

Proteínas plasmáticas viscerales, malaria y desnutrición en niños colombianos

Visceral plasma proteins, malaria and malnutrition in Colombian children

JAIME CARMONA-FONSECA • MEDELLÍN

Resumen

Introducción: en América Latina y Colombia hay pocos informes sobre relaciones entre malaria e indicadores de estado nutricional.

Objetivo: explorar correlaciones entre indicadores antropométricos y bioquímicos de desnutrición.

Metodología: los niños (4-11 años, residentes en Turbo o El Bagre [Antioquia, Colombia]) participaron en dos proyectos diferentes, con diseño transversal, prospectivo. El primer estudio trabajó una muestra de 100 niños (4-9 años), 51 con paludismo y 49 sin la enfermedad. El segundo estudio evaluó 93 niños (4-10 años) con malaria, se trataron, se curaron y se reexaminaron el día 30, ya sin malaria. Se midieron dos indicadores antropométricos de desnutrición de largo plazo (peso/edad y talla/edad), cinco proteínas plasmáticas viscerales (albúmina, prealbúmina, apolipoproteína-A1, transferrina, ferritina), retinol, zinc, hemoglobina y proteína C reactiva PCR.

Resultados: los coeficientes "r" significativos fueron débiles ($r < 0,600$), positivos en general: a) Cuando había malaria: PCR con hemoglobina (negativa) y ferritina, hemoglobina-ferritina (negativa), retinol con zinc y prealbúmina, zinc con prealbúmina y ferritina, apoA1 con albúmina y transferrina; prealbúmina con albúmina y ferritina, albúmina con zinc y transferrina. b) Sin malaria: PCR con hemoglobina (negativa), ferritina, retinol (negativa) y apoA1 (negativa); retinol con hemoglobina, zinc y prealbúmina; zinc-prealbúmina; apoA1-albúmina; prealbúmina con albúmina y transferrina.

Las únicas correlaciones significativas entre indicadores antropométricos y bioquímicos fueron: a) talla/edad con transferrina (negativa) cuando había malaria y con apolipoproteínaA1 (negativa) cuando no había paludismo (ambas $p < 0,10$); b) peso/edad con apolipoproteínaA1: negativa con malaria, positiva sin malaria (ambas $p < 0,05$).

Conclusión: hubo varias correlaciones significativas entre indicadores bioquímicos nutricionales y prácticamente ninguna entre indicadores antropométricos y bioquímicos. (*Acta Med Colomb* 2008; 33: 289-301).

Palabras claves: malaria, desnutrición, albúmina, prealbúmina, apolipoproteína A-I, transferrina, ferritina, vitamina A, zinc.

Abstract

Introduction: in Latin America and Colombia, there are few reports about links between malaria and nutritional status indicators.

Objective: to explore correlations between anthropometric and biochemical indicators of malnutrition.

Methodology: children (aged 4-11 years; residing either in El Bagre or in Turbo [Antioquia, Colombia]) participated in two different projects, with prospective, cross design. The first study worked with a sample of 100 children (aged 4-9 years), 51 with malaria and 49 without the disease.

The second study evaluated 93 children (aged 4-10 years) with malaria. They received treatment, were cured, and reexamined after a 30-day period, already without malaria. Two anthropometric indicators of long-term malnutrition (weight/age and height/age) were measured, as well as five visceral plasma proteins (albumin, prealbumin, apolipoprotein-A1, transferrin, ferritin), retinol, zinc, hemoglobin and C-reactive protein CRP.

Dr. Jaime Carmona-Fonseca: Microbiólogo, Epidemiólogo; Profesor Titular Grupo Salud y Comunidad; Depto. Microbiología-Parasitología, Universidad de Antioquia
Correspondencia: Dr. Jaime Carmona-Fonseca, Carrera 51D No. 62-29 (Facultad de Medicina). Teléfono 219 60 50, Medellín, E-mail: jaimecarmonaf@hotmail.com
Recibido: 4/III/08 Aceptado: 27/VIII/08

Results: significant “r” coefficients were weak ($r < 0.600$), generally positive: a) In the presence of malaria: CPR with hemoglobin (negative) and ferritin; hemoglobina-ferritina (negative); Retinol with zinc and prealbumin; zinc with prealbumin and ferritin; apoA1 with albumin and transferrin, ferritin and prealbumin albumin; albumin and transferrin with zinc. b) In the absence of malaria: PCR with hemoglobin (negative), ferritin, retinol (negative) and apoA1 (negative); Retinol with hemoglobin, zinc and prealbumin; zinc-prealbumin; apoA1-albúmina; prealbumin with albumin and transferrin.

The only significant correlations between anthropometric and biochemical indicators were the following: a) height / age with transferrin (negative) in the presence of malaria and with apolipoprotein A1 (negative) in the absence of malaria (both $p < 0.10$), b) weight / age with apolipoprotein A1: negative in the presence of malaria, positive in the absence of malaria (both $p < 0.05$).

Conclusion: there were several significant correlations between biochemical indicators and virtually none between anthropometric and biochemical indicators. (*Acta Med Colomb* 2008; 33: 289-301)

Key words: malaria, malnutrition, albumin, prealbumin, apolipoprotein A-I, transferrin, ferritin, vitamin A, zinc.

Introducción

Una evaluación nutricional completa debe combinar las historias clínica y alimentaria con las medidas antropométricas, bioquímicas y hematológicas, pues no existe un indicador integral único. La valoración bioquímica nutricional brinda información sobre los componentes somático (muscular) y visceral del cuerpo; este último incluye los órganos, estructuras y líquidos. En los niños y con el uso de sólo una técnica o procedimiento, la mejor forma actual de hacer la evaluación del estado nutricional es mediante antropometría, aunque tiene limitaciones. Desde hace muchos años se buscan mediciones químicas que reemplacen a las antropométricas, pero el objetivo no se ha alcanzado, como lo señalan varios autores (1-10).

Un aspecto importante de las respuestas metabólicas a la enfermedad grave es que evolucionan en el tiempo y el componente de estas respuestas que tiene mayor significado en cuanto a su efecto aparente sobre el desenlace, es la alteración del metabolismo proteico (11). El estado nutricional de la persona cambia con lentitud, comparado con el estado médico (clínico); el deterioro nutricional puede, en su fase inicial, no originar cambio alguno en el estado médico, mientras que las enfermedades, las lesiones y el estrés (traumas, cirugías, estrés psicológico o físico) siempre producen un deterioro rápido del estado nutricional (11-14).

Las alteraciones metabólicas que se desarrollan en respuesta a la infección son clínicamente similares a las que acompañan al trauma. Los pacientes con infección presentan hipermetabolismo, pérdida acelerada de proteína músculo-esquelética, intolerancia a la glucosa y otras alteraciones que incluyen fiebre, leucocitosis, producción hepática de las llamadas proteínas de fase aguda¹, y reducción de las concentraciones de varios minerales trazas; todos esos cambios han sido agrupados en el término “respuesta de fase aguda”,

respuesta que no es específica de la infección y se observa en pacientes con una variedad de estados inflamatorios, aunque fiebre y leucocitosis marcadas usualmente se asocian a infección (11). Los niños con desnutrición grave pueden desplegar una respuesta de proteínas de fase aguda contra la infección, la cual no incluye fibrinógeno, y esa respuesta se efectúa mediante varios mecanismos diferentes (15).

La desnutrición y la infección ocurren juntas e interactúan en una misma población humana. La desnutrición favorece la instalación y gravedad de la infección, que a su vez genera e intensifica aquélla (11-23). La malaria y las parasitosis intestinales usualmente conviven en las mismas comunidades afectadas por la desnutrición, como ocurre en Colombia (24-28).

Las proteínas plasmáticas y de líquidos extravasculares representan 3% de toda la proteína corporal y la visceral corresponde a 10%. Las proteínas del plasma humano son más de 300 y cumplen funciones diversas, como las inmunológicas innatas (proteínas componentes del complemento) y adquiridas (inmunoglobulinas), las asociadas a la coagulación y la fibrinólisis (fibrinógeno, plasminógeno), la inhibición de enzimas o antiproteasas (antriptripsina alfa, quimitripsina alfa), el transporte de lípidos (apoproteínas, amiloide A del suero), el transporte de otros elementos efectuado por las llamadas proteínas de transporte (albúmina, transtirretina [prealbúminas de unión de tiroxina y de retinol], transferrina, ferritina, ceruloplasmina, proteína de unión de vitamina D) y otras funciones (glicoproteína ácida alfa-1, fibronectina, proteína C reactiva PCR) (29).

