

Malaria: aspectos clínicos y epidemiológicos en el paciente pediátrico

Fallone Gabriela¹, Saveri Yurihelis¹, Aurenty Lisbeth²

3er lugar, de los mejores trabajos libres de las XXII Jornadas Nacionales de Infectología
Caracas, junio 2019 (trabajo 019)

RESUMEN

Introducción: El paludismo o malaria, es una de las enfermedades parasitarias más frecuentes del mundo. En los últimos años se ha evidenciado un aumento en su incidencia debido al incremento en el número de viajeros a zonas endémicas, falta de profilaxis adecuada y la prevalencia cada vez mayor de parásitos resistentes a los fármacos empleados para su tratamiento, afectando la actividad productiva de la población económicamente activa. **Objetivo:** Describir el comportamiento clínico y epidemiológico de los pacientes con Malaria, en edades comprendidas entre los 12 meses de vida y 18 años hospitalizados en diferentes servicios del Hospital de Niños J M de los Ríos. **Métodos:** Estudio observacional de tipo descriptivo, corte transversal, retrospectivo, con una muestra no probabilística de tipo intencional. Se recolectaron los datos a través de instrumento estándar, desde 2014 a 2018 obteniendo un grupo de estudio de 19 pacientes. **Resultados:** El sexo femenino constituyó el 57,9 % del grupo de estudio, predominaron los escolares entre 6 – 10 años, siendo el estado Miranda la procedencia más frecuente con 42,1 %. En cuanto a las manifestaciones clínicas la fiebre continua obtuvo el mayor porcentaje. El diagnóstico se realizó principalmente a través del método Gota Gruesa y la especie más frecuente fue el *Plasmodium vivax* con 78,94 %. La anemia y leucopenia representaron las alteraciones paraclínicas predominantes. **Conclusiones:** Se evidenció incremento en la aparición de nuevos casos de Malaria en la población infantil, sin embargo, la mayoría presentó evolución clínica satisfactoria con pocas complicaciones relacionadas; no se reportaron casos de mortalidad en esta investigación por Malaria.

Palabras clave: Paludismo infantil; Malaria; Enfermedades parasitarias; Clínica; Epidemiología; Hospital de Niños J M de los Ríos.

SUMMARY

Introduction: Paludism or malaria is one of the most frequent parasitic diseases in the world. In recent years there has been an increase in its incidence due to the growth in the number of travelers to endemic areas, lack of adequate prophylaxis and the increasing prevalence of parasites resistant to the drugs used for treatment, affecting the productive activity of the economically active population. **Objectives:** To describe the Clinical and Epidemiological Behavior of Patients with Malaria, aged between 12 months and 18 years hospitalized in the different services of J M de los Ríos Children's Hospital. **Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out with a non-probabilistic sample of an intentional type. Data were collected through a standard instrument, from 2014 to 2018, obtaining a study group of 19 patients. **Results:** Female sex constituted 57.9 % of the study group, schoolchildren predominated between 6 - 10 years, Miranda state being the most frequent source with 42.1 %. Regarding the clinical manifestations, the continuous fever obtained the highest percentage. The diagnosis was made mainly through the Thick Gota method and the most frequent species was *Plasmodium vivax* with 78.94 %. Anemia and leukopenia represented the predominant paraclinical alterations. **Conclusions:** It was evidenced that there was an increase in the appearance of new cases of Malaria in the infantile population, however most of them presented a satisfactory clinical evolution with few related complications; there were no reported cases of mortality in this investigation due to Malaria.

Key words: Childhood paludism; Malaria; Parasitic diseases; Clinic; Epidemiology; J M de los Ríos Children's Hospital.

Hospital de Niños "J. M. de los Ríos"

¹Pediatra Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".

²Pediatra Infectólogo Hospital de Niños "J. M. de los Ríos".

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infectocontagiosas causan un gran impacto en la salud y en el desarrollo económico de los países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que cada año ocurren entre 300 y 500 millones de nuevos casos clínicos y hasta 2,7 millones de muertes debidas al paludismo ¹.

Latinoamérica tiene todos los aspectos epidemiológicos y climatológicos para favorecer la transmisión vectorial de esta parasitosis, evidenciándose un aumento progresivo en su incidencia a pesar de las medidas de organismos internacionales y nacionales por controlarla. Tomando en consideración los reportes notificados por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional a la OPS/OMS Venezuela no es ajena a las estadísticas mundiales observándose un aumento en el número de casos para 2017 en comparación con los últimos 29 años ².

