






ARTÍCULO ORIGINAL

Niños con alteraciones neurológicas provocadas por *Plasmodium falciparum* en Guinea Ecuatorial

Children with neurological disorders caused by *Plasmodium falciparum* in Equatorial Guinea

Crianças com distúrbios neurológicos causados por *Plasmodium falciparum* na Guiné Equatorial

Felix Javier Díaz-Socarrás^{I*} , Kalianny Gamboa-Matos^{II} , Lázaro Ibrahim Romero-García^I , Lisanet Copa-Córdoba^I , Sylla Amara^{III} 

^I Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres". Santiago de Cuba, Cuba.

^{II} Hospital Pediátrico Docente "Pedro Agustín Pérez". Guantánamo, Cuba.

^{III} Universidad Gamal Abdel Nasser de Conakri. Guinea Ecuatorial.

*Autor para la correspondencia: fjdiazs@infomed.sld.cu

Recibido: 11 de septiembre de 2021

Aprobado: 30 de octubre de 2021

RESUMEN

Introducción: más del 40 % de la población corre un riesgo variable de contraer paludismo en los países en donde persiste su transmisión, lo que constituye un importante problema de salud mundial. **Objetivo:** identificar las características clínicas, evolución y tratamiento de niños con alteraciones neurológicas provocadas por *Plasmodium falciparum* como formas de presentación del paludismo. **Método:** se hizo un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos en una muestra aleatoria de 30 pacientes, que ingresaron en el Policlínico "Dr. Loeri Comba", Guinea Ecuatorial, con diagnóstico de paludismo por este protozoo y alteraciones neurológicas asociadas, durante el período comprendido desde junio de 2017 hasta septiembre de 2019. **Resultados:** la convulsión (33,3 %) y el estado de coma (30 %) fueron las formas clínicas más frecuentes, sobre todo en los menores de cuatro años de edad. La alta parasitemia no estuvo presente en todos ellos, aunque fue la que predominó (63,3 %). La

respuesta al tratamiento con artesunato intravenoso como medicamento de elección fue favorable (90 %), incorporándose además vitaminas a altas dosis en forma de complejo, sulfato de zinc, anticonvulsivantes, dexametasona y manitol, creando un protocolo de tratamiento propio en el servicio de Pediatría. Hubo tres fallecidos por infección respiratoria del tipo de neumonía asociado al paludismo. **Conclusiones:** los niños con alteraciones neurológicas provocadas por el *Plasmodium falciparum* en el paludismo, como formas de presentación del mismo, no solo se evidencia en el estado de coma que provoca la enfermedad, sino también en otras formas de presentación con afectación de la conciencia y presencia de convulsiones.

Palabras clave: *Plasmodium falciparum*; paludismo; alteraciones neurológicas; tratamiento; niños



ABSTRACT

Introduction: more than 40% of the population has a variable risk of contracting malaria in countries where its transmission persists, which constitutes a major global health problem. **Objective:** to identify the clinical characteristics, evolution and treatment of children with neurological disorders caused by *Plasmodium falciparum* as forms of malaria. **Method:** an observational, descriptive study of a series of cases was carried out in a random sample of 30 patients, who were admitted to the Clinic “Dr. Loeri Comba”, in Equatorial Guinea, with a diagnosis of malaria caused by this protozoan, and with associated neurological alterations, during the period from June 2017 to September 2019. **Results:** seizure (33.3%) and coma (30%) were the most frequent clinical forms, especially in those under four years of age. High parasitaemia was not present in all of them, although it predominated in the 63.3%. The response to treatment with intravenous artesunate as the drug of choice was favorable (90%), also incorporating vitamins at high doses in complex form, zinc sulfate, anticonvulsants, dexamethasone and mannitol, creating a treatment protocol of its own in the Pediatric service. There were three deaths from respiratory infection, caused by the type of pneumonia associated with malaria. **Conclusions:** children with neurological alterations caused by *Plasmodium falciparum* in malaria are not only evidenced in the coma state that causes the disease, but also in other forms of presentation with impaired consciousness and presence of seizures.

