

**Magnitud de la malaria gestacional  
en el Urabá Antioqueño, periodo  
2000-2005**

**Martha Judith Arismendi Solano**

**Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública  
“Hector Abad Gomez”  
Medellín  
2008**

**Magnitud de la malaria gestacional  
en el Urabá Antioqueño  
2000-2005**

**Martha Judith Arismendi Solano**

**Trabajo de investigación para optar al título de  
Magíster en Epidemiología**

**Asesora  
Silvia Blair Trujillo  
Profesora titular Facultad de Medicina  
Directora Grupo Malaria Universidad de Antioquia**

**Universidad de Antioquia  
Facultad Nacional de Salud Pública  
“Hector Abad Gomez”  
Medellín  
2008**

**Nota de aceptación**

---

---

---

---

---

**Silvia Blair Trujillo**  
\_\_\_\_\_  
**Presidente**

**Berta Nelly Restrepo**  
\_\_\_\_\_  
**Jurado**

**Jesús Ernesto Ochoa**  
\_\_\_\_\_  
**Jurado**

**Medellín, octubre de 2008**

**Dedicatoria**

***A mi familia,  
Por todo lo que significaron para mí  
en este proceso.***

## Tabla de contenido

	<b>Pág</b>
<b>Lista de tablas</b>	8
<b>Lista de figuras</b>	10
<b>Lista de anexos</b>	11
<b>Resumen</b>	12
<b>Summary</b>	14
<b>Introducción</b>	16
<b>1. Planteamiento del problema</b>	<b>19</b>
<b>2. Marco teórico</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Definición malaria gestacional</b>	<b>25</b>
<b>2.2 Agente causal</b>	<b>25</b>
<b>2.3 Epidemiología</b>	<b>25</b>
2.3.1 Malaria y gravidez	25
2.3.2 Malaria y endemia de la zona	25
2.3.3 Malaria y paridad	26
<b>2.4 Fisiopatología</b>	<b>26</b>
2.4.1 Estado inmune de la materna	26
2.4.2 Respuesta inflamatoria	27
2.4.3 Citoadherencia y placenta	27
<b>2.5 Complicaciones de la malaria en el embarazo</b>	<b>28</b>
2.5.1 En la madre	28
2.5.2 En el hijo	30
<b>2.6 Diagnóstico de malaria gestacional y malaria congénita</b>	<b>31</b>
<b>2.7 Vigilancia epidemiológica</b>	<b>32</b>
2.7.1 Sistema de vigilancia epidemiológica	32
2.7.2 Tipo de vigilancia epidemiológica	32
2.7.3 Fuentes de datos para la vigilancia	33
2.7.4 Vigilancia epidemiológica de la malaria	33
<b>2.8 Método de captura - recaptura</b>	<b>34</b>
2.8.1 Uso de la técnica en el campo de la salud	35
2.8.2 Limitaciones de la técnica	36
2.8.3 Pasos para aplicar la técnica de captura-recaptura	37
<b>3. Objetivos</b>	<b>39</b>
<b>3.1 Objetivo general</b>	<b>39</b>
<b>3.2 Objetivos específicos</b>	<b>39</b>

