

Características clínico-epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín (Colombia)

Lina González, Mónica Guzmán, Jaime Carmona-Fonseca,
Tatiana Lopera, Silvia Blair · Medellín

Objetivo: describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes hospitalizados por malaria en Medellín durante cinco años.

Diseño: descriptivo, retrospectivo, transversal.

Marco de referencia: siete hospitales de tercer nivel tanto públicos como privados de Medellín.

Pacientes: muestra de conveniencia de 291 historias clínicas de pacientes con malaria hospitalizados entre 1992 y 1996.

Mediciones principales: variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio.

Resultados: el 55% de los pacientes residían en zonas no endémicas principalmente de Antioquia. Las complicaciones encontradas fueron trombocitopenia 35.7% (104 casos), anemia leve 44.6% (130 casos), anemia grave 5.1% (15 casos), compromiso hepático 12% (35 casos), encefalopatía 7.9% (23 casos), nefropatía 3.4% (diez casos), hipoglicemia 2.7% (ocho casos) y edema pulmonar 2.1% (seis casos). Las especies parasitarias fueron *Plasmodium vivax* 44%, *Plasmodium falciparum* 39%, ambas especies (malaria mixta) 8% y sin información 8%. La letalidad fue de 17 por mil. El promedio de parasitemia en los casos por *P. falciparum* fue de 34.349 parásitos/mm³, estadísticamente igual para todas las clases de diagnóstico clínico.

Conclusión: sobresale la gran frecuencia de anemia y trombocitopenia y la baja presencia de los compromisos renal y cerebral. Lo novedoso del trabajo es la propuesta para clasificar los compromisos maláricos, con el fin de unificar criterios que permitan en el futuro la comparabilidad de los trabajos, lo cual permitiría conocer la real prevalencia de las complicaciones maláricas en nuestro medio (*Acta Med Colomb* 2000; **25**: 163-170).

Palabras clave: malaria, trombocitopenia, anemia, hepatopatía, nefropatía, encefalopatía.

Introducción

La malaria es una de las enfermedades infecciosas humanas de más alta incidencia en el mundo (1, 2). La enfermedad no complicada se presenta con fiebre, escalofríos, sudoración, cefalea y mialgias y, con menor frecuencia, dolores abdominales, vómito y diarrea. Las complicaciones pueden deteriorar gravemente el estado general y llevar a la muerte; incluyen malaria cerebral, falla renal, falla hepática, anemia grave, trombocitopenia y edema pulmonar, entre otras (3). La presencia de complicaciones es muy variable (4-6).

La frecuencia de malaria cerebral varía entre 0.01% y 16% (7). En soldados norteamericanos participantes en la

guerra contra Vietnam, 2% de todos los casos de paludismo presentaron esta complicación (8). La malaria cerebral tiene una tasa de mortalidad entre 30 y 50%, sobre todo en niños (1,3, 9).

La anemia es una de las complicaciones más importantes en los niños que viven en regiones endémicas para malaria (3,10). La prevalencia de anemia grave en la malaria se ha calculado en 8.5% en áreas de alta endemicidad, mientras que en áreas de baja endemicidad se ha calculado de 5.2% (11, 12).

Dres. Lina González D., Mónica Guzmán C, Jaime Carmona-Fonseca, Tatiana Lopera M, Silvia Blair T.: Investigadores Grupo Malaria; Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La incidencia de hepatitis malárica se desconoce. Un estudio prospectivo de 732 pacientes con infección por *P. falciparum* encontró que 5% (39 casos) tuvieron ictericia y sólo 2.4% (18 pacientes) presentaron hepatitis malárica (13).

Un estudio en la India, en 426 pacientes con falla renal aguda, halló que 4% de los casos fueron consecuencia de la infección con *P. falciparum* (14). La frecuencia informada de falla renal aguda entre los enfermos con malaria complicada oscila entre 2.07 y 16% (4, 15, 16).

El embarazo constituye un factor de riesgo para desarrollar malaria grave, que puede expresarse con aborto, anemia, niños prematuros y de bajo peso al nacer (17, 18).

Son muy pocos los estudios que encontramos y que ofrecen información sobre las características clínicas de la malaria en Colombia, mucho más cuando se trata de los pacientes atendidos en las grandes ciudades, como Medellín. El presente trabajo es un aporte para tratar de resolver el vacío existente en estos conocimientos.

Metodología

La investigación fue de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. Se conoció que hubo 525 pacientes hospitalizados por malaria en todo Medellín, entre 1992 y 1996; de ellos, se revisaron las historias clínicas de 291 (54%), hospitalizados en los siete hospitales públicos y privados más grandes de la ciudad: Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Hospital General, las clínicas CES, Las Vegas, El Rosario, Soma y Medellín. Los autores revisaron en forma personal cada historia clínica. El análisis estadístico de los datos se hizo con el programa EpiInfo versión 6.04. y consistió, principalmente, en pruebas de asociación Chi cuadrado y en pruebas H de Kruskal-Wallis para comparar promedios.

Los criterios diagnósticos definidos y aplicados por nosotros para establecer la presencia de un compromiso malárico son:

Compromiso cerebral: si el paciente tiene simultáneamente fiebre y convulsiones, o fiebre y coma, o fiebre, convulsiones y coma. Con los tres criterios actuando en forma concomitante el diagnóstico de malaria cerebral nos parece altamente probable, haciéndose casi seguro si la especie parasitaria asociada es *P. falciparum* o éste y *P. vivax* en forma simultánea (malaria mixta).

Compromiso renal: con una concentración de creatinina sérica superior a 1 mg/dL el diagnóstico de falla o insuficiencia renal debe sospecharse claramente, así como con la presencia de oliguria, de anuria, de poliuria o de varias de ellas. Si los dos criterios se consideran en forma concomitante (creatinina alta y trastorno de la eliminación urinaria), el diagnóstico de complicación o compromiso renal es casi seguro.