Keywords: *Plasmodium falciparum*; malaria; neurological disorders; treatment; children

RESUMO

Introdução: mais de 40% da população corre um risco variável de contrair malária em países onde a sua transmissão persiste, o que constitui um grande problema de saúde global. **Objetivo:** identificar as características clínicas, evolução e tratamento de crianças com distúrbios neurológicos causados pelo *Plasmodium falciparum* como formas de apresentação da malária. **Método:** foi realizado um estudo observacional descritivo de uma série de casos em uma amostra aleatória de 30 pacientes internados no “Dr. Loeri Comba”, Guiné Equatorial, com diagnóstico de malária por este protozoário e alterações neurológicas associadas, no período de junho de 2017 a setembro de 2019. **Resultados:** convulsão (33,3%) e coma (30%) foram as formas clínicas mais frequentes, especialmente em menores de quatro anos. Parasitemia elevada não esteve presente em todos eles, embora tenha sido o que predominou (63,3%). A resposta ao tratamento com artesunato intravenoso como medicamento de escolha foi favorável (90%), incorporando também vitaminas em altas doses na forma complexa, sulfato de zinco, anticonvulsivantes, dexametasona e manitol, criando um protocolo de tratamento próprio no serviço de Pediatria. Houve três mortes por infecção respiratória do tipo de pneumonia associada à malária. **Conclusões:** crianças com alterações neurológicas causadas pelo *Plasmodium falciparum* na malária, como formas de apresentação do mesmo, não são evidenciadas apenas no estado de coma que causa a doença, mas também em outras formas de apresentação com comprometimento da consciência e presença de convulsões.

Palavras-chave: *Plasmodium falciparum*; malária; problemas neurológicos; tratamento; crianças

Cómo citar este artículo:

Díaz-Socarrás FJ, Gamboa-Matos K, Romero-García LI, Copa-Córdoba L, Amara S. Niños con alteraciones neurológicas provocadas por *Plasmodium falciparum* en Guinea Ecuatorial. Rev Inf Cient [Internet]. 2021 [citado día mes año]; 100(6):e3641. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/3641>



INTRODUCCIÓN

La malaria o paludismo, como también se conoce esta antropozoonosis, es una enfermedad infecciosa producida por un protozoo hematozoario del género *Plasmodium*, que se transmite al niño o adulto a través de la picadura del mosquito *Anopheles* hembra.⁽¹⁾ También se transmite por transfusión de sangre contaminada y por vía transplacentaria al feto.⁽²⁾

Existen cuatro especies principales de *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Recientemente se ha detectado que el *Plasmodium knowlesi*, que afectaba principalmente a primates, también puede infectar a humanos, especialmente, en Malasia e Indonesia.^(1,2)

El paludismo sigue siendo un importante problema de salud mundial: más del 40 % de la población global (más de 3 300 millones de personas) corre un riesgo variable de contraer la enfermedad en los países en donde persiste su transmisión^(2,3,4); 1 millón corresponde a niños, que son la población más vulnerable a esta entidad.⁽⁴⁾

En el último decenio, las inversiones en la prevención y control del paludismo han generado un impulso sin precedentes que ha permitido salvar más de un millón de vidas. Las tasas de mortalidad por paludismo se han reducido en más de un 25 % en todo el mundo y, en un 33 %, en la región de África.^(2,5)

El paludismo grave se debe generalmente a la infección por *P. falciparum*, aunque *P. vivax* y *P. knowlesi* también pueden causar enfermedad grave.^(3,6) El riesgo aumenta si se retrasa el tratamiento de un ataque no complicado causado por estos parásitos. La rapidez en la identificación y tratamiento del paludismo no complicado es, por consiguiente, de importancia vital. Sin embargo, a veces, sobre todo en los niños, el paludismo grave por *falciparum* puede aparecer tan rápidamente que el tratamiento precoz del paludismo no complicado resulta inviable.^(2,3,7)