<b>4.</b>	<b>Metodología</b>	<b>40</b>
<b>4.1</b>	<b>Área de estudio</b>	<b>40</b>
<b>4.2</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>42</b>
<b>4.3</b>	<b>Definición de caso</b>	<b>43</b>
<b>4.4</b>	<b>Población de estudio</b>	<b>43</b>
<b>4.5</b>	<b>Unidad de análisis</b>	<b>43</b>
<b>4.6</b>	<b>Fuentes de información</b>	<b>43</b>
<b>4.7</b>	<b>Procedimiento de recolección de información</b>	<b>44</b>
4.7.1	Obtención de las fuentes	44
4.7.2	Obtención de la Historia Clínica	45
<b>4.8</b>	<b>Criterios de inclusión</b>	<b>46</b>
<b>4.9</b>	<b>Criterios de exclusión</b>	<b>47</b>
<b>4.10</b>	<b>Muestra</b>	<b>47</b>
<b>4.11</b>	<b>Características del diseño</b>	<b>48</b>
<b>4.12</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>50</b>
<b>4.13</b>	<b>Análisis estadístico</b>	<b>50</b>
4.13.1	Para la incidencia y sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005	50
4.13.2	Para la caracterización epidemiológica del evento, las complicaciones en las maternas y en su hijo	51
<b>4.14</b>	<b>Procesamiento de la información</b>	<b>52</b>
<b>4.15</b>	<b>Consideraciones éticas</b>	<b>52</b>
<b>5.</b>	<b>Resultados</b>	<b>53</b>
<b>5.1</b>	<b>Aspectos de la vigilancia epidemiológica</b>	<b>53</b>
5.1.1	Flujo de información en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño, 2000-2005	53
5.1.2	Incidencia y subregistro de la malaria gestacional	55
5.1.3	Sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional	61
5.1.3.1	Evaluación de las fuentes de registros por el método de captura-recaptura utilizando dos fuentes	61
5.1.3.2	Evaluación de las fuentes de registros por el método de captura-recaptura utilizando tres fuentes	62
5.1.4	Resumen de los hallazgos sobre aspectos de vigilancia epidemiológica	63
<b>5.2</b>	<b>Caracterización demográfica y del estado de salud del binomio madre- hijo</b>	<b>65</b>
5.2.1	Resumen de los hallazgos sobre caracterización demográfica y del estado de salud del binomio madre – hijo	69
<b>5.3</b>	<b>Malaria gestacional y anemia</b>	<b>70</b>

5.3.1	Resumen de hallazgos sobre malaria gestacional y anemia	77
<b>5.4</b>	<b>Malaria gestacional y el producto del embarazo</b>	<b>79</b>
5.4.1	Resumen hallazgos malaria gestacional y el producto del embarazo	82
<b>6.</b>	<b>Discusión</b>	<b>84</b>
6.1	<b>Vigilancia epidemiológica y magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño</b>	<b>84</b>
6.2	<b>Sobre la caracterización epidemiológica de malaria gestacional en el Urabá Antioqueño</b>	<b>86</b>
<b>7</b>	<b>Sesgos</b>	<b>92</b>
7.1	<b>Sesgos selectivos</b>	<b>92</b>
7.2	<b>Calidad diagnóstica y calidad de las variables</b>	<b>92</b>
<b>8.</b>	<b>Limitaciones</b>	<b>94</b>
<b>9.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>96</b>
<b>10.</b>	<b>Recomendaciones</b>	<b>98</b>
	<b>Agradecimientos</b>	<b>100</b>
	<b>Bibliografía citada</b>	<b>101</b>
	<b>Anexos</b>	<b>108</b>

## Lista de tablas

		Pág.
Tabla 1	Conformación territorial, municipios incluidos en el estudio, región de Urabá Antioquia	41
Tabla 2	Características físicas de los municipios de estudio, región del Urabá Antioqueño	41
Tabla 3	Complicaciones obstétricas como criterios de inclusión para la búsqueda de casos de malaria gestacional a partir de los libros de egresos, hospital de Turbo Antioquia, 2000-2005	47
Tabla 4	Casos de malaria gestacional encontrados en tres municipios del Urabá Antioqueño, años 2000-2005	55
Tabla 5	Incidencia de la malaria gestacional encontrada (por cien nacidos vivos). Distribución por municipio y por año en tres municipios del Urabá antioqueño, 2000-2005	57
Tabla 6	Incidencia (por cien nacidos vivos) de malaria gestacional notificada por el Sivigila, municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005	58
Tabla 7	Frecuencia de los casos de malaria gestacional según la especie de Plasmodium. Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo Antioquia, 2000-2005	60
Tabla 8	Sensibilidad del Sivigila y de los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo. Antioquia, 2000-2005	62
Tabla 9	Sensibilidad de los egresos hospitalarios, Sivigila y los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa para la captación de los casos de malaria gestacional en el municipio de Turbo Antioquia 2000-2005	62
Tabla 10	Exhaustividad de las fuentes: registros diarios de diagnóstico por gota gruesa, Sivigila y Egresos, en la notificación de los casos de malaria gestacional en el municipio de Turbo, Urabá Antioqueño, 2000-2005	63
Tabla 11	Variables sociodemográficas del binomio madre-hijo relacionadas con la especie de Plasmodium, casos de malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	66
Tabla 12	Medidas descriptivas de los antecedentes obstétricos y de la infección malárica, gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.	67
Tabla 13	Características de la infección por Plasmodium en gestantes de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005.	68