Compromiso hepático: el incremento de la bilirrubina indirecta en la sangre por arriba de 1 mg/dL, o de alguna de las transaminasas: aspartato amino transferasa (ASP) (antes

GOT) mayor de 35 UI/l, o alanino amino transferasa (ALT) (antes GPT) más de 40 UI/l, hace posible el diagnóstico de compromiso hepático. Si consideramos en forma simultánea la alteración de las tres variables (bilirrubina indirecta, GOT y GPT), el compromiso hepático es casi seguro, pudiéndose afirmar su presencia indiscutible si, además, existe ictericia.

Compromiso tipo edema pulmonar: si existen disnea y rayos X de pulmón con hallazgos compatibles con esta complicación, el diagnóstico de la misma parece garantizado.

Anemia grave: un valor de hemoglobina inferior a 5 g/dL es suficiente para hacer el diagnóstico de esta complicación.

Trombocitopenia: un recuento inferior a 150.000 x 10⁶ plaquetas/L establece el diagnóstico.

Hipoglicemia grave: se usan dos puntos de corte (umbrales) para la glicemia, así: menos de 40 mg/dL, que es suficiente para formular el diagnóstico de esta complicación, y menos de 61 mg/dL, considerándose que entre 40 y 60 mg/dL es muy probable que existan manifestaciones clínicas debidas a hipoglicemia. Se usaron, entonces, dos puntos de corte (umbrales diagnósticos): <61 y <40 mg/dL.

Resultados

En los 291 casos hubo 183 hombres (63%) y 108 mujeres (37%). La edad de los pacientes osciló entre menos de un año y 88 años, con un promedio de 27 y una desviación estándar de 18 años. Por grupos etáreos la distribución fue de 13% para el grupo de menores de cinco años, 14% para los de cinco a 14 años, 66% para los adultos de 15 a 59 años y 7% para las personas de 60 y más años. El 55% de la población estudiada vivía en Medellín y adquirió la infección al desplazarse a zonas endémicas. El 88% de la población estudiada procedía del departamento de Antioquia y de ellos 59% provenían del Valle de Aburrá, 14% del Bajo Cauca, 9% de Urabá y 18% de otras zonas del departamento. El 72% de los casos residían en la zona urbana y 28% en la rural del respectivo municipio. Entre 110 casos con información, 64% fueron registrados con antecedentes de malaria. Hubo cinco defunciones en total, lo cual representa un letalidad de 17 por mil. Debe anotarse que no se halló en la historia clínica ninguna afirmación explícita sobre si la muerte se debió a la malaria, a otra causa o a ambos fenómenos.

Las especies parasitarias halladas en los 291 pacientes fueron *P. vivax* en 44%, *P. falciparum* en 39%, ambas especies (malaria mixta) en 8% y no hubo información sobre especies en 8%, pues sólo se anotó que se había hallado *Plasmodium*. El tiempo de hospitalización varió entre menos de uno y 45 días, con promedio de seis días (desviación típica: 4.6). Hay diferencia significativa en el promedio de días de hospitalización según la especie de plasmodio (H Kruskal-Wallis= 13.451; g1= 3; p= 0.003757), que es de 6.7 para *P. falciparum*, 5.0 para *P. vivax* y 7.2 días para ambas especies.

La parasitemia promedio, en 128 casos, fue de 22.270×10^6 formas/L (mediana: 3 042, desviación típica: 52.939×10^6 formas/L). En los casos por *P. falciparum*, el promedio de parásitos sanguíneos fue de 34.349/L, con mediana de sólo 3.527 y desviación promedio de 69.031 formas/L.

En las historias no hay un registro completo de los síntomas y signos en todos los pacientes; generalmente sólo se consignan los que el paciente presenta, pero no los ausentes, motivo por el cual el porcentaje de frecuencia de ellos no tiene el mismo denominador. En la Tabla 1 se indican los síntomas y signos más comunes y el denominador que se usa corresponde al total de casos con determinada clase de manifestaciones; por ejemplo, 69 pacientes tuvieron hallazgos neurológicos, lo que significa que los 36 con alteraciones de conducta representan el 52%. La suma de porcentajes no corresponde a 100 porque un paciente puede tener más de un síntoma o signo.

Los diagnósticos de egreso formulados por los médicos tratantes corresponden a malaria cerebral en 24 casos, falla renal en ocho, falla hepática en nueve, edema pulmonar en tres, anemia grave en dos, malaria y embarazo en siete, falla multisistémica en nueve, sin diagnóstico de complicación 229. Se desconocen los criterios aplicados para confi-

gurar cada diagnóstico. Apenas 62 casos (21%) tuvieron como diagnóstico alguna complicación de la malaria y en 46 de ellos hubo un único compromiso (un solo diagnóstico), mientras 16 pacientes tuvieron de dos a cuatro diagnósticos.

La exploración de los datos permitió conocer que muchos de los casos sin diagnóstico de compromiso malárico tenían síntomas, signos o resultados de laboratorio francamente anormales que, en conjunto, permitían sospechar con firmeza la existencia de complicaciones o compromisos graves por la malaria, los cuales explicarían la hospitalización, hallazgos que los médicos tratantes no usaron para elaborar un diagnóstico específico. Los autores escogimos algunas variables clínicas y de laboratorio y las usamos como criterios diagnósticos para definir algún cuadro que denominamos "compromiso malárico", cuadro que plantea la posibilidad de la existencia de una complicación por el paludismo, como malaria cerebral o como insuficiencia renal, por ejemplo. Con algunos criterios, la sospecha de tal complicación es posible, con otros es bastante probable y con otros es segura. Los criterios diagnósticos definidos y aplicados se anotaron en la parte de Metodología. En la Tabla 2 se presentan los resultados de aplicar estos criterios a los 291 casos de malaria, indicando, además, la especie parasitaria asociada. De los 141 enfermos con algún compromiso, 96 tuvieron un único compromiso, 37 tuvieron dos, seis tuvieron tres y dos tuvieron cuatro diagnósticos (Tabla 3).