Una de las complicaciones más graves y mortales de la malaria es la cerebral, con diferentes manifestaciones clínicas, con el 71 % para *P. vivax* según un estudio de Honduras. De los casi 2 millones de niños en todo el mundo que se infectan por la malaria, 1 millón corresponde a África⁽³⁾, con elevada mortalidad. Un estudio realizado en Nigeria demostró que la malaria cerebral fue la primera causa de convulsiones febriles durante el proceso infeccioso.⁽³⁾ Otro estudio en el Hospital Regional de Bata, en Guinea Ecuatorial, tuvo el 1 % de pacientes con neuropaludismo y no reportaron mortalidad alguna para esta complicación.^(4,8)

P. falciparum es el predominante en el territorio de Guinea Ecuatorial, por lo que la presencia de complicaciones de un paludismo no complicado con retraso en su tratamiento es mayor, así como la aparición de complicaciones de manera rápida, comenzando en la edad pediátrica también; por eso es de obligatoriedad el ingreso y tratamiento hospitalario de estos pacientes.^(5,9)

Por lo antes expuesto y para lograr una mayor ilustración del estado del arte sobre el paludismo y su repercusión en el sistema nervioso central, que contribuya a disminuir la morbilidad y mortalidad por esta enfermedad, se trazó como objetivo: identificar las características clínicas, evolución y tratamiento de pacientes pediátricos con alteraciones neurológicas provocadas por *Plasmodium falciparum* como



formas de presentación del paludismo, desarrollado en el Policlínico Dr. Loeri Comba de la ciudad de Malabo, en Guinea Ecuatorial.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos, en una muestra aleatoria de 30 pacientes, quienes ingresaron en el servicio de Pediatría del Policlínico Dr. Loeri Comba de la ciudad de Malabo, Guinea Ecuatorial, con el diagnóstico de paludismo por *Plasmodium falciparum* y alteraciones neurológicas asociadas, durante el período comprendido desde junio de 2017 hasta septiembre de 2019.

El principal criterio de inclusión fue pacientes pediátricos con paludismo y alteraciones neurológicas asociadas, independiente del estado de conciencia.

Se aplicó una encuesta a los familiares, en la cual se recogieron los datos de identidad, edad, inicio de los síntomas, uso de medicina tradicional antes y durante el tratamiento convencional, presencia de convulsiones, uso de medicamentos según el estado neurológico presentado.

Se computaron intervalos de confianza del 95 % (IC 95 %). Se usaron las escalas de Blantyre⁽⁶⁾ y Glasgow para evaluación del estado de coma en menores de 5 años, la primera, y los mayores, con la segunda.

Los procedimientos seguidos se conformaron según las normas éticas de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki, hubo confidencialidad por parte de los autores sobre la obtención de los datos de pacientes y su publicación.

RESULTADOS

Los menores de 4 años constituyeron el 60,0 % del total, siendo un grupo de riesgo en la edad pediátrica por la inmunocompetencia que se presenta en este período; los varones fueron los más afectados (11; 36,6 %) (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo

Grupo de edades	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menores de 1 año	3	10,0	4	13,3	7	23,3
De 1 a 4	4	13,3	7	23,3	11	36,6
De 5 a 15	8	26,6	4	13,3	12	40,0
Total	15	50,0	15	50,0	30	100,0

Fuente: historia clínica.

Las convulsiones (33,3 %; IC 95 % 14,7-51,8) y el estado de coma (30 %; IC 95 % 11,9-48,0) fueron las formas clínicas predominantes, con una diferencia amplia en relación con la intranquilidad y desorientación como otra forma de presentación (20 %) (Tabla 2).



Tabla 2. Pacientes según forma de presentación del paludismo con alguna alteración neurológica

Forma de presentación	No.	%
Convulsiones	10	33,3
Pérdida de conocimiento por más de 30 minutos	3	10,0
Intranquilidad/desorientación	6	20,0
Coma	9	30,0
Reacciones extrapiramidales	2	6,6

Fuente: historia clínica.

La alta parasitemia como elemento de gravedad fue lo que predominó en el 63,3 % (IC 95 % 44,4-82,2) de los pacientes, aunque no muy lejos estuvo la moderada y leve parasitemia (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes según su relación con la edad y parasitemia

Grupo de edades	Leve/Moderada (+/++)		Masculino (+++/++++)	
	No.	%	No.	%
Menores de 1 año	2	6,6	5	16,6
De 1 a 4	5	16,6	6	20,0
De 5 a 15	4	13,3	8	26,6
Total	11	36,6	19	63,3

Fuente: historia clínica.

