

Malaria importada en niños: primer caso en Uruguay

Imported malaria in children: first case in Uruguay

Malária importada em crianças, o primeiro caso no Uruguai

María Inés Umpiérrez¹, Martín Notejane², Cristina Zabala², Karina Malán³, Patricia Barrios⁴, Gustavo Giachetto⁵, Álvaro Galiana⁶, Nora Fernández⁷

Resumen

La malaria es un problema de salud a nivel mundial. Si bien en Uruguay existen ejemplares del género Anopheles, las especies descritas con mayor frecuencia no transmiten la enfermedad. Se comunica el primer caso de una niña con malaria importada, no complicada, por Plasmodium falciparum. El objetivo es sensibilizar al pediatra sobre una enfermedad reemergente y analizar su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico: niña de 8 años, sana, procedente de Bolívar (Venezuela). Vive en Uruguay desde hace 15 días. Comienza cinco días previos al ingreso con fiebre de 41 °C, rinorrea y tos seca, vómitos ocasionales en las últimas 24 horas. Anorexia y marcado decaimiento. No lesiones de piel, cefalea, ni artromialgias. Examen físico: decaída, chucho febril, dolor abdominal difuso y hepatoesplenomegalia. Estudios complementarios: anemia, plaquetopenia, elevación de reactantes de fase aguda y de gamma glutamil transferasa. Ecografía abdominal:

hepatoesplenomegalia moderada. Estudio parasitológico de sangre periférica: trofozoitos de Plasmodium falciparum, parasitemia menor a 10%. Se administra artemeter-lumefantrina durante tres días, seguido de primaquina por 14 días, con buena evolución.

Conclusiones: la malaria debe ser considerada en un niño que proviene de zonas endémicas y se presenta con una enfermedad febril aguda, acompañada de chuchos, decaimiento y hepatoesplenomegalia. El estudio del frotis sanguíneo y gota gruesa realizado por el parasitólogo permitirá confirmar el diagnóstico y definir el abordaje terapéutico. Para disminuir la mortalidad es importante el diagnóstico oportuno y la identificación precoz de signos de malaria grave. El tratamiento será dirigido según la especie involucrada y riesgo de resistencia a los antimaláricos.

Palabras clave: Malaria
Plasmodium falciparum
Enfermedades transmisibles
importadas
Niño

1. Pediatra. Ex residente Pediatría.

2. Prof. Adj. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

3. Asistente. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Prof. Agda. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Prof. Clínica Pediátrica. Facultad de Medicina. UDELAR.

6. Pediatra. Infectólogo. Jefe Servicio Aislamientos. HP-CHPR. ASSE.

7. Ex Prof. Adj. Parasitología y Micología. Facultad de Medicina. UDELAR. Laboratorio Parasitología y Micología. CHPR. ASSE.

Facultad de Medicina. UDELAR. HP-CHPR. ASSE.

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflicto de interés.

Se contó con el consentimiento de la familia para el reporte del caso.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 31 agosto 2020

Fecha aprobado: 28 octubre 2020

doi: 10.31134/AP.92.1.7

Summary

Malaria is a global health problem. Although there are specimens of the genus Anopheles, in Uruguay, the most frequently described species do not transmit the disease. We hereby report the first case of a girl with imported, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria. The objective is to raise pediatricians' awareness regarding a re-emerging disease and analyze its diagnostic and therapeutic approach.

Clinical case: 8-year-old, healthy girl from Bolívar (Venezuela) who had lived in Uruguay for 15 days. 5 days prior to admission started having 41°C fever, runny nose and dry cough and occasional vomit in the 24 hours prior to admittance. Anorexia and significant asthenia. No skin lesions, headaches or arthromyalgia. Physical exam: asthenia, feverish shivering, diffuse abdominal pain, and hepatosplenomegaly. Complementary studies: anemia, thrombocytopenia, high acute phase reactants and gamma glutamyl transferase. Abdominal ultrasound: moderate hepatosplenomegaly. Parasitological study of peripheral blood: Plasmodium falciparum trophozoites, parasitemia less than 10%. Artemether-lumefantrine was administered for 3 days, followed by primaquine for 14 days, with positive evolution.