Las proteínas somáticas y viscerales funcionan en forma articulada como elementos de un sistema, por lo que el estado de proteína corporal total (PCT) se refleja en cierto grado, en las mediciones de algunas proteínas plasmáticas y, a diferencia del balance nitrogenado que valora sólo los cambios a corto plazo en el estado de la PCT, los niveles de proteína plasmática y las mediciones de la masa muscular integran la síntesis y degradación de proteína por periodos más largos (29). Las llamadas proteínas plasmáticas viscerales PPV (circulan en plasma y se producen en vísceras) o proteínas de transporte, incluyen la albúmina, las

¹ Proteínas plasmáticas asociadas con inflamación; incluyen proteína C reactiva, proteína de unión de manosa, componente sérico amiloide P, antitripsina α_1 , fibrinógeno, ceruloplasmina, componentes C9 y factor B del complemento; sus concentraciones se aumentan en respuesta a las interleucinas 1, 6 y 11. (<http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php?t=72938>).

prealbúminas (transtirretina), la transferrina, la ferritina y la apolipoproteína-A1, que se han usado desde hace muchos años o recientemente para intentar evaluar el estado de nutrición o, en términos más directos, para procurar diagnosticar la desnutrición. Hoy es claro que ninguna de ellas, usada en forma aislada, cumple ese objetivo en forma adecuada y que ni siquiera la medición de todas ellas lo alcanza. No obstante, siguen apareciendo informes sobre el uso de una u otra PPV como herramienta diagnóstica del estado nutricional y algunos de ellos describen correlaciones entre los indicadores antropométricos de estado nutricional y una o varias PPV (30-32), así como asociaciones entre éstas (30, 33-37), aunque no siempre concuerdan unos informes con otros.

Las PPV tienen unas características básicas muy importantes de conocer para decidir su uso e interpretar las mediciones, rasgos esos relacionados con su composición aminoacídica, vida media, función, sensibilidad y especificidad de su respuesta ante la presencia o carencia proteico-calórica y de ciertos nutrientes específicos (como aminoácidos esenciales) (8, 29) (Tabla 1). Por ejemplo, de la transferrina debe saberse que además del déficit de hierro, la deficiencia de zinc afecta su síntesis y secreción y, por ello, al interpretar una baja concentración de ella deberá considerarse el estado del zinc; mientras que la prealbúmina de unión de retinol PUR (un componente de la transtirretina, junto con la prealbúmina de unión de tiroxina PUT) es afectada por el nivel de retinol, así como por el estado de funcionamiento renal, donde tanto PUR como PUT se catabolizan (8, 29). Estas dos PPV, así como la albúmina y

la transferrina, son reactantes negativos de la respuesta de fase aguda, es decir que su nivel se reduce en forma notoria durante este periodo; contrario a lo que sucede con los reactantes positivos, que se incrementan como acontece con la haptoglobina, hemopepsina, PCR, alfa-1 glucoproteína ácida, alfa-1 quimotripsina, entre otras. Así, entonces, el nivel de estas PPV usadas para evaluar el estado nutricional se afecta no sólo por los factores nutricionales generales, sino por las carencias específicas de nutrientes (hierro, vitamina A, zinc), los procesos inflamatorios y el estrés, lo cual hace compleja o imposible la interpretación de los resultados de la medición. El complejo PUR-PUT, o sea la transtirretina, circula en el plasma en proporción molar 1:1 y se une a la apolipoproteína-A1 y a la lipoproteína con la que ésta se asocia, es decir, la lipoproteína de alta densidad, formando un tetracomplejo que tiene como eje a la apolipoproteína-A1 (38). Algunas correlaciones entre las PPV entre sí, según varias fuentes, se resumen en la Tabla 2.

Por otra parte, la proteína C reactiva (PCR) se usa como ayuda diagnóstica y para seguir la evolución de enfermedades que cursan con procesos inflamatorios, infecciosos o de destrucción de tejidos. La PCR es una proteína no glicosilada producida exclusivamente por el hepatocito y cuya síntesis está modulada por citocinas proinflamatorias, tales como interleuquina 1 (IL-1), interleuquina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (FNT), producidas como respuesta a los estímulos antes mencionados. La magnitud de su elevación refleja la extensión del estado inflamatorio o infeccioso y su disminución es representativa de la mejoría clínica y de la eficacia de la intervención terapéutica (39).

Tabla 1. Rasgos de cinco proteínas plasmáticas usadas para evaluar el estado nutricional.

Proteína y síntesis	Funciones	Marcador nutricional (a)
Albúmina Hígado	Transporte vascular de moléculas. Mantener el sistema vascular. Prevención de edema	Uso limitado como indicador de BPC. Marcador clave de riesgo de desnutrición. Tamización pronóstica en hospitalizados.
Transferrina Betaglobulina hepática	Absorción y transporte de hierro	Mejor que albúmina para vigilar BPC pero tiene bajas sensibilidad y especificidad.
Prealbúmina de unión de tiroxina PUT (b) Hígado, páncreas, retina, plexo coroideo, saco vitelino	Transporta tiroxina. Facilita el transporte de la proteína de unión del retinol PUR, con la que circula en plasma formando complejo	Muy útil como marcador sensible de DP o DPC por alto contenido de triptofano y baja vida media.
Prealbúmina de unión de retinol PUR Hígado	Transporta retinol del hígado a los tejidos periféricos. Se reduce en deficiencia vitamina A, hipertiroidismo, trastornos hepáticos crónicos, fibrosis quística, estrés. Se eleva en enfermedad renal (porque cae catabolismo renal)	Sensible indicador de DP o DPC. Sensible marcador de terapia nutricional adecuada por su cortísima vida media y bajo depósito orgánico.
Apoproteína A-I Intestino y secundariamente en hígado	Proteína principal de las HDL. Ligando del receptor de lecitina: colesterol acil transferasa LCAT Gran rol en el transporte inverso de colesterol	Muy sensible indicador de DP o DPC.
(a) BPC balance proteico-calórico, DP y DPC desnutrición proteica o proteico-calórica, E especificidad, S sensibilidad. (b) Ahora llamada transtirretina (TTR), antes llamada prealbúmina de unión de tiroxina PUT o prealbúmina. Fuente: (8). Para apoA1: 73-77.		

Tabla 2. Correlación [r] de las PPV=PT entre sí según varias fuentes.

Grupo	Correlación entre	Autor(es)
Hombres, adultos, sanos	r(+) PUT-apoA1 (1)	Chavance <i>et al</i>
Adultos (trauma cefálico)	r(+) PUT-PUR	Nataloni <i>et al</i>
Pacientes en diálisis	r(-) PUT-mortalidad	Chertow <i>et al</i>
Adultos	r(+) apoA1-PUT y r(-) con bilirubina	Floren <i>et al</i>
Ancianos	r(-) de apoA1 con insulina rápida	Carantoni <i>et al</i>
Niños 6-13 años	r(+) con colesterol [c], con HDL-c, con LDL-c, pero no VLDL-c. No asociación apoA1-obesidad en hombres, sí en mujeres.	Moussa <i>et al</i>
Niños con desnutrición grave sin infección	r(+) PUT-apoA1; cae al avanzar la recuperación	Touré <i>et al</i>
Niños con marasmo y diarrea	No [r] apoA1-albúmina ni apoA1-proteínas fase aguda (PCR y orosomucoide)	Feillet <i>et al</i>
(1) PUT prealbúmina de unión de tiroxina, PUR prealbúmina de unión de retinol.		

La respuesta de fase aguda (RFA) puede estar modificada en la persona con desnutrición. Una de las más importantes proteínas inducidas durante la RFA es la PCR. Los datos sobre PCR y desnutrición son relativamente escasos y más aún los que se refieren a PCR-desnutrición-infección (39). Hay disminución de las proteínas de fase aguda en niños gravemente desnutridos (40). Se han hallado concentraciones elevadas de PCR en desnutridos marasmáticos infectados (15), pero otros no las encontraron en niños marasmáticos pero sí en niños con kwashiorkor (41). Las concentraciones de PCR, con el método turbidimétrico, en 109 niños venezolanos (edad: 6 meses a 6 años), fueron $4,04 \pm 2,75$ mg/L ($0,00404 \pm 0,00275$ mmol/L) en el grupo control eutrófico y $8,17 \pm 3,06$ mg/L ($0,00817 \pm 0,00306$) en los desnutridos no infectados, con diferencia significativa ($p < 0,05$) entre los desnutridos graves, por un lado; y por otra parte, el resto de grupos desnutridos y el control eutrófico, pero las concentraciones permanecieron dentro del valor normal. Los eutróficos infectados mostraron $241,6 \pm 105,6$ mg/L ($0,2416 \pm 0,1560$ mmol/L) contra $80,80 \pm 38,39$ mg/L ($0,08080 \pm 0,03839$) de los desnutridos graves infectados ($p < 0,001$). Los autores concluyeron que el

desnutrido infectado es capaz de sintetizar PCR en respuesta a procesos infecciosos graves, pero que difiere significativamente cuando sus valores se comparan con los del eutrófico infectado. Por otra parte, el desnutrido libre de infección cualquiera que sea su grado de desnutrición mantiene sus valores de PCR en límites normales (39).

