Malaria grave fatal por *Plasmodium falciparum* en cirrosis hepática: reporte de caso con análisis fisiopatológico

DOI:10.5281/zenodo. 23037871
SANUM 2026, 10(4) 184-196

Cómo citar este artículo

Urrea Ospina JD, Jacome Valdeleón AK, González Peña PA, Giraldo Puentes GA, Mutiz España EM. *Malaria grave fatal por Plasmodium falciparum en cirrosis hepática: reporte de caso con análisis fisiopatológico.* SANUM 2026, 10(4) 184-196
DOI: 10.5281/zenodo.23037871

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

Juan David Urrea Ospina[1] (0009-0000-7708-3287)

Angie Katherine Jacome Valdeleón[2] (0009-0002-9699-0004)

Paula Andrea González Peña[3] (0009-0002-0613-6518)

Gustavo Alberto Giraldo Puentes[4] (0009-0001-7063-7678)

Eliana Marley Mutiz España[5] (0009-0007-0351-3855)

Afiliaciones:

[1] Facultad de Medicina, Universidad Libre. Cali, Colombia.

[2] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

[3] Facultad de Salud, Universidad Surcolombiana. Neiva, Huila, Colombia.

[4] Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

[5] Departamento de Medicina Interna, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

Autor de correspondencia:
Juan David Urrea Ospina

juandavidurreaospina@gmail.com

Resumen

Antecedentes: La malaria grave por Plasmodium falciparum puede superar el 20% de mortalidad aun en UCI especializadas. La cirrosis hepática, mediante la disfunción inmune asociada a cirrosis (DIAC), induce un estado de inmunodisregulación que incrementa la susceptibilidad a infecciones y puede modificar su evolución clínica. No obstante, la coexistencia de ambas entidades ha sido escasamente documentada en la literatura.

Presentación del caso: Hombre de 53 años con cirrosis hepática alcohólica que consultó por un cuadro de cinco días de fiebre, vómitos, dolor en hipocondrio derecho y deterioro del estado de conciencia tras un viaje reciente al Pacífico caucano. Al ingreso presentaba Glasgow 12/15 (West-Haven II), parasitemia del 60% por P. falciparum (≈1,9 × 10^6 parásitos/μL), bilirrubina total de 15,2 mg/dL, albúmina sérica de 2,8 g/dL, trombocitopenia grave (32 × 10^9/L) y lesión renal aguda (creatinina 2,3 mg/dL); Child-Pugh C (10 puntos) y MELD 27. Cumplía cinco criterios de la OMS para malaria grave al ingreso. A pesar del tratamiento oportuno con artesunato intravenoso y soporte intensivo, desarrolló falla multiorgánica progresiva y falleció.

Conclusiones: La cirrosis hepática puede potenciar la gravedad de la malaria por P. falciparum mediante alteraciones inmunológicas y hemostáticas propias de la DIAC, la disfunción de las células de Kupffer, el hiperesplenismo secundario a hipertensión portal, la deficiencia del complemento y la coagulopatía. En este contexto, la evolución clínica fue compatible con un fallo hepático agudo sobre crónico (ACLF) precipitado por la infección, lo que resalta la necesidad de mantener un alto índice de sospecha diagnóstica y de desarrollar estrategias de manejo específicas para pacientes con cirrosis expuestos a zonas endémicas.

Palabras clave:

Plasmodium falciparum;
Malaria Falciparum;
Cirrosis Hepática;
Insuficiencia Multiorgánica;
Informes de Casos.

Fatal severe Plasmodium falciparum malaria in liver cirrhosis: a case report with pathophysiological analysis

DOI:10.5281/zenodo.23037871
SANUM 2026, 10(4) 184-196

How to cite this article

Urrea Ospina JD, Jacome Valdeleón AK, González Peña PA, Giraldo Puentes GA, Mutiz España EM.
Fatal severe Plasmodium falciparum malaria in liver cirrhosis: a case report with pathophysiological analysis.
SANUM 2026, 10(4) 184-196
DOI: 10.5281/zenodo.23037871

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Abstract

Background: *Severe Plasmodium falciparum malaria can exceed 20% mortality even in specialized ICUs. Liver cirrhosis, through cirrhosis-associated immune dysfunction (CAID), induces a state of immune dysregulation that increases susceptibility to infection and may alter its clinical course. However, the coexistence of both entities has been scarcely documented in the literature.*

Case presentation: *A 53-year-old male with alcoholic liver cirrhosis presented with a five-day history of fever, vomiting, right upper quadrant pain, and impaired consciousness following recent travel to the Cauca Pacific region. On admission he had GCS 12/15 (West-Haven II), 60% P. falciparum parasitemia (≈1,9 × 10^6 parasites/µL), total bilirubin 15,2 mg/dL, serum albumin 2,8 g/dL, severe thrombocytopenia (32 × 10^9/L), and acute kidney injury (creatinine 2,3 mg/dL); Child-Pugh C (10 points) and MELD 27. He met five WHO criteria for severe malaria at admission. Despite prompt treatment with intravenous artesunate and intensive support, he developed progressive multiorgan failure and died.*

Conclusions: *Liver cirrhosis may potentiate the severity of P. falciparum malaria through immunological and hemostatic alterations characteristic of CAID, Kupffer cell dysfunction, portal hypertension-related hypersplenism, complement deficiency, and coagulopathy. In this context, the clinical course was compatible with acute-on-chronic liver failure (ACLF) precipitated by the infection, underscoring the need for a high index of diagnostic suspicion and for developing specific management strategies for cirrhotic patients exposed to endemic areas.*

Key words:
Plasmodium falciparum;
Malaria, Falciparum;
Liver Cirrhosis;
Multiple Organ Failure;
Case Reports.

Información del artículo

Tipo de artículo:
Caso clínico.

Sección: Enfermedades infecciosas.

F. recepción: 09-07-2026
F. aceptación: 23-08-2026
F. publicación: 30-10-2026

DOI: 10.5281/zenodo.23037871

Introducción

La malaria es una de las enfermedades infecciosas de mayor impacto global, con 249 millones de casos estimados y 608.000 muertes en 2022, con predominio en África subsahariana [1]. En América Latina, Colombia, Venezuela y Brasil concentran el 73% de los casos regionales; P. falciparum predomina en el Pacífico colombiano [1]. A diferencia de P. vivax, invade eritrocitos en todos los estadios de desarrollo [20], generando citoadherencia microvascular, inflamación sistémica y fallo multiorgánico de rápida progresión [2].