Conclusions: Malaria should be considered in cases of children from endemic areas who show acute febrile illness, accompanied by shivering, asthenia and hepatosplenomegaly. The study of the thick and peripheral blood smears carried out by the parasitologist will eventually confirm the diagnosis and define the therapeutic approach. In order to reduce mortality, it is essential to carry out a timely diagnosis and to identify symptoms of severe malaria early on. Treatment will depend on the species involved and risk of resistance to antimalarials.

Key words: Malaria
Plasmodium falciparum
Imported communicable diseases
Child

Resumo

A malária é um problema de saúde global. Embora no Uruguai existam exemplares do gênero Anopheles, as espécies mais frequentemente descritas não transmitem a doença. Relatamos o primeiro caso de uma menina com malária importada não complicada por Plasmodium falciparum. O objetivo é sensibilizar o pediatra sobre uma doença reemergente e analisar sua abordagem diagnóstica e terapêutica.

Caso clínico: menina saudável de 8 anos, procedente de Bolívar (Venezuela) que tinha morado no Uruguai por 15 dias. 5 dias antes da internação começa a ter febre de 41°C, rinorreia, tosse seca e vômitos ocasionais nas 24 horas anteriores à internação. Anorexia e astenia acentuada. Sem lesões cutâneas, dores de cabeça ou artromialgia. Exame físico: astenia, tremor febril, dor abdominal difusa e hepatoesplenomegalia. Estudos complementares: anemia, plaquetopenia, elevação dos reagentes de fase aguda e gama glutamyl transferase. Ultrassonografia abdominal: hepatoesplenomegalia moderada. Estudo parasitológico do sangue periférico: trofozoítos por Plasmodium falciparum, parasitemia inferior a 10%. Administramos artemeter-lumefantrina por 3 dias, seguida de primaquina por 14 dias, com boa evolução.

Conclusões: devemos considerar a malária em crianças procedentes de áreas endêmicas e com quadro febril agudo, acompanhado de tremores, astenia e hepatoesplenomegalia. O exame do esfregaço e de gota espessa quando feito pelo parasitologista vai confirmar o diagnóstico e definir a abordagem terapêutica. É importante realizar diagnóstico precoce e identificar os sinais de malária para diminuir o risco de mortalidade. O tratamento será administrado de acordo com a espécie envolvida e com o risco de resistência aos antimaláricos.

Palavras chave: Malária
Plasmodium falciparum
Doenças transmissíveis importadas
Criança

Introducción

El paludismo es un problema de salud pública a nivel mundial, siendo causa importante de morbilidad en países donde es endémico. La enfermedad es causada por protozoos del género *Plasmodium* que se transmiten por mosquitos hembra del género *Anopheles*. Existen cinco especies de *Plasmodium* capaces de causar enfermedad al ser humano: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*⁽¹⁾. *P. vivax* predomina en el continente americano, representando 75% de los casos de malaria en la región; *P. falciparum* es más frecuente en África, Asia sudoriental, Mediterráneo oriental y Pacífico occidental⁽¹⁻³⁾.

La mayoría de los casos de malaria se producen en África, principalmente en la región subsahariana, Asia sudoriental, el Mediterráneo oriental, América Central y del Sur. Según el último informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2018 se registraron 228 millones de casos en todo el mundo, observándose un descenso en el número de casos globales. Fallecieron 405.000 personas, 67% eran menores de 5 años, grupo de mayor vulnerabilidad. En las Américas, la incidencia ha aumentado debido al incremento de la transmisión de la enfermedad en Venezuela y los cambios migratorios en los últimos años⁽³⁾.