Tabla 14	Frecuencia de anemia y bajo peso al nacer relacionado con la especie de Plasmodium en cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	71
Tabla 15	Incidencia de anemia relacionada con características obstétricas y del embarazo en las gestantes con malaria de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	73
Tabla 16	Relación entre anemia y gravidez estratificada por especie de Plasmodium en gestantes con dato de hemoglobina en el momento del episodio malárico. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	74
Tabla 17	Relación entre la anemia y la edad estratificada por especie de Plasmodium en gestantes con dato de hemoglobina en el momento del episodio malárico. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	75
Tabla 18	Relación entre la duración de la gestación y la anemia, diferenciada por especie de Plasmodium en gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	76
Tabla 19	Características del producto del embarazo relacionado con la especie de Plasmodium en los casos de malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	80
Tabla 20	Incidencia del bajo peso al nacer (BPN) relacionado con posibles factores de riesgo en mujeres con malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	81
Tabla 21	Factores de riesgo para el bajo peso al nacer (BPN) diferenciado por especie de Plasmodium en gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	82

## Lista de figuras

		Pág.
Figura 1	Departamento de Antioquia, municipios de estudio ubicados en la zona Norte y zona Centro de la región del Urabá.	42
Figura 2	Procedimiento recolección de la información proyecto “Magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño, periodo 2000-2005”	46
Figura 3	Diagrama características del diseño y población incluida para cada aspecto a estudiar, malaria gestacional Urabá Antioqueño, 2000 – 2005	49
Figura 4	Sistema de información en la vigilancia y notificación de la malaria gestacional, Urabá Antioqueño, 2000-2005.	54
Figura 5	Frecuencia relativa de la malaria gestacional por año y por municipio. Urabá Antioqueño, 2000-2005	56
Figura 6	Comportamiento de la incidencia de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005, Urabá Antioqueño	57
Figura 7	Incidencia de la malaria gestacional reportada por el Sivigila comparada con la incidencia encontrada. Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005	59
Figura 8	Frecuencia acumulada de la malaria gestacional según especie de <i>Plasmodium</i> . Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño, 2000-2005	61
Figura 9	Relación entre la proporción de gestantes según el grado de anemia y el número de episodios maláricos durante el embarazo. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	72
Figura 10	Tendencia de la proporción de gestantes maláricas con y sin anemia relacionada con el trimestre del embarazo, Urabá Antioqueño 2000 – 2005	74
Figura 11	Tendencia de la frecuencia de mujeres gestantes maláricas con anemia y sin anemia según la edad, Urabá Antioqueño 2000 – 2005	75
Figura 12	Relación entre el bajo peso al nacer (BPN) y la frecuencia de anemia en mujeres gestantes con malaria en cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005	77

## Lista de anexos

	<b>Pág.</b>	
Anexo 1	Variables encontradas en la base de datos del Sivigila. Municipio de Turbo Antioquia 2000-2005	108
Anexo 2	Revisión de los archivos del Programa Control de la Malaria, municipio de Carepa, Urabá Antioqueño, 2006	109
Anexo 3	Fotografía del registro diario de toma de gota gruesa. Hospital San Sebastián de Urabá Municipio de Necoclí y Programa Control de Malaria Municipio de Turbo respectivamente	110
Anexo 4	Libros de egresos llevados entre el 2000 y el 2005 en el Hospital Francisco Valderrama del municipio de Turbo, Antioquia	111
Anexo 5	Formato para relacionar los posibles casos de malaria gestacional según 23 complicaciones obstétricas consideradas como criterios de inclusión para la revisión de los egresos hospitalarios del Hospital Francisco Valderrama municipio de Turbo	112
Anexo 6	Instrumento para la recolección de la información	113
Anexo 7	Revisión de historias clínicas, diligenciamiento de formularios de información	115
Anexo 8	Operacionalización de variables	116
Anexo 9	Medios en los que se lleva a cabo la notificación de los eventos de vigilancia en salud pública en el hospital Antonio Roldán del municipio de Apartadó, Urabá Antioqueño 2006	119

