

Caracterización de pacientes con paludismo grave por *Plasmodium falciparum* en una unidad de cuidados intensivos

Characterization of patients with severe *Plasmodium falciparum* malaria in an intensive care unit

Alberto García Gómez, Juan Carlos Pradere Pensado, Olga Lidia Sanabria Blanco, Tania Herminia Luejes García, Alexis Hernández Torrez

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Marianao. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el paludismo es la enfermedad parasitaria más importante del ser humano, causa anualmente entre uno y tres millones de muertes.

Objetivos: caracterizar a los pacientes con paludismo grave por *Plasmodium falciparum* ingresados en una unidad de cuidados intensivos.

Métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo en una Unidad de Cuidados Intensivos en Angola, de julio de 2014 hasta julio de 2016. La serie quedó constituida por 485 pacientes.

Resultados: la serie representó el 99,6 % de los ingresos. La edad media fue de $23,4 \pm 11,2$ años. Predominaron el sexo masculino (66,4 %) y los grupos de edades de 30 años o menos (83,6 %). La proporción del sexo masculino/femenino fue de 1,97:1. La mortalidad fue de 43,1 %. El sexo femenino tuvo mayor proporción de fallecidos (61 %). Fue más alto el por ciento de fallecidos en los que presentaron parasitemia $\geq 50000 \times \text{mm}^3$. La media del valor del *Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II* fue de $14,8 \pm 5,4$; en los fallecidos fue superior que en los vivos (17,6 vs 12,3). Las complicaciones más frecuentes fueron de tipo neurológicas (90,1 %), hematológicas (77 %), respiratorias (61,8 %), hepáticas (58,7 %), y renales (40,3 %). El 51,6 % de los pacientes recibieron ventilación mecánica.

Conclusiones: los jóvenes representaron la mayor parte de los ingresos por malaria en la unidad de cuidados intensivos, un porcentaje alto requirió ventilación mecánica, la mortalidad en las mujeres fue mayor y la global elevada.

Palabras clave: malaria; unidad de cuidados intensivos; morbilidad; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Malaria is the most important parasitic disease of the human being, causes between one and three million deaths annually.

Objectives: To characterize patients with severe malaria due to plasmodium falciparum admitted to an intensive care unit.

Methods: An observational, descriptive study was carried out in an Intensive Care Unit in Luanda, from July 2014 to July 2016. The series consisted of 485 patients.

Results: The series represented 99.6 % of admissions. The mean age was 23.4 ± 11.2 years. The male sex predominated (66.4 %) and the age groups were 30 years old or younger (83.6 %). The male / female ratio was 1.97: 1. The mortality was 43.1 %. The female sex had a higher proportion of deaths (61 %). The percentage of deaths in those with blood parasites count $\geq 50000^3 \times \text{mm}$ was higher. The mean value of "Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II" was 14.8 ± 5.4 ; in the deceased it was higher than in the living (17.6 vs. 12.3). The most frequent complications were neurological (90.1 %), hematological (77 %), respiratory (61.8 %), hepatic (58.7 %), and renal (40.3 %). 51.6 % of the patients received mechanical ventilation.

Conclusions: Young people accounted for most of the admissions for malaria in the intensive care unit, a high percentage required mechanical ventilation, and mortality in women was higher and overall high.

Key words: Malaria; intensive care unit; morbidity; mortality.

INTRODUCCIÓN

El paludismo es una enfermedad producida por protozoos que se transmiten por la picadura del mosquito *Anopheles* infectado. Es la enfermedad parasitaria más importante del ser humano, con transmisiones en 103 países que afectan a más de 1000 millones de personas y causan anualmente entre uno y tres millones de muertes.¹

El estudio "*Mapping Plasmodium falciparum Mortality in Africa between 1990 and 2015*", estimó una disminución total de la tasa de muertes por malaria desde 12,5 por 10 000 personas en el año 2000 a 5,4 en el 2015, lo que llevó a la disminución anual del número de muertes de más de 1 millón, a 631 000. Existen países en África de alta mortalidad y baja cobertura de tratamiento con insecticidas y antimaláricos, entre los que se incluyen Nigeria, Angola, Camerún y partes de la República Centroafricana, Congo, Guinea y Guinea Ecuatorial.¹

