada morbimortalidad.

Favorecen esta situación, el clima caracterizado por una temperatura media anual de alrededor de 25 °C y las altas precipitaciones medias anuales. Esta región tiene cuatro estaciones, dos lluviosas (de abril a junio y de octubre a diciembre) y dos secas (de enero a marzo y de julio a septiembre).

Este es el primer trabajo de investigación de casos clínicos realizado en el centro antes mencionado desde su fundación con el objetivo de realizar la caracterización clínica, microbiológica y terapéutica de los pacientes atendidos con malaria en dicha institución.

METODO

Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal de 232 pacientes adultos ingresados por malaria durante el periodo de un año (julio 2014 a junio 2015), en la Clínica Virgen de Guadalupe, Mongomo, República de Guinea Ecuatorial, se confeccionó una base de datos mediante el programa Excel (Microsoft Office).

Las variables utilizadas fueron: “parasitemia baja” aquella de 10 o menos parásitos por campo en gota gruesa o de una a tres cruces y alta cuando sobrepasaba ese rango. El cuadro clínico predominante se clasificó en: “clásico”, (fiebre, escalofríos, cefaleas), “con trastornos gastrointestinales” (vómitos, diarreas, dolor abdominal, etc.), “con manifestaciones respiratorias” y “con síntomas de disfunción cerebral”. Para la severidad del cuadro clínico: se considero “malaria complicada” siempre que existía alguna complicación según los criterios de la OMS para la malaria grave⁵ y “malaria no complicada” cuando no cumplía con esos criterios.

Se utilizó la categoría de “expatriados” para aquellos individuos no nacidos en el país y que provenían de países no endémicos de malaria. Los esquemas de tratamientos se consignaron en base a aquellos utilizados en cada paciente por los médicos de asistencia. Se consideraron como comorbilidades la presencia de hipertensión arterial, salmonelosis intestinal, diabetes mellitus, trastornos gastrointestinales, infección por VIH, hepatitis crónica C o B.

Los resultados fueron agrupados, organizados y procesados en un compilado, en el paquete para el análisis estadístico SPSS versión 21 XP. y expresadas en tablas de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se utilizaron tablas de contingencia para calcular la fuerza de relación existente (OR) entre la condición de extranjero o expatriados con la parasitemia, severidad de cuadro clínico o complicaciones y presencia de otras comorbilidades; con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y el valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Se cumplieron con los principios éticos para la obtención de la información y la adecuada utilización de los resultados.

RESULTADOS

Fueron estudiados 232 pacientes con diagnóstico de malaria confirmado por gota gruesa y una edad promedio de 37,51 años, estando comprendido el 73,7% (171/232) entre 21 y 50 años de edad. El 85,4 % (198) eran hombres y un 78 % (181) expatriados o ciudadanos no nacidos o residentes permanentes en el país.

La especie *P falciparum* con el 99,5 % (231/232) fue predominante y solo un paciente tuvo *P malariae*. El menor número de ingresos fueron al final del periodo seco y comienzo del lluvioso, aunque no hubo un predominio estacionario. La estadía de los pacientes fue de una media de 2,59 días y solo cuatro pacientes superaron los cuatro días de ingreso.

El cuadro clínico clásico estuvo presente en el 62,9% de los ingresados, aunque se hallaron otras manifestaciones clínicas como los trastornos gastrointestinales, 58,13%, las manifestaciones respiratorias 18,6% y los síntomas de disfunción cerebral (11,6%). El 66,5 % de los enfermos tenían una parasitemia baja, (de una a tres cruces) es decir 10 ó menos parásitos /campo en la gota gruesa, según la clasificación de la OMS-1990. ¹³ (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de acuerdo a la parasitemia de los pacientes con malaria ingresados en el servicio de medicina.

| Valoración de la parasitemia | | | Casos | |
|------------------------------|--------|-------------------------------|-------|------|
| Cualitativa | Cruces | Cuantitativa | No | % |
| Baja | + | (1-10 parásitos/ 100 campos) | 46 | 19,8 |
| | ++ | (10-100 parásitos/100 campos) | 35 | 15,1 |
| | +++ | (1-10 parásitos/campo) | 71 | 30,6 |
| Alta | ++++ | (+10 parásitos/campo) | 80 | 34,5 |
| Total | | | 232 | 100 |