## Resumen

La malaria es quizás la enfermedad parasitaria de más alto riesgo para la mujer embarazada, la frecuencia y severidad de la infección en éste grupo ha llevado a que actualmente la malaria gestacional sea considerada como uno de los principales problemas de salud pública en las zonas endémicas [1]. En las dos décadas anteriores, muchos estudios han dilucidado varios aspectos de la malaria en el embarazo y su efecto en la salud de la madre y del recién nacido, pero en América y en especial en Colombia todavía hay aspectos de la relación entre malaria y embarazo y sus efectos en el hijo que son pobremente entendidos; así como los efectos de la infección por las dos especies que coexisten principalmente en nuestras zonas maláricas, *P. vivax* y *P. falciparum*.

El objetivo de la investigación fue describir la malaria gestacional en cuatro municipios del Urabá Antioqueño a partir de los casos ocurridos durante el periodo 2000-2005, y con estos valorar la capacidad del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Departamento (Sivigila - DSSA) en la captación de los casos comparado con lo registrado en otras fuentes de información como egresos y registros de gota gruesa.

El estudio fue descriptivo retrospectivo y consistió en revisar en los hospitales de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo las fuentes de información que registraron casos de malaria en mujeres gestantes durante los años 2000 al 2005. Para los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo se revisó las bases de datos del Sivigila y uno a uno los registros diarios de gota gruesa del periodo 2000-2005 diligenciados en cada puesto de diagnóstico de malaria y archivados en los programas de control de malaria, sólo en el municipio de Turbo fue posible además revisar los libros de egresos del 2000-2005 de los cuales se seleccionaron todos los ingresos de mujeres embarazadas con diagnóstico de malaria. Los listados de los casos resultantes de cada fuente se equipararon o confrontaron por medio de las variables fecha del diagnóstico, edad e identificación, para obtener un listado único de casos y con estos calcular la incidencia de casos de malaria gestacional por cada 100 nacidos vivos. La aplicación del método estadístico de captura-recaptura permitió valorar la sensibilidad del Sivigila frente a los registros diarios de gota gruesa en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo.

Con el listado único de casos en cada municipio y con el objetivo de describir las características epidemiológicas y clínicas de las madres y sus hijos, se procedió a revisar las historias clínicas de las pacientes y diligenciar el formulario de información. Los información se digitó en una base de datos construida en Access 2003 y para el análisis estadístico se utilizarán los programas Epidat versión 3.1 y SPSS® versión 11.5.

Se hallaron 849 casos de malaria en mujeres gestantes a partir de la revisión de tres fuentes de notificación hospitalaria: la notificación oficial del Sivigila, los libros de egresos y los registros diarios de gota gruesa. Se calculó una incidencia para el periodo de 4.1 por cada 100 nacidos vivos contrastada con 0.8/100 nacidos vivos reportada por el Sivigila para el mismo periodo, lo que significó un subregistro del 80% de los casos según los resultados de este estudio. Utilizando el método de captura-recaptura recomendado por CDC para la evaluación de los sistemas de vigilancia epidemiológica en sensibilidad o capacidad para captar los casos, la sensibilidad del Sivigila en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo se estimó en un 6% frente a una sensibilidad del 30% de los registros diarios de gota gruesa en los mismos municipios. El municipio con mayor incidencia para el periodo fue Necoclí (11.7/100 nacidos vivos), y el 2001 el año con la incidencia más alta en los tres municipios (7.1/100 nacidos vivos). La distribución por especie de parásito fue del 74% para *P. vivax*, y el 25% a *P. falciparum*, las infecciones mixtas se encontraron durante el periodo en tan sólo en 1.7% en esta zona del país.