Los indicadores más usados para evaluar el estado nutricional de los niños son los antropométricos, que relacionan los valores de edad, peso y talla/estatura y generan índices de peso para la edad (peso/edad), peso para la talla (peso/talla) y talla para la edad (talla/edad) (42), así como el llamado índice de masa corporal IMC (peso/talla² expresado en kg/m²) (43).

La correlación entre valores de PPV y de índices antropométricos podría permitir el uso de aquéllos en vez de éstos para hacer evaluación nutricional, pero la existencia de tal correlación no es hallazgo corriente. Algunos datos sobre la asociación o correlación significativas entre PPV e índices antropométricos se consignan en la Tabla 3.

Conviene recordar que casi todos los elementos de interés para este escrito (albúmina, prealbúmina, apolipoproteína-A1,

Tabla 3. Asociación o correlación significativa entre PPV e índices antropométricos (1).

Grupo	Hallazgo	Referencia
Ancianos	No A.S. del IMC con TTR, ni apo A-I	Lemonnier <i>et al</i>
Niños (9-42 meses) con desnutrición grave no complicada	A.S. con IA: apo PUT en desnutridos menor que en controles	Touré <i>et al</i>
Niños (9-44 meses) con marasmo y diarrea	A.S. con IA: apoA1 en desnutridos menor que en controles	Feillet <i>et al</i>
Niños 2-5 años; con r(+) TTR-T/E y sobre todo TTR-P/T, con crecimiento lento: desnutridos según índices P/T o T/E	A.S. con IA: TTR en desnutridos menor que en controles	Mokni <i>et al</i>
Niños (8-22 meses), con bajo P/T o baja T/E	r(+) PUT-P/T y PUT-P/E, pero no PUT-T/E	Dao, Delisie y Fournier
(1) A.S. asociación significativa, IA índices antropométricos, IMC índice de masa corporal, P/T peso-talla, r correlación, T/E talla-edad		

transferrina, ferritina, retinol, hemoglobina, proteína C reactiva) sufren fuertes modificaciones en sus niveles sanguíneos según la presencia de desnutrición, de estados inflamatorios infecciosos, o de ambas situaciones (3, 5, 11, 15, 19, 22). Como se dijo antes, malaria, parasitosis intestinales y desnutrición interactúan y conviven en las mismas comunidades (24-28). Tal situación debe ser considerada en el momento de evaluar las posibles correlaciones entre indicadores antropométricos y bioquímicos de estado nutricional.

En América Latina, incluida Colombia, son pocos los informes sobre las relaciones entre malaria, estado nutricional e indicadores antropométricos y bioquímicos de estado nutricional. Este informe da cuenta de algunas mutuas relaciones entre dos indicadores antropométricos de desnutrición de largo plazo (peso/talla y talla/edad), cinco PPV (albúmina, transferrina, ferritina, prealbúmina de unión de tiroxina PUT [componente de la transtirretina] y apolipoproteína A1 [apoA1]), la vitamina A, el zinc, la hemoglobina y un indicador bioquímico de estado inflamatorio (proteína C reactiva PCR) en niños con y sin malaria, residentes en zonas endémicas de esta enfermedad. Una razón adicional para hacer este escrito es haber hallado en Pubmed (1o. enero 2008) sólo una referencia al usar los términos “visceral plasma proteins” y Colombia, así como cada uno de los nombres de las PPV aquí descritas asociado a malaria y Colombia; dicha referencia corresponde a un estudio nuestro (24).

Material y métodos

Clase de estudio y diseño de la muestra

Los niños de este informe se evaluaron en dos proyectos diferentes, ambos con diseño descriptivo, transversal y prospectivo. Los niños residían en El Bagre o en Turbo, municipios del departamento de Antioquia (Colombia), en las zonas del Bajo Cauca y Urabá, respectivamente, donde la malaria es endémica; esas dos áreas aportan más de 90% del paludismo de Antioquia (44, 45). En un estudio, la mitad de los niños evaluados tenía paludismo en determinada fecha y la otra mitad estaba sin malaria; en el otro estudio todos tenían malaria en cierto momento, se trataron con antimaláricos, todos se curaron y se evaluaron de nuevo 30 días más tarde, ya sin malaria. En este informe, los grupos con y sin malaria resultan de agrupar a quienes tuvieron malaria en alguno de los dos estudios y los sin malaria son aquellos que no la tuvieron o que la presentaron, se trataron y se curaron.

En el primer estudio se trabajó con una muestra integrada por 100 niños de 4-9 años, 51 de ellos con paludismo y 49 sin la enfermedad (24). En el segundo estudio se evaluaron 93 niños de 4-10 años con malaria, se trataron y curaron y se reexaminaron el día 30, ya sin malaria (46).

Diagnósticos de malaria, de estado nutricional y de parásitos intestinales

El diagnóstico de malaria se hizo según lo recomendado por OPS-OMS (47) y la presencia de complicaciones

se evaluó y se descartó de acuerdo con los criterios de la OMS (48).

La clasificación del estado nutricional en niños menores de 11 años se hizo según los indicadores peso para la talla o estatura (P/T), talla para la edad (T/E) y peso para la edad (P/E), a partir de puntajes Z. Los intervalos en torno a la mediana usados para clasificar el grado de riesgo de desnutrición fueron los definidos por Garza et al, 1993 (42). La valoración antropométrica nutricional se efectuó de acuerdo con las tablas del National Center for Health Statistic (NCHS) (49). Los datos se procesaron con el módulo EpiNut del programa Epiinfo 6.04, que usa las tablas del NCHS.

El diagnóstico de parásitos intestinales presentes en la materia fecal se hizo sólo a los niños del segundo estudio referido (Turbo y El Bagre). El coprológico se hizo en una muestra única (no seriadas) y fue un “examen directo” (muestra con solución salina y lugol) y si éste tenía ausencia de todo parásito se pasó al “examen por concentración”. Sólo cuando la segunda evaluación fue negativa se declaró como tal a la muestra. Los análisis coprológicos fueron ejecutados por personal profesional del Laboratorio de Parásitos Intestinales de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (datos sin publicar).

Mediciones bioquímicas

Sólo las variables hemoglobina, retinol, y apoA1 se estudiaron en todos los niños de ambos estudios (salvo las excepciones por no poder obtener la muestra de sangre, por deterioro de la muestra, por pérdida del informe). Las demás variables se estudiaron, por razones económicas, sólo en parte de los niños, tomados al azar en cada grupo según la presencia de malaria (maláricos, no maláricos). Cuando se hacen correlaciones, cambian el número de sujetos porque no siempre todos los que tienen un examen (por ejemplo, albúmina) tienen también otro (por ejemplo ferritina) y la correlación se hace sólo entre los pares de datos existentes, dejando por fuera los datos sin par (impares).

La prealbúmina, la apolipoproteína-A1 y la transferrina se cuantificaron por nefelometría, con estuches PAB, APOA y TRF, respectivamente (Beckman Coulter, Inc., Alemania); la albúmina se evaluó por espectrofotometría, con estuche Albumine (Abbott Laboratories, EE.UU.). Los valores de referencia usados fueron (mg/dl): transferrina 211,6-360,3 (2645-4504 pmol/L); albúmina 2500-3600 (530250-787800 μ mol/L); prealbúmina 18,0-44,5 (0,18-0,445 g/L); apoA1 94-178 niños (0,94-1,78 g/L) y 101-198 niñas (1,01-1,98 g/L).

La ferritina se cuantificó en suero mediante inmunoensayo enzimático de micropartículas (MEIA). El análisis se hizo en el laboratorio clínico de la “IPS Universidad de Antioquia” (Medellín). El punto de corte empleados para la determinación de deficiencia fue $<12,0 \mu\text{g/L}$ (deficiencia grave) (27).

El retinol se evaluó en el Laboratorio de Nutrición del Instituto Nacional de Salud (Bogotá), con el método de

cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), con un cromatógrafo líquido Water 600 E con detector UV. Se tomaron como deficientes los valores inferiores a 20 $\mu\text{g/dl}$ ($<0,698 \mu\text{mol/L}$).

La hemoglobina fue analizada como cianometahemoglobina, en un aparato tipo Coulter®; se midió en los laboratorios clínicos del Hospital Francisco Valderrama y Unimed, en Turbo, y en el laboratorio Medicauca en El Bagre. En ambos lugares, laboratoristas profesionales se encargaron de la medición. Se aplicó este criterio para definir “anemia”, según la concentración de hemoglobina usada por la OMS (50): $<11\text{g/dl}$ entre 6 meses y 6 años ($<6,82 \text{ mmol/L}$), $<12\text{g/dl}$ de más de 6 y hasta 14 años ($<7,44 \text{ mmol/L}$), $<13 \text{ g/dl}$ hombres mayores de 14 años ($8,06 \text{ mmol/L}$), $<12 \text{ g/dl}$ mujeres no embarazadas y mayores de 14 años ($<7,44 \text{ mmol/L}$), $<11 \text{ g/dl}$ mujeres embarazadas ($<6,82 \text{ mmol/L}$).