La OMS define la malaria grave por P. falciparum mediante criterios clínicos y de laboratorio que incluyen alteración de la conciencia, hiperparasitemia (> 10%), ictericia, lesión renal aguda, coagulopatía y choque circulatorio [20]; su mortalidad puede superar el 20% aun con manejo intensivo en UCI [2, 3].

La cirrosis hepática se asocia a la Disfunción Inmune Asociada a Cirrosis (DIAC), que combina sobreactivación inflamatoria con inmunodeficiencia innata funcional [4], y deteriora la depuración de patógenos por disfunción de células de Kupffer, reducción del complemento, alteración de la filtración esplénica e inducción de una coagulopatía constitutiva — mecanismos que amplifican sinérgicamente la fisiopatología de P. falciparum.

El único caso de P. falciparum en cirrosis que identificamos en la literatura aparece brevemente en un informe de vigilancia del CDC (MMWR), sin análisis fisiopatológico [6]. La literatura documenta además 17 casos de malaria en receptores de trasplante hepático bajo inmunosupresión farmacológica, ninguno en cirrosis nativa [5], y complicaciones vasculares graves por Plasmodium en Colombia, como un ictus isquémico durante coinfección dengue-P. vivax [25].

Este reporte describe un caso de malaria grave fatal por P. falciparum con fallo multiorgánico en un paciente con cirrosis hepática, y ofrece un análisis fisiopatológico de los mecanismos sinérgicos responsables de su gravedad excepcional.

Presentación del caso

Hombre de 53 años con antecedentes de cirrosis hepática secundaria a consumo crónico de alcohol, hipertensión arterial y obesidad grado II (índice de masa corporal 32 kg/m^2). No recibía tratamiento inmunosupresor ni presentaba otros antecedentes conocidos de inmunodeficiencia. Como antecedente epidemiológico de relevancia, refirió un viaje a la costa Pacífica del departamento del Cauca, región endémica para malaria, aproximadamente dos semanas antes del inicio de los síntomas. Consultó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de cinco días de evolución caracterizado por fiebre de inicio agudo (39,2 °C), emesis a repetición, dolor en hipocondrio derecho y deterioro progresivo del estado de conciencia. Al examen físico se encontraba somnoliento, con desorientación temporal (ECG 12/15; West-Haven grado II), ictericia cutánea y escleral marcada, y abdomen distendido y doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho, hallazgo compatible con ascitis y hepatomegalia en el contexto de la cirrosis conocida. Signos vitales: taquicardia sinusal (110 lpm), presión arterial de 100/70 mmHg, saturación de oxígeno del 95% con 3 L/min de oxígeno suplementario por cánula nasal.

Los hallazgos de laboratorio al ingreso incluyeron: hemoglobina 9,2 g/dL, hematocrito 28,4%; plaquetas 32 $\times$ 10^9/L; tiempo de protrombina 15,3 s; bilirrubina total 15,2 mg/dL (directa 10,6 mg/dL; indirecta 4,6 mg/dL); albúmina sérica 2,8 g/dL; ALT 88 U/L; AST 145 U/L; creatinina sérica 2,3 mg/dL. No se realizó gasometría arterial previa al deterioro cardiorrespiratorio. Con estos datos se calculó puntuación Child-Pugh de 10 puntos, correspondiente a clase Child-Pugh C, y un MELD de 27 puntos, indicativo de un riesgo de mortalidad a 90 días atribuible a la hepatopatía superior al 25–30% antes de considerar la infección superpuesta.

Estos hallazgos eran concordantes con disfunción hepática avanzada preexistente, descompensada. Se cumplieron cinco criterios OMS para malaria grave desde el ingreso (alteración de la conciencia, postración, hiperparasitemia, ictericia y coagulopatía); criterios adicionales (compromiso respiratorio con requerimiento de O_2, lesión renal parcial y shock circulatorio refractario) fueron borderline o se desarrollaron durante la evolución clínica. El detalle se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de la Organización Mundial de la Salud para malaria grave por Plasmodium falciparum [20] y su cumplimiento en el presente caso, con la contribución independiente de la cirrosis hepática subyacente.

Criterio OMS para Malaria Grave	Umbral / Definición	Estado en el Presente Caso	Contribución Independiente de la Cirrosis
Alteración de la conciencia	Cualquier reducción en ECG	*Sí* — ECG 12/15 (West-Haven grado II); somnolencia; desorientación temporal	La encefalopatía hepática puede preexistir; la distinción del nivel de conciencia basal no siempre es posible
Postración	Incapacidad para sentarse o mantenerse de pie sin asistencia	*Sí* — somnoliento; requería asistencia física	La sarcopenia nutricional y la encefalopatía hepática contribuyen de forma independiente
Hiperparasitemia	> 10% de eritrocitos parasitados	*Sí* — 60% (6× el umbral)	DIAC + disfunción de Kupffer → depuración parasitaria deteriorada (ver Discusión)
Ictericia clínica	Bilirrubina > 3 mg/dL	*Sí* — bilirrubina total 15,2 mg/dL	La cirrosis genera hiperbilirrubinemia conjugada constitutiva de forma independiente
Sangrado anormal / coagulopatía	Prolongación del TP; trombocitopenia	*Sí* — TP 15,3 s; plaquetas 32 × 10⁹/L	La cirrosis reduce la síntesis de factores de coagulación; el hiperesplenismo causa trombocitopenia basal
Lesión renal aguda	Creatinina > 3 mg/dL u oliguria	*Parcial* — creatinina 2,3 mg/dL, por debajo del umbral de 3 mg/dL. En el contexto de cirrosis, la creatinina infraestima la tasa de filtración glomerular real; no puede excluirse disfunción renal aguda sobre crónica con componente hepatorrenal	El síndrome hepatorrenal puede agravar la hipoperfusión renal inducida por la malaria de forma aditiva
Distrés respiratorio	FR > 30/min o SpO_2 < 92% en aire ambiente	*Sí (inferido)* — SpO_2 95% con O_2 a 3 L/min; SpO_2 en aire ambiente y frecuencia respiratoria no documentadas formalmente; el requerimiento de suplementación es compatible con SpO_2 < 92% en aire ambiente, aunque no pudo confirmarse de forma directa	La elevación diafragmática por ascitis y el síndrome hepatopulmonar contribuyen de forma independiente