La malaria grave se define por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales.² Casi todas las muertes por malaria se deben a infecciones por *Plasmodium falciparum*, pero también pueden presentarse en otras especies.^{3,4}

Cuba desde hace varios años brinda colaboración en salud pública al pueblo africano, y ha enfrentado enfermedades infecciosas como el paludismo y la fiebre amarilla, tanto en la atención médica como la prevención, en actividades de control de vector y uso de larvicidas biológicos.⁵

Esta investigación tuvo como principal objetivo caracterizar a pacientes con paludismo grave por *Plasmodium falciparum*, ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

MÉTODOS

Se efectuó un estudio descriptivo, observacional, mediante la revisión de la base de datos existente en la UCI de un hospital estatal en África. Se seleccionaron todos los pacientes ingresados durante el período de julio del 2014 a julio del 2016. De un universo de 284 pacientes ingresados, fueron seleccionados 283 (99,6 %) que cumplieron los criterios siguientes: de cualquier sexo, de 13 años o más de edad, ingresado en la UCI por malaria grave. Fueron excluidos, los pacientes trasladados a otro hospital.

La malaria grave se definió por la presencia de signos clínicos o de laboratorio de disfunción de órganos vitales.²

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, nivel de parasitemia, escala *Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation II* (APACHE II), complicaciones según sistema afectado, ventilación mecánica (VM), y estado al egreso. Los valores de la escala de APACHE II y parasitemia se obtuvieron al ingreso en la UCI y se distribuyeron en dos grupos: \leq de 15 puntos y \geq 16 puntos; $<$ 50 000 y \geq 50 000 parásitos/ μ L de sangre respectivamente.

La información recogida se introdujo en una base de datos y se analizó con el paquete estadístico SSPS versión 10,0. Para las variables cualitativas se empleó el análisis univariado mediante distribución de frecuencias, mientras que en las cuantitativas se utilizó la media aritmética como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. En cuanto al contraste de hipótesis de homogeneidad e independencia se recurrió a la prueba del Chi-cuadrado para los datos cualitativos y la prueba t de Student en el caso de los cuantitativos. Se consideró como nivel de significación el 5 %. La cuantificación del riesgo se efectuó por el *Odds Ratio* con un intervalo de confianza del 95 % calculado por el método de Woolf.

La propuesta de investigación fue aprobada por el consejo científico de la institución. El estudio se realizó de acuerdo a los principios pautados en la Declaración de Helsinki y se mantuvo el anonimato de los pacientes en la recolección de datos, no fue necesaria la solicitud de consentimiento informado al ser un estudio retrospectivo desde fuentes documentales.

RESULTADOS

Hubo mayor número de ingresos del sexo masculino (66,4 %), con una razón hombres/mujeres de 1,97: 1, pero el sexo femenino presentó proporcionalmente más fallecidos (40,4 % vs 61 %), las que tuvieron dos veces más posibilidades de fallecer. Hubo significación estadística ($p= 0,0016$). La mortalidad global fue de 43,1 % (tabla 1).

Tabla 1. Distribución según sexo y estado al egreso

Sexo	Estado al egreso				Total
	Vivo	%	Fallecido	%	
Masculino	112	59,6	76	40,4	188
Femenino	37	39	58	61	95
Total	131	100	122	100	283

$\chi^2= 9,959$; $p= 0,0016$; $OR= 2,310$; $IC\ 95\ %: 1,394-3,828$

La edad media de la muestra fue de $23,4 \pm 11,2$ años, en el sexo masculino de $23,3 \pm 11,5$ años y en el femenino de $23,6 \pm 10,5$. No hubo relación significativa al comparar las medias ($p= 0,8$). El 83,6 % de los pacientes estuvieron en los grupos de edades de 30 años o menos ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Relación según grupos de edades