Resultaron 25 casos con convulsiones, coma o ambos. En 17 de 23 casos con dato de especie esta fue *P. falciparum* y en seis fue *P. vivax*. En síntesis, hubo 24 casos con fiebre y convulsiones, coma o ambos, existiendo simultáneamente fiebre y los dos signos en dos casos, en los que parece improbable que no sea malaria cerebral el compromiso presente, mucho más porque estos dos enfermos tuvieron *P. falciparum* y carecieron de hipoglicemia (<61 mg/dL), la cual pudiera generar convulsiones y coma por sí sola. Ninguno de los dos pacientes murió. Al menos, entonces, para estos dos pacientes el diagnóstico de complicación cerebral malárica pareció seguro. Once de los 25 pacientes tuvieron como único diagnóstico el compromiso cerebral y en 13 estuvo asociado a otro diagnóstico (Tabla 3). De los 24 pacientes con fiebre y alguno de los signos neurológicos presentes, 11 fueron mujeres y 13 hombres. Sólo uno falleció: un niño de nueve años, con *P. falciparum*, convulsiones, sin hipoglicemia, sin anemia y compromiso hepático. Por otra parte, hubo un caso con fiebre y coma, sin hipoglicemia, asociado a *P. vivax* y quien egresó vivo.

En total, diez casos reunieron los criterios diagnósticos de compromiso renal: creatinina mayor de 1 mg/dL y presencia de oliguria, anuria o poliuria. Todos, además, tuvieron fiebre y cinco edema, tres hematuria y dos tanto edema como hematuria. Ocho de los diez casos se asociaron a *P. falciparum* (seis como especie única y dos junto a *P. vivax*). Seis de los diez casos fueron mujeres y uno de los diez

Tabla 1. Síntomas y signos en pacientes hospitalizados por malaria. Medellín, 1992-1996

"Clásicos" de malaria • n= 278 (95% de 291)					
	Fiebre	Vómito	Escalofrío	Sudoración	Diarrea
No.	264	162	135	104	75
%	95	58	48	37	27
Neurológicos • n=69 (24% de 291)					
	Trastornos de conducta	Trastornos de conciencia	Convulsiones	Coma	
No.	36	25	24	5	
%	52	36	35	7	
	Signos focales	Hiperreflexia signos	Otros		
No.	11	6	33		
%	16	9	48		
Renales • n=50 (17% de 291)					
	Hematuria	Edema	Oliguria	Poliuria	Anuria
No.	24	17	12	6	5
%	48	34	24	12	10
Hepáticos • n= 124 (43% de 291)					
	Ictericia	Hepatomegalia	Ictericia y hepatomegalia		
No.	59	43	22		
%	47	35	18		
Respiratorios • n= 37 (13% de 291)					
	Tos	Disnea	Cianosis	Otros	
No.	37	31	5	2	
%	65	54	9	3	
Hemorrágicos • n= 11 (4% de 291)					
	Petequias	Epistaxis	Equimosis	Encías	
No.	7	5	1	1	
%	64	45	9	9	

Tabla 2. Criterios de diagnóstico según los investigadores, para clasificar a 291 pacientes hospitalizados por malaria, según la especie (&) parasitaria. Medellín, 1992-1996 (@).

Compromiso	Criterios diagnósticos	Pf	Pv	Pf y Pv	SD	No.	Total No. / 291
Cerebral	fiebre + convulsiones	14	5	1	1	21	0,7%
	coma	0	1	0	1	2	
	ambos	2	0	0	0	2	
Renal	creatinina >1	25	12	4	3	44	3,4%
	"olanpo" (0)	13	7	2	0	22	
	ambos	6	2	2	0	10	
Hepático	bili. ind.>1	22	25	8	1	56	12,0%
	GOT >35 UI/l	36	29	11	5	81	
	GPT >40 UI/l	32	27	9	5	73	
	los 3 anteriores	16	13	5	1	35	
	ictericia + 3 anteriores	15	13	4	1	34	
	ictericia + fiebre + 3 anteriores	12	11	5	1	29	
Edema pulmonar	disnea + Rx pulmones anormales	5	1	0	0	6 (1)	2,1%
Anemia grave	Hb <5 g/dL	8	1	4	2	15 (1)	5,1%
Trombocitopenia	plaquetas < 150.000	38	50	10	6	104 (1)	35,7%
	hemorragias	3	5	0	3	11 (1)	
	ambos	2	3	0	3	8 (1)	
Hipoglicemia	< 61 mg/dL	4	4	0	0	8 (2)	2,7%
	< 40 mg/dL mg/dL	0	1	0	0	1 (1)	

(&) Pf: *P. falciparum*, Pv: *P. vivax*, sin dato: SD: sólo dato del género
 (@) criterio subrayado: indica el criterio aplicado para considerar que existe una complicación.
 (0) "olanpo": oliguria, anuria o poliuria; al menos una de ellas.
 (1) todos con fiebre
 (2) todos con fiebre excepto uno entre los ocho.

murió. Entre los pacientes, cuatro tuvieron diagnóstico sólo de compromiso renal y en seis estuvo asociado a otros (Tabla 3). Un paciente murió: un hombre de 34 años que tenía tanto compromiso renal como hepático.