Todos los pacientes recibieron como tratamiento inicial antipalúdico el artesunato, a dosis de 2,4 mg/kg de peso por dosis vía intravenosa; del mismo modo: antipirético para la fiebre del tipo paracetamol a 15 mg/kg de peso por dosis vía intravenosa cada seis horas, o metamizol 25 a 30 mg/kg de peso por dosis vía intravenosa cada seis horas, igual que sulfato de zinc triturado por sonda nasogástrica a los que se encontraban en coma. Por la magnitud de la gravedad a su llegada, el 46,6 % recibió manitol y dexametasona (53,3 %) por el edema cerebral. Hubo un 63,3 % que llevó como tratamiento complejo vitamínico B (B1, B6, B12) a altas dosis: 125 mg de tiamina-piridoxina, respectivamente, y 5 mg de cianocobalamina (un compuesto con las tres vitaminas) y en el 32 % de los pacientes se usó, sobre todo en algunos que llegaron o pasaron al estado de coma durante la evolución de la enfermedad, la combinación de cefalosporina de tercera generación junto a vancomicina (Tabla 4).

Tabla 4. Pacientes según tratamiento indicado

Tratamiento indicado	No.	%
Artesunato	30	100,0
Ceftriaxona	5	16,6
Cefotaxima	2	6,6
Vamcomicina	2	6,6
Antipiréticos	30	100,0
Dexametasona	16	53,3
Manitol	14	46,6
Antineurina (B1, B6, B12)	19	63,3
Sulfato de zinc	30	100,0

Fuente: historia clínica.



Los fallecidos representaron el 10 % de los pacientes (IC 95 % 2,1-26,5) y estuvieron en el grupo de 1 a 4 años de edad, también hubo 2 pacientes en este mismo grupo que se trasladaron a otro centro hospitalario por uso de medicina tradicional en el hogar, con gran compromiso para la vida y necesidad de instrumentación de la vía aérea.

DISCUSIÓN

El paludismo es una enfermedad endémica de África, donde no escapa Guinea Ecuatorial, siendo el *Plasmodium falciparum* la especie más frecuente en dicho territorio, lo que afecta a toda la población. Es un país donde la transmisibilidad es mayor por la endemia, específicamente en la población pediátrica y, sobre todo, los menores de 5 años por diferentes razones: vulnerabilidad hogareña en el horario de mayor acción del mosquito (al amanecer y anochecer)^(10,11) e inmunocompetencia en esta etapa de la vida (suavidad de la piel para favorecer la picadura del insecto).⁽¹²⁾

Los niños pequeños son más susceptibles de enfermar, aunque no existe preferencia de género en esta enfermedad. Los varones fueron los predominantes en nuestro estudio, dato que se puede atribuir a la exposición que tienen los varones al juego callejero en este horario del día, con mayor frecuencia que las hembras. También el cromosoma X es más resistente a las enfermedades que el cromosoma Y, lo que hace a los varones más vulnerables que la hembra.

Cuatro son las teorías que se postulan como causante de daño neurológico: citoadherencia y secuestro de glóbulos rojos parasitados en la microvasculatura cerebral; formación de rosetas y aglutinación de glóbulos rojos parasitados; producción de citoquinas con activación de segundos mensajeros y apertura de la barrera hematoencefálica.^(2,11)

Todo lo anterior, explica el predominio de las convulsiones y el estado de coma en las alteraciones neurológicas, aunque la primera está influida, además, por la fiebre. Sin embargo, queda la interrogante sin resolver aún: ¿Cuál es el proceso en el que se desarrolla para que el parásito desde la microvasculatura pueda interferir transitoriamente en la función neuronal?^(12,13)

La encefalopatía difusa que se produce, potencialmente reversible, lleva implícito el estado de coma⁽¹³⁾, diagnosticado por la escala de Glasgow para niños grandes y adultos, así como la de Blantyre para lactantes y preescolares. En aquellos quienes el estado de coma tuvo una duración de más de 6 horas, fueron considerados con malaria cerebral, de la misma manera que lo recogido en la literatura.^(5,14)