Esta enfermedad afecta notablemente la actividad productiva de la población económicamente activa y el rendimiento escolar, acarreando obstáculos al desarrollo social y económico, por lo que es de suma importancia crear estrategias de control vectorial y garantizar un mejor acceso a terapias antipalúdicas efectivas ³.

OBJETIVO GENERAL

Analizar el comportamiento Clínico y Epidemiológico de los pacientes pediátricos entre 12 meses y 18 años con diagnóstico de Malaria del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar las características demográficas de la población de pacientes pediátricos con Malaria.

Describir las manifestaciones clínicas, evolución y los resultados de los exámenes de laboratorio.

Determinar la prevalencia de las especies de *Plasmodium* en la población.

Analizar las manifestaciones clínicas y de laboratorio según género, grupo etario, procedencia del paciente y especie de *Plasmodium*.

Determinar la frecuencia de complicaciones y mortalidad por la enfermedad en esta población.

MÉTODOS

Se desarrolló un estudio observacional de tipo descriptivo, corte transversal, retrospectivo. La población correspondió a la totalidad de los

pacientes con diagnóstico de paludismo que ingresaron a los Servicios de Medicina I, II, III, IV e Infectología del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre de 2018. Para la recolección de datos, se trabajó con una muestra no probabilística de tipo intencional, orientada en base a criterios de inclusión establecidos por los autores.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con edades comprendidas entre los 12 meses y los 18 años.

Pacientes que cursaran con sintomatología clínica sugestiva de malaria: fiebre continua, cuartana o terciana, escalofríos, diaforesis, cefalea, náuseas, vómitos, dolor osteomuscular.

Diagnóstico confirmado de malaria.

Que hayan estado hospitalizados en los Servicios de Medicina I, II, III y IV e Infectología del Hospital de Niños "J M de los Ríos" en el lapso enero 2014 - noviembre 2018.

Los datos obtenidos en el estudio fueron clasificados y analizados de acuerdo a: género, edad, especie de *Plasmodium* detectada, estrato social, procedencia, método diagnóstico, manifestaciones clínicas, complicaciones y tratamiento.

Metodología

Elección de los pacientes

Se procedió a seleccionar las historias clínicas correspondientes a los pacientes entre los 12 meses hasta los 18 años de edad, con el diagnóstico definitivo de Malaria que ingresaron a los Servicios anteriormente mencionados del Hospital de Niños "J M de los Ríos" durante el período enero 2014 - noviembre 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos en la investigación. Posteriormente, se realizó la respectiva revisión de las mismas, registrando la información en el instrumento de recolección de datos.

Instrumento de recolección de datos

Se describieron datos del paciente como género, edad, procedencia, así como manifestaciones clínicas, método diagnóstico, tratamiento recibido y complicaciones.

Tratamiento estadístico

Los datos fueron registrados y tabulados en el programa Microsoft Office Excel 2015; posteriormente se les realizó un tratamiento estadístico descriptivo en base a frecuencias y porcentajes y además se aplicó estadística inferencial basada en distribución X² (Chi-

cuadrado ji-cuadrado), utilizando la prueba de Independencia; comprobando si dos características cualitativas estaban relacionadas entre sí. Los datos obtenidos se organizaron en tablas de frecuencias y porcentajes; con una representación gráfica utilizando diagrama de sectores.

RESULTADOS

El Hospital de Niños José Manuel de los Ríos, es un hospital pediátrico tipo IV que funciona como centro de referencia nacional por disponer de una amplia variedad de especialidades pediátricas. Cuenta con una capacidad actual de 154 camas y el promedio anual de egresos ha variado en los últimos años con respecto al año 2013 que fueron 5 000 egresos aproximadamente pacientes/año. Para los años 2014, 2015, 2016, 2017 los egresos/año reportados por la Unidad de Registros Médicos fue: 1 498, 1 311, 298 y 2 049 respectivamente.

Se reportó un total de ingresos de 5 224 pacientes a todos los servicios del Hospital de Niños JM de los Ríos, durante los años 2014, 2015, 2016 y 2017, de los cuales 19 pacientes presentaron malaria.