Treinta y cinco pacientes tuvieron simultáneamente los tres criterios diagnósticos ya enunciados de compromiso hepático. Además, 34 de los 35 presentaron ictericia y 29 evidenciaron fiebre. De estos 29 casos, 12 fueron mujeres y 17 hombres. De los 35 casos con los tres criterios, 60% se debieron a *P. falciparum* (46% como especie única y 14% asociada a *P. vivax*) y 37% estuvieron asociados a *P. vivax* como especie exclusiva. En cinco de los 35 casos el diagnóstico de compromiso hepático fue el único, mientras en los 30 restantes se asoció a otros, como lo muestra la Tabla 3. Dos casos murieron: ambos hombres, de 34 y 40 años, con compromiso renal asociado el primero y con trombocitopenia el segundo.

Con posible edema pulmonar hubo seis casos, pues en forma concomitante tuvieron disnea y radiografía pulmonar compatible con tal edema. El 83% de los casos se debieron a *P. falciparum* y el restante 17% a *P. vivax*. Cada género aportó la mitad de los casos. En cuatro casos el diagnóstico fue sólo de compromiso pulmonar y en dos se asoció a otros dos o tres diagnósticos. Un paciente falleció: un hombre de 27 años con diagnóstico único de edema pulmonar.

La anemia leve (cinco a 12 g/dL de hemoglobina) se halló en 130 pacientes (45% de 291) y la grave (menos de 5

Tabla 3. Clase y cantidad de diagnósticos de egreso, según los investigadores, en 291 pacientes hospitalizados por malaria. Medellín, 1992-1996.

Diagnóstico	No. casos	% sobre 291 casos
Sin compromiso específico	150	51,5
Con compromiso específico	141	48,5
Con un único compromiso:	96 casos, 68% de 141	
Trombocitopenia	65	68% de 96
Cerebral	11	11%
Anemia grave	6	6%
Hepático	5	5%
Renal	4	4%
Edema pulmonar	4	4%
Hipoglicemia	1	1%
Con varios compromisos:	45 casos, 32% de 141	
dos	37	82% de 45
tres	6	13%
cuatro	2	4%

g/dL) estuvo en 15 enfermos (5%), para un total de 50% de anémicos. En los 13 casos graves y con especie conocida, la causa fue *P. falciparum* el 92%: 61% solo y 31% junto con *P. vivax*. Ocho fueron mujeres y siete hombres. Ningún paciente murió. Sólo en seis de los 15 casos la anemia grave fue el diagnóstico único, pues en los otros nueve estuvo acompañado de otros (Tabla 3).

La hipoglicemia representada por un nivel sanguíneo de glucosa inferior a 61 mg/dL estuvo en ocho pacientes y de ellos uno tenía cifras inferiores a 40 mg/dL. Siete fueron mujeres y ninguno murió. Cada especie parasitaria aportó

la mitad de los eventos. Apenas en un caso el diagnóstico de hipoglicemia fue el único y en los otros siete se asoció a otros, incluyendo uno de compromiso cerebral debido a *P. falciparum*.

El compromiso más frecuente entre todos los registrados correspondió a la trombocitopenia, aparecida en 104 casos (36%). Apenas 11 personas tuvieron hemorragias espontáneas y ocho presentaron trombocitopenia concomitante. El 51% de los casos con especie conocida (50 en 98) se debieron a *P. vivax*, 39% a *P. falciparum* y 10% a ambas. El 64% fueron hombres. En 65 de los 104 casos la trombocitopenia fue el compromiso exclusivo y en 39 se reunió con otros diagnósticos. Dos pacientes murieron: una mujer de 44 años con trombocitopenia solamente; el otro, un hombre de 40 años con compromiso hepático sumado a la trombocitopenia.

Debe resaltarse que el tiempo de hospitalización difirió en forma estadísticamente significativa según el número de diagnósticos o compromisos que los pacientes tenían, así (H Kruskal-Wallis= 19.903; gl= 4; p= 0.000522), pasando de cinco días cuando no se tiene ningún compromiso, a 6.3 cuando hay uno, 7.9 con dos, 10.3 con tres compromisos y a 10.5 días cuando hay cuatro.

El promedio de días de hospitalización de los pacientes con un diagnóstico simple (único) varió entre 3.8 días para el compromiso hepático y 11.0 días para el renal.

El número de parásitos en la sangre fue estadísticamente igual según la cantidad de compromisos (H de Kruskal-Wallis= 4.344, gl= 4, p= 0.361455) y tampoco mostró diferencia alguna en función de la clase de compromiso definido según los investigadores (H de Kruskal-Wallis= 20.607, gl=17, p= 0.244377) o según los médicos tratantes (H de Kruskal-Wallis= 14.961, gl=8, p= 0.059901).

Hubo 150 pacientes que no llenaron en forma plena ninguno de los siete criterios diagnósticos antes enunciados. Muchos tuvieron alguna alteración notoria, como trastornos de conducta o de comportamiento y fiebre, o ictericia y bilirrubina indirecta alta, etc., pero no tuvieron en forma simultánea los elementos mínimos para ser incluidos en una complicación o compromiso maláricos. Por ejemplo, 13% de los 150 casos presentaron manifestaciones neurológicas (de conducta, de conciencia, signos focales, otros signos); 10% presentaron oliguria, hematuria, edema, poliuria o varias de ellas; 9% tuvieron alta la creatinina; 34% ictericia, hepatomegalia o ambas; 16% mostraron elevación de las GOT o las GPT, 10% bilirrubina indirecta por encima de lo normal, 19% disnea, cianosis, tos o varias de ellas, 43% anemia con cifras de hemoglobina entre cinco y 12 g/dL. Estos pacientes no podrían ser clasificados en la categoría de "malaria no complicada", puesto que tenían algo más que fiebre, sudoración, escalofrío, cefalea, vómito, diarrea o deshidratación. Tampoco hubieran podido clasificarse como complicados o con compromiso de un sistema según los criterios que enunciarnos, ya que no los cumplieron. En los pacientes sin compromiso bien defini-

do, hubo 135 casos con especie conocida y 51% fueron causados por *P. vivax*, 42% por *P. falciparum* y 9% por ambas especies.