La PCR se midió en suero mediante un estuche BioSystems (PCR) Látex. La PCR sérica provoca aglutinación de las partículas de látex recubiertas con anticuerpos antiproteína C-reactiva humana; ésta es proporcional a la concentración de PCR y puede ser cuantificada por turbidimetría (51). Se consideró inflamación un valor de PCR mayor de 8 mg/L ($0,008 \text{ mmol/L}$), según el laboratorio donde se procesaron las pruebas (Laboratorio Clínico de la IPS de la Universidad de Antioquia).

El zinc se midió por espectroscopia de absorción atómica en el Laboratorio de Productos Naturales de la Facultad de Química de la Universidad de Antioquia. Valores de referencia: 0,5-1,2 mg/dl ($76,5\text{-}183,6 \mu\text{mol/L}$).

Análisis estadístico

Se usaron los programas Excel 2003 y SPSS 15.0 para el procesamiento y análisis de los datos. Éste consistió en a) calcular distribuciones de frecuencias y porcentajes de niños según las variables malaria, parásitos intestinales y desnutrición; b) comparar distribuciones de frecuencias mediante la prueba χ^2 (chi) al cuadrado (X^2) y medidas de tendencia central (medianas) mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis (K-W); c) las correlaciones bivariadas se analizaron con la técnica de Pearson, excepto las de PCR y ferritina, porque no son gaussianas, donde se usó la técnica de Spearman.

Las decisiones sobre significación estadística se tomaron con una probabilidad (p) menor de 0,05.

Resultados

Malaria, parásitos intestinales y desnutrición

Se estudiaron 286 niños: 144 con malaria y 142 sin esta enfermedad. El paludismo fue causado así: 58% por *P. vivax* 39% por *P. falciparum*, 3% por ambas especies (malaria mixta). Siempre se trató de malaria no grave, no complicada y de pacientes ambulatorios.

Ochenta y tres y medio por ciento de los niños presentaron parásitos intestinales cuando ingresaron al estudio: 97% en Turbo y 74% en El Bagre ($p=0,00283842$). La prevalencia

de protozoos patógenos fue mayor en Turbo (51%) que en El Bagre (28%) ($p=0,03097870$) e igual sucedió con la de helmintos patógenos: 95% contra 67% ($p=0,00170342$). La prevalencia de parásitos entre maláricos y no maláricos fue de 84% y 80%, respectivamente. Cincuenta y dos por ciento de los niños presentaron parásitos intestinales y desnutrición de largo plazo, 7% estuvieron libres de ambos problemas, 30% presentaron parásitos pero no desnutrición, y 11% presentaron desnutrición pero no parásitos ($p(X^2)=0,874$).

Entre los 286 niños, 64% presentó desnutrición de largo plazo (peso/edad o talla/edad): 25% por deficiencia en un indicador y 39% por deficiencia en dos indicadores. No hubo asociación significativa entre las variables malaria y desnutrición de largo plazo ($p(X^2)=0,729$).

Cuando existía y cuando no existía malaria, el índice talla/edad estuvo en el intervalo normal (no desnutrición) si el criterio de desnutrición es -2 desviaciones estándar: -1,189 y -1,231 unidades Z de promedio, respectivamente. Pero si el criterio de desnutrición se fija en -1 desviación estándar, ese promedio es anormal en ambas situaciones (con y sin malaria), es decir, indica que en general existe desnutrición en el grupo con paludismo. El índice peso/edad estuvo en el intervalo normal con cualquiera de los dos puntos de corte y tanto cuando hubo (-0,901) como cuando no hubo (-0,927) malaria (Tabla 4).

Comportamiento de las variables bioquímicas según la malaria y la desnutrición

Niños con malaria: este fue el comportamiento de las variables (Tabla 4): la PCR anunció la presencia de un fuerte estado inflamatorio, con un valor nueve veces el normal ($0,073 \text{ mmol/L}$). Con este estado de inflamación, concuerda el alto valor de la ferritina (siete veces el nivel del momento en que no había paludismo). La hemoglobina mostró anemia leve, lo que concuerda con el estado de desnutrición crónica; el retinol apareció bajo (como es usual en los estados inflamatorios), la albúmina y la transferrina estuvieron normales, mientras que la prealbúmina y la apoA1 estuvieron bajas o muy bajas y el zinc fue normal.

Niños sin malaria: se observó desaparición del estado inflamatorio (PCR y ferritina normales), mejoría del estado anémico (casi desapareció), el retinol y la apoA1 se hicieron normales y las demás siguieron normales, excepto la prealbúmina que continuó baja (Tabla 4).

Las variables bioquímicas mostraron diferencia significativa entre malaria y no malaria, con excepción de la transferrina (Tabla 4).

Estado nutricional: las variables bioquímicas no mostraron diferencia significativa entre desnutridos y no desnutridos (Tabla 5). Estos resultados y los de la Tabla 4 indican que es más fuerte la influencia de la malaria que la del estado nutricional en el comportamiento de esas variables.

Malaria y desnutrición: se analizó el comportamiento de las variables bioquímicas según la presencia simultánea de malaria y de desnutrición de largo. Cuando hubo malaria,

Tabla 4. Valores de las variables bioquímicas según presencia de malaria.

Variable ²	Con malaria					Sin malaria					p(K-W)
	N ¹	Media	DE	Media	DE	N	Media	DE	Media	DE	
	Unidad clínica		Unidad SI			Unidad clínica		Unidad SI			
PCR	144	72,65	62,67	0,073	0,063	89	6,085	14,0081	0,006	0,014	0,000
Ferritina	110	212,21	206,76	212,21	206,76	91	32,45	29,63	32,45	29,63	0,000
Hemoglobina	117	10,44	1,59	6,47	0,98	129	11,92	1,10	7,39	0,68	0,000
Retinol	133	19,29	6,93	0,673	0,242	42	231,29	32,89	8,07	1,15	0,000
Transferrina	43	232,67	44,27	2908,4	553,4	142	100,58	14,24	1257,2	178,0	0,660
Albúmina	43	4065,12	314,63	615866	47666	42	4404,76	201,16	667321	30476	0,000
Prealbúmina	43	13,34	3,56	0,1334	0,0356	89	31,20	7,9470	0,312	0,0795	0,032
ApoA1	144	69,38	24,27	0,6938	0,2427	42	14,59	3,4097	0,1459	0,0341	0,000
Zinc	43	0,770	0,2960	117,81	45,288	42	0,877	0,2139	134,18	32,73	0,039

¹ N número de personas, Media media aritmética, D.E. desviación estándar, Unidad clínica usual, Unidad SI unidad del Sistema Internacional, p(K-W) probabilidad asociada al estadístico de Kruskal-Wallis

² valores de referencia: PCR >8 mg/L indica inflamación (>0,008 mmol/L); ferritina: <12,0 µg/L deficiencia grave (<12 µg/L); hemoglobina <11 g/dl entre 6 meses-6 años (<6,82 mmol/L), <12 g/dl más de 6-14 años (<7,44 g/L); retinol <20 µg/dl bajo nivel (<0,698 µmol/L); transferrina 211,6-360,3 mg/dl (2645-4504 pmol/L); albúmina 3500-5200 mg/dl (530250-787800 µmol/L); prealbúmina 18,0-44,5 mg/dl (0,18-0,445 g/L); apoA1 94-178 niños y 101-198 niñas mg/dl (0,94-1,78 y 1,01-1,98 g/L, respectivamente); zinc 0,5-1,2 mg/dl. (76,5-183,6 µmol/L).

sólo la apoA1 mostró diferencia significativa entre desnutridos y no desnutridos de largo plazo, con menores niveles en los desnutridos (Tabla 6). Cuando no hubo malaria, sólo la PCR mostró diferencia significativa, con menores valores en los desnutridos, pero en ambos grupos el valor promedio es fisiológico.

Correlación entre las variables estudiadas

Un modelo lineal simple (Y= a+bX) se usó para evaluar la correlación entre las variables analizadas (coeficiente “r” de Pearson). Como cabía esperar, hubo una alta correlación positiva entre los dos índices antropométricos: r= 0,731 y r= 0,799, cuando había y cuando no había malaria, respectivamente (en ambos casos, p[2 colas]= 0,000).