Criterio OMS para Malaria Grave	Umbral / Definición	Estado en el Presente Caso	Contribución Independiente de la Cirrosis
Choque circulatorio	TAS < 80 mmHg o PAM < 60 mmHg	*No al ingreso — Sí en evolución.* PA al ingreso 100/70 mmHg (PAM ~80 mmHg; por encima del umbral de PAM < 60 mmHg). Shock circulatorio refractario desarrollado durante la evolución clínica → paro cardiorrespiratorio fatal	La reducción del tono vascular y la posible miocardiopatía alcohólica pueden ser preexistentes
Anemia grave	Hemoglobina < 7 g/dL		Anemia de hepatopatía crónica de base; la hemólisis palúdica reduce la Hb de forma aditiva
Hemoglobinuria	Macroscópica		—
Hipoglucemia	Glucosa < 2,2 mmol/L (40 mg/dL)		El agotamiento del glucógeno hepático y la gluconeogénesis deteriorada en la cirrosis incrementan el riesgo
Convulsiones múltiples	≥ 2 episodios en 24 h		—

ECG: Escala de Coma de Glasgow; TP: tiempo de protrombina; TAS: tensión arterial sistólica; PAM: presión arterial media; Hb: hemoglobina; DIAC: Disfunción Inmune Asociada a Cirrosis. En negrita: criterio claramente cumplido. Fuente: Elaboración propia a partir de los criterios de la Organización Mundial de la Salud para malaria grave y de los datos clínicos del caso.

El extendido de sangre periférica teñido con Giemsa confirmó infección por Plasmodium falciparum con una parasitemia del 60% (≈1,9 × 10^6 parásitos/μL) — seis veces el umbral de malaria grave definido por la OMS. Se observaron eritrocitos con doble parasitización y pigmento malárico (hemozoína) en aproximadamente el 10% de los neutrófilos circulantes (Figura 1). La prueba de diagnóstico rápido (RDT) para el antígeno HRP2 de P. falciparum fue positiva.

El paciente fue ingresado de manera inmediata a la UCI. Se inició artesunato intravenoso a dosis de 2,4 mg/kg a las 0, 12 y 24 horas, siguiendo el esquema de la OMS para malaria grave [3, 20]. Las medidas de soporte incluyeron reanimación hídrica, suplementación de oxígeno y monitorización hemodinámica continua. A pesar de estas intervenciones, en las siguientes 24 horas el paciente desarrolló fallo multiorgánico progresivo (hemodinámico, renal y hepático) que culminó en un paro cardiorrespiratorio refractario (Figura 2), sin respuesta a maniobras avanzadas de reanimación cardiopulmonar, y falleció.

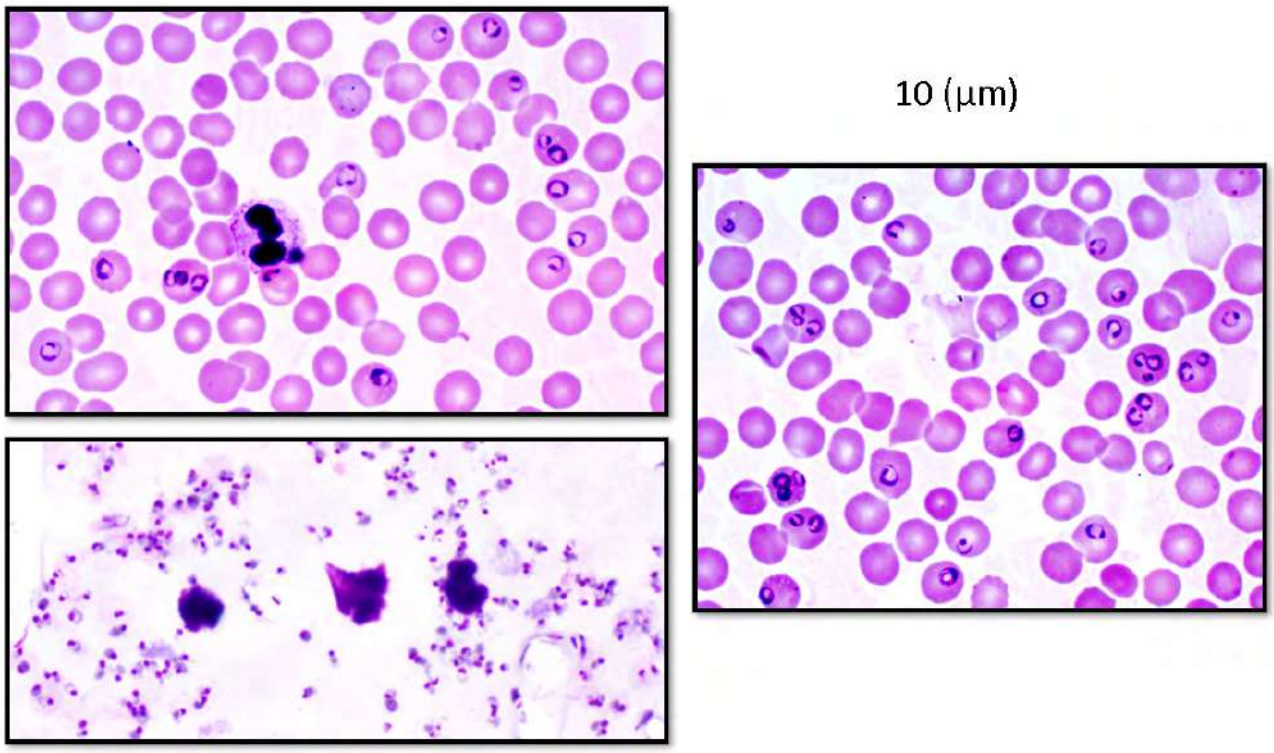


Figura 1. Extendido de sangre periférica (tinción de Giemsa, inmersión en aceite 1000×) con infección por Plasmodium falciparum y parasitemia del 60%. Los hallazgos característicos incluyen trofozoítos en anillo, eritrocitos con doble parasitización (sello de P. falciparum) y pigmento malárico (hemozoína) visible en aproximadamente el 10% de los neutrófilos circulantes, marcador de infección de alta carga y evolución prolongada. Fuente: Imagen real del caso.