Si a los casos que los médicos tratantes clasificaron como complicaciones maláricas hubieran aplicado los criterios diagnósticos aquí presentados muchos pacientes no hubieran cumplido con éstos. Así mismo, como ya se ha dicho, muchos de quienes no les diagnosticaron una complicación, realmente la tenían, según los criterios referidos (Tabla 4). El porcentaje de cumplimiento de los criterios por parte de los diagnósticos formulados por los médicos tratantes osciló entre 0 y 100%, como lo muestra la Tabla 4, siendo mínimo para la trombocitopenia y máximo para el edema pulmonar.

Tabla 4. Número de pacientes con diagnóstico de complicación hecho por los médicos tratantes y número que cumplen los criterios de compromiso fijados por los investigadores

Compromiso (1)	Complicados según médicos tratantes	Cumplen nuestros criterios de compromiso	Cumplimiento (%)
Edema pulmón	3	3	100
Hepático	11	6	55
Renal	16	6	38
Cerebral	32	2	6
Anemia	3	0	0

(1) Ver en el texto y en Tabla 2 los criterios de diagnóstico aplicados.

Discusión

En este estudio se encontró que el característico paciente hospitalizado por malaria en Medellín en este período fue un adulto joven, masculino, residente en el Valle de Aburrá y que adquirió la infección al desplazarse a zonas endémicas cercanas. Es probable que estos rasgos se relacionaran más con una mayor exposición al vector debida a aspectos laborales o turísticos, que con una susceptibilidad mayor asociada directamente a la edad o al género; esta última no se ha demostrado en el caso de la malaria (1).

La hospitalización de estos pacientes se asoció en 75% de las veces (percentil 75) a parasitemia menor de 13.000×10^6 parásitos/L y a menos de 39.941×10^6 formas/L cuando es *P. falciparum*. Estos resultados contradicen la idea general acerca de que la enfermedad es leve y no requiere hospitalización (3, 19, 20) y que ésta ocurre generalmente cuando hay parasitemias por encima de 50.000×10^6 formas/L. La OMS considera que la parasitemia mayor de 100.000×10^6 parásitos/L es un criterio para definir malaria grave, aunque los pacientes también se pueden complicar con niveles menores (3,10). El promedio de parasitemia hallado en este trabajo (22.270×10^6 formas/L) concuerda con otros informes para el caso colombiano: en 51 niños enfermos de malaria, diagnosticados y tratados en forma ambulatoria, residentes en El Bagre (en el Bajo Cauca Antioqueño), nosotros hallamos una parasitemia promedio de 5.495×10^6 formas/L (21); en enfermos de diversa edad, con malaria diagnosticada y tratada por fuera del hospital,

encontramos 9.900×10^6 parásitos/L, entre los 90 residentes en Zaragoza (Bajo Cauca antioqueño) y 7.600×10^6 parásitos/L en los 60 residentes en Turbo (Urabá antioqueño) (datos sin publicar). Por su parte, Castañeda y Daza, en 4.283 "boletas de remisión de gota gruesa positivas para *P. falciparum*" de las regiones antioqueñas de Urabá y el Bajo Cauca, en 1988 y 1989, hallaron parasitemias por *P. falciparum* del orden de 25.000×10^6 parásitos/L en 39% de los casos, entre 25.001×10^6 y 50.000×10^6 en 14%, de 50.001×10^6 a 70.000×10^6 en 11% y más de 70.000×10^6 parásitos/L en 36%, con promedio de 10.585×10^6 formas/L (22). Además, las mismas autoras encontraron 36 casos con malaria complicada y con una parasitemia promedio de 42.219×10^6 parásitos/L (22).

La frecuencia de los diferentes síntomas y signos, alteraciones de laboratorio y cuadros clínicos asociados a la malaria es muy variable y existen muchas dificultades para comparar los datos, porque los criterios usados por los diferentes investigadores para establecer un diagnóstico con frecuencia no se hacen explícitos.

Nuestras cifras indican que el compromiso neurológico estuvo presente en 69 pacientes (24% de 291) y que en dos de ellos (0,7% de 291) parece indudable el diagnóstico de malaria cerebral por *P. falciparum*, la cual Castañeda y Daza informan en 50% de 36 casos de malaria complicada (22), mientras Uribe y asociados refieren la presencia de manifestaciones neurológicas en 22% de 33 pacientes con malaria en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl de Medellín, en 1969 (6). Nosotros, en 286 pacientes internados en el hospital regional de Cauca (Bajo Cauca antioqueño), en el lapso de 1976 a 1984, hallamos 21% con malaria cerebral (datos sin publicar).

El franco predominio (74%) de *P. falciparum*, solo o asociado a *P. vivax*, como causa de compromiso cerebral concuerda con lo conocido (1-3, 7, 8). *P. vivax* fue el agente identificado en un paciente con malaria cerebral. Este hallazgo genera dos posibilidades: a) dichos casos son malaria mixta, es decir, debida tanto a *P. vivax* como a *P. falciparum*, y fueron mal diagnosticados, identificando sólo la primera especie; b) *P. vivax* es realmente la causa de esos estados de malaria cerebral, lo cual ya sido afirmado en algunos estudios realizados en la India y en Medellín (23-25), hipótesis que es muy poco probable porque *P. vivax*, aunque tiene la capacidad de inducir la formación de rosetas, no induce citoadherencia de los glóbulos rojos al endotelio vascular y, por ende, no genera secuestro en la microcirculación cerebral, fenómeno tenido como indispensable para explicar la ocurrencia de malaria cerebral (26).