Las correlaciones significativas (análisis bivariado) entre los marcadores bioquímicos fueron casi siempre débiles (r<0,600) (Tabla 7). Cuando había malaria hubo estas asociaciones: PCR con hemoglobina (negativa) y ferritina; hemoglobina-ferritina (negativa); retinol con zinc y prealbúmina; zinc con prealbúmina y ferritina; apoA1 con albúmina y transferrina; prealbúmina con albúmina y ferritina, y albúmina con zinc y transferrina. Sin malaria, nuevamente hubo correlación entre PCR y hemoglobina (negativa) y ferritina y surgieron otras con retinol (negativa) y apoA1 (negativa); también existió entre hemoglobina y retinol, entre éste y zinc y prealbúmina, entre zinc y prealbúmina, entre apoA1 y albúmina, entre prealbúmina y albúmina y transferrina.

Las únicas correlaciones significativas entre los indicadores antropométricos y las variables bioquímicas ocurrieron

(p<0,10) entre talla/edad (HAZ) con transferrina (negativa) cuando había malaria y con apoA1 (negativa) cuando no había paludismo. El índice peso/edad (WAZ) se correlacionó positivamente con apoA1 cuando había malaria y negativamente cuando no la había (siempre, p<0,05).

La probabilidad asociada a la correlación entre variables bioquímicas fue siempre mayor de 0,102 (no significativa) y entre los índices antropométricos peso/edad y talla/edad y las variables bioquímicas fue siempre mayor de 0,211 (no significativa), salvo las dos excepciones referidas. Por esta razón, el análisis de regresión lineal múltiple entre cada índice antropométrico y el conjunto de variables bioquímicas, arrojó siempre resultados no significativos (el modelo no se ajusta a los datos) tanto cuando había como cuando no había paludismo.

Discusión

Hubo 64% de niños con desnutrición de largo plazo y eso confirma que este es un problema grave y vigente en las zonas palúdicas, tal como lo hemos registrado en otras ocasiones (24, 26, 52-54). En el departamento de Antioquia, en 2005, 72% de los hogares se percibieron en inseguridad alimentaria, mayor en los hogares rurales; las prevalencias más altas se encontraron en el Oriente (85%), Bajo Cauca (83%) y Urabá (78%) (55, 56). Ese estado no es muy distinto del que tiene el país: “al cotejar los datos entre la Encuesta Nacional de Demografía y Salud de 1995 y la Encuesta de Situación Nutricional de finales de 2005, se deriva que los niños que en ese entonces tenían menos de cinco años y que

Tabla 5. Valores de las variables bioquímicas según la presencia de desnutrición de largo plazo ¹.

Variable	DIP ¹	N	Media	DE	Media	DE	p(K-W)
			unidad clínica ²		unidad SI ²		
PCR	no	86	46,30	53,26	0,05	0,05	0,574
	si	147	47,76	63,10	0,05	0,06	
Ferritina	no	76	132,41	185,71	132,41	185,71	0,484
	si	125	129,87	174,16	129,87	174,16	
Hemoglobina	no	88	11,15	1,55	6,92	0,96	0,910
	si	158	11,25	1,54	6,98	0,95	
Retinol	no	81	24,14	10,20	0,84	0,36	0,815
	si	141	24,02	8,92	0,84	0,31	
Transferrina	no	30	230,77	36,82	2884	460	0,854
	si	55	232,65	40,20	2908	502	
Albúmina	no	30	4260,00	281,13	645390	42591	0,760
	si	55	4218,18	331,71	639054	50254	
ApoA1	no	103	88,29	22,48	0,88	0,22	0,095
	si	183	82,94	26,62	0,83	0,27	
Prealbúmina	no	30	14,62	4,06	0,15	0,04	0,339
	si	55	13,60	3,17	0,14	0,03	
Zinc	no	30	0,840	0,276	128,52	42,30	0,495
	si	55	0,791	0,265	121,04	40,59	

¹ DIP desnutrición de largo plazo, definida en función de -1,0 desviación estándar.
² Unidades clínicas y SI:
PCR mg/L g/L
Ferritina µg/ µg/L
Hemoglobina g/dl mmol/L
Retinol µg/dl µmol/L
Transferrina mg/dl pmol/mL
Albúmina mg/dl µmol/L
Prealbúmina mg/dl g/L
ApoA1 mg/dl g/L

hoy tienen entre 10 y 17 años, pasaron de registrar 15% de desnutrición crónica a tener 16,2%” (57). En las zonas antioqueñas de Urabá y Bajo Cauca, en 2003, entre 80 y 98% de la población estaba en “situación de pobreza y miseria” (58). Así las cosas, en Antioquia la tasa de mortalidad infantil empeoró y pasó de 12% en 1996 a 17,06% en 2000 (59).

La desnutrición y el paludismo se asocian, de rutina, con parásitos intestinales, cuya prevalencia fue de 74 a 97% en estos niños.

Los municipios de Apartadó (Antioquia) y Valle del Guamués –llamado La Hormiga– (Putumayo) tienen endemia palúdica; la primera población es un mediano centro políticoeconómico de la zona bananera y ganadera de Urabá, con 103.000 habitantes en 2005 –86.000 urbanos (datos obtenidos en junio 2007 en la página de internet del Dane)–, con índice parasitario anual (IPA) en 2001 de 7,1 por mil expuestos para todo el municipio y 40,6 por mil expuestos para la zona rural (datos del Ministerio de Protección Social); la otra es una pequeña población de 39.000 habitantes en 2005 –29.000 rurales (datos de junio 2007 en la página de internet del Dane)–, en el piedemonte de la Cordillera Oriental en el departamento del Putumayo y con IPA en 1998 de 14,0 por mil expuestos (datos suministrados por el Plan de Atención Básica del Putumayo). En Apartadó,

en 1996-1998, en niños de 2-10 años, de la zona urbana, la prevalencia de áscaris fue 36%, la de tricocéfalos 41% y la de uncinarias 30% (60); en La Hormiga, en 2001, los valores fueron 10%, 13% y 29%, respectivamente, en niños de 2-16 años (61, 62). En este contexto (paludismo-parásitos intestinales-desnutrición) resulta extraño que la anemia sea apenas leve, mucho más si ello sucede justo cuando se tiene malaria (promedio 10,44 g/dl), pero sí es revelador que 56% tenían menos de 11,0 g/dl y que sólo 15% tenían 12 g/dl o más. En la malaria falciparum, los valores bajos de transferrina y los altos de ferritina son principalmente debidos a la respuesta de fase aguda; la alta saturación de transferrina y la ausencia de diferencia del estado de hierro en plasma entre enfermos y controles sanos, puede ser debida al hierro liberado de eritrocitos lisados. Estos índices de hierro, tanto en sintomáticos como en asintomáticos de malaria, pueden llevar a falsa conclusión y pueden ser especialmente problemáticos en estudios en comunidades residentes en zonas endémicas palúdicas donde la malaria asintomática es común (63).

El paludismo produce un estado inflamatorio muy intenso, según lo revela el valor de la PCR, aumentado varias veces por encima de lo normal; además, 95% de los niños tenían más de 8 mg/L en la fase aguda del paludismo,

Tabla 6. Comportamiento de las variables bioquímicas según la presencia de malaria y de desnutrición de largo (1).

CON MALARIA							
Variable ¹	DIP ²	N	Media unidad clínica	DE unidad SI	Media	DE	p(K-W)
PCR	no	51	72,79	54,16	0,07279	0,05416	0,602
	si	93	72,57	67,16	0,07257	0,06716	
Ferritina	no	41	222,04	215,43	222,04	215,43	0,880
	si	69	206,37	202,81	206,37	202,81	
Hemoglobina	no	43	10,47	1,75	6,4914	1,085	0,905
	si	74	10,44	1,51	6,4728	0,9362	
Retinol	no	48	18,08	6,12	0,6310	0,2136	0,233
	si	85	19,97	7,30	0,6969	0,2548	
Transferrina	0	13	220,23	33,23	2752,87	415,37	0,459
	3	30	238,07	47,76	2975,87	597,00	
Albúmina	no	13	4092,31	281,25	619985	42609	0,832
	si	30	4053,33	331,90	614079	50283	
ApoA1	no	51	77,62	24,89	0,7762	0,2489	0,003
	si	93	64,85	22,81	0,6485	0,2281	
Prealbúmina	no	13	13,24	3,57	0,1324	0,0357	0,874
	si	30	13,39	3,62	0,1339	0,0362	
Zinc	no	13	0,751	0,300	114,903	45,9	0,481
	si	30	0,775	0,300	118,575	45,9	
SIN MALARIA							
PCR	no	35	7,696	13,85	0,007696	0,01385	0,021
	si	54	5,042	14,14	0,005042	0,01414	
Ferritina	no	35	27,41	20,93	27,41	20,93	0,165
	si	56	35,60	33,76	35,6	33,76	
Hemoglobina	no	45	11,80	0,96	7,316	0,5952	0,722
	si	84	11,98	1,15	7,4276	0,713	
Retinol	no	33	32,95	8,35	1,1499	0,2914	0,122
	si	56	30,17	7,59	1,0529	0,2649	
Transferrina	0	17	238,82	38,35	2985,25	479,375	0,265
	3	25	226,16	28,27	2827	353,375	
Albúmina	no	17	4388,24	208,81	664818	31635	0,647
	si	25	4416,00	199,33	669024	30198	
ApoA1	no	52	98,76	13,32	0,9876	0,1332	0,316
	si	90	101,63	14,71	1,0163	0,1471	
Prealbúmina	no	17	15,68	4,20	0,1568	0,042	0,124
	si	25	13,85	2,59	0,1385	0,0259	
Zinc	no	17	0,918	0,244	140,454	37,332	0,086
	si	25	0,810	0,221	123,93	33,813	
¹ Unidades clínicas y SI: PCR mg/L g/L Ferritina μg/ μg/L Hemoglobina g/dl mmol/L Retinol μg/dl μmol/L Transferrina mg/dl pmol/mL Albúmina mg/dl μmol/L Prealbúmina mg/dl g/L ApoA1 mg/dl g/L Zinc mg/dl μmol/L							
² DIP desnutrición de largo plazo, definida en función de -1,0 desviación estándar.							