Edad (años)	N	%
≤ 20	162	57,2
21-25	50	17,6
26-30	25	8,8
31-35	14	4,9
36-40	7	2,5
41-45	7	2,5
46-50	5	1,8
51-55	5	1,8
56-60	2	0,7
61-65	4	1,4
66-70	0	0
≥ 70	2	0,7
Total	283	100

Los pacientes con parasitemia $< 50\ 000\ x\ mm^3$ constituyeron la mayoría (69,6 %) pero el mayor por ciento de fallecidos se encontró en los que presentaron $\geq 50\ 000\ x\ mm^3$, los que tuvieron 4 veces más probabilidades de fallecer. Hubo relación estadística ($p < 0,0001$) ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Relación según nivel de parasitemia y estado al egreso

Parasitemia	Estado al egreso				Total
	Vivos	%	Fallecidos	%	
< 50 000	124	62,9	73	37,1	197
≥ 50 000	25	29	61	71	86
Total	149	81,4	134	18,6	283

$X^2= 26,213$; $p= < 0,0001$; $OR= 4,145$; $IC\ 95\ %: 2,396-7,178$

El valor medio del APACHE fue de $14,8 \pm 5,4$ puntos; en los egresados vivos de $12,3 \pm 4,3$ y en los fallecidos de $17,6 \pm 5,8$. La comparación de las medias fue muy significativo ($t= < 0,0001$). Los pacientes con un valor de la escala de APACHE ≤ 15 puntos representaron la mayoría (58 %) mientras los que alcanzaron 16 o más puntos tuvieron más alto porcentaje de fallecidos (72,3 %) con una probabilidad de fallecer de 6 veces que el primer grupo (tabla 4).

Tabla 4. Relación según valor del APACHE y estado al egreso

Apache	Estado al egreso				Total
	Vivos	%	Fallecidos	%	
≤ 15	116	70,7	48	29,3	164
≥ 16	33	27,7	86	72,3	119
Total	149	81,4	134	18,6	283

$X^2= 49,438$; $p= 0,0001$; $OR= 6,298$; $IC\ 95\ %: 3,730-10,634$

Las complicaciones más frecuentes fueron de tipo neurológicas (90,1 %), hematológicas (77 %), respiratorias (61,8 %), hepáticas (58,7 %), y renales (40,3 %). Muchos pacientes presentaron dos tipos de complicaciones o más. La complicación respiratoria fue la única que alcanzó significación estadística al tener los pacientes que las presentaron casi 2 veces la probabilidad de fallecer ($X^2= 11,397$; $p < 0,0007$; $OR= 1,977$; $IC\ 95\ %: 1,342- 2,911,257$). No se hizo en este trabajo un análisis de la probabilidad de fallecer cuando se presentaban dos o más complicaciones (tabla 5).

Tabla 5. Relación según tipo de complicación y estado al egreso

Complicaciones	Estado al egreso				Total	P
	Vivos	%	Fallecidos	%		
Neurológicas	130	51	125	49	255	0,736
Hematológicas	113	51,8	105	40,2	218	0,927
Respiratorias	63	36	112	64	175	0,0007
Hepáticas	88	53	78	47	166	0,940
Renales	52	45,6	62	54,4	114	0,247
Cardiovasculares	9	100	-	-	1	-
Metabólicas	5	100	-	-	4	-
Pancreáticas	3	100	-	-	3	-
Digestivas	1	100	-	-	-	-

Predominaron los pacientes en ventilación mecánica (51,6 %) y en este grupo también los fallecidos (76,7 %), con muy alta probabilidad de fallecer (OR= 17,2 IC 95 %: 9,486- 31,257) con respecto a los pacientes no ventilados en los cuales la mayoría se egresó vivo (81,4 %).