La anemia se ha reconocido siempre como una complicación frecuente de la infección malarica (1-3, 6, 10, 17, 19), con lo cual coinciden nuestros hallazgos de un 50% de anémicos (45% leves y 5% graves). Además, en Cauca, en 1976 a 1984, en 286 pacientes internados en el hospital regional, hallamos 55% de anemia leve (hemoglobina <11

g/dL) y 25% de anemia grave (menos de 5 g/dL) (datos no publicados). Por otra parte, la cifra de 5% de anemia grave en nuestros pacientes del presente informe concuerda con la de 8.5% en áreas de alta endemicidad y el 5.2% en las de baja endemicidad (11). Se piensa que la anemia que induce la malaria es normocítica homogénea (27). Contrario a lo anterior, en este estudio predominó la anemia normocítica heterogénea (77%), que se relaciona más con deficiencias nutricionales crónicas que con la infección malarica. Los presentes hallazgos concuerdan en forma parcial con los encontrados en 18 niños menores de 15 años y con malaria, en El Bagre (Bajo Cauca antioqueño), en quienes hallamos anemia normocítica en 72% de los casos: homogénea en 54% y heterogénea en 46%; por el contrario, en el mismo lugar, en 47 pacientes malaricos mayores de 15 años predominó la anemia microcítica en 60%: homogénea en 29% y heterogénea en 71% (28).

En cuanto a la trombocitopenia, el más frecuente compromiso en este trabajo (36%). A diferencia de lo que sucedió con las demás complicaciones, ésta fue la única donde predominó *P. vivax*. En nuestros trabajos previos no hemos hallado diferencia significativa en el promedio de plaquetas en pacientes infectados por *P. falciparum* o por *P. vivax* (28). Ya en 1969, en Medellín, Uribe y colaboradores habían informado una alta frecuencia de trombocitopenia de 48% de 33 enfermos con malaria (6).

El compromiso renal es frecuente en la malaria (1-3) y es una complicación común en personas no inmunes con infección grave por *P. falciparum*, según Krogstad (29). Nosotros hemos hallado que *P. falciparum* se encuentra en 80% de los casos con tal compromiso pero no la asociamos con parasitemias altas. Nuestra frecuencia de 3,4% de compromiso renal creemos que corresponde a una definida situación de insuficiencia renal y este valor es mayor de 2% hallado por nosotros en pacientes hospitalizados en Cauca (datos sin publicar) y por Kochar y Kumawat en la India (4).

El compromiso o falla del hígado se asocia a *P. falciparum* en 60% de los casos y Kochar y Kumawat hallaron 11.5% de compromiso hepático (4). Los criterios aplicados por nosotros para definir este compromiso permiten afirmar sin duda que estos pacientes tienen falla de su función hepática, cuya frecuencia es de 12.0% en este trabajo y difiere mucho de lo informado por Anand en la India, quien en un estudio prospectivo con 732 pacientes con *P. falciparum* halló que sólo 5% tuvieron ictericia y apenas 2.4% presentaron hepatitis malarica (13). Recuérdese que la ictericia estuvo presente en 65% de 124 enfermos nuestros con síntomas hepáticos. Nosotros, en los pacientes de Cauca, encontramos 5% con hepatitis malarica (datos sin publicar).

La frecuencia de edema pulmonar en nuestro trabajo fue de 2.1% entre los 291 casos y superó ampliamente la frecuencia de, por ejemplo, malaria cerebral, tenida como una de las más frecuentes complicaciones.

La hipoglicemia se ha hallado en 10 a 22% de los enfermos y está asociada directamente con un mal pronóstico de la enfermedad (30-35). Nuestra cifra de 2.3% de glicemia menor de 61 mg/dL es mucho más baja que la anterior.

Debe notarse que *P. falciparum* predominó en todos los cuadros que significan compromiso o enfermedad grave, con excepción de la trombocitopenia, donde predominó *P. vivax*, que también tuvo una frecuencia mayor en los pacientes sin compromiso o complicación específicos (bien definidos). Este hallazgo está de acuerdo con la literatura médica y con el hecho de que *P. falciparum* posee mecanismos fisiopatológicos que no han sido descritos para otras especies de plasmodios, como son la inducción de protuberancias en la membrana del eritrocito (las cuales favorecen el secuestro en los microcapilares) y la inducción de mediadores inmunes de acción sistémica como el factor de necrosis tumoral, los radicales libres de oxígeno y el óxido nítrico, entre otros (22, 36, 37). Estos mecanismos no han sido descritos para *P. vivax*.

La primera causa de hospitalización (51%) correspondió a cuadros que no pueden clasificarse como compromiso pero que tampoco pueden tratarse como casos de malaria aguda no complicada. Todos los 150 casos tuvieron anormal al menos una de estas variables: la bilirrubina indirecta, alguna de las transaminasas, la creatinina, manifestaciones de oliguria/anuria/poliuria, disnea. Esta situación plantea, por supuesto, dificultades para la adecuada atención de estos pacientes, por la carencia de un diagnóstico específico preciso de su situación malárica. Esperamos que con estos datos y este análisis podamos contribuir a conocer la realidad de esta enfermedad en el medio colombiano y a mejorar el cuidado de los enfermos.