Tabla 7. Coeficientes significativos de correlación lineal simple (r) entre variables antropométricas y bioquímicas, según la presencia de malaria (1).

Variable	CON malaria		SIN malaria		
talla/edad ⁽²⁾	peso/edad	transferrina	peso/edad	apoA1	
	0,731 0,000	-0,270 0,080	0,799 0,000	-0,158 0,064	
peso/edad	apoA1		apoA1		
	0,173 0,038		-0,169 0,044		
PCR ⁴	hemoglobina	ferritina	hemoglobina	ferritina	retinol ³
	-0,263 0,004	0,277 0,003	-0,296 0,008	0,107 0,317	-0,157 0,147
hemoglobina	ferritina		retinol		
	-0,246 0,011		0,288 0,010		
retinol	zinc	prealbúmina	zinc	prealbúmina	
	0,312 0,044	0,484 0,001	0,545 0,029	0,459 0,074	
zinc	prealbúmina	ferritina	prealbúmina		
	0,441 0,003	0,452 0,008	0,561 0,000		
apoA1	albúmina	transferrina	albúmina		
	0,731 0,000	0,426 0,004	0,305 0,050		
prealbúmina	albúmina	ferritina	albúmina	transferrina	
	0,458 0,002	0,471 0,006	0,429 0,005	0,292 0,061	
albúmina	zinc	transferrina			
	0,303 0,049	0,530 0,000			

(1) los valores sombreados corresponden a los coeficientes "r" que fueron significativos tanto cuando había como cuando no había malaria. Todos los coeficientes son significativos con p<0,05 excepto (en la situación sin malaria): talla/edad-apoA1, PCR-apoA1 y hemoglobina-retinol, que tuvieron p<0,10.
(2) el primer valor es el coeficiente "r", el segundo es "p" (probabilidad asociada a "r") y el tercero es el número de unidades. Ejemplo: r= 0,731; p= 0,000; n= 141.
(3) cuando hubo malaria, PCR-retinol tuvo rho= -0,266 con p= 0,002.
(4) estas correlaciones se calcularon con rho de Spearman.

mientras que sin paludismo sólo 16% superaba ese valor. La PCR y el amiloide A sérico se hallaron elevados en pacientes con malaria falciparum, pero cayeron a valor normal al día séptimo de tratamiento específico antipalúdico; hubo correlación entre la parasitemia previa al tratamiento y los niveles de estas PPV. Los autores concluyeron que esas dos proteínas podían usarse para evaluar la gravedad de la infección y para seguir la respuesta al tratamiento (64). La alteración de la PCR y de muchas otras proteínas cuyos niveles séricos son mediados por citoquinas es un hallazgo corriente en la malaria, tanto en personas no inmunes como en sujetos semiinmunes (8, 29, 65). El complejo PUR-PUT, o sea la transtirretina, no es afectado por la inflamación, según sus datos en un estudio en niños con malaria, precisando que tal conclusión se aplica a los niños con proteínas de fase aguda negativas (37). Este hallazgo es contrario a lo que nosotros hemos obtenido, que indica que la PUT es muy afectada por la inflamación, pues los niños con malaria presentan una intensa reducción de la PUT: 92% mostró reducción, con una cifra promedio de 0,13 g/L, muy inferior al límite inferior normal de 0,18 g/L y más reducida todavía con respecto al punto medio del intervalo de referencia 0,32 g/L) (37).

Es pertinente recordar que la tasa de síntesis, pero no la concentración plasmática, de estas PPV se afecta por la reducción de la ingestión de proteínas, inclusive en sujetos sanos que reducen la cantidad de proteínas ingeridas usualmente (1,13 g/kg/día) a la ingestión recomendada (0,75 g/kg/día); los autores concluyen que esto puede hacerlos menos aptos para desarrollar una adecuada respuesta metabólica frente al estrés (66). Cuando se trata de niños desnutridos esta capacidad de respuesta debe estar mucho más comprometida, más aún si tienen infección-inflamación por parásitos intestinales.

La inmensa carga mórbida que representa un ataque malárico puede deducirse del hecho de que tan pronto pasa ese ataque, sin haberse resuelto el problema de parásitos intestinal y de desnutrición, el promedio de hemoglobina prácticamente se hizo normal (11,2 g/dl = 6,94 mmol/L) y el porcentaje de niños con menos de 11 g/dl (6,82 mmol/L) cayó de 56 a 16. De igual forma, el retinol vuelve a su valor previo a la malaria y, además, en estos niños 57% tenía valores bajos (<20 µg/dl = <0,698 µmol/L) durante el episodio palúdico y apenas 5% cuando se estaba sin la enfermedad. Han dicho algunos autores que, aparte de la deficiencia de retinol derivada de ingestión insuficiente de carotenos, los

bajos niveles hallados durante la malaria pueden deberse a que él se encuentra unido a proteínas negativas de fase aguda, cuya concentración se reduce en este estado, como la proteína de unión de retinol y la transtirretina; ellos sugieren que el comportamiento del retinol en la malaria indica una rápida distribución hacia los fluidos extravasculares y un aumento de la disponibilidad para los tejidos, es decir, otro efecto benéfico de la respuesta de fase aguda (67).

También la apoA1 muestra una radical variación entre la malaria y el estado sin ella, pues 86% de los valores estaban por debajo de 97 mg/dl en el paludismo, contra 43% cuando no se tenía éste. Estos datos sobre reducción de apoA1 concuerdan con hallazgos ajenos, que señalan esta intensa y rutinaria disminución y la de muchos otros lípidos sanguíneos (68, 69), al punto que se ha sugerido que si ante un caso sospechoso de malaria, en quien no ha podido confirmarse ésta con una prueba específica parasitaria, podría hacerse una prueba como la apoA1, que si resultase normal haría pensar seriamente en que no se trata de malaria.

Diferente a lo sucedido con la apoA1, otras proteínas del plasma variaron muy poco y no servirían como indicadores de malaria: la prealbúmina siguió baja (<18 mg/dl o <0,18 g/L) en más de 80% en y fuera de la malaria, la albúmina estuvo normal en más de 98% en ambas situaciones.

En cuanto al zinc, que fue normal en 93% de los examinados con malaria y en 98% sin ella, cabe anotar que las cifras bajas fueron mucho más frecuentes entre los maláricos que en los niños sin paludismo (relación de 3 a 1). Otros autores también han informado que no hubo diferencia en la concentración de zinc y de transferrina entre pacientes maláricos y controles, pero sí hallaron correlación entre zinc y albúmina ($r=0,633$; $p<0,001$) y ellos concluyen que los cambios durante la malaria en las concentraciones plasmáticas del zinc y otros minerales traza esenciales (cobre, selenio, hierro) dependen de las proteínas de fase aguda (70). En el caso de la transferrina, las deficiencias de hierro y de zinc afectan su síntesis y secreción (8, 29). En los niños de este informe sólo 7% mostraron deficiencia de zinc en el ataque palúdico, valor que se redujo a 2% ya curada la enfermedad; esto hace difícil hallar una relación entre zinc y transferrina, que no apareció desde el punto de vista de la correlación y más difícil se hace hallarla si se recuerda que la transferrina no varió entre la malaria y el estado sin ésta.

Contrario a lo informado por otros investigadores (30, 31, 32), nosotros no hallamos ninguna correlación significativa entre una PPV y alguno de los indicadores antropométricos de desnutrición y los coeficientes fueron, además, muy bajos, lo cual sucedió tanto en los niños sin malaria como en los afectados por ésta.