Datos reportados por el Servicio de Epidemiología señalan una mortalidad en el quinquenio 2014 - 2018 de enero - Junio, con

tendencia al ascenso, en el año 2014 la tasa de mortalidad fue 12,95 por cien mil, no arrojando diferencias estadísticamente significativas. En el año 2015, la tasa de mortalidad infantil desciende a 8,66 por cien mil, encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de morir con X^2 1gl= 10,80 P=0,0001010. En el año 2016, la tasa de mortalidad infantil se eleva a 12,95 por cien mil con respecto año anterior, hallando diferencias significativas x^2 1gl: 5,97 P= 0,0453569. En el año 2017 la tasa de mortalidad se eleva a 14,33 por cien mil, sin diferencias significativas. El año 2018 en la tasa de mortalidad se duplica el riesgo de morir en los niños a 29,86 por cien mil, con respecto a la tasa del año 2016, siendo estadísticamente significante x^2 1gl: 154,39 P=0,0000000.

Es importante mencionar que dichas defunciones ocurrieron por causas distintas a Malaria o Paludismo.

El grupo de estudio estuvo constituido por 19 pacientes con edades comprendidas entre los 12 meses y los 18 años, se distribuyeron en cuanto a sexo 57,9 % (n=11) femenino y 42,1 % (n=8) masculino; predominaron los escolares entre 6 – 10 años en 42,1 % (n=8), el estado Miranda representó la procedencia más frecuente en 42,1 % (n=8).

Tabla 1. Mortalidad infantil. Defunciones, porcentajes y tasas x 100 000. Hospital de Niños José Manuel de los Ríos. Enero-junio 2014-2018

Medidas	2014	2015	2016	2017	2018
Defunciones	78	54	77	84	175
Porcentajes	16,67	11,54	16,45	17,95	37,39
Tasas	12,2	8,66	12,95	14,33	26,86
X^2		10,80	5,97		154,39
P		0,00101009	0,0453569		0,00000000

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según el sexo.

Sexo	N	%
Masculino	8	42,1
Femenino	11	57,9
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según edad.

Edad	N	%
1 - 5 años	5	26,3
6 - 10 años	8	42,1
Mayores de 10 años	6	31,6
Total	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 4. Distribución del grupo de estudio según la procedencia

Procedencia	N	%
Monagas	2	10,5
Sucre	2	10,5
Miranda	8	42,1
Distrito Capital	2	10,5
Guárico	2	10,5
Cojedes	1	5,3
Bolívar	1	5,3
Amazonas	1	5,3
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

La fiebre continua fue la manifestación clínica predominante en 78,9 %, seguida de escalofríos y dolor abdominal 57,8 % como concomitantes, además se observaron hepatoesplenomegalia, cefalea, ictericia, mialgias, vómitos y epistaxis.

Se evidenció que las manifestaciones

clínicas en cuanto a la fiebre, escalofríos, hepatoesplenomegalia y epistaxis predominaron en el sexo femenino, mientras que la ictericia y las mialgias en el masculino y finalmente el dolor abdominal, vómitos y cefalea se presentaron de igual manera en ambos sexos.

Tabla 5. Distribución del grupo de estudio según manifestaciones clínicas

Clínica	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Escalofríos	11	57,9	8	42,1	19	100
Dolor abdominal	8	42,1	11	57,9	19	100
Pérdida de peso	0	0,0	19	100,0	19	100
Mareos	2	10,5	17	89,5	19	100
Epistaxis	1	5,3	18	94,7	19	100
Ictericia	5	26,3	14	73,7	19	100
Cefalea	8	42,1	11	57,9	19	100
Mialgias	3	15,8	16	84,2	19	100
Vómitos	2	10,5	17	89,5	19	100
Hepatoesplenomegalia	9	47,4	10	52,6	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 6. Distribución del grupo de estudio según la relación entre manifestaciones clínicas y sexo

Fiebre		Sexo		Total	P-Valor
		Masculino	Femenino		
Intermitente	N	1	3	4	0,435487507
	%	5,3	15,8	21,1	
Continua	N	7	8	15	
	%	36,8	42,1	78,9	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	
Escalofríos	N	3	8	11	0124655849
	%	15,8	42,1	57,9	
NO	N	5	3	8	
	%	26,3	15,8	42,1	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	
Hepatoesplenomegalia	N	4	5	9	0,844674397
	%	21,1	26,3	47,4	
NO	N	4	6	10	
	%	21,1	31,6	52,6	
Total	N	8	11	19	
	%	42,1	57,9	100,0	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

De los 19 pacientes del grupo de estudio, las alteraciones más frecuentes fueron anemia y leucopenia con un 84,21 % y 63,15 % respectivamente, seguidas de trombocitopenia y alteraciones del perfil hepático.