Solo el 12,5 % (29) de los pacientes presentaron complicaciones, entre las más frecuentes el daño hepático con citolisis hepática (37,9%) y la disfunción del sistema nervioso central 27,6% (Tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones de los pacientes con malaria ingresados en el servicio de medicina.

| | No | % | | | |
|-----------------------|-----|------|--|----|------|
| Malaria No complicada | 203 | 87,5 | | | |
| Malaria complicada | 29 | 12,5 | Tipo complicación n=29 | No | % |
| | | | Daño hepático (citolisis hepática) | 11 | 37,9 |
| | | | Disfunción Cerebral | 8 | 27,6 |
| | | | Deshidratación severa | 3 | 10,4 |
| | | | Alta parasitemia | 3 | 10,4 |
| | | | Daño hepático +Insuficiencia renal aguda | 1 | 3,4 |
| | | | Hipotensión arterial-preshock | 1 | 3,4 |
| | | | Neumopatía inflamatoria Aguda | 1 | 3,4 |
| | | | Sangrado digestivo alto | 1 | 3,4 |
| Total | 232 | 100 | | | |

Al realizar los estudios hematológicos de cada caso, predominaron los pacientes con resultados normales, aunque se evidenció leucopenia (23,3%), anemia ligera (8,1%) y plaquetopenia en el 59,1% de los casos. Otras comorbilidades asociadas en los pacientes fueron: hipertensión arterial (6%), sospechas de salmonelosis intestinal (9,9%), diabetes mellitus (4,3%), trastornos gastrointestinales(3,9%) e infección por VIH, hepatitis crónica C y/o B y síntomas respiratorios con un 3% respectivamente.

Se observó que fueron significativas las asociaciones entre la concentración de parásitos en sangre con la presencia de complicaciones y con la condición de expatriado con un OR de 5,1 y 2,1 respectivamente (Tabla 3).

Tabla 3. Relación de la parasitemia de los pacientes con malaria con la presencia de complicaciones y la nacionalidad de los mismos

| A- Presencia de complicaciones | | | | | |
|----------------------------------|--------------|------------|------|-----------|------|
| Variables | Parasitemia | | OR | IC | p |
| | Alta | Baja | | | |
| | No casos (%) | | | | |
| Complicaciones | n=80 | n=152 | 5,1 | 2,24-11,6 | 0,00 |
| • Si | 20(25) | 9 (5,9) | | | |
| • No | 60 (75) | 143 (94,1) | | | |
| B- Nacionalidad de los pacientes | | | | | |
| Nacionalidad | | | | | |
| • Expatriados | 69 (86,3) | 112 (73,7) | 2,11 | 1,05-4,46 | 0,03 |
| • Nacionales | 11(13,7) | 40 (26,3) | | | |

La presencia de complicaciones fue más frecuente con los pacientes expatriados y esta condición también les proporciona cierta protección ante la presencia de otras comorbilidades con un OR de 1,09 y 0,21 respectivamente (Tabla 4).

Tabla 4. Relación de la nacionalidad de los pacientes con malaria con la presencia de complicaciones y otras afecciones

| A- Presencia de complicaciones | | | | | |
|--------------------------------------|--------------|------------|------|---------------|------|
| Variables | Nacionalidad | | OR | IC | p |
| | Expatriados | Nacionales | | | |
| Complicaciones | No casos (%) | | | | |
| | n=181 | n=51 | 1,09 | 0,41- 2,84 | 0,85 |
| • Si | 23 (12,7) | 6 (11,7) | | | |
| • No | 158 (87,33) | 45 (88,3) | | | |
| B- Presencia de otras comorbilidades | | | | | |
| Otras comorbilidades | | | | | |
| • Si | 45 (24,9) | 31 (60,8) | 0,21 | 0,11- 0,41 | 0,00 |
| • No | 136 (75,1) | 20 (39,2) | | | |

En el 100 % de los pacientes se utilizaron diferentes combinaciones a base de Artemisina o sus derivados (Tabla 5). Todos tuvieron una evolución satisfactoria con regresión de la sintomatología y negativización de la gota gruesa antes del séptimo día de iniciado el tratamiento. Solo cinco pacientes reingresaron, tres por reinfección y dos por recrudescencias.