La migración es un problema creciente a nivel mundial, principalmente desde áreas endémicas a no endémicas, produciéndose casos de malaria importada en el nuevo lugar de residencia, de los cuales aproximadamente 15%-20% corresponden a pacientes en edad pediátrica⁽⁴⁾.

Se han estudiado los determinantes sociales asociados a la malaria, estableciendo la influencia del medio socioeconómico deficitario, por relacionarse con dificultad en el acceso a la atención en salud, condiciones de higiene deficientes y viviendas precarias que ofrecen escasa protección frente al vector. También se consideran población de riesgo las personas de alto nivel socioeconómico que residen en áreas no endémicas y viajan a áreas endémicas^(4,5).

Uruguay es considerado un país no endémico, sin transmisión activa de la enfermedad⁽⁶⁾.

En nuestro territorio las especies de *Anopheles* predominantes y de amplia distribución, sobre todo *Anopheles albopictus*, no son capaces de transmitir los agentes de malaria. Entre los años 1985-1987 data la última identificación de un número reducido de ejemplares de *Anopheles albitarsis* var *domesticus*, única especie en el país con capacidad de transmitir malaria. Esta identificación se realizó en zonas de montes próximos al río Uruguay, en el departamento de Artigas⁽²⁻⁷⁾.

Se han registrado casos importados en adultos, sin existir hasta el momento reporte de casos en niños⁽⁸⁾.

Se comunica el primer caso de un niño con malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en Uruguay.

El objetivo es sensibilizar a la comunidad médica sobre una enfermedad infrecuente reemergente en nuestro medio a partir de los movimientos migratorios, y analizar su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico

Ocho años, sexo femenino, procedente de Bolívar, Venezuela (área endémica de malaria y dengue). Reside en Uruguay desde 15 días previos a la consulta. Sin antecedentes patológicos, buen crecimiento y desarrollo. Inmunizaciones vigentes según esquema venezolano (1 dosis de vacuna antituberculosa; 5 dosis antidifteria, pertussis y tétanos; 4 dosis anti-*H. influenzae* tipo b; 3 dosis antineumocócica 13 valente; 2 dosis antimeningocócica serotipos A, C, W, Y; 4 dosis antihepatitis B; 2 dosis antihepatitis A; 4 dosis antipoliomielítica; 2 dosis antisarampión, rubéola y paperas; 2 dosis antivariola; 1 dosis antifebrecia amarilla y 3 dosis antirrotavirus). Sin antecedentes familiares a destacar.

Comienza cinco días previos al ingreso con fiebre de hasta 41 °C, acompañada de escasa rinorrea y tos seca. Dos vómitos en las últimas 24 horas, sin dolor abdominal, tránsito digestivo bajo y urinario sin alteraciones. Anorexia y marcado decaimiento, sin adelgazamiento. No lesiones de piel, no cefalea ni artromialgias.

Examen físico: decaída, FR 16 rpm, FC 104 cpm, temperatura axilar 38,2 °C, chuchó febril durante el examen. Bien hidratada y perfundida, normocoloreada, sin lesiones en piel. Se constata dolor abdominal difuso; borde inferior hepático a 4 cm del reborde costal, regular, indoloro, y esplenomegalia grado dos. Resto del examen normal.

Dados los hallazgos clínicos y antecedentes epidemiológicos se plantea una enfermedad infecciosa importada como malaria o dengue, o una infección viral inespecífica. Se solicitan estudios complementarios de valoración general (tabla 1) en los que se destaca anemia, plaquetopenia, elevación de reactantes de fase aguda y de gamma glutamil transferasa. Glicemia, función renal, gasometría venosa, crisis sanguínea, examen de orina y radiografía de tórax normales. Ecografía abdominal confirmó hepatoesplenomegalia moderada.

Se solicitaron exámenes de valoración etiológica: estudio parasitológico de sangre periférica para búsqueda de *Plasmodium*, serologías para citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para dengue, zika, chikungunya y cultivos bacterianos de sangre y orina.

Tabla 1. Estudios complementarios de valoración general.