DISCUSIÓN

En un estudio realizado en Colombia, el 54 % (68 pacientes) fueron mujeres y fallecieron solo dos (3 %).⁶ En este trabajo, hubo una cifra menor de mujeres ingresadas y proporción superior de fallecidas, a pesar del predominio del sexo femenino en la población angolana,⁸ lo cual puede ser atribuido a que la mujer angolana lleva el peso del trabajo de la familia y acude a recibir atención médica con mayor demora. Otro estudio realizado en una UCI de Marruecos, con 30 pacientes, todos fueron masculinos y la mortalidad del 23 %.⁸

En una investigación publicada en 2006, de *Arencibia Pita*, sobre paludismo *falciparum* en la UCI de la clínica Meditex en Luanda, se encontró una mortalidad de 24,3 %.⁹

Las cifras de mortalidad de estas investigaciones no se corresponden con el analizado en este trabajo pues fue más elevada, lo que se puede atribuir a que los pacientes demoran en hacer tratamiento por el costo de los medicamentos y que debido a la resistencia del *plasmodium* a los antimaláricos, los de primera línea son los más caros.

En la investigación de Colombia los pacientes fueron jóvenes con una edad media de $23,3 \pm 19,3$ años.⁶ La población angolana es joven, con una esperanza de vida de 50 años, lo que explica que también predominaran los grupos etarios más jóvenes.⁷ En el trabajo de Marruecos la edad promedio fue de 31 años.⁸

La malaria posee dos características principales que confieren al *plasmodium* su elevada virulencia; la capacidad de exportar proteínas parasitarias a la superficie del glóbulo rojo infectado, permitiendo la adherencia de estos eritrocitos al endotelio con la formación de agregados de hematíes mediados por plaquetas, y su capacidad para invadir diferentes poblaciones de glóbulos rojos, tanto jóvenes como maduros, originando parasitemia elevada con mayor destrucción de hematíes.¹⁰

La determinación de la densidad parasitaria en los pacientes con malaria es una herramienta auxiliar para el manejo clínico, que permite estimar la intensidad de la infección, relacionada con la severidad de las manifestaciones clínicas.¹⁰⁻¹¹ Sin embargo, es importante recordar que una parasitemia baja no es sinónimo de bajo potencial de gravedad, ya que el fenómeno de citoadherencia y de secuestro periférico, pueden disminuir la cantidad de parásitos circulantes en casos graves.¹²

En la muestra de la UCI de Colombia, la parasitemia por *plasmodium falciparum* estuvo entre 3 y 130 000/ μ L.⁶ Los valores obtenidos en este estudio fueron mayores.

En el trabajo de *Arencibia Pita L*, se halló que la mitad de los pacientes tenían mayor parasitemia. No se corresponde con el analizado en este trabajo pues más del 65 % aquí tuvo la menor parasitemia.⁹

APACHE II es una de las escalas predictoras más utilizadas actualmente, que ha mostrado ser un predictor de mortalidad eficaz.

Los pacientes del estudio de Marruecos presentaron una media de APACHE II de 38 ± 7 puntos,⁸ muy superior al de esta investigación. En otros trabajos, como el realizado en Portugal por *Neno M. y otros* que presentaron $16,8 \pm 7,7$ puntos y en la India por *Gupta BK y otros* con $12,24 \pm 2,46$, cifras inferiores, que se corresponden con el presente estudio.^{13,14}

La forma más grave del paludismo es el causado por *plasmodium falciparum* y puede mostrar un cuadro clínico muy variado, que incluye además de los síntomas clásicos (fiebre, escalofríos, sudoración y cefalea), tos, diarrea, insuficiencia renal y hepática, edema pulmonar y encefalopatía aguda que puede llegar al coma (con escala de coma de Glasgow < 11) y muerte (paludismo cerebral), anemia severa e incluso evolucionar hacia el *shock* con coagulopatía de consumo, hipoglucemia, ehiperparasitemia.^{15,16}

En África, la tasa de malaria cerebral es del 20 % y aún en los países desarrollados constituye una emergencia médica, con casos fatales. El síndrome neurológico posmalaria fue descrito primero como una manifestación neuropsiquiátrica por *Nguyen* e incluye empeoramiento de la consciencia, cefalea, mioclonos, ataxia cerebral, acalculia, agrafia y afasia.¹⁷