En cuanto a la prevalencia de las especies de *Plasmodium*, el mayor porcentaje correspondió a *Plasmodium vivax* en 78,94 %, seguida de *Plasmodium falciparum* e infecciones mixtas ambas con 10,52 %.

Tabla 7. Distribución del grupo de estudio según las alteraciones paraclínicas

Alteraciones paraclínicas	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Anemia	16	84,2	3	15,8	19	100
Leucopenia	12	63,2	7	36,8	19	100
Perfil hepático	5	26,3	14	73,7	19	100
Trombocitopenia	11	57,9	8	42,1	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

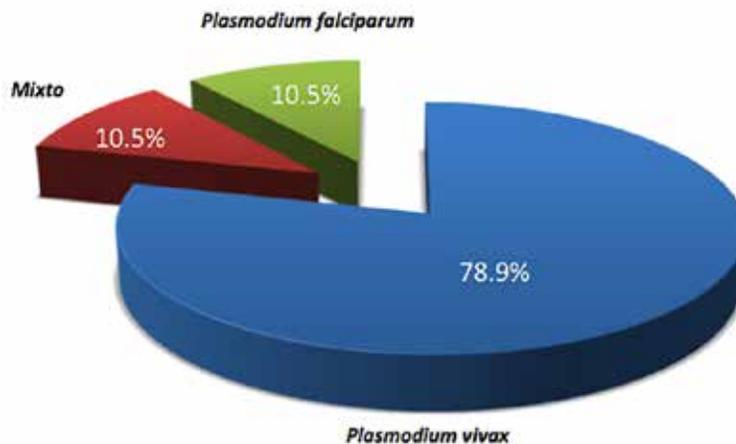


Figura 1. Distribución del grupo de estudio según la prevalencia de especie de *Plasmodium*.

Al relacionar los datos proporcionados, se pudo evidenciar que hubo prevalencia de la especie de *Plasmodium vivax* en el Estado Miranda en 46,67 %, seguido por los estados Sucre y Monagas con 10,5 % cada uno. Por otra parte, las infecciones mixtas predominaron en el grupo etario mayor de 10 años, mientras que las infecciones por *Plasmodium vivax* predominaron en el grupo de 1-5 años y 6-10 años con 80 % y 87,5 % respectivamente.

En relación con la evolución de estos pacientes 26,31 % (5/19) presentaron complicaciones, siendo estas derrame pleural, derrame pericárdico, malaria cerebral, anemia severa y convulsión representando 5,26 %, sin evidencia de mortalidad.

El diagnóstico en base a las pruebas especiales se determinó a través de Gota gruesa con un 78,9 % y extendido en el 52,63 %. Asimismo, el 10,5 % (2/19) del diagnóstico correspondió a la combinación de gota gruesa, extendido y prueba rápida.

Por último, se clasificó el tratamiento como inicio y continuación, evidenciándose que predominó en el tratamiento de inicio el uso de Cloroquina en 11 de los pacientes (57,89 %), mientras que la primera opción terapéutica en el tratamiento de continuación fue la Primaquina en 14 pacientes (73,68 %).

Tabla 8. Distribución del grupo de estudio según la relación entre especie de *Plasmodium* y procedencia

Procedencia		<i>Plasmodium vivax</i>	Especie <i>Plasmodium falciparum</i>	Mixto	Total	P-Valor
Monagas	N	2	0	0	2	0,47260887
	%	10,5 %	0,0 %	0,0 %	10,5 %	
Sucre	N	2	0	0	2	
	%	10,5 %	0,0 %	0,0 %	10,5 %	
Miranda	N	7	1	0	8	
	%	36,8 %	5,3 %	0,0 %	42,1 %	
Distrito Capital	N	0	1	1	2	
	%	0,0 %	5,3 %	5,3 %	10,5 %	
Guárico	N	1	0	1	2	
	%	5,3 %	0,0 %	5,3 %	10,5 %	
Cojedes	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Bolívar	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Amazonas	N	1	0	0	1	
	%	5,3 %	0,0 %	0,0 %	5,3 %	
Total	N	15	2	2	19	
	%	78,9 %	10,5 %	10,5 %	100,0 %	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 9. Distribución del grupo de estudio según la relación entre especie de *Plasmodium* y grupo etario