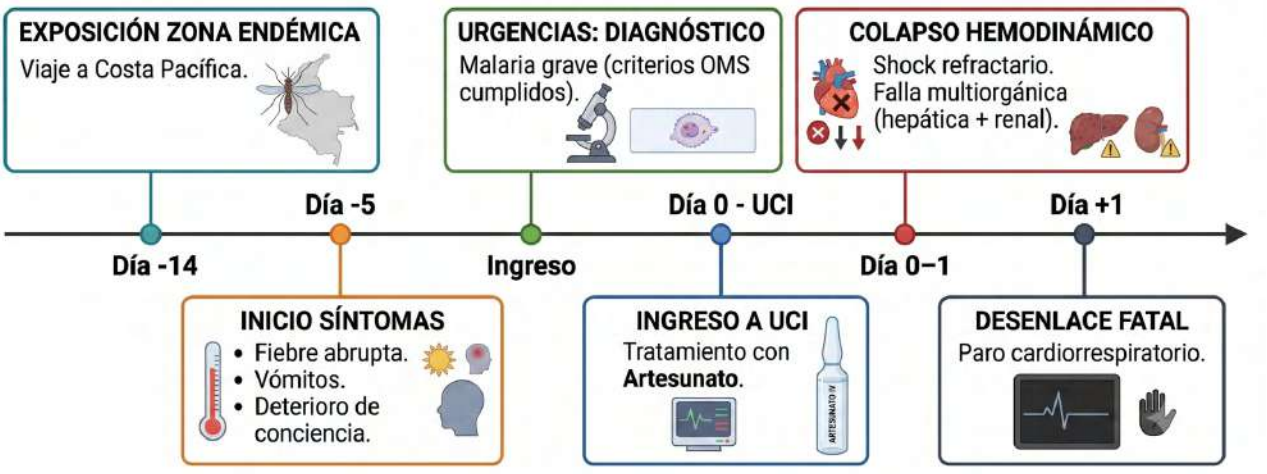


Figura 2. Línea de tiempo clínica del caso desde la exposición en zona endémica hasta el desenlace fatal. Hitos principales: viaje a zona endémica de la costa Pacífica colombiana (Día −14); inicio de síntomas de fiebre, vómitos y dolor en hipocondrio derecho (Día −5); consulta a urgencias con ECG 12/15, parasitemia del 60% y cumplimiento de criterios OMS de malaria grave (Día 0); ingreso a UCI e inicio de artesunato intravenoso (Día 0); deterioro hemodinámico progresivo (Día 0–1); paro cardiorrespiratorio refractario sin respuesta a maniobras avanzadas de reanimación (Día +1). Fuente: elaboración propia de los autores.

Discusión

Novedad y posicionamiento en la literatura publicada

El único precedente identificado de P. falciparum en cirrosis hepática aparece en un informe de vigilancia del CDC (MMWR Surveillance Summaries), como una entrada epidemiológica sin análisis clínico detallado (Caso 4: cirrosis con hipertensión portal, parasitemia 5,8%, evolución fatal) [6]. El presente caso documenta una parasitemia del 60% frente al 5,8% del precedente MMWR, aunque la comparación debe interpretarse con cautela, dado que la parasitemia es sensible al momento del diagnóstico y ambos casos tienen contextos clínicos distintos. Nuestro análisis fisiopatológico detallado constituye un aporte adicional a ese precedente.

Una búsqueda sistemática en siete bases de datos indexadas (PubMed, Europe PMC, Cochrane Library, Semantic Scholar, OpenAlex, SciELO y LILACS, actualizada a junio de 2026) no identificó reportes adicionales de cirrosis con malaria grave por P. falciparum; al extender la búsqueda a hepatopatía en sentido amplio, sí se identificó la literatura de trasplante hepático citada [5]. La búsqueda no incluyó literatura gris ni bases regionales africanas o del Sudeste Asiático, donde la coexistencia de cirrosis por virus de hepatitis B y malaria endémica es epidemiológicamente esperable; no puede descartarse la existencia de casos previos en esos contextos.

Los casos post-trasplante no son directamente comparables: los receptores reciben inmunosupresión farmacológica sobre un injerto hepático nuevo, con la hepatopatía de base ya resuelta, mientras que el paciente cirrótico de este reporte padece DIAC sobre un hígado nativo con disfunción activa y progresiva. Por ello, la literatura post-trasplante se presenta como contexto adyacente, no como comparador directo.

Base fisiopatológica de la gravedad excepcional en el huésped cirrótico

La coexistencia de cirrosis hepática e infección por P. falciparum representa una interacción sinérgica en la que cinco ejes fisiopatológicos convergen para amplificar el daño inducido por el parásito más allá de lo que cualquiera de las dos condiciones produciría de manera independiente (Figura 3).