Tal como otros autores lo afirman (30, 33-37), nosotros hallamos importantes correlaciones entre las PPV entre sí y también entre algunas de ellas y la vitamina A (prealbúmina) o el zinc (prealbúmina, ferritina). La presencia de la malaria modifica estas correlaciones y mientras algunas se conservan otras desaparecen o aparecen. No tenemos

claridad sobre la importancia clínica que puedan tener estos fenómenos cuantitativos entre estos marcadores, y en la literatura disponible no hemos hallado ninguna explicación clara y precisa. Según la literatura, se esperaría una correlación importante entre los niveles de transferrina y los de zinc, así como entre los de prealbúmina (PUT o transtirretina) y retinol (29), pero en nuestros niños esto no apareció, ni entre los maláricos ni en aquéllos sin tal enfermedad. Quizás los bajos niveles de vitamina A en los niños, incluidos aquéllos sin malaria, expliquen en parte la incapacidad de detectar esta correlación, pero carecemos de cualquier sugerencia para el problema del zinc.

Se informó que en pacientes con malaria falciparum (asintomática, leve, grave), hubo correlación significativa de la albúmina con la transferrina y la ferritina, positiva la primera y negativa la segunda; además, la correlación albúmina-transferrina creció al incrementarse la gravedad del cuadro. Este último hallazgo concuerda con lo informado en ratones con malaria por *P. chabaudi*, donde los niveles de ceruloplasmina y amiloide P sérico (otras proteínas de fase aguda) fueron máximos a los 7-12 de iniciada la infección; tal tiempo corresponde a la fase ascendente y al pico primario de parasitemia, cuando la producción de interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa y óxido nítrico están elevadas (71). La ceruloplasmina también presentó correlación con la transferrina y la ferritina pero con sentido contrario a la mostrada por la albúmina fue negativa con la transferrina y positiva con la ferritina (63). Estos autores hallaron que la albúmina y en menor grado la alanina aminotransferasa explicaron 62% de la variación de la transferrina y que la ceruloplasmina, la albúmina y la parasitemia explicaron 59% de la variación de la ferrina (63).

Hallamos que solamente la prealbúmina, tanto en niños con malaria como sin ella, tiene una adecuada sensibilidad (89%) para detectar la desnutrición, pero su especificidad en los maláricos es nula (cero) y aceptable en los sin malaria (83%). Este hallazgo concuerda con lo que hemos encontrado en otros estudios para ésta y otras PPV (72) y se inscribe en la opinión mayoritaria de que las PPV no son instrumentos adecuados para valorar el estado de nutrición y, específicamente, para detectar la desnutrición, aunque sí son marcadores útiles para evaluar la respuesta al tratamiento nutricional, tanto por vía oral como parenteral.

Financiación

Dirección Seccional de Salud de Antioquia DSSA y Universidad de Antioquia.

Conflicto de intereses

Ninguno para declarar.

Referencias

1. Dore M, Laaban J. [Methods of nutritional assessment in chronic obstructive lung diseases]. *Rev Pneumol Clin* 55: 155-7.
2. Durnin J, Fidanza F. Evaluation of nutritional status. *Bibl Nutr Dieta* 1985; 35: 20-30.
3. Golden M. Transport proteins as indices of protein status. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1159-65.

4. Grant J, Custer P, Thurlow J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981; **61**: 437-63.
5. Johnson AM. Low levels of plasma proteins: malnutrition or inflammation?. *Clin Chem Lab Med* 1999; **37**: 91-6.
6. Melchior J. [How to assess preoperative nutritional status?]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995; **14**: 19-26.
7. Planas-Vila M, Perez-Portabella C. [Malnutrition and evaluation of the nutritional status]. *Nutr Hosp* 1999; **14**: 4-12.
8. Russell MK, McAdams MP. Laboratory monitoring of nutritional status. En: Matarese L, Gottlich M, eds. Laboratory monitoring of nutritional status. Philadelphia: Little, Brown and Co.; 1996.p.47-63.
9. Spiekerman AM. Proteins used in nutritional assessment. *Rev Pneumol Clin* 1999; **55**: 155-67.
10. Weisberg HF. Evaluation of nutritional status. *Ann Clin Lab Sci* 1983; **13**: 95-105.
11. Bessey P. Metabolic response to trauma and infection. En: Fisher J, ed. Nutrition and Metabolism in the Patient. Boston: Little Brown Co.; 1996.p.577-600.
12. Chang H, Bistrrian B. The role of cytokines in the catabolic consequences of infection and injury. *J Parenter Enteral Nutr* 1998; **22**: 156-66.
13. Moldawer LL, Copeland EM. Proinflammatory cytokines, nutritional support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer* 1997; **79**: 1828-39.
14. Moldawer LL, Lowry SF, Cerami A. Cachectin: its impact on metabolism and nutritional status. *Annu Rev Nutr* 1988; **8**: 585-609.
15. Morlese J, Forrester T, Jahoor F. Acute-phase protein response to infection in severe malnutrition. *Am J Physiol* 1998; **275**: 112-7.
16. Chandra R. Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J Nutr* 1992; **122**: 597-600.
17. Chandra RK. Nutrition and immunoregulation. Significance for host resistance to tumors and infectious diseases in humans and rodents. *J Nutr* 1992; **122**: 754-7.
18. Chandra RK. Nutrition and the immune system. *Proc Nutr Soc* 1993; **52**: 77-84.
19. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: from basic knowledge of dietary manipulation of immune response to practical application of ameliorating suffering and improving survival. *Proc Nat Acad Sci USA* 1996; **93**: 14304-7.
20. Chandra RK. Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc* 1999; **58**: 681-3.
21. Chandra RK, Kumari S. Nutrition and immunity: an overview. *J Nutr* 1994; **124**: 1433-5.
22. Koski KG, Scott ME. Gastrointestinal nematodes, nutrition and immunity: breaking the negative spiral. *Annu Rev Nutr* 2001; **21**: 297-321.
23. Santos JI. Nutrition, infection, and immunocompetence. *Infect Dis Clin North Am* 1994; **8**: 243-67.
24. Blair S, Carmona J, Correa A. Malaria en niños: relaciones entre nutrición e inmunidad. *Rev Panam Salud Publica* 2002; **11**: 5-14.
25. Botero J, Castaño A, Montoya M, Hurtado M, Ocampo N, Agudelo G, et al. Anemia por deficiencia de hierro y su asociación con los parásitos intestinales en escolares y adolescentes matriculados en instituciones oficiales y privadas de Medellín, 1997-1998. *Acta Med Col* 2002; **27**: 7-14.
26. Carmona-Fonseca J. Malaria, desnutrición y parasitosis intestinal en los niños colombianos: interrelaciones. *Iatreia* 2004; **17**: 354-69.
27. Castro L, Nicholls S. Deficiencia de hierro, vitamina A y prevalencia de parasitismo intestinal en la población infantil y anemia nutricional en mujeres en edad fértil, Colombia, 1995-1996. Bogotá: Ministerio de Salud e Instituto Nacional de Salud. 1998.
28. Corredor A. Antecedentes y perspectivas de la malaria (en Colombia). Situación de la salud en Colombia. Memorias del Primer curso. Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Instituto de Salud en el Trópico, Organización Panamericana de la Salud, 1995.p.66-9.
29. Carlson T. Datos de laboratorio en la valoración nutricional. En: Mahan L, Escott-Stump SE, eds. Nutrición y Dietoterapia de Krause. 10 ed. México: McGraw-Hill Interamericana.; 2002.p.414-33.
30. Chavance M, Labarre C, Bleiberg F, Jacqueson A, Ducimetiere P, Lemonnier D, et al. Thyroxine-binding prealbumin, overnutrition and apolipoprotein A1. *Hum Nutr Clin Nutr* 1986; **40**: 359-64.
31. Dao H, Delisle H, Fournier P. Anthropometric status, serum prealbumin level and immune response to measles vaccination in Mali children. *J Trop Pediatr* 1992; **38**: 179-84.
32. Mokni R, Chakar A, Bleiberg-Daniel F, Mahu J, Walravens P, Chappuis P, et al. Decreased serum levels of nutritional biochemical indices in healthy children with marginally delayed physical growth. *Acta Paediatr* 1993; **82**: 539-43.
33. Chertow G, Ackert K, Lew N, Lazarus J, Lowrie E. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; **58**: 2512-7.
34. Davis TM, Garcia-Webb P, Fu LC, Spencer JL, Beilby J, Guo XB. Antioxidant vitamins in acute malaria. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1993; **87**: 596-97.
35. Floren CH, Franzen J, Albers JJ. Apolipoprotein AI in liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1987; **22**: 454-8.
36. Nataloni S, Gentili P, Marini B, Guidi A, Marconi P, Busco F, et al. Nutritional assessment in head injury patients through the study of rapid turnover visceral proteins. *Clin Nutr* 1999; **18**: 247-51.
37. Rosales F, Topping J, Smith J, Shankar H, Ross A. Relation of serum retinol to acute phase proteins and malarial morbidity in Papua New Guinea children. *Am J Clin Nutr* 2000; **71**: 1582-8.
38. Sousa M, Berglund L, Saraiva M. Transthyretin in high density lipoproteins: association with apolipoprotein A-I. *J Lipid Res* 2000; **41**: 58-65.
39. Amesty-Valbuena A, Pereira N, Castillo J, García D, Nuñez J, Cayama N, et al. Mediadores de inflamación (proteína C reactiva) en el niño con desnutrición proteico-energética y en el niño eutrófico. *Invest clín* 2004; **45**: 53-62.
40. Doherty M, Golden M, Raynes J, Griffin G, Mcadam K. Acute phase protein response is impaired in severely malnourished children. *Clin Sci* 1993; **84**: 169-75.
41. Sawerwein R, Mulder J, Mulder L, Lowe B, Peshu N, Pierre N, et al. Inflammatory mediators in children with protein-energy malnutrition. *J Clin Nutr* 1997; **65**: 1536-9.
42. Garza L, Yip R, Victora CG. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Genève: Mercedes de Onis. *Unit Nutrition WHO* 1993.p.5-28.
43. Lazarus R, Baur L, Webb K, Blyth F. Body mass index in screening for adiposity in children and adolescents: systematic evaluation using receiver operating characteristic curves. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 500-6.
44. Carmona-Fonseca J. La malaria en Colombia, Antioquia y las zonas de Urabá y Bajo Cauca: panorama para interpretar la falla terapéutica antimalárica. Parte 1. *Iatreia* 2003; **16**: 299-318.
45. Carmona-Fonseca J. La malaria en Colombia, Antioquia y las zonas de Urabá y Bajo Cauca: panorama para interpretar la falla terapéutica antimalárica. Parte 2. *Iatreia* 2004; **17**:34-53.
46. Carmona-Fonseca J, Correa A, Uscátegui R. Relación entre vitamina A y alteraciones mucocutáneas y pilosas en niños de zonas palúdicas. *Iatreia* 2008; **21**: 21-32.
47. López-Antuñano F. Diagnóstico microscópico de los parásitos de la malaria en la sangre. En: Lopez-Antuñano F, Schmunis G, eds. Diagnóstico de malaria. Washington: OPS-OMS, 1988.p.39-50.
48. Severe falciparum malaria. World Health Organization, Communicable Diseases Cluster. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; **94**: 1-90.
49. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. WHO Working Group. *Bull World Health Organ* 1986; **64**: 929-41.
50. Campuzano MG. El hemograma electrónico. Medellín. Laboratorio al Día. 1995; **5**: 28-41.
51. Price CP, Trull AK, Berry D, Gorman EG. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. *J Immunol Methods* 1987; **99**: 205-11.
52. Carmona-Fonseca J, Correa AM, Alcaraz GM. Población, alimentación y estado nutricional entre los tules (Kunas) del resguardo Caimán Nuevo (Turbo y Necoclí; Antioquia, Colombia), 2003-2004. *Iatreia* 2005; **18**: 259-78.
53. Correa AM, Guzmán V, Carmona-Fonseca J, Blair S, Morales DM. Alimentación y malaria: una aproximación biosocial a las regiones del río Valle y Bahía Solano, Colombia, en 2001. *Invest Educ Enfermer* 2002; **20**: 30-47.
54. Guzmán V, Correa A, Carmona-Fonseca J, Blair S. Seguridad alimentaria y nutricional en un espacio de riesgo para malaria. *Arch Latinoam Nutr* 2003; **53**: 227-37.
55. Álvarez M, Benjumea M, Roldán P, Maya M, Montoya E. Perfil alimentario y nutricional de los hogares de la región del Urabá antioqueño. Medellín: Gobernación de Antioquia, Dirección Seccional de Salud de Antioquia, Programa de Mejoramiento Alimentario y Nutricional de Antioquia MANA. 2005.
56. Gobernación. Gobernación de Antioquia (Colombia). Perfil alimentario y nutricional de los hogares del departamento. Medellín: Gobernación de Antioquia. 2005.
57. UNOBSAN, Universidad, Nacional de Colombia, Observatorio de Seguridad Alimentaria y Nutricional de la UN (UNOBSAN). Para amplias poblaciones de colombianos, el ayuno es obligado. Bogotá: UNOBSAN. 2006.
58. Alianza-de-Antioquia-por-la-Equidad. Documento estratégico y metodológico. Medellín: Gobernación de Antioquia, 2005. [Consultado en: 20 diciembre 2007]. Disponible en: <http://www.gobant.gov.co/equidad.htm>; <http://www.alianzaporlaequidad.org.co/>