Especie		Edad			Total	P-Valor
		1 - 5 años	6 - 10 años	Mayores de 10 años		
<i>Plasmodium vivax</i>	N	4	7	4	15	0,230205
	%	21,1 %	36,8 %	21,1 %	78,9 %	
<i>Plasmodium falciparum</i>	N	1	1	0	2	
	%	5,3 %	5,3 %	0,0 %	10,5 %	
Mixto	N	0	0	2	2	
	%	0,0 %	0,0 %	10,5 %	10,5 %	
Total	N	5	8	6	19	
	%	26,3 %	42,1 %	31,6 %	100,0 %	

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 10. Distribución del grupo de estudio según el tipo de complicaciones

Tipo de complicaciones	N	%
Derrame pericárdico	1	5,3
Derrame pleural	1	5,3
Malaria cerebral	1	5,3
Anemia severa	1	5,3
Convulsión	1	5,3
Sin Complicaciones	14	73,7
Total	19	100,0

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

Tabla 11. Distribución del grupo de estudio según pruebas diagnósticas

Prueba	SI		NO		Total	
	N	%	N	%	N	%
Gota gruesa	15	78,9	4	21,1	19	100
Extendido	12	63,2	7	36,8	19	100
Prueba rápida	5	26,3	14	73,7	19	100

Fuente: Registros de Archivos y Estadísticas de Salud HJMR.

DISCUSIÓN

La malaria es una de las enfermedades infecciosas de más alta prevalencia a nivel mundial, y en los últimos años se ha extendido incluso a zonas no endémicas. En este estudio se evidenció esta tendencia, ya que la procedencia predominante fue del Estado Miranda en 42,1 %, zona típicamente no endémica en nuestro país ^{10,11}.

Se determinó que el género predominante fue el femenino con 57,9 %, lo que difiere de otros estudios como el realizado por Milano en el Estado Aragua-Venezuela, en el cual el mayor porcentaje correspondió al género masculino, al igual que el elaborado en Ghana en el año 2006, donde también predominó el género masculino en 67 % ^{11,12}.

El grupo etario de mayor predominancia ha sido el correspondiente a escolares de 6-10 años en 42,1 %, obteniendo resultados opuestos en estudios realizados en el Estado Aragua-Venezuela en el año 2014, por M. Milano, en Ghana en el año 2006 por Zulueta M. y en el Banco de Urgencias del Hospital Municipal de Libolo, en Kwansa Sul, República de Angola, en los cuales se evidenció prevalencia de lactantes y pre-escolares con edades comprendidas entre 12 meses y 5 años ^{11,12-18}.

Dentro de las manifestaciones clínicas, la fiebre tuvo prevalencia en 78,9 %, esto concuerda con el estudio de Hospital de Sunyani, Ghana, en el cual las principales manifestaciones clínicas fueron: fiebre, palidez, debilidad ¹².

El parásito involucrado en el mayor número de casos ha sido el *Plasmodium vivax* en 78,94 % seguida del *Plasmodium falciparum* e infecciones mixtas 10,52 %, dichos resultados concuerdan con el estudio realizado en Medellín – Colombia ¹⁰ en el cual se evidenció prevalencia del *Plasmodium vivax* en 44 %, *Plasmodium falciparum* en 39 % e infecciones mixtas en 8 %. Sin embargo, otros estudios como el elaborado por Knudson en Angola, reporta como especie prevaleciente el *Plasmodium falciparum* en 73 %, seguido en menor cuantía, del *Plasmodium vivax* en 27 % ¹⁷.

Es importante señalar que el diagnóstico paraclínico principal se realizó mediante la observación directa del parásito (gota gruesa) coincidiendo los resultados con el estudio realizado por Zulueta M. en el año 2006 en Ghana ¹² en el cual el 52 % del diagnóstico realizado fue mediante el uso de observación a través del microscopio. Por otra parte, dentro de las complicaciones más frecuentes observadas

en este trabajo de investigación, predominaron anemia y trombocitopenia, coincidiendo con los estudios de González en Colombia y Zulueta en Ghana ^{10,12}.

El instrumento utilizado para realizar este trabajo de investigación aportó datos adicionales, que incluían viajes recientes, tratamiento y número de hospitalizaciones. La competencia de este trabajo no abarcaba estos temas, sin embargo, la información recolectada es muy valiosa y sirve para enriquecer, orientar e inspirar trabajos futuros.