En resumen, los rasgos epidemiológicos predominantes en el paciente hospitalizado por malaria, hallados en este estudio, coinciden con los datos conocidos en Colombia y en el mundo. La parasitemia encontrada es relativamente baja, lo cual es igual a varios informes sobre la situación colombiana y del departamento de Antioquia, pero difiere en forma marcada de lo expresado por la OMS, que afirma que los pacientes hospitalizados presentan, en general, parasitemias altas. Llama la atención que la cifra de parasitemia no se asoció ni con número de compromisos ni con la clase de ellos. El dominio absoluto (74%) de *P. falciparum*, sólo o asociado a *P. vivax*, como causa de compromiso cerebral concuerda con lo conocido, pero surge la inquietud frente a un caso de *P. vivax* señalado como la causa de malaria cerebral, lo cual nos parece poco probable. Nos preocupa la baja frecuencia con que los médicos de los centros hospitalarios de Medellín hicieron la identificación de complicaciones, las cuales a nosotros nos parecen muy claras con base en los criterios diagnósticos aquí sustentados. También nos llama la atención que la concordancia entre los diagnósticos elaborados por los médicos tratantes y por nosotros es muy baja, excepto para el edema

pulmonar. También debe destacarse el hecho de que la frecuencia y el nombre de las complicaciones maláricas en los hospitales del departamento de Antioquia es muy diferente según las fuentes consultadas, lo cual se debe muy probablemente a que no se han aplicado criterios al menos similares para definir el diagnóstico. Los nombres incluyen expresiones como complicación, falla, insuficiencia, trastorno. Nosotros, entonces, hemos definido con claridad las pautas seguidas para decir que una complicación existe. Resaltamos la altísima frecuencia de anemia (hemoglobina menor de 12 g/dL) en los pacientes de este trabajo (50%), así como de trombocitopenia franca (menos de 150 000 x 10⁶ plaquetas/L) (36%). *P. falciparum* predominó en todos los casos con complicación o enfermedad grave, con excepción de la trombocitopenia, donde predominó *P. vivax*, que también tuvo una frecuencia mayor en los pacientes sin compromiso bien definidos. Finalmente, señalamos que según los presentes datos todos los pacientes que se hospitalizan en Medellín tienen un claro compromiso malárico o, al menos, tienen cuadros clínicos que si no pueden clasificarse como compromiso tampoco pueden tratarse como casos de malaria aguda no complicada, puesto que todos tienen anormal al menos una variable clínica.

Summary

Objective: to describe the clinical and epidemiological findings of hospitalized malaria patients attended in Medellín during five years.

Design: descriptive, retrospective, cross section.

Location: seven public or private third level hospitals of Medellín (Colombia).

Patients: convenience sample of 291 clinical histories of malaria patients attending the hospitals between 1992 and 1996.

Main variables: clinical, epidemiological and laboratory findings.

Results: 55% of the patients lived in non endemic areas in Antioquia (Colombia). The complications observed were thrombocytopenia 35.7% (104 cases), mild anemia 44.6% (130 cases), severe anemia 5.1% (15 cases), hepatic involvement 12% (35 cases), cerebral involvement 7.9% (23 cases), renal involvement 3.4% (10 cases), hipoglicemia 2.7% (8 cases) and pulmonary edema 2.1% (6 cases). *Plasmodium vivax* infected 44%, *Plasmodium falciparum* 39%, both species (mixed malaria) 8% and without information 8%. The lethality was 17 per thousand individuals. The parasitemia in the cases of *P. falciparum* was 34.349 parasites/mm³. This mean parasitemia was similar in all patients, independently of the clinical diagnosis.

Conclusion: we observed a high frequency of anemia and thrombocytopenia and low frequency of kidney and cerebral involvement. We propose a scientific classification of malaria complications, with the purpose of establishing unified criteria which enable in the future the comparison

of the different studies that might and allow to know the real prevalence of the malaria complications.

Key-words: malaria, thrombocytopenia, anemia, hepatopathy, nephropathy, encefalopathy.

Agradecimientos

A los hospitales participantes por su ayuda, al permitir la revisión de las historias clínicas.