Con la revisión de las historias clínicas en los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo, se obtuvo información para 352 casos que correspondían a mujeres entre 12 y 44 años de edad, con un promedio de edad de 22.7 años, el 82.5% vivía en la zona rural, el 98% describían ser amas de casa, el 61% reportaban tener al menos un año de primaria, y el estado civil más frecuente fue la unión libre. En lo que respecta a la gravidez, la mayor frecuencia de casos de malaria gestacional se encuentra en el grupo de mujeres que han tenido un número mayor de embarazos. Se encontró que cada 3 mujeres con malaria gestacional son anémicas y tienen infección por *P. vivax*, siendo la anemia moderada la más frecuente. Un 11% de los hijos de las mujeres gestantes con malaria incluidos en este estudio, presentaron bajo peso al nacer (BPN) y prematuridad, y el retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) se presentó en el 14% de los nacidos. La prematuridad y el RCIU se encontraron fuertemente relacionados con la frecuencia del BPN, correspondiendo mayor el riesgo para los productos con RCIU. En malaria gestacional por *P. falciparum*, el BPN en esta zona malarica está relacionado en gran magnitud con el parto pretérmino y con el RCIU, mientras que en malaria gestacional por *P. vivax*, el BPN se encontró relacionado solo con el RCIU.

En Colombia no se ha reportado información sobre el tema de la malaria en la mujer embarazada, estos resultados hacen parte de las primeras descripciones realizadas en zonas endémicas del país donde el gran subregistro hallado en este estudio implica el desconocimiento del problema y sobre todo la subestimación del mismo por parte de investigadores, prestadores de salud y los organismos e instituciones de salud estatal; se requiere de medidas de prevención que reduzcan esta condición en las gestantes malaricas y por lo tanto los efectos adversos en el recién nacido.

## Summary

The malaria is maybe the parasitic disease of higher risk for the pregnant woman, the frequency and severity of the infection in this group it has taken to that at the moment the malaria during pregnancy is considered as one of the main problems of public health in the endemic areas [1]. In the two decades previous, many studies have highlighted various aspects of the malaria in pregnancy and their effect in the maternal and newborn health, but in America and especially in Colombia there are still aspects of the relationship between malaria and pregnancy and their effects in the newborn that are poorly explained; as well as the effects of the infection for the two species that coexist mainly in our areas maláricas, *P. vivax* and *P. falciparum*.

The objective of the investigation was to describe the malaria during pregnancy in four municipalities of Urabá Antioqueño starting from the cases happened during the period 2000-2005, and with these to value the capacity of the System of Epidemic Surveillance of the Department (Sivigila - DSSA) in the reception of the cases compared with that registered in other sources of information like hospital expenditures and registrations of peripheral thick blood smear.

The study was descriptive retrospective and it consisted on revising in the hospitals of the municipalities of Apartadó, Carepa, Necoclí and Turbo the sources of information that registered cases of malaria infected pregnant women during the years 2000 at the 2005. For the municipalities of Carepa, Necoclí and Turbo it was revised the databases of Sivigila and one to one the daily registrations of thick blood smear of the period 2000-2005 obtained in each center of malaria diagnosis and filed in the programs of malaria control, only in the municipality of Turbo it was possible also to revise the books of hospital expenditures of the 2000-2005 of those which all the revenues of pregnant women were selected with malaria diagnosis. The listings of the resulting cases of each source were compared or they confronted by means of the variables date of the diagnosis, age and identification, to obtain an unique listing of cases and with these to calculate the incidence of cases of malaria in pregnancy for each 100 born alive. The application of the statistical method of capture-recapture it allowed to value the sensibility of Sivigila in front of the daily registrations of thick blood smear in the municipalities of Carepa, Necoclí and Turbo.

With the unique listing of cases in each municipality and with the objective of describing the epidemiological and clinical features of the mothers and on birth outcome, you proceeded to revise the clinical histories record of the patients and to obtain the form of information. The information was processed in Access 2003 database and for the statistical analysis was carried out using the Epidat 3.1 and SPSS® 11.5 computer programs.

They were 849 cases of malaria in gestating women starting from the revision of three sources of hospital notification: the official notification of Sivigila, the books of hospital expenditures and the daily registrations of thick blood smear. An incidence was calculated for the period of 4.1 by each 100 livebirths contrasted with 0.8/100 livebirths reported by Sivigila for the same period, what meant a subregistro of 80% of the cases according to the results of this study. Using the method of capture-recapture recommended by CDC for the evaluation of the systems of epidemic surveillance in sensibility or capacity to capture the cases, the sensibility of Sivigila in the municipalities of Carepa, Necoclí and Turbo was considered in 6% front a sensibility of 30% of the daily registrations of thick blood smear in the same municipalities. The municipality with more incidence for the period was Necoclí (11.7/100 livebirths), and the 2001 the year with the highest incidence in the three municipalities (7.1/100 livebirths). The distribution for parasite species was of 74% for *P. vivax*, and 25% to *P. falciparum*, the mixed infections were during the period in only in 1.7% in this area of the country.