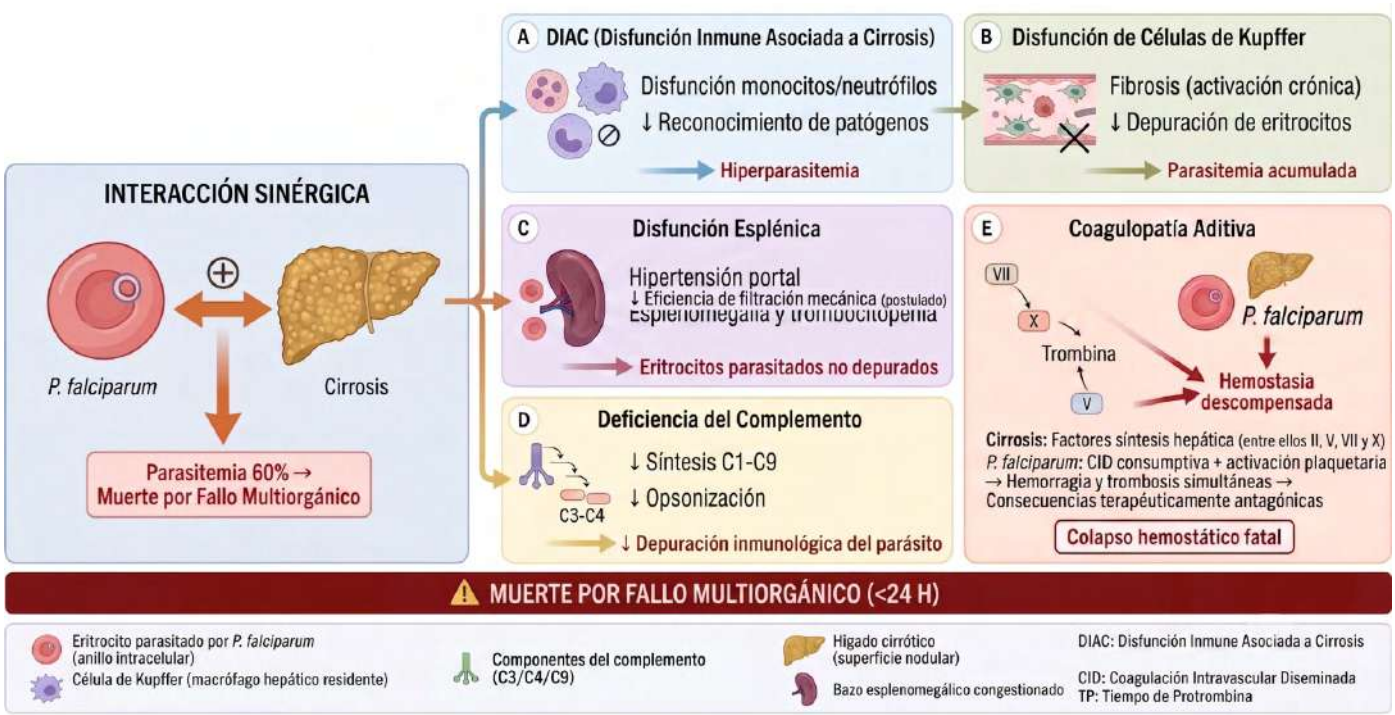


Figura 3. Modelo fisiopatológico de la malaria por Plasmodium falciparum en el contexto de cirrosis hepática. El diagrama ilustra los cinco mecanismos por los cuales la cirrosis amplifica sinérgicamente la fisiopatología de la infección por P. falciparum, conduciendo a hiperparasitemia excepcional, fallo multiorgánico acelerado y muerte: (A) DIAC, la inmunodeficiencia innata permite replicación parasitaria sin control; (B) disfunción de células de Kupffer, depuración hepática reducida de eritrocitos parasitados; (C) disfunción esplénica por hipertensión portal, filtración mecánica deteriorada de células infectadas; (D) deficiencia del complemento, capacidad de opsonización reducida; (E) coagulopatía aditiva, colapso hemostático sinérgico. Fuente: elaboración propia de los autores.

Disfunción Inmune Asociada a Cirrosis (DIAC)

La DIAC se caracteriza por deterioro de la función de monocitos y macrófagos, reducción de la explosión oxidativa de neutrófilos y deficiencia en el reconocimiento de patógenos [4]. Esto permite que los eritrocitos parasitados por P. falciparum evadan la vigilancia inmune innata, facilitando la replicación no controlada del parásito hacia la hiperparasitemia — las mismas células responsables del control temprano de la parasitemia se encuentran funcionalmente comprometidas desde el inicio de la infección [4].

Disfunción de las células de Kupffer

Las células de Kupffer son los mediadores primarios de la depuración parasitaria durante la fase eritrocítica, responsables de la fagocitosis de eritrocitos parasitados y hemozoína; estudios en modelos animales (P. berghei en ratas, con las limitaciones translacionales propias de extrapolar a P. falciparum en humanos) muestran regulación al alza de esta actividad depuradora en alta parasitemia [12]. En el hígado cirrótico, la distorsión arquitectónica por fibrosis e hipertensión portal, junto con la activación crónica de Kupffer por translocación bacteriana intestinal, compromete gravemente esta capacidad fagocítica adaptativa [4], contribuyendo directamente a la parasitemia catastrófica del 60% del presente caso — muy por encima del máximo reportado en casos post-trasplante (15%) [8].

Disfunción esplénica por hipertensión portal

El bazo filtra mecánicamente los eritrocitos parasitados a través de su microcirculación lenta, dada la deformabilidad reducida de los glóbulos rojos infectados por P. falciparum [13]. En la esplenomegalia por hipertensión portal —universal en la cirrosis avanzada— se postula que la congestión vascular crónica deteriora paradójicamente esta filtración, aunque este mecanismo específico no ha sido estudiado directamente en cirrosis. Un modelo matemático reciente demostró que la retención esplénica de eritrocitos no infectados supera la pérdida directa por parasitización en una proporción de 17:1 [14], y el hiperesplenismo crónico genera trombocitopenia basal aditiva a la inducida por la malaria (32 × 10^9/L en este caso).

Deficiencia del complemento e impedimento de la opsonización

El hígado sintetiza la mayoría de los componentes del complemento, esenciales para la opsonización de eritrocitos parasitados [4]. En cirrosis alcohólica, los niveles de complemento sérico se reducen en hasta el 71% de los casos y la capacidad de opsonización está deteriorada en aproximadamente el 27% de los pacientes [15] —datos de una cohorte evaluada en 1983, sin actualizaciones recientes que permitan confirmar su vigencia en poblaciones contemporáneas—. Esta deficiencia reduce directamente la depuración inmunológica del parásito, contribuyendo a la escalada progresiva de la parasitemia observada en este caso.

Coagulopatía aditiva: una sinergia hemostática fatal

La cirrosis reduce la síntesis hepática de factores de coagulación dependientes del hígado (entre ellos II, V, VII y X), generando una coagulopatía constitutiva con prolongación basal del tiempo de protrombina (TP 15,3 s en este caso) [21]. P. falciparum superpone un estado protrombótico adicional mediante expresión de factor tisular en células endoteliales y activación plaquetaria, impulsando la coagulación intravascular diseminada (CID) [16]. En el huésped inmunocompetente esta CID se compensa por la síntesis hepática íntegra; en el cirrótico, descompensa una hemostasia ya comprometida, generando complicaciones hemorrágicas y trombóticas simultáneas terapéuticamente antagónicas [16]. La coagulopatía de la cirrosis no equivale a una hipocoagulabilidad pura —genera un reequilibrio hemostático con reducción simultánea de factores pro- y anticoagulantes [24]—, pero la superposición de CID inducida por malaria desestabiliza este frágil equilibrio hacia ambos extremos, con consecuencias terapéuticamente antagónicas [16, 24].