La alta parasitemia no siempre determinará la gravedad de un paciente con paludismo; es posible que el secuestro de glóbulos rojos parasitados en la microvasculatura cerebral, entre otros elementos ya descritos, provoque la respuesta inflamatoria en dicho lugar y en el momento de la toma de muestra no sea alta la cantidad de parásitos encontrados⁽¹⁵⁾; es por ello, que el estado de gravedad de un paciente con esta afección no solo dependa de dicha cantidad de parásitos encontrada en la prueba de gota gruesa y sí de la respuesta del organismo a la infestación.



La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su última edición de 2017 sobre paludismo grave, establece las líneas de tratamiento poniendo como primera línea el artesunato a 2,4 mg/kg/12 horas hasta 3 dosis por vía parenteral; luego, cada 24 horas hasta 7 días, si necesario, incluyendo todas las edades desde la etapa de recién nacido. En caso de tolerancia oral, después del primer día de tratamiento, se continúa con la combinación de artemisina: (artesunato/amodiaquina, artesunato/sulfadoxina/pirimetamina, artemeter/lumefantrina).⁽¹⁵⁾

Otros medicamentos usados en la casuística fueron: manitol durante 5 días; dexametasona por 72 horas; complejo vitamínico B (B1,B6,B12) cada 12 horas, a altas dosis por un período de 5 días a fin de mejorar el funcionamiento neuronal, donde se comprueba la respuesta positiva de manera rápida, dado por una recuperación del estado de conciencia, control de la excitabilidad neuronal y de la disritmia cerebral paroxística; al igual que con el uso de fenitoína durante 2 a 3 días, con una recuperación adecuada.

Hubo 3 fallecidos, lo que representó el 10 %, por debajo de lo reportado en la literatura internacional que oscila entre 18 y 20 % para niños y adultos, respectivamente. Los 3 pacientes fallecidos eran menores de 5 años, que es el grupo etario en el que se produce el 70 % de los fallecimientos por paludismo.

En 2016, el 90 % de los casos y el 91 % de los fallecimientos por la enfermedad se produjeron en África.^(1,2) La mayoría de las muertes se registran en África Subsahariana, Pacífico Occidental, Asia Sudoriental, Mediterráneo Oriental y las Américas.⁽¹⁾ En este estudio se trasladaron a otro centro hospitalario 2 pacientes menores de 5 años; la combinación de medicamentos convencionales con la medicina tradicional, ampliamente usada en Guinea Ecuatorial, provoca reacciones adversas que pueden poner en peligro la vida, como ocurrió con estos 2 casos, que necesitaron instrumentación de la vía aérea y una vigilancia intensiva.

Se recomienda que, con una actuación de manera inmediata ante pacientes con paludismo grave, se puede disminuir la intensidad de las complicaciones, la mortalidad y evitar secuelas neurológicas que invaliden al paciente de alguna manera.

Las limitaciones de esta investigación estarán influidas por la continuidad de la misma por parte del personal que se mantenga en el país.