CONCLUSIONES

Los escolares con edades comprendidas entre 6 – 10 años representan el grupo etario más frecuentemente afectado por malaria en esta investigación, seguido por adolescentes, los lactantes mayores y pre-escolares representaron el grupo con menor frecuencia afectado. Predominó el género femenino.

La procedencia de los pacientes en su mayoría fue del Estado Miranda (zona no endémica), siendo la misma cercana al Hospital, continuando con los estados Monagas, Sucre, Distrito Capital y Guárico; La procedencia en menor proporción encontrada correspondió a los estados Amazonas, Cojedes y Bolívar.

La mayoría de los pacientes presentó evolución clínica satisfactoria y la fiebre continua fue la manifestación clínica predominante en el estudio, seguida de escalofríos, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, cefalea, ictericia, mialgias, vómitos y epistaxis.

El *Plasmodium vivax* fue la especie predominante en la mayoría de los casos, seguida del *Plasmodium falciparum* y en menor proporción infecciones mixtas y en relación con las alteraciones de exámenes de laboratorio paraclínicos prevaleció la anemia, leucopenia, trombocitopenia y alteraciones en el perfil hepático.

Hubo pocos pacientes con complicaciones relacionadas, siendo las más frecuentes derrame pleural, derrame pericárdico, malaria cerebral, anemia severa y convulsiones.

No se reportaron casos de mortalidad por Malaria o Paludismo en nuestra investigación, pese a que hubo incremento significativo de la mortalidad hospitalaria por otras causas durante el período de estudio.

RECOMENDACIONES

Organizar los datos epidemiológicos de los centros hospitalarios y así suministrar mayor orientación en el proceso de aprendizaje de la enfermedad.

Capacitar al personal de salud para realizar las tomas de muestra de manera adecuada.

Disponer del test de prueba rápida en todos los centros hospitalarios.

Publicar el registro de las semanas epidemiológicas como alerta del incremento de casos de malaria en pacientes pediátricos.

Implementar políticas de salud por parte de los entes gubernamentales para la erradicación del vector.