	Día 1	Día 2	Día 3
Hb (g/dl)	11,1	8,7	8,5
VCM (fL)	78	76	73
HCM (pg)	27	26	25
ADE (%)	12,6	12,9	12,8
GB /mm ³	9.000	5.500	5.900
Neutrófilos (%)	69	28	30
Linfocitos (%)	16	50	50
Plt /mm ³	42.000	96.000	150.000
PCR (mg/l)	112		
PCT (ng/ml)	7,8		
GGT (U/L)	77	69	

Hb: hemoglobina; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; ADE: ancho de distribución eritrocitaria; GB: glóbulos blancos; Plt: plaquetas; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; GGT: gama glutamil transferasa.

En el estudio parasitológico de sangre se observó trofozoitos de *Plasmodium falciparum* confirmando el diagnóstico de paludismo, con una parasitemia menor a 10% (figuras 1 y 2).

La serología para CMV, VEB y VIH fue negativa, así como la PCR para dengue, zika y chikungunya. Hemocultivo y urocultivo sin desarrollo bacteriano.

Se administra artemeter-lumefantrina durante tres días, seguido de primaquina que recibe por 14 días, con buena tolerancia, sin efectos adversos.

Se mantuvieron controles clínicos y paraclínicos diarios, no se registraron criterios de malaria grave durante la evolución, manteniendo la apirexia luego del primer día de tratamiento. Se realizó control diario de parasitemia por frotis sanguíneo, con descenso progresivo y negativización al séptimo día, por lo que se otorga el alta a domicilio.

Al cuarto día del alta se constató la normalización de la anemia y plaquetopenia, al décimo día el de los valores de gamma glutamil transferasa.

Discusión

La malaria en pediatría presenta algunas particularidades que es necesario conocer. Los hallazgos clínicos en oportunidades son inespecíficos y comunes a muchas enfermedades, por lo que los antecedentes epidemiológicos adquieren valor para orientar el diagnóstico. Teniendo en cuenta esta premisa, la literatura recomienda sospechar malaria en todo niño febril proveniente de un

país endémico, independientemente de la edad y sintomatología acompañante, incluso si la llegada del país de origen ocurrió hasta un año atrás⁽⁹⁻¹²⁾. En el caso que se presenta la niña provenía del estado de Bolívar, Venezuela, siendo esta una de las zonas más afectadas⁽¹³⁾.

Clínicamente se presenta con síntomas inespecíficos, siendo la fiebre el más frecuente en niños. La duración de este síntoma puede ser variable y generalmente no se evidencian los paroxismos clásicos que se observan en adultos, relacionados con el ciclo vital del parásito. Le siguen en frecuencia: cefalea, sudoración, artromialgias, vómitos, diarrea y menos frecuentemente síntomas respiratorios, como tos. Al examen físico es casi constante la afectación del estado general, asociado en ocasiones a hepato-esplenomegalia y en menor medida a anemia clínica y signos de deshidratación. Varios de los elementos descritos se manifestaron en la paciente, incluso un episodio de chucho febril en el momento de realizarse el examen clínico inicial^(9,10,14-17).

La búsqueda etiológica de una enfermedad infecciosa febril en extranjeros debe orientarse según la presentación clínica y la epidemiología del país de donde proviene. En este caso se solicitaron estudios para malaria, dengue, zika y chikungunya, así como también se valoraron otras causas comunes de síndrome febril agudo en niños^(9,18).