CONCLUSIONES

Los niños con alteraciones neurológicas provocadas por el *Plasmodium falciparum* en el paludismo, como formas de presentación del mismo, no solo se evidencia en el estado de coma que provoca la enfermedad, sino también en otras formas de presentación con afectación de la conciencia y presencia de convulsiones. Se constató baja mortalidad debida, probablemente, a la rápida actuación y la aplicación de un nuevo protocolo, fue algo llamativo en comparación con otras series.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. www.who.int.oms. 2018 Jun [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. Cúellar R, Reyes DE, Tovar S, Matamoros F, Cañenguez H, Zavala Avalos CR, *et al.* Malaria Cerebral en Niños: experiencia en Honduras y Revisión de la Literatura. Rev Méd Hond [Internet]. 1995 [citado 1 Nov 2021]; 63(4):135-38. Disponible en: <https://revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Vol63-4-1995-3.pdf>
3. Salas Peraza D, Trejos Solórzano ME, Jiménez Gutiérrez L, Solano Chinchilla T, Garcés Fernández JL, Fallas Garbanzo X, *et al.* Norma de Malaria. 2ed. [Internet]. San José, Costa Rica: Ministerio de Salud; 2016. [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Protocolos_Vigilancia/Norma%20de%20Malaria.pdf
4. Hernández García S, Rodríguez Arencibia MA, Hernández García MN, Basabé Márquez MI. Paludismo grave y complicado en niños. Hospital regional de Bata. Guinea Ecuatorial. Rev Cien Med [Internet]. 2005 [citado 1 Nov 2021]; 9(3):1-8 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v9n3/rpr09305.pdf>
5. Ortega Medina SC, Monteagudo Díaz S, Castro Bruzón Y, Reyes Rodríguez I. Paludismo por plasmodium falciparum. Presentación de un caso importado Medisur [Internet]. 2018 [citado 1 Nov 2021]; 16(3):464-68. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v16n3/ms13316.pdf>
6. OPS. Tratamiento del paludismo grave. Manual práctico. 3ed [Internet]. Ginebra: OMS; 2013 [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/101443>
7. Hernández Redondo S, Chuprine Sisfontes K, Carrillo Chaves A. Actualización de malaria. Rev Méd Sinergia [Internet]. 2020 Dic [citado 2 Nov 2021]; 5(12):e616. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/616>
8. Murillo Palacios OL. Malaria complicada en el Chocó: hallazgos clínicos y comparación de datos con el sistema de vigilancia. Rev Salud Pú [Internet]. 2018 [citado 2 Nov 2021]; 20(1):73-81. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v20n1/0124-0064-rsap-20-01-00073.pdf>
9. Organización Mundial de la Salud. Paludismo, datos y cifras [Internet]. 2020 Nov [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
10. CGF. Punto Farmacológico del Consejo General de Farmacéuticos sobre paludismo. No. 134 [Internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2019 Abr [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.actasanitaria.com/documentos/punto-farmacologico-sobre-paludismo-del-consejo-general-de-farmaceuticos/>
11. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Pautas de tratamiento en casos de Malaria. Programa Nacional de Eliminación de Malaria. 1ed [Internet]. República Bolivariana de Venezuela: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2017 [citado 1 Nov 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34490>
12. Jadan-Solis KP, Alban-Meneses CJ, Salazar Carrazana A, Cruz-Fonseca LA, Torres Céspedes I, Scrich-Vázquez AJ. Caracterización del paludismo como enfermedad endémica en Ecuador. Arch. méd. Camagüey [Internet]. 2019 [citado 1 Nov 2021]; 23(4):540-58. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6515>
13. Guía. Protocolo de vigilancia en salud pública de la malaria [Internet]. Colombia: Instituto Nacional Salud; 2018. [citado 3 Nov 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/col/dmdocuments/PROTOCOLO_MALARIA.PDF



14. Mendiola Martínez J, García Rodríguez ME, Capó de Paz V, Ancízar Fragoso JC, Peraza Borda J, Fernández-Calienes Valdés A, *et al.* Características histopatológicas de malaria cerebral en la infección de ratones C57BL/6/Cenp con Plasmodium berghei Anka. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017 Ene-Abr [citado 1 Nov 2021]; 69(1):1-13. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n1/mtr03117.pdf>
15. Ruíz Gómez F, Moscoso Osorio LA, Godoy Casadiego MA, Burgos Bernal GI, Cuellar Segura CM, Fernández Niño JA. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de la malaria [Internet]. Colombia: Ministerio de Salud; 2020 [citado 3 Nov 2021]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/gpc-malaria-version-publicacion1.0.pdf>

Declaración de conflicto de intereses:

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores:

FJDS: conceptualización del diseño, adquisición de datos, análisis e interpretación de los datos, redacción-borrador inicial y redacción-revisión y edición.

KGM: conceptualización del diseño, adquisición de datos, análisis e interpretación de los datos, redacción-revisión.

LIRG: análisis e interpretación de los datos, lectura crítica, redacción-borrador inicial y la redacción-revisión y edición.

LCC: adquisición de datos, redacción-borrador inicial.

SA: análisis e interpretación de los datos, redacción-borrador inicial.