La hiperbilirrubinemia grave (15,2 mg/dL) refleja la convergencia de disfunción hepatocelular de la cirrosis (fracción directa predominante, 10,6 mg/dL) y hemólisis por P. falciparum (fracción indirecta adicional, 4,6 mg/dL), asociada a un riesgo de mortalidad muy elevado en presencia de deterioro neurológico y renal [17].

En conjunto, estos cinco mecanismos explican por qué el paciente cirrótico desarrolla una forma catastrófica de malaria: la hepatopatía de base no actúa como una comorbilidad adicional, sino que desmantela activamente cada defensa inmunológica, hemodinámica y hemostática que de otro modo contendría la proliferación parasitaria.

Presentación tardía y mecanismos de la cirrosis: balance causal necesario

Los cinco mecanismos de la cirrosis no deben presentarse como la explicación única de la parasitemia del 60% sin ponderar el retardo diagnóstico: el paciente consultó cinco días después del inicio de los síntomas, equivalente a ~2,5 ciclos replicativos de 48 horas de P. falciparum, intervalo que por sí solo puede generar parasitemias elevadas en cualquier huésped. La explicación más parsimoniosa es la sinergia entre ambos factores —el retardo permitió múltiples ciclos de replicación antes del tratamiento, mientras los mecanismos de la cirrosis deterioraron sistemáticamente cada vía de depuración parasitaria —, con implicación práctica directa: el diagnóstico temprano podría modificar sustancialmente el umbral de parasitemia alcanzado.

Fallo agudo sobre crónico (ACLF) como marco diagnóstico adicional

La evolución clínica es consistente con la definición operativa de fallo agudo sobre crónico (ACLF, Acute-on-Chronic Liver Failure) del consorcio CANONIC/EASL: fallo agudo multiorgánico sobre cirrosis descompensada preexistente, precipitado por un insulto agudo identificable [22]; la APASL ofrece criterios análogos para contextos de bajos y medianos ingresos [23]. En este caso, P. falciparum actuó como precipitante infeccioso, con una mortalidad a 28 días del 33,9% en la cohorte CANONIC para ACLF de origen infeccioso [22]. Este marco permite estratificar el riesgo al ingreso y plantea si la malaria por P. falciparum puede catalogarse como precipitante de ACLF infeccioso en regiones donde cirrosis por VHB y malaria endémica coexisten.

Implicaciones clínicas

Alerta diagnóstica. La malaria debe considerarse diagnóstico diferencial temprano en pacientes cirróticos febriles con exposición reciente a zona endémica: la fiebre, el deterioro del sensorio, la ictericia y el dolor en hipocondrio derecho pueden atribuirse erróneamente a descompensación hepática aguda, retrasando el extendido de sangre periférica.

Riesgo de subestimación de la gravedad palúdica. El solapamiento entre los criterios OMS de malaria grave y las manifestaciones de la cirrosis descompensada puede llevar a subestimar la gravedad específica de la malaria; la Tabla 1 muestra cómo la cirrosis cumple independientemente varios criterios OMS incluso antes de la superinfección.

Manejo de la hiperparasitemia extrema. El artesunato intravenoso sigue siendo primera línea [3, 20]; para parasitemias > 30%, las guías OMS discuten la eritrocitaféresis como procedimiento complementario. En este caso, el deterioro hemodinámico rápido limitó su viabilidad técnica. Es razonable postular que el umbral de indicación de eritrocitaféresis podría ser inferior en pacientes cirróticos, hipótesis que requiere validación prospectiva.

Discussion

Novelty and positioning in the published literature

The only precedent identified of P. falciparum in liver cirrhosis appears in a CDC surveillance report (MMWR Surveillance Summaries), as an epidemiological entry without detailed clinical analysis (Case 4: cirrhosis with portal hypertension, parasitemia 5.8%, fatal outcome) [6]. The present case documents a parasitemia of 60% versus 5.8% in the MMWR precedent, although the comparison must be interpreted with caution, given that parasitemia is sensitive to the timing of diagnosis and both cases have distinct clinical contexts. Our detailed pathophysiological analysis constitutes an additional contribution to that precedent.

A systematic search of seven indexed databases (PubMed, Europe PMC, Cochrane Library, Semantic Scholar, OpenAlex, SciELO, and LILACS, updated to June 2026) identified no additional reports of cirrhosis with severe P. falciparum malaria; when the search was extended to liver disease more broadly, the liver transplant literature cited was identified [5]. The search did not include grey literature or regional African or Southeast Asian databases, where the co-occurrence of HBV cirrhosis and endemic malaria is epidemiologically expected; prior cases in those contexts cannot be excluded.

Post-transplant cases are not directly comparable: recipients receive pharmacological immunosuppression over a new hepatic graft, with the underlying liver disease already resolved, whereas the cirrhotic patient in this report has CAID over a native liver with active, progressive dysfunction. For this reason, post-transplant literature is presented as adjacent context, not as a direct comparator.

Pathophysiological basis of exceptional severity in the cirrhotic host

The coexistence of liver cirrhosis and P. falciparum infection represents a synergistic interaction in which five pathophysiological axes converge to amplify parasite-induced damage beyond what either condition would produce independently (Figure 3). CAID impairs monocyte/macrophage and neutrophil function [4], allowing unchecked parasitemia. Kupffer cell dysfunction impairs hepatic phagocytic clearance of parasitized erythrocytes [12]. Portal hypertension-related splenic dysfunction reduces mechanical filtration efficiency [13, 14]. Complement deficiency reduces opsonization capacity [4, 15]. Additive coagulopathy from reduced hepatic synthesis of clotting factors [21] synergizes with malaria-induced DIC [16]. Severe hyperbilirubinemia (15.2 mg/dL) reflects convergent hepatocellular dysfunction and P. falciparum hemolysis [17].