En la investigación de *Carmona Fonseca*, los 126 pacientes aportaron 194 eventos de complicaciones. Las más frecuentes fueron, trombocitopenia, anemia, falla renal, falla hepática y complicaciones cerebrales.⁶

Para *Arencibia Pita*, las principales complicaciones fueron neurológicas, hepáticas, medio interno, metabólicas, renales y hematológicas, en orden decreciente.⁹

El trabajo de Marruecos tuvo como principales complicaciones: coma, convulsión, *distress* respiratorio, postración, fallo renal, *shock* asociado con íctero y acidosis, fallo renal asociado con coma y las causas de muerte fueron; fallo múltiple de órganos y síndrome de *distress* agudo respiratorio.⁸

Se ha descrito lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) de todo tipo de productos sanguíneos durante la malaria por *plasmodium falciparum*.¹⁸

En una revisión de la literatura, realizado por *Marks M y otros*, que incluyó 30 estudios, sobre pacientes con malaria importada en adultos y que requirieron de una UCI hallaron que el 22 % requirieron VM.¹⁹

En otro trabajo retrospectivo realizado en Portugal, un 37,3 % recibió VM.²⁰ El porcentaje de pacientes ventilados en este trabajo fue muy superior, lo que puede estar relacionado con el deterioro que presentaban los pacientes al ingreso en la UCI y que un número elevado presentaron complicaciones neurológicas y respiratorias que son las principales causas de VM.

Se concluye que predominaron los ingresos del sexo masculino, mientras las mujeres presentaron el mayor porcentaje de fallecidos. La mayoría de los pacientes fueron jóvenes por debajo de los 35 años. Los pacientes con mayor parasitemia y los que tenían puntuación del APACHE ≥ 16 puntos tuvieron más fallecidos. Las tres complicaciones más frecuentes fueron neurológicas, hematológicas y respiratorias. Más de la mitad de los pacientes recibieron VM y presentaron alta mortalidad. La mortalidad global fue elevada.

Conflictos de intereses

Los autores no plantean conflictos de intereses.

Se decidió no revelar el país ni el nombre de la institución de donde se tomaron los datos para el trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gething PW, Casey DC, Weiss DJ, Bisanzio D, Bhatt S, Cameron E, et al. Mapping plasmodium falciparum mortality in Africa between 1990 and 2015. N Engl J Med [Internet]. 2016 [cited 2017 Jul 10]; 375: 2435-45. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1606701>
2. World Health Organization. Severe malaria. Trop Med Int Health [Internet]. 2014 [cited 2017 Jul 10]; 19(Suppl 1): 7-131. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-severe-malaria-tmih-supplement-2014.pdf>