Referencias

1. **Botero D, Restrepo M.** Parasitosis Humana. 2a. ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas CIB, 1992: 149-188.
2. **White N, Breman J.** Paludismo y babesiosis. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin Jb, Fuci AS, Kasper DN, eds. Harrison Principios de Medicina Interna. 13 ed. Madrid: Editorial Interamericana, 1994:1029-1040
3. **Warell DA, Molyneux ME, Beales PF.** Severe and complicated malaria. World Health Organization, Division of Control of Tropical Diseases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; **84**(2): 1-18.
4. **Kochar D, Kumawat BI, Karan S, Kochar SK, Agarwal RP.** Severe and Complicated Malaria in Bikaner (Rajasthan), Western India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; **28** (2): 259-267.
5. **Ejov MN, Tun T, Aung S, Lwin S, Sein K.** Hospital Gased Study of Severe malaria and associated deaths in Myanmar. *Bull World Health Organ* 1999; **77** (4):310-314.
6. **Uribe A, Solarte N, Bojanini E, Restrepo A, Zuluaga H.** Malaria: hallazgos clínicos, hematológicos y hepáticos. Su tratamiento. *Antioquia Médica* 1969; **19** (2): 157-165.
7. **Osuntokun BO.** Malaria and the nervous system. *Afr J Med Sci* 1983; **12**: 165-172.
8. **Toro G, Román G, de Román LN.** Neurología Tropical. Aspectos neuropatológicos de la medicina tropical. Bogotá: Ed. Printer Colombiana, 1983. p 106-112.
9. **Senanayake N, Ramón CG.** Neurological complications of malaria. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; **23** (4): 672-680.
10. **Modiano D, Sirima BS, Sawadogo A, Sanou I, Paré J, Konaté A, Pagnoni F.** Severe malaria in Burkina Faso: influence of age and transmission level on clinical presentation. *Am J Trop Med Hyg* 1998; **59** (4): 539-542.
11. **Slutsker L, Terrie E, Taylor J, Wirima J, Steketee RW.** Inhospital morbidity and mortality due to malaria in two areas of Malawi with different patterns of malaria infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88**: 548-551.
12. **Katyal Vk, Singh H, Siwach SB, Jagdish, Lahre S, Basu M.** The changing profile of *Plasmodium falciparum* malaria. *Indian J Med Res* 1997; **105**: 22-26.
13. **Anand AC, Ramji C, Narula AS, Singh W.** Malarial hepatitis: a heterogeneous syndrome? *Nati Med J India* 1992; **5** (2): 59-62.
14. **Prakash J, Tripathi K, Malhotra V, Kumar O, Srivastaba PK.** Acute renal failure in Eastern India. *Nephrol Dial Transplant* 1995; **10** (11): 2009-2012.
15. **Soni PN, Gows E.** Severe and complicated malaria in Kwala Zulu Natal. *S Afr Med J* 1996; **86** (6): 653-656.
16. **Bag S, Samai GC, Deep N, Patra UC, Nayak M, Meher LK.** Complicated falciparum malaria. *Indian Pediatric* 1994; **31** (7): 821-825.
17. **Singh N, Shukla MM, Sharma VP.** Epidemiology of malaria in pregnancy in Central India. *Bull World Health Organ* 1999; **77** (7): 567-572.
18. **Granja AC, Machungo F, Gomes A, Bergstrom S, Brabin B.** Malaria related maternal mortality in urban Mozambique. *Ann Trop Med Parasitol.* 1998; **92** (3): 257-263.
19. **Smith T, Genton B, Baea K, Gibson N, Narara A, et al.** Relationships between *Plasmodium falciparum* infection and morbidity in a highly endemic area. *Parasitology* 1994; **109**: 539-549.
20. **Kamolratanakul P, Dhanamun B, Lertmaharit S, Seublinwong T, et al.** Malaria in a rural area of eastern Thailand: baseline epidemiological studies at Bo Thong. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; **23** (4): 783-785.
21. **Blair S, Toro F, Correa AM, Díaz A, Zabaleta J, Carmona J.** Niveles séricos elevados de interleuquina-10 en pacientes con malaria aguda. *Act Med Colomb* 1999; **24** (1): 15-18.
22. **Castañeda A, Daza C.** Nivel de parasitemia por *Plasmodium falciparum* y algunos factores relacionados en Urabá y Bajo Cauca. Tesis para especialización en Epidemiología. Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, 1990.
23. **Rochéis MP, Labarces CRI, Peñaloza HA.** Estudio epidemiológico sobre la malaria en la ciudad de Medellín. Tesis para magister en Salud Pública. Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Medellín, 1976. p 6-14.
24. **Sanklecha MU, Raghavan K, Mehta MN.** Cerebral malaria vivax or mixed? (Letter) *Indian Pediatr* 1994; **31** (9): 1133-1134.
25. **Sachdev HP.** Can *Plasmodium vivax* cause cerebral malaria? (Abstract) *Indian Pediatr* 1996; **33** (9): 791-792.
26. **Udomsangpetch R, Thanikkul K, Pukrittayakamee, White N.** Rosette formation by *Plasmodium vivax*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; **89**: 635-637.
27. **Campuzano G.** Semiología del hemograma: definiciones para una adecuada interpretación clínica. *Laboratorio al Día* 1989; **1** (2): 21-32.
28. **Blair T, Alvarez G, Campuzano G.** Relación entre anemia y malaria en una población rural de Colombia. Boletín Dirección Malariología y Saneamiento Ambiental (Venezuela) 1997; **37** (1-2): 7-13.
29. **Krogstad Donald J.** *Plasmodium* species (malaria). En: Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4 th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995. Tomo 2: 2415-2427.
30. **Geller S, Hassan BY, Meleh S, Hiesgen G.** Malaria prevalence and outcome in the in-patients of the Paediatric Department of the State Specialists Hospital (SSH), Maiduguri, Nigeria. *J Trop Pediatr.* 1998; **44** (2): 109-113.
31. **Genton B, Al-Yaman F, Alpers MP, Mokela D.** Indicators of fatal outcome in pediatric cerebral malaria: a study of 134 comatose Papua New Guinea children. *Int J Epidemiol* 1997; **26** (3): 670-676.
32. **Sanou I, Pare J, Traore S, Modiano D, Kam KL, Kabore J, Lamizana L, Sawagogo SA, Guiguemde TR.** Clinical signs of severe malaria in pediatric hospital in Ouagadougou. *Sante* 1997; **7** (1): 13-17.
33. **Esamai F, Nabakwe E, Mining S, Forsberg P, Lewis DH.** Clinical presentation and diagnosis of cerebral malaria in children in the highlands of western Kenya. *East Afr Med J* 1999; **76** (2): 89-92
34. **Assimadi JK, Gbadoe AD, Atakouma DY, Agbenowossi K, Lawson-Evi K, Gayibor A, Kassankogno Y.** Severe malaria in children in Togo. *Arch Pediatr* 1998; **5** (12): 1310-1315.
35. **Schellenberg D, Menendez C, Kahigwa E, Font F, Galindo C, Acosta C, Schellenberg JA et al.** African children with malaria in an area of intense *Plasmodium falciparum* transmission: features on admission to the hospital and risk factors for death. *Am J Trop Med Hyg* 1999; **61** (3): 431-438.
36. **Berendt A, Ferguson J, Gardner G, Turner A, Rowe C, et al.** Molecular mechanisms of sequestration in malaria. *Parasitology Today* 1994; **108**: 19-28.
37. **Wahlgren M, Fernandez V, Scholander C, Carlson J.** Rosetting. *Parasitology Today* 1994; **10** (2): 73-79.