With the revision of the clinical histories record in the municipalities of Apartadó, Carepa, Necoclí and Turbo, information was obtained for 352 cases that corresponded women between 12 and 44 years of age, with an average of 22.7 year-old age, 82.5% lived in the rural area, 98% described to be housewives, 61% reported to have at least one year of primary, and the civil most frequent state was the free union. In what concerns to the gravidity, the biggest frequency of cases of malaria in pregnancy is in the group of women that have had a number bigger than pregnancies. It was found that each 3 women with malaria in pregnancy are anemic and they have infection for *P. vivax*, being the mild anemia the most frequent. 11% of the birth outcome women with malaria included in this study, they presented low birth weight (LBW) and premature delivery, and the intrauterine growth retardation (IUGR) showed up in 14% of the infants born. The preterm delivery and RCIU were strongly related with the frequency of LBW, corresponding bigger the risk for the borns with IUGR. In malaria during pregnancy for *P. falciparum*, LBW in this area malárica this related one in great magnitude with the preterm delivery and with IUGR, while in malaria during pregnancy for *P. vivax*, LBW was related alone with IUGR.

In Colombia information has not been reported on the topic of the malaria in the pregnant woman, these results make part of the first descriptions carried out in endemic areas of the country where the great subregistro found in this study implies the ignorance of the problem and mainly the underestimate of the same one on the part of investigators, lenders of services of health and the organisms and institutions of state health; it is required of measures of prevention that reduce this condition in the pregnant women malarious and therefore the adverse effects in the birth outcome.

## Introducción

El embarazo es una etapa en que ocurren fenómenos fisiológicos complejos para adaptar el organismo a un nuevo ambiente, pero esta adaptación implica un cierto grado de inmunomodulación que lleva a elevar la susceptibilidad de la mujer embarazada a un número de enfermedades, entre estas están las infecciones parasitarias cuya frecuencia y severidad aumentan durante el embarazo.

La malaria es quizás la enfermedad parasitaria de más alto riesgo para la mujer embarazada, la frecuencia y severidad de la infección en éste grupo ha llevado a que actualmente la malaria gestacional sea considerada como uno de los principales problemas de salud pública en las zonas endémicas [1].

En las dos décadas anteriores, muchos estudios han dilucidado varios aspectos de la malaria en el embarazo y su efecto en la salud de la madre y del recién nacido. El contexto endémico es un aspecto determinante en la relación malaria-embarazo; en áreas donde la transmisión es baja, epidémica e inestable, la mujer embarazada sin previa inmunidad para malaria tiene mayor riesgo de presentar malaria grave y muerte, abortos espontáneos, muerte fetal y parto prematuro; los efectos de la infección malárica son menos severos en las mujeres embarazadas que viven en áreas de alta y estable transmisión, puesto que por repetidas infecciones previas al embarazo, la mujer adquiere una relativa inmunidad contra la enfermedad [2].

El principal efecto de la infección por *P. falciparum* en las zonas de alta transmisión es la anemia materna y la presencia de parásitos en placenta, factores que incrementan el riesgo del bajo peso al nacer, principal complicación y causa de mortalidad neonatal [3]. A la relación malaria- bajo peso al nacer se le atribuye entre 3 a 17 muertes por cada 1000 nacidos vivos en África [4], y las muertes maternas atribuidas a las causas directas e indirectas de la infección malárica, en áreas de baja y alta transmisión se estima entre 0.6 y 12.5%, y entre 0.5 y 23% respectivamente [5].