3. White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM. Malaria. *Lancet* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jul 10]; 383(9918):723-35. Available from: http://ac.els-cdn.com/S0140673613615354/1-s2.0-S0140673613615354-main.pdf?_tid=55be4e8e-670f-11e7-9c8d-00000aab0f26&acdnat=1499870304_705d9788144437c48843a94945827fac
4. World Health Organization. Disease surveillance for malaria control: an operational manual [Internet]. Geneva: WHO; 2012 [cited 2017 Jul 10]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503341_eng.pdf
5. World Health Organization. Yellow fever Outbreak in Angola: Incident Management. Situation report 6 June 2016. [Internet]. Geneva: WHO. 2016 [cited 2017 Jul 10]. Available from: http://www.afro.who.int/sites/default/files/201706/angola_yf_sitrep_6june_2016.pdf
6. Carmona Fonseca J, Lucía Sánchez Y, Yasnot MF. Malaria por *Plasmodium vivax* o *P. falciparum* en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2015 [citado 10 jul 2017]; 40(4):294-304. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v40n4/v40n4a06.pdf>
7. Knoema [Internet]. Atlas mundial de datos. Angola [updated 2013 Dic 16; cited 2017 Jun 30]. Disponible en: <http://knoema.es/atlas/Angola/topics/Datos-demograficos>
8. El Mezouari EM, Belhadj A, Ziani M, Boughanem M, Moutaj R. Severe imported malaria in adults: a retrospective study of thirteen cases admitted to the Intensive Care Unit in Marrakech. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Jul 10]; 25: 179. Available from: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/25/179/full/>
9. Arencibia Pita L, Jiménez MR, Serrano Murillo A, Menéndez Capote R, Ricardo Fonseca ME. Paludismo grave en adultos mayores de 18 años: 1 año de experiencia. *Rev Cuba Med Trop* [Internet]. 2006 [citado 10 jul 2017]; 58(3):219-25. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v58n3/mtr08306.pdf>
10. Bustos MM, Gómez R, Álvarez CA, Valderrama R, Támara JR. Síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto por *Plasmodium vivax*. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2014 [citado 10 jul 2017]; 39:211-15. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n2/v39n2a19.pdf>
11. Alger J. Densidad Parasitaria en Malaria: Métodos de determinación y su interpretación. *Rev Med Hond* [Internet]. 2001 [citado 10 jul 2017]; 69:118-20. Disponible en: <http://65.182.2.242/RMH/pdf/2001/pdf/Vol69-3-2001-9.pdf>
12. Muñoz J, Rojo Marcos G, Ramírez Olivencia G, Salas Coronas J, Treviño B, 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* [Internet]. 2015 [citado 10 jul 2017]; 33(6):e1-e13. Disponible en: <http://www.academia.cat/files/204-3339-FITXER/EIMCMalaria.pdf>

13. Neno M, Marques T, Paulo SE, Santos CM. Managing severe malaria in an intensive care unit contraindications and complications of treatment with quinine. *Intensive Care Medicine Experimental* [Internet]. [cited 2017 Jul 10]; 3(Suppl 1):A350. Available from: <http://www.icm-experimental.com/content/3/S1/A350>
14. Gupta BK, Gupta A, Nehra HR, Balotia HR, Meena SL, Kumar S. Clinical Profile and Prognostic Indicators in Adults Hospitalized with severe malaria caused by Different Plasmodium species. *Infectious Diseases: Research and Treatment* [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 10]; 8: 45-50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4671546/pdf/idrt-8-2015-045.pdf>
15. Rodríguez Salazar V. 14 Paludismo. Un problema actual. *MULTIMED Rev Médica Granma* [Internet]. 2017 [citado 11 jul 2017]; 19(1):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/100>
16. Guidelines for the treatment of malaria. 3rd ed. [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2017 Jul 10]. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en>
17. Hasegawa C, Inagaki A, Yamada G, Morita K, Kitamura I, Ariyoshi K. Steroid Pulse Therapy May Mitigate Prolonged Neurological Manifestations after Eradication of Severe Plasmodium falciparum Parasitemia. *Intern Med* [Internet]. 2016 [cited 2017 Jul 10]; 55(22): 3393-98. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/55/22/55_55.7069/_pdf
18. Caskurlu H, Nurmuhammedov R, Htway Z. TRALI Syndrome During the Treatment of a Plasmodium falciparum Malaria Case. *Turkiye Parazitoloj Derg* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Jul 10]; 40(4): 205-7. Available from: <http://turkiyeparazitoloj.org/sayilar/66/buyuk/205-2071.pdf>
19. Marks ME, Armstrong M, Walker D, Doherty T. Imported Falciparum Malaria among adults requiring Intensive care: analysis of the literature. *Malar J* [Internet]. 2014 Mar 5 [cited 2017 Jul 10]; 13: 79. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2875-13-79?site=malariajournal.biomedcentral.com>
20. Santos LC, Abreu CF, Xerinda SM, Tavares M, Lucas R, Sarmiento AC. Severe imported malaria in an intensive care unit: a review of 59 cases. *Malar J* [Internet]. 2012 Mar 29 [cited 2017 Jul 10]; 11: 96. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-2875-11-96?site=malariajournal.biomedcentral.com>

Recibido: 30 de septiembre de 2017
Aprobado: 20 de noviembre de 2017

Alberto García Gómez. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba. Correo electrónico: albertogarcia@infomed.sld.cu