Late presentation and cirrhosis mechanisms: a necessary causal balance

*The five cirrhosis mechanisms should not be presented as the sole explanation for the 60% parasitemia without weighing diagnostic delay: the patient presented five days after symptom onset, equivalent to ~2.5 replicative cycles of *P. falciparum*'s 48-hour cycle, an interval that alone can generate high parasitemia in any host. The most parsimonious explanation is the synergy between both factors — delay allowed multiple replication cycles before treatment, while cirrhosis mechanisms systematically impaired every parasite clearance pathway — with direct practical implications: early diagnosis could substantially modify the parasitemia threshold reached.*

Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) as an additional diagnostic framework

*The clinical course is consistent with the operational definition of Acute-on-Chronic Liver Failure (ACLF) from the CANONIC/EASL consortium: acute multiorgan failure over pre-existing decompensated cirrhosis, precipitated by an identifiable acute insult [22]; APASL offers analogous criteria for low- and middle-income contexts [23]. In this case, *P. falciparum* acted as an infectious precipitant, with a 28-day mortality of 33.9% in the CANONIC cohort for infectious ACLF [22]. This framework enables more precise risk stratification at admission and raises the question of whether *P. falciparum* malaria can be classified as an infectious ACLF precipitant in regions where HBV cirrhosis and endemic malaria co-occur.*

Clinical implications

Malaria must be considered an early differential diagnosis in febrile cirrhotic patients with recent exposure to an endemic area: fever, altered sensorium, jaundice, and right upper quadrant pain can be erroneously attributed to acute hepatic decompensation, delaying peripheral blood smear. The overlap between WHO severe malaria criteria and decompensated cirrhosis manifestations can lead to underestimation of malaria-specific severity; Table 1 shows how cirrhosis independently meets several WHO criteria even before superinfection. Intravenous artesunate remains first-line therapy [3, 20]; for parasitemias > 30%, WHO guidelines discuss erythrocytapheresis as a complementary procedure. In this case, rapid hemodynamic deterioration limited its technical feasibility. It is reasonable to postulate that the erythrocytapheresis threshold may be lower in cirrhotic patients, a hypothesis requiring prospective validation.

Conclusión

Este reporte describe un caso de malaria grave fatal por P. falciparum con fallo multiorgánico en un paciente con cirrosis hepática, una entidad clínica escasamente documentada en la literatura. Child-Pugh C (10 puntos) y MELD 27 reflejan la gravedad de la hepatopatía de base que actuó como sustrato de la catástrofe infecciosa documentada. Cinco mecanismos sinérgicos — DIAC, disfunción de células de Kupffer, disfunción esplénica por hipertensión portal, deficiencia del complemento y coagulopatía aditiva — operando en el contexto de un ACLF infeccioso, crean una interacción catastrófica mecanísticamente distinta de la malaria en pacientes post-trasplante bajo inmunosupresión farmacológica.

Este caso justifica mantener un umbral diagnóstico bajo para el extendido de sangre periférica en pacientes cirróticos febriles con antecedente de viaje a zona endémica. Son necesarios estudios prospectivos que caractericen los desenlaces y el manejo óptimo de la malaria en pacientes cirróticos, con especial atención al umbral de indicación de eritrocitaféresis y a los ajustes del esquema antipalúdico en el contexto de la hepatopatía grave subyacente.

Limitaciones

Este reporte presenta las limitaciones inherentes al diseño de caso único, que impide la inferencia causal y la generalización. El INR no pudo calcularse formalmente por ausencia del tiempo de protrombina de control específico del laboratorio, por lo que el componente de coagulación del Child-Pugh y el MELD se basan en una estimación derivada del TP (1,25–1,35); esta salvedad debe considerarse al interpretar ambas puntuaciones. No se obtuvieron estudios de coagulación completos (fibrinógeno, dímero-D, antitrombina III, factor V), lo que impidió el diagnóstico formal de CID. No se realizó gasometría arterial previa al paro cardiorrespiratorio, imposibilitando la documentación formal de acidosis metabólica. No se contó con mediciones seriadas de parasitemia bajo tratamiento, lo que impidió evaluar la cinética de respuesta al artesunato. La posibilidad de coinfección tropical (dengue, leptospirosis, fiebre tifoidea) no fue formalmente descartada. No se documentó el estado del consumo activo de alcohol al momento del ingreso, limitando la caracterización del estadio dinámico de la cirrosis.

Conclusion

This report describes a case of fatal severe P. falciparum malaria with multiorgan failure in a patient with liver cirrhosis, a clinical entity scarcely documented in the literature. Child-Pugh C (10 points) and MELD 27 reflect the severity of the underlying liver disease that served as the substrate for the documented infectious catastrophe. Five synergistic mechanisms — CAID, Kupffer cell dysfunction, portal hypertension-related splenic dysfunction, complement deficiency, and additive coagulopathy — operating in the context of infectious ACLF, create a catastrophic interaction mechanistically distinct from malaria in post-transplant patients under pharmacological immunosuppression.

This case supports maintaining a low diagnostic threshold for peripheral blood smear examination in febrile cirrhotic patients with a history of travel to an endemic area. Prospective studies are needed to characterize outcomes and optimal malaria management in cirrhotic patients, with particular attention to the threshold for erythrocytapheresis and adjustments to antimalarial treatment regimens in the context of severe underlying liver disease.

Limitations

This report has the limitations inherent in single-case design. INR could not be formally calculated due to the absence of a laboratory-specific prothrombin time control, so the coagulation component of the Child-Pugh score and the MELD score rely on a PT-derived estimate (1.25–1.35). Complete coagulation studies were not obtained, precluding formal DIC diagnosis. Arterial blood gas analysis was not performed prior to arrest. Serial parasitemia under treatment was unavailable. Tropical coinfection was not formally ruled out. Active alcohol consumption status at admission was not documented.

Declaraciones

Financiación

El presente trabajo no recibió financiación externa. Los costes derivados de su realización fueron asumidos por los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Disponibilidad de datos

Los datos del estudio están disponibles bajo solicitud razonada al autor de correspondencia.

Contribución de los autores (CRediT)

JDUO: Conceptualización, Metodología, Investigación, Curación de datos, Análisis formal, Redacción – borrador original, Visualización, Supervisión, Administración del proyecto.

AKJV: Investigación, Validación, Redacción – revisión y edición.

PAGP: Investigación, Validación, Redacción – revisión y edición.

GAGP: Investigación, Validación, Redacción – revisión y edición.

EMME: Investigación, Validación, Redacción – revisión y edición.