El diagnóstico se realizó a través de una muestra de sangre venosa periférica obtenida mediante punción digital. Se confeccionaron varios extendidos sanguíneos (fro-

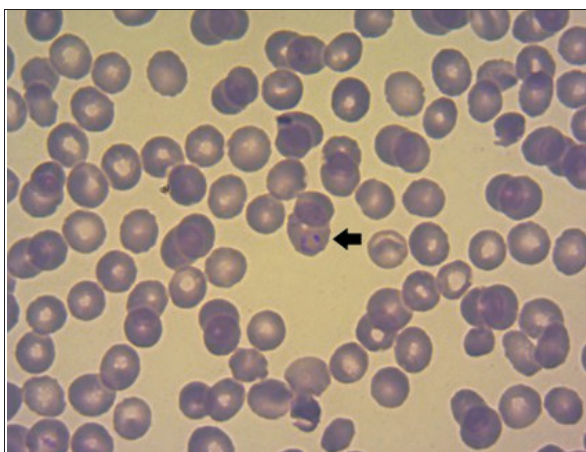


Figura 1. Frotis de sangre-tinción de May-Grünwald Giemsa. Trofozoito de *Plasmodium falciparum* (forma de anillo). MO x 1000.

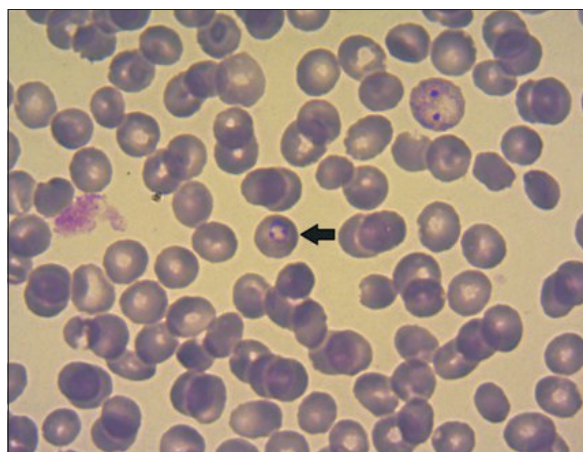


Figura 2. Frotis de sangre-tinción de May-Grünwald Giemsa. Trofozoito de *Plasmodium falciparum* (con doble cromatina). MO x 1000.

tis) que se tiñeron con May-Grünwald Giemsa, siendo esta la técnica de elección para la confirmación del diagnóstico etiológico. Esta técnica permite diagnosticar la especie, estimar la parasitemia y controlar la respuesta al tratamiento. Puede también tomarse la muestra de gota gruesa, que tiene mayor sensibilidad (20 a 30 veces), al valorar mayor volumen de sangre, pero no permite identificar la especie. Un estudio del frotis normal no descarta el diagnóstico. En caso de alta sospecha clínica de malaria, se solicitará la toma de muestra de gota gruesa cada 12 horas o luego del siguiente registro febril, para aumentar la sensibilidad de la técnica. Esta enfermedad constituye una urgencia parasitológica^(9-11,19-21).

Existen también test rápidos que detectan antígenos en sangre, con buena sensibilidad y especificidad si la parasitemia es alta, de lo contrario pueden dar falsos negativos. Su beneficio radica en la rapidez para obtener el resultado, siendo también útil si no se cuenta con un parasitólogo entrenado para el diagnóstico. Estos tienen menor sensibilidad que la microscopía, no permiten calcular la parasitemia y no sirven para el seguimiento^(9,10,20-24). Por último, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es otra opción diagnóstica con alta sensibilidad y especificidad, pero de difícil acceso, solo se utiliza cuando es difícil identificar la especie, principalmente en infecciones mixtas⁽¹⁰⁻²⁵⁾.

En la analítica sanguínea de valoración general el hallazgo más frecuente es la anemia, la elevación de los reactantes de fase aguda y menos frecuentemente un leve aumento de las enzimas hepáticas^(14,15). La plaquetopenia puede observarse en casos de infección por *P. falciparum*, pero es más orientador de infección por *P. vivax*. Los hallazgos analíticos orientadores en este caso estuvieron presentes^(16,17).

Un punto relevante en la evaluación inicial y abordaje terapéutico de un niño con malaria es definir si presenta criterios clínicos o paraclínicos de malaria grave^(1,11,12,16,22).