59. El C. 2005. Hechos en Antioquia en 2004. Disminuir la desnutrición. Medellín (Colombia): El Colombiano (periódico).
60. **Arboleda M, Lopera T, Restrepo M, Botero D, Lotero M, Ríos P.** Efectos de la desparasitación comunitaria en la población infantil del área urbana de Apartadó, Colombia. *Revista CES Medicina* 2004; **18**: 51-9.
61. **Ordóñez L, Angulo E.** Parasitismo intestinal en el valle del Guamuez y San Miguel, Putumayo, Colombia. *Medicina & Laboratorio* 2000; **9**: 565-74.
62. **Ordóñez L, Angulo E.** Desnutrición y su relación con el parasitismo intestinal en niños de una población de la Amazonia colombiana. *Biomedica* 2002; **22**: 486-98.
63. **Das BS, Thurnham DI, Das DB.** Influence of malaria on markers of iron status in children: implications for interpreting iron status in malaria-endemic communities. *Br J Nutr* 1997; **78**: 751-60.
64. **Gillespie SH, Dow C, Raynes JG, Behrens RH, Chiodini PL, McAdam KP.** Measurement of acute phase proteins for assessing severity of *Plasmodium falciparum* malaria. *J Clin Pathol* 1991; **44**: 228-31.
65. **Graninger W, Thalhammer F, Hollenstein U, Zotter G, Kremsner P.** Serum protein concentrations in *Plasmodium falciparum* malaria. *Acta Trop* 1992; **52**: 121-8.
66. **Afolabi P, Jahoor F, Gibson N, Jackson A.** Response of hepatic proteins to the lowering of habitual dietary protein to the recommended safe level of intake. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; **287**: E327-30.
67. **Thurnham D, Singkamani R.** The acute phase response and vitamin A status in malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; **85**: 194-9.
68. **Djoumessi S.** Serum lipids and lipoproteins during malaria infection. *Pathol Biol (Paris)* 1989; **37**: 909-11.
69. **Kittl EM, Diridl G, Lenhart V, Neuwald C, Tomasits J, Pichler H, et al.** [HDL cholesterol as a sensitive diagnostic parameter in malaria]. *Wien Klin Wochenschr* 1992; **104**: 21-4.
70. **Seyrek A, Kocyigit A, Erel O.** Essential trace elements selenium, zinc, copper, and iron concentrations and their related acute-phase proteins in patients with vivax malaria. *Biol Trace Elem Res* 2005; **106**: 107-15.
71. **Taylor-Robinson Aw.** Increased production of acute-phase proteins corresponds to the peak parasitaemia of primary malaria infection. *Parasitol Int* 2000; **48**: 297-301.
72. **Carmona-Fonseca J, Álvarez G, Blair S.** Apolipoproteína A1 para evaluar el estado nutricional en niños con y sin malaria. *Iatreia* 2007; **20**: 111-26.
73. **Ginsberg H, Goldberg I.** Trastornos del metabolismo intermediario. En: Braunwald E, Fauci A, Kaspers D, Hauser S, Longo D, Jameson J, eds. *Harrison Principles of Internal Medicine*. USA: McGraw Hill. 15a ed; 2001.p.2245-49.
74. **Kattah W.** Hiperlipidemias. En: Chalem F, Escandón J, Campos J, Esguerra R, eds. *Medicina Interna*. 3 ed. Tomo 5. Bogotá: Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología; Boehringer Ingelheim; 1995:1753-74
75. **Mayes P.** Transporte y almacenamiento de lípido. En: Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V, eds. *Bioquímica de Harper*. 15 ed. México DF: El Manual Moderno, 2001.p. 309-27.
76. **Montgomery R, Conway T, Spector A, Chappell D.** *Bioquímica*. Casos y texto. 6a ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998.p.356-89.
77. **Witzum J.** Fármacos usados en el tratamiento de las hiperlipoproteinemias. En: Hardman J, Limbird L, Molinof P, Ruddon R, Goodman Gilman A, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9 ed. México DF: McGraw Hill-Interamericana.; 1996.p.937-62.