Tabla 5. Esquemas terapéuticos de los pacientes con malaria ingresados en el servicio de medicina.

| Esquema de tratamiento | No | % |
|---|-----|------|
| Artesunato + Mefloquina | 110 | 47,4 |
| Artesunato | 27 | 11,6 |
| Artemeter + Mefloquina | 23 | 9,9 |
| Artesunato + Coartem (Artesunato+Lumefantrine) | 22 | 9,5 |
| Artesunato + Doxiciclina | 10 | 4,3 |
| Artemeter + Doxiciclina | 8 | 3,4 |
| Artesunato + Malarone (Proguanil) | 5 | 2,1 |
| Artemeter+Coartem (Artesunato+Lumefantrine) | 4 | 1,7 |
| Artemeter | 3 | 1,3 |
| Artesunato +Coarsucam (Artesunato+Amodiaquina) | 3 | 1,3 |
| Artesunato + Clindamicina | 2 | 0,8 |
| Artesunato + Amodiaquina | 2 | 0,8 |
| Coarsucam (Artesunato+Amodiaquina) | 1 | 0,4 |
| Otras combinaciones con derivados de Artemisina | 10 | 4,3 |
| Total | 232 | 100 |

DISCUSIÓN.

La susceptibilidad a la malaria es universal, sin diferencia con respecto al sexo. Algunos autores han descrito series en las que la distribución era similar entre ambos sexos o por el contrario clara preponderancia de uno sobre otros, que dependerá de la muestra obtenida como fue en esta casuística con predominio del sexo masculino.^{6, 7} Por otro lado, en regiones endémicas con alta transmisibilidad, concurren una serie de factores que modifican los datos de morbilidad y mortalidad, como lo destaca la OMS en su informe sobre epidemias de malaria y emergencias.⁸

La mayor prevalencia de jóvenes del sexo masculino obtenidos en este estudio, se justifica ya que se trata de individuos en su mayoría en edad productiva que se han trasladado a áreas endémicas en busca de mejores condiciones de vida, mayores oportunidades laborales y eventualmente obtener una mayor seguridad social. Es el hombre quien habitualmente ofrece el sustento familiar y ha tenido que viajar desde regiones no

endémicas a las endémicas para malaria en búsqueda de recursos económicos. Este aspecto también se destaca en un estudio sobre patrones de comportamiento de la malaria en el departamento de Risaralda, Colombia.⁹

Es el *P. falciparum* la especie de parásito más extendida en la zona endémica intertropical y sobre todo en el África subsahariana,¹⁰ y se asocia a las formas más graves. Por otro lado, es la especie mayormente reportada en el país con una prevalencia mayor del 85%, según los estudios realizados por organizaciones sociales^{4,5} lo que coincide con los resultados de la investigación.

En Guinea Ecuatorial el paludismo es una enfermedad hiperendémica con transmisión perianual con pequeños picos durante las estaciones lluviosas. Existe un riesgo alto de malaria durante todo el año en todo el país, incluyendo las ciudades.^{4,5}

La parasitación por *Plasmodio* puede cursar sin síntomas, situación descrita sobre todo en individuos residentes en zonas endémicas, pero rara vez se presenta así en otros grupos de pacientes catalogados como no inmunes,⁷ donde el cuadro clínico es caracterizado por fiebre, cefalea y escalofrío como síntomas principales, como en este estudio donde predominaron los individuos no nacidos o residentes permanentes en el área endémica, los cuales por esas características pueden ser considerados no inmunes. Diferentes autores españoles^{11,12} han puesto en evidencia tanto en las recomendaciones del Grupo de Trabajo Español sobre Malaria como en un estudio de cohorte de pacientes ingresados, similar sintomatología por tratarse de pacientes sin inmunidad adquirida frente a la enfermedad.