Los principales efectos de la malaria en la mujer embarazada, y en el feto, y su relación con el tipo de transmisión han sido ampliamente descritos en los países Africanos, pero en América y en especial en Colombia todavía hay aspectos de la relación entre malaria y embarazo y sus efectos en el hijo que son pobremente entendidos; así como los efectos de la infección por las dos especies que coexisten principalmente en nuestras zonas maláricas, *P. vivax* y *P. falciparum*. Es necesaria la estimación de la morbimortalidad por esta infección y por supuesto la estandarización de medidas para el manejo de los casos, necesidades que se



han direccionado como prioritarias para llenar los vacíos del conocimiento en la temática [5].

Dado que la malaria gestacional no se ha descrito en nuestro país, es necesario no desligar este aspecto de las posibles fallas en la manera como es tratado el caso y como es vigilado. Por esas razones y antecediendo a la descripción biomédica de la malaria gestacional en nuestro país, se quiso con el presente trabajo valorar la manera como esta enfermedad, subestimada en su magnitud, es notificada por los Sistemas de Información en Salud de los hospitales de tres municipios del Urabá Antioqueño, bajo las fuentes de notificación establecidas por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (Sivigila)

Para ello se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de malaria gestacional captados por diferentes fuentes de notificación hospitalaria en los municipios de Carepa, Apartadó, Necoclí y Turbo, cuantificando la magnitud de esta enfermedad en la mujer embarazada durante el período 2000-2005; y mediante la revisión de las historias clínicas de estas pacientes se establecieron las características epidemiológicas de las mujeres embarazadas vulnerables a la malaria.

La presentación de los resultados sobre la magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño años 2000-2005 se hizo en relación a dos aspectos que de una manera coherente correspondían al orden de los objetivos propuestos: el primero comprende el componente de vigilancia epidemiológica: el subregistro, la incidencia de la malaria gestacional encontrada a partir del sistema de información en salud y la sensibilidad estimada del mismo utilizando el método captura-recaptura; y el segundo aspecto comprende la caracterización epidemiológica del evento y la exploración de factores de riesgo relacionados con los efectos de la malaria gestacional en la salud del binomio madre-hijo en 352 maternas en la que se logró encontrar la historia clínica, cada uno de los aspectos fue mostrado en tres capítulos a la luz de los objetivos.

La exhaustiva búsqueda de los registros de notificación del evento en cada uno de los municipios fue relevante para la obtención de información de un número considerable de casos, cuya descripción y análisis permitieron mostrar la discordancia y necesidad de mejoramiento del Sistema de Información de Salud oficial en la notificación del evento malaria gestacional, así mismo; la magnitud reportada y la caracterización clínica y epidemiológica respondieron en gran medida a las preguntas de investigación planteadas, considerando que el estudio hace parte de los pocos emprendidos en el país sobre el tema, y por lo cual no se cuenta con un marco de referencia del mismo.

Este estudio contribuye de manera significativa al conocimiento de nuestra realidad malárica en un grupo especial como son las mujeres embarazadas del Urabá Antioqueño, y se realizó sin pretensión diferente a la de aportar al conocimiento de este problema para cumplir una responsabilidad social con las

comunidades afectadas por la malaria; se espera que sirva para direccionar procesos que ayuden a disminuir este problema.

## 1. Planteamiento del problema

La malaria o paludismo es una enfermedad infecciosa causada por la picadura de mosquitos hembras de género *Anopheles* que transmiten el agente causal, el parásito protozoario de género *Plasmodium*. En el ser humano la malaria es causada por cuatro especies de parásitos diferentes: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*; en todas, los síntomas suelen ser escalofríos, fiebre y sudoración; las especies de mayor distribución a nivel mundial son *P. vivax* y *P. falciparum*, esta última responsable del mayor número de complicaciones, como la malaria cerebral y de la mayoría de los casos mortales [6, 7].

La enfermedad constituye un problema grave de salud mundial que causa 247 millones de nuevos casos anuales y más de 881.000 personas en su mayoría niños, mueren por esta causa; se estima que el 50% de la población mundial (3.300 millones de personas) está en zonas de riesgo para la enfermedad [7]. La situación más crítica se ha descrito especialmente en África, el Sudeste Asiático y Sur América [8]. En América, su transmisión ocurre aun en 21 países donde se estima que más de 200 millones de personas viven en áreas con algún riesgo de transmisión, principalmente en la región amazónica de Brasil, Venezuela y Colombia [9].