REFERENCIAS

- Villegas L, Sandoval M, Carvajal A, Hernández N, Orihuela R. Consenso Malaria. Sociedad Venezolana de Infectología. Consultada el 12 de febrero de 2018 en: <http://www.svinfectologia.org/images/stories/Consenso%20malaria006.pdf>. Publicado: Octubre, 2006.
- Ángulo A, De Pablos E, Navarro P, Haro Y, De la Parte M, Chacón N. Paludismo, Endemia Rural Venezolana del Pasado y del Presente. *Informed*. 2014;16(2):51-58.
- Noya O, Moreno J, Wide A. Fundamentos en el Diagnóstico y control de la Malaria. Caracas: SA IAE "Dr. Arnoldo Gabaldón"; 2011:23-59.
- World Health Organization. World Malaria Report 2017. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/report/es/>. Publicado: 2017.
- Navarro E, Grillet M, Menare C, Gonzalez J, Frontado H. Inventario preliminar de anofelinos (Diptera: Culicidae) en áreas endémicas de malaria, municipios Atures y Autana, estado Amazonas, Venezuela. *Boletín de malariología y salud ambiental*. 2015;4(2):194-198.
- Blanco O, Díaz L, Hernández R. La interdisciplinariedad, una experiencia desde la disciplina Informática Médica con enfoque filosófico. *Rev Haban Sciencie*. 2014;13(2):326-336.
- Nájera J, González A, Baratas A. Malaria Guía didáctica. Edición electrónica 552-09-006-7. España: Biblioteca Nacional de España; 2009:7-26.
- Castro J, Camero C, Gómez W. La Malaria en el Nuevo Mundo: de los Orígenes al Siglo XXI. *Rev. Comunidad y salud*. 2007;5(1):1-10.
- Campuzano G, Blair S. Malaria: consideraciones sobre su diagnóstico. Medicina y laboratorio. Edición 81. Medellín: Editora médica colombiana; 2010;16:7-8.
- González L, Guzmán M, Carmona-Fonseca J, et al. Características clínico epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín. *Acta Médica Colombiana*. 2000;25 (4):165-170.
- Milano M, Cáceres J, Pizzo N. Prevalencia y factores asociados a infección por Malaria. Parroquia Yaguaraparo, Estado Sucre, Venezuela, año 2004. *Rev Comunidad y Salud*. 2009;7(1):1-12.
- Zulueta M, Portal D. Malaria in children: Epidemiological and clinical factors, the patients entered in Hospital of Sunyani. Ghana 2006. *Rev Cub Med*. 2010;9(1):72-78.
- Melkzedek P, Mambo D, Rodríguez-Morales A. Influencia de la parasitemia sobre los valores de hemoglobina y anemia en niños con malaria por *Plasmodium falciparum* no complicada: experiencia en un hospital de Tanzania. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2007;24(1):2-14.
- Carmona-Fonseca J, Uzcátegui R, Correa A. Malaria vivax en niños: aspectos clínicos y respuesta a la cloroquina. *Colomb Med*. 2008;39(4):364-377.
- Iborra M, García E, Carrillero B, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la malaria: análisis de la cohorte de pacientes ingresados en un hospital terciario (1998-2010). *Rev Esp Quimioterap*. 2013;26(1):6-11.
- Arboleda M, Pérez M, Fernández D, Usuga L, et al. Perfil clínico y de laboratorio de los pacientes con malaria por *Plasmodium vivax*, hospitalizados en Apartadó, Colombia. *Biomédica*. 2012;32(1):58-67.
- Knudson-Ospina A, Sánchez R, Mazorra 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.
- Favier M, Samón M, Hemenegildo A, Yoba A, Ceballos M, et al. Paludismo, comportamiento en Banco de Urgencias del Hospital Municipal de Libolo, Kwanza Sul, Angola. *Rev Inf Cient*. 2017;96(6):1056-1063.
- Kafai N, Odom A. Malaria in Children. *Rev Infect Dis Clin North Am*. 2018;32(1):189-200.
- Ángulo A, De Pablos E, Navarro P, Haro Y, De la Parte M, Chacón N. Paludismo, Endemia Rural Venezolana del Pasado y del Presente. *Informed*. 2014;16(2):51-58.
- Cano N, Mosquera M, Ballester R. Campañas sanitarias en España frente al paludismo a partir de los trabajos publicados en dos revistas científicas: medicina de los países cálidos y la medicina colonial (1929-1954). *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90:1-13.
- World Health Organization. World Malaria Report 2018. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/report/es/>. Publicado: 2018.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 4ª edición. Medellín Colombia: Academia edu. 2013:27-54.
- Navarro P, Safar M, Pifano F. La historia viviente de la Medicina Tropical Venezolana. *Rev Fac Med*. 2013;2:2-32.
- Atías A. Parasitología Médica. Malaria. Santiago de Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 2001:230-231.
- Vythilingam I. Plasmodium knowlesi in humans: A review on the role of its vectors in Malaysia review paper. *Trop Biomedicine*. 2010;27:1-12.
- Betanzos A. La malaria en México. Progresos y desafíos hacia su eliminación. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2011;68(2):159-168.
- Pereira A, Pérez M. Epidemiología y tratamiento del paludismo. *Rev Offarm*. 2012;21(6):40-47.
- Ashley E, Pyae A, Woodrow C. Malaria, *Lancet*. 2018;391(10130):1608-1626.
- Organización Panamericana de la Salud. El control de las enfermedades transmisibles. 17ª edición. Washington. DC. Panamericana de la Salud. 2011:485-505.
- Ministerio del Poder popular para la salud. Pautas de tratamiento en casos de malaria. Caracas, Venezuela: Editorial Arte Impreso HM; 2017:81-87.
- World Health Organization. World Malaria Report 2012. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2012/report/es/>. Publicado: 2012
- Villegas L, Sandoval M, Carvajal A, Hernández N, Orihuela R. Consenso Malaria. Sociedad Venezolana de Infectología. Consultada el 12 de febrero de 2018 en: <http://www.svinfectologia.org/images/stories/Consenso%20malaria006.pdf>.

- malaria006.pdf. Publicado: Octubre, 2006.
34. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ª edición. Medellín Colombia: Academia edu. 2015:37-44.
 35. Tejada D, Ramírez F, Rodríguez M. Paludismo mixto: Plasmodium falciparum y Plasmodium vivax. Rev SalJal. 2016;1(3):49-53.
 37. Villegas L, Ramírez L. Malaria problema global. Rev Med Cos Cen. 2013;70:60-89.
 38. World Health Organization. Control y eliminación del paludismo por Plasmodium vivax Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204494/978924350924>. Publicado: 2016.