La densidad parasitaria es producto, entre otros factores, como la dosis infectante inicial, los días de evolución de la fase sanguínea y la inmunidad adquirida. La determinación es una herramienta auxiliar para el manejo clínico del paciente.¹³ Sin embargo, no es recomendable, como se hizo en la investigación, usar la clasificación por cruces, especialmente en las infecciones por *P. falciparum* debido a que pueden clasificarse erróneamente ataques severos como ligeros por la limitada precisión de ese método.

En los pacientes del estudio a pesar de que en su mayoría pueden considerarse no inmunes, la parasitemia es baja, lo cual explica que solo una pequeña proporción presenta complicaciones. La parasitemia permite estimar la intensidad de la infección, la que a su vez, se relaciona con la severidad de las manifestaciones clínicas. Por otro lado en situaciones de transmisión acentuada y estable de la malaria, la adquisición de inmunidad (premonición) produce una protección clínica de los sujetos, quienes podrían no presentar complicaciones o manifestaciones aún con densidades parasitarias de moderadas a altas.¹⁴

Algunos trabajos en pacientes que han regresado de áreas endémicas, describen que la mayoría de los casos de malaria importada presenta niveles de hemoglobina normal, otros reportan diferentes grados de anemia y otras alteraciones como la leucopenia y trombopenia.¹⁵

El mecanismo que produce la anemia en estos individuos es variable; además de la destrucción directa de glóbulos rojos parasitados, existe disminución de la vida media del

glóbulo rojo no parasitado, secundario a alteraciones de membrana y a hemolisis mediada por complemento.

Se estima entre el 40,5% y 85% de los casos de paludismo, presentan trombocitopenia, lo que se convierte en un elemento de valor al motivar la sospecha diagnóstica en individuos con fiebre en regiones endémicas,^{16, 17} lo que es coincidente con los pacientes del estudio.

Los pacientes supuestamente no inmunes tienen mayor posibilidad de presentar cuadros clínicos más severos o complicaciones. Diferentes estudios sobre malaria de la OMS y de otros investigadores sobre malaria infantil, confirman la tendencia de la severidad de la sintomatología en pacientes viajeros considerados no-inmunes con un grado de parasitación alta.^{18, 14}

El estudio demuestra al igual que en otras publicaciones que la severidad del cuadro clínico depende fundamentalmente de la especie y concentración del parásito, así como del estado inmune de los pacientes.¹⁶ Por último los pacientes extranjeros o expatriados a pesar de ser considerados no inmunes para los ataques de malaria, por sus condiciones sociales constituyen un grupo en edad laboral con aparente buen estado de salud y ausencia de enfermedades crónicas, lo cual explica entre otras cosas, la ausencia de muertes en este grupo.

Como era de suponer, la respuesta al tratamiento está en dependencia del estado inmune de los pacientes, con una mejor respuesta en aquellos nativos de áreas endémicas y la resistencia del parásito a los principales esquizontocidas hemáticos.

Un rápido diagnóstico, un pronto inicio del tratamiento con la apropiada elección de los antipalúdicos es importante para una adecuada respuesta^{8,19,20} como ocurre en los pacientes de esta investigación. Estudios de malaria importada en EEUU, Cuba y España demuestran esta afirmación.^{11,14} Por otro lado, el parásito *P. falciparum* ha desarrollado una muy diseminada resistencia a los medicamentos, y actualmente se recomienda la terapia de combinación basada en la Artemisinina.²⁰ En los casos de este estudio se usaron diferentes combinaciones debido a la disponibilidad de los medicamentos, pero siempre asociados con los derivados de Artemisina, independientemente de que siempre recomendamos aquellas orientadas por el Programa Nacional del país.

Se concluye que existe una relación significativa entre la nacionalidad extranjera de los pacientes y la mayor concentración de parásitos en sangre, la severidad del cuadro clínico y la presencia de complicaciones. Predomina el método cualitativo para el informe de la gota gruesa lo que no permite cuantificar adecuadamente la carga parasitaria. El resultado satisfactorio en la evolución de los pacientes se logra mediante un diagnóstico temprano, una adecuada conducta médica, con la utilización de combinaciones con derivados del Artemisin.