Las manifestaciones clínicas de malaria grave son pleomórficas, difieren según edad de presentación, especie involucrada y zona de donde proviene^(16,22). Puede presentarse con depresión de conciencia, anemia severa, acidosis metabólica, hipoglicemia, falla renal o edema pulmonar, siendo la anemia la complicación más frecuente. Otro criterio de gravedad lo constituye la parasitemia mayor a 10%. En el presente caso no se observaron criterios clínicos ni paraclínicos de malaria grave, se trató de un caso de malaria no complicada de diagnóstico precoz^(9,11,26).

Otro criterio que permite guiar el abordaje terapéutico consiste en la identificación de la especie de *Plasmodium* implicada y la zona geográfica de la que proviene el niño, evaluando la posibilidad de resistencia a cloroquina^(1,2,9,27). La rapidez con que el parásito se adapta y adquiere resistencia a los antimaláricos constituye un problema mundial⁽²⁸⁾. En este caso, la niña era procedente de un área con resistencia conocida a cloroquina, en la cual se identificó *P. falciparum* como el agente causal. Por lo antes mencionado, el tratamiento indicado de primera línea se basó en terapias combinadas con artemisina (artemeter-lumefantrina) con buena respuesta^(1,2,9-11). Algunos autores sugieren que en áreas con presencia de *P. falciparum* y *P. vivax*, o ante coinfecciones, es necesario prescribir primaquina por 14 días, con el objetivo de evitar la reactivación de formas intrahepatocíticas de *P. vivax*^(1,9,11,29). Dado que *P. vivax* tiene más incidencia en la región de donde provenía la niña y es la especie más involucrada en casos pediátricos de malaria, se optó

por un abordaje terapéutico que incluyera los dos agentes^(2,12,30).

La estrategia mundial para el control del paludismo pone su foco en el control del vector y el acceso a tratamiento antimalárico efectivo. Como medidas para control del vector se proponen dos estrategias poblacionales básicas y complementarias: el uso de mosquiteros tratados con insecticida y el rociado intradomiciliario con insecticidas de acción residual. Para la protección personal se recomienda el uso de repelentes con N,N-Dietil-meta-toluamida (DEET) y utilizar ropa tratada con insecticida^(9,13,31). Además, existen varias recomendaciones de quimioprofilaxis que incluye a los viajeros que concurrirán a áreas endémicas, embarazadas residentes en zonas de transmisión moderada o alta y menores de 5 años en ciertas regiones de África, en forma intermitente junto con las vacunaciones sistemáticas^(1,9,18). La vacuna RTS, S es la primera contra la malaria que completó la fase 3 de desarrollo y está siendo administrada desde 2019 en niños de Ghana, Kenya y Malawi como plan piloto. Tiene como diana los esporozoitos de *P. falciparum*, principal agente etiológico de malaria grave y el de mayor incidencia en África⁽³²⁻³⁴⁾.

Se estima que para lograr el control del paludismo es necesario implementar intervenciones masivas combinadas, actuando en forma sinérgica para disminuir la transmisión de la enfermedad, incluyendo el control del vector, la indicación de quimioprofilaxis y la vacunación^(32,35).

Conclusiones

La migración y la globalización nos exponen a la presentación de enfermedades importadas, poco conocidas en nuestro país. La malaria debe ser considerada en un niño que proviene de zonas endémicas y se presenta con una enfermedad febril aguda, acompañada de chuchos, decaimiento y hepatoesplenomegalia. El estudio del frotis sanguíneo y gota gruesa realizado por el parasitólogo permitirá confirmar el diagnóstico y definir el abordaje terapéutico. Para disminuir la mortalidad es importante el diagnóstico oportuno y la identificación precoz de signos de malaria grave. El tratamiento será dirigido según la especie involucrada y el riesgo de resistencia a los antimaláricos.

Agradecimientos

A los Doctores Héctor González y Marcelo Álvarez, del Hospital Central de las Fuerzas Armadas de Uruguay, por el asesoramiento y la colaboración en el abordaje terapéutico.