- **JDUO:** Juan David Urrea Ospina;
- **AKJV:** Angie Katherine Jacome Valdeleón;
- **PAGP:** Paula Andrea González Peña;
- **GAGP:** Gustavo Alberto Giraldo Puentes;
- **EMME:** Eliana Marley Mutiz España.

Los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Los autores declaran haber utilizado herramientas de inteligencia artificial generativa exclusivamente como apoyo editorial para la corrección lingüística, el estilo y el formato del manuscrito, sin intervención en la revisión bibliográfica ni en el contenido científico.

Publicación previa

Los autores declaran que el manuscrito no ha sido publicado previamente ni se encuentra en proceso de evaluación en otra revista.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la familia para el acceso a la información clínica y su publicación, manteniendo la anonimización y confidencialidad de los datos del paciente.

Declaración de transparencia

Los autores declaran que el manuscrito constituye un trabajo original y que la información presentada refleja de forma fiel los datos clínicos disponibles del caso.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. World Malaria Report 2023. Geneva: WHO; 2023.
2. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: Severe malaria. Crit Care. 2003;7(4):315–23. doi: 10.1186/cc2183. PMID: 12930555.
3. Marks M, Gupta-Wright A, Doherty JF, Singer M, Walker D. Managing malaria in the intensive care unit. Br J Anaesth. 2014;113(6):910–21. doi: 10.1093/bja/aeu157. PMID: 24946778.
4. Irvine KM, Ratnasekera I, Powell EE, Hume DA. Causes and consequences of innate immune dysfunction in cirrhosis. Front Immunol. 2019;10:293. doi: 10.3389/fimmu.2019.00293. PMID: 30873165.
5. Rodríguez-Gutiérrez AF, Ramírez-Sánchez IC. Malaria after liver transplantation: Report of two cases and a review of published cases. Biomédica. 2025;45(2):180–9. doi: 10.7705/biomedica.7433. PMID: 40493822.
6. Mace KE, Arguin PM, Lucchi NW, Tan KR. Malaria surveillance — United States, 2016. MMWR Surveill Summ. 2019;68(5):1–35. doi: 10.15585/mmwr.ss6805a1. PMID: 31099769.
7. Crafa F, Gugenheim J, Fabiani P, et al. Possible transmission of malaria by liver transplantation. Transplant Proc. 1991;23:2664. [Resumen de congreso]
8. Chiche L, Lesage A, Duhamel C, Salame E, Malet M, Samba D, et al. Post-transplant malaria: first case of transmission of Plasmodium falciparum from a white multiorgan donor to four recipients. Transplantation. 2003;75(1):166–8. doi: 10.1097/00007890-200301150-00031. PMID: 12544892.
9. Menichetti F, Bindi ML, Tascini C, Urbani L, Biancofiore G, Doria R, et al. Fever, mental impairment, acute anemia, and renal failure in patient undergoing orthotopic liver transplantation: Post-transplantation malaria. Liver Transpl. 2006;12(4):674–6. doi: 10.1002/lt.20730. PMID: 16555320.
10. Seth AK, Puri P, Chandra A, Dutta V, Naidu S, Saha A. Mixed Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria in orthotopic liver transplant recipient. Transplantation. 2009;88(2):288. doi: 10.1097/TP.0b013e3181acc314. PMID: 19623027.
11. Vita S, Gabrielli S, Fontanelli Sulekova L, De Angelis M, Alessandri F, Pugliese F, et al. Malaria in an asylum seeker paediatric liver transplant recipient: Diagnostic challenges for migrant population. J Infect Dev Ctries. 2021;15(1):172–8. doi: 10.3855/jidc.12541. PMID: 33571161.
12. Nobes MS, Ghabrial H, Simms K, Smallwood RB, Morgan DJ, Sewell RB. Hepatic Kupffer cell phagocytotic function in rats with erythrocytic-stage malaria. J Gastroenterol Hepatol. 2002;17(5):598–605. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02742.x. PMID: 12084035.
13. Buffet PA, Safeukui I, Deplaine G, Brousse V, Prendki V, Thellier M, et al. The pathogenesis of Plasmodium falciparum

malaria in humans: insights from splenic physiology. Blood. 2011;117(2):381–92. doi: 10.1182/blood-2010-04-202911. PMID: 20852127.

14. Moss R, Dini S, Kho S, Barber BE, Buffet PA, Rajasekhar M, et al. The role of the spleen in red blood cell loss caused by malaria: A mathematical model. PLoS Comput Biol. 2026;22(1):e1013865. doi: 10.1371/journal.pcbi.1013865. PMID: 41525406.

15. Wyke RJ, Rajkovic IA, Williams R. Impaired opsonization by serum from patients with chronic liver disease. Clin Exp Immunol. 1983;51(1):91–8. PMID: 6339126.

16. Francischetti IMB, Seydel KB, Monteiro RQ. Blood coagulation, inflammation, and malaria. Microcirculation. 2008;15(2):81–107. doi: 10.1080/10739680701451516. PMID: 18260002.

17. Anand AC, Puri P. Jaundice in malaria. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20(9):1322–32. doi: 10.1111/j.1440-1746.2005.03884.x. PMID: 16105116.

18. Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS. Liver cirrhosis. Lancet. 2021;398(10308):1359–76. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01374-X. PMID: 34543610.

19. Ministerio de Salud de Colombia. Resolución 8430 de 1993: Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Ministerio de Salud; 1993.

20. World Health Organization. WHO guidelines for malaria. Geneva: WHO; 2022.

21. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, Caldwell SH. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. Gastroenterology. 2019;157(1):34–43.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.03.070. PMID: 30986390.

22. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome developing in patients with acute decompensation of cirrhosis. Gastroenterology. 2013;144(7):1426–37. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.042. PMID: 23474284.

23. Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, Bhardwaj A, Bihari C, Chan AC, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. Hepatol Int. 2014;8(4):453–71. doi: 10.1007/s12072-014-9580-2. PMID: 26202751.

24. Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. N Engl J Med. 2011;365(2):147–56. doi: 10.1056/NEJMra1011170. PMID: 21751907.

25. Nati-Castillo HA, Saavedra-Torres JS, Cardenas JM, Gaibor-Pazmiño A, Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS. Ischemic stroke during dengue-Plasmodium vivax coinfection in a young woman: a case report. Malaria journal. 2026;25(1). doi: 10.1186/s12936-026-05838-8. PMID: 41826965.