Se sugiere adoptar otro método de informar la gota gruesa que permita cuantificar las modificaciones de la carga parasitaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

RREFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254914/1/WHO-HTM-GMP-2017.4-spa.pdf?ua=1>
- 2- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/es/>
- 3- Africa infomarket [Internet]. Santa Cruz de Tenerife; 2002 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.africainfomarket.org/paises/guinea-ecuatorial>
- 4- Fundación io [Internet]. Marqués de Santa Ana: Fundación io; 2016 [citado 18 Jul 2017].. Disponible en: <http://fundacionio.org/viajar/paises/afrika/guinea%20ecuatorial%20malaria.html>
- 5- World Health Organization. Severe falciparum malaria. transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene. 2000;94(1):1-90.
- 6- Martínez Sánchez R, Domenech Cañete I, Millán Marcelo JC, Pino Santos A. Fascioliasis, revisión clínico-epidemiológica y diagnóstico. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2012 Abr [citado 7 Dic 2017];50(1):88-96. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100011&lng=es.
- 7- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: https://www.theglobalfund.org/media/5696/core_malaria_infonote_es.pdf
- 8- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: http://www.who.int/malaria/areas/epidemics_emergencies/es/
- 9-Rodriguez-Morales AJ, Jimenez-Canizares CE, Cristian Herrera A, Medina A, Martinez JW. Patrones de comportamiento de la malaria en el departamento de Risaralda, Colombia, 2007-2009. Revista Médica de Risaralda. 2012;18(1):65-71
- 10- Käsera AK, Arguin PM, Chiodini PL, Smith V, Delmont J, Jiménez BC, et al. Imported malaria in pregnant women: A retrospective pooled analysis. Travel Medicine and Infectious Disease. 2015;13(4):300-10
- 11-Muñoz J, Rojo-Marcos G, Ramírez-Olivencia G, Salas-Coronas J, Treviño B, Pérez Arellano JL, et al. Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEMTSI). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2015;33(6):1-13
- 12-Iborra MA, Garcia E, Garillero B, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la malaria: Análisis de cohorte de pacientes ingresados en un hospital terciario (1998 -2010). Rev Esp Quimista. 2013;26(1)6-11.

- 13- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en: Disponible en:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/164468/1/9789243547824_spa.pdf
- 14- Ferrer Montoya R, Muñoz Licea L, Tamayo Jorge MA. Paludismo en niños. Multimed [Internet] 2010 [citado 19 May 2016];14(4). Disponible en:
<http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2010/v14-4/10.html>
- 15- Ramírez-Olivencia G, Subirats HM, de Juanes, JR, Peña JM, Puente S. Paludismo importado en adultos. Perfil clínico, epidemiológico y analítico Revista Clínica Española. 2012; 212(1):1–9
- 16- Stauffer W. Malaria. En Frank J. Domino ed. The 5 minute clinic consult 2011 [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer; 2010.
- 17 Lathia TB, Joshi R. Can hematological parameters discriminate malaria from nonmalarious acute febrile illness in the tropics? Indian J Med Sci. 2004;58(6):239-44.
- 18- Fairhurst RM, Wellems TE. Genero Plasmodium (malaria). In: Mandell, Douglas y Bennett eds. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. 7 th ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2012. p.3431
- 19- Nilles EJ, Arguin PM. Imported malaria: an update. The American Journal of Emergency Medicine. 2012;30(6):972–80.
- 20- OMS [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citado 18 Jul 2017]. Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=33&Itemid=40757&lang=es

Recibido 7 de julio del 2017
Aprobado: 26 de octubre del 2017

Dr. Reinaldo Luis Menéndez Capote. Doctor. en Ciencias Médicas. Especialista II Grado en Medicina Interna. Máster en Infectología. Profesor Titular y Consultante. Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”. La Habana, Cuba. Correo electrónico: reinaldo@ipk.sld.cu