Referencias bibliográficas

1. **World Health Organization.** Guidelines for the treatment of malaria. 3 ed. Geneva: WHO, 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162441/9789241549127_eng.pdf;jsessionid=3D595046D36C6A-279852F7FD0D6A7529?sequence=1. [Consulta: 15 julio 2020].
2. **World Health Organization.** World Malaria Report 2020. Geneva: WHO, 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330011/9789241565721-eng.pdf>. [Consulta: 15 julio 2020].
3. **Botero D, Restrepo M. Malaria (Paludismo).** En: **Botero D, Restrepo M.** Parasitosis humanas. 3 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1998:158-201.
4. **Rodríguez A, López M, Harter R, Vilca L, Cárdenas R.** Aspectos sociales de la malaria importada en Latinoamérica. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2008; 25(2):208-16.
5. **Cardona J, Salas W, Carmona J.** Determinación y determinantes sociales de la malaria: revisión sistemática, 1980-2018. Rev Panam Salud Pública 2019; 43:e39. doi: 10.26633/RPSP.2019.39
6. **World Health Organization.** Informe mundial sobre el paludismo 2015. Geneva: WHO, 2015.
7. **Rossi G.** Nuevos registros y actualización del listado de mosquitos (diptera: culicidae) del área de la reserva de Salto grande, Uruguay. Bol Soc Zool Uruguay (2da época) 2014; 23(2):51-9.
8. **Cabeza E, Fornelli R, Arteta Z.** Casos importados de malaria en Uruguay: casos clínicos (ateneo). Montevideo: Instituto de Higiene, Departamento de Infectología, 2015. Disponible en: http://www.infectologia.edu.uy/images/archivos/ateneo_malaria_abr2015.pdf. [Consulta: 15 julio 2020].
9. **Kafai N, Odom John A.** Malaria in children. Infect Dis Clin North Am 2018; 32(1):189-200.
10. **García M, Fumadó V, González M.** Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. An Pediatr (Barc) 2013; 78(2): 124.e1-124.e8.
11. **Hospital Universitari Vall d'Hebron. Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría.** Malaria en pediatría: protocolo diagnóstico-terapéutico. Barcelona: UPIIP, 2017. Disponible en: <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocolo%20Malaria%20actualizado%202017.pdf>. [Consulta: 15 julio 2020].
12. **Nieto V, Alvarado V, García J, Alger J, Tovar S, Navarro J.** Escolar con malaria por Plasmodium falciparum de África: riesgo para la salud pública en Honduras. Rev Méd Hondur 2019; 87(1):20-6.
13. **Cáceres J.** La malaria en el estado Bolívar, Venezuela: 10 años sin control. Bol Mal Salud Amb 2011; 51(2):207-14.
14. **Noronha E, Alecrim M, Romero G, Macêdo V.** Estudo clínico da malária falciparum em crianças em Manaus, AM, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2000; 33(2):185-90.
15. **Ramírez J, Urtasun A, Roselló M, Garrido M, Peman J, Otero M.** Estudio descriptivo de los casos de malaria en la población pediátrica en un hospital de referencia de Valencia, España, entre 1993 y 2015. An Pediatr (Barc) 2020; 92(1): 21-7.

16. **Carmona J.** Malaria grave en niños. *Méd UIS* 2011; 24(2):173-84.
17. **Tobón A, Piñeros J, Blair S, Carmona J.** Clínica de la malaria complicada debida a *P. falciparum*: estudio de casos y controles en Tumaco y Turbo, Colombia. *Iatreia* 2006; 19(4):339-55.
18. **Scaggs Huang F, Schlaudecker E.** Fever in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2018; 32(1):163-88.
19. **Muñoz J, Rojo G, Ramírez G, Salas J, Treviño B, Pérez J, 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 (SEM-TSI). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(6):e1–e13.
20. **Organización Panamericana de la Salud. Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal.** Manual de manejo de enfermedades parasitarias prioritarias en Honduras. 2 ed. Tegucigalpa: OPS, 2009. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/IAV/Manual%20IAV%202009.pdf>. [Consulta: 15 julio 2020].
21. **Cañavate C, Cuadros J, Martínez R, Martín Rabadán P.** El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. En: Cercenado E, Cantón R, eds. *Procedimientos en microbiología clínica*. Madrid: SEIMC, 2009:1-71. Disponible en: <https://www.seimc.org/documentos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia35.pdf>. [Consulta: 15 julio 2020].
22. **Venanzi E, López Vélez R.** Abordaje terapéutico actual de la malaria grave importada. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29(Supl 1):66-71.
23. **Organización Mundial de la Salud.** Uso de las pruebas en el diagnóstico rápido de la malaria. 2 ed. Ginebra: OMS, 2006.
24. **Pérez H, Bracho C, De La Rosa M.** El paludismo y las pruebas rápidas de diagnóstico. *Bol Mal Salud Amb* 2007; 47(1):3-13.
25. **Abou Orm S, Jiménez A, Agrela I, Torres N, Herrera F.** ¿Es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) una alternativa al diagnóstico microscópico de la malaria en el estado Bolívar, Venezuela? Comparación de ambos métodos. *Bol Mal Salud Amb* 2014; 59(1):95-9.
26. **Arrieta M, Portal D.** Malaria en niños: factores clínico-epidemiológicos, pacientes internados en Hospital de Sunyani, Ghana. 2006. *Rev Haban Cienc Méd*. 2010; 9(1):72-8.
27. **Venanzi E, López R.** Resistencia a los antimaláricos. *Rev Esp Quimioter* 2016; 29(Supl 1):72-5.
28. **De Paz L.** Aspectos farmacogenéticos del tratamiento de la malaria. Trabajo de fin de grado. La Laguna, TF: Universidad de La Laguna, Facultad de Farmacia, 2017.
29. **Warrell D.** Clinical features of malaria. En: Warrell D, Gilles H, eds. *Essential malariology*. Boca raton, FL: CRC Press, 2002:191-205.
30. **Knudson A, Sánchez R, Pérez M, Cortés L, Guerra A, Nicholls R.** Perfil clínico y parasitológico de la malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* no complicada en Córdoba, Colombia. *Rev Fac Med* 2015; 63(4):595-607.
31. **Organización Mundial de la Salud.** Directrices para el control de vectores del paludismo. Ginebra: OMS, 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330723/9789243550497-spa.pdf?ua=1>. [Consulta: 15 julio 2020].
32. **van den M, Ogutu B, Sewankambo N, Biller N, Tanner M.** Malaria vaccine pilot studies: addressing the human realities in large-scale clinical trials. *Trials* 2019; 20(1):316. doi: 10.1186/s13063-019-3391-7
33. **Penny M, Pemberton P, Smith T.** The time-course of protection of the RTS, S vaccine against malaria infections and clinical disease. *Malar J* 2015; 14:437.
34. **White M, Verity R, Griffin J, Asante K, Owusu S, Greenwood B.** Immunogenicity of the RTS,S/AS01 malaria vaccine and implications for duration of vaccine efficacy: secondary analysis of data from a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(12):1450-8.
35. **World Health Organization.** First malaria vaccine in Africa: a potential new tool for child health and improved malaria control. Geneva: WHO, 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272456/WHO-CDS-GMP-2018.05-eng.pdf>. [Consulta: 15 julio 2020].

Correspondencia: Dr. Martín Notejane.
Correo electrónico: mnotejane@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

María Inés Umpiérrez ORCID 0000-0003-0877-9920, Martín Notejane ORCID 0000-0003-3834-0724, Cristina Zabala ORCID 0000-0003-3413-7083, Karina Malán ORCID 0000-0002-8195-4417, Patricia Barrios ORCID 0000-0002-9199-3188, Gustavo Giachetto ORCID 0000-0003-3775-4773, Álvaro Galiana ORCID 0000-0002-8723-2570, Nora Fernández ORCID 0000-0002-3809-7173