En Colombia, la malaria es considerada un problema de salud pública para todas las zonas ubicadas por debajo de los 1.500 metros sobre el nivel del mar, y se considera que la malaria es endémica en el 85% del territorio nacional, principalmente en áreas rurales [10], siendo las zonas con la mayor transmisión, las riveras de los ríos Sinú y Cauca, el Urabá y la costa Pacífica [7]. En los últimos 5 años se considera que la malaria ha permanecido constante con una cifra cercana a los 11.000 casos anuales [11], el informe de la OMS 2008 indica que 126.000 casos fueron reportados en el 2006, la mayoría por *P. vivax* que causa el 73% de los casos, y *P. falciparum* que produce entre el 28 y el 45% de la malaria en Colombia [7, 12], predominando en la región del Pacífico donde ha sido responsable hasta del 75% de los casos reportados [13], lo cual aumenta el riesgo de complicaciones y muerte en los grupos vulnerables.

La gran variedad climática de Colombia, condiciona la existencia de amplias zonas eco-epidemiológicas con transmisión de malaria [14]. Además, la vulnerabilidad de la población se incrementa por los permanentes desplazamientos debido a problemas de orden público, la irregularidad de las acciones operativas, y la resistencia de los Plasmodios a los medicamentos, determinantes tanto de tipo natural como social que condicionan la relación entre malaria y población; no

siendo estos los únicos condicionantes, también se encuentran los de tipo económico y políticos, en que la malaria es vista como un fenómeno sociocultural; para la articulación de este grupo de determinantes y su impacto en la transmisión malárica, se requiere de programas de control administrativos, organizados y operativos acoplados a los cambios de los factores determinantes y a los cambios en el sistema de salud [15].

En nuestro país la ausencia de una política de salud pública ha contribuido en la desalentadora situación malárica; la Ley 100 de 1993, en el contexto de descentralización de servicios de salud y la reducción drástica de personal y presupuestos para el control de la malaria ha contribuido al debilitamiento de actividades estables y de envergadura para el control de la enfermedad y por ende al aumento de casos. El Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) separó el control de la malaria en actividades colectivas e individuales; las primeras a cargo del Estado y de sus contratistas; las segundas a cargo de las aseguradoras y las instituciones prestadoras de servicios de salud (IPS) que establecen sus redes de servicios [15]. Dentro de esta reforma, la nueva estrategia de control de la malaria se basó en la impregnación de toldillos con insecticidas piretroides y el control selectivo del vector [16]; y el diagnóstico y tratamiento de la malaria fue integrado al Sistema General de Salud en la estructura del Plan Obligatorio de Salud; sin embargo, la actual configuración del sistema de salud y su programa de control no han logrado hacer frente a los resultados en términos de incidencia de la enfermedad. Entre 1990 y 2003 los casos de paludismo registrados por el Ministerio de Salud de Colombia pasaron de 99.489 a 146.722 y una importante proporción de ellos procedían del departamento de Antioquia, que en 2004 informó cerca del 47% de los casos registrados en el país [17], el 90% de estos casos procedían a su vez de las regiones de Urabá y el Bajo Cauca [18].

La desatención en políticas en materia de salud pública lleva a la inequidad en el acceso a los servicios de salud, medio ambiente, educación y domicilio adecuado. La descentralización de los programas de salud pública, y en específico en el contexto de la situación de la malaria ha implicado un limitado acceso al diagnóstico, al tratamiento oportuno y adecuado y la desvinculación de personal capacitado [12, 15]. Por otro lado, aunque pesan menos hay quienes describen otros aspectos tales como la inestabilidad climática, el incremento del VIH/SIDA, las migraciones, la violencia, y resistencia del vector a insecticidas como fenómenos no silenciosos en el deterioro de la situación de la malaria [19].

En un contexto general, la reforma del sistema de salud en Colombia obligó a replantear la organización de la vigilancia en salud pública, la responsabilidad se orientó de los hospitales hacia las autoridades territoriales, llámese municipio, departamento o nación, que a su vez les compete garantizar la salud de las colectividades. En esta medida, el concepto de la vigilancia en salud pública se estableció como un proceso de obtención de información, análisis e interpretación y divulgación, con la clara intencionalidad de generar acciones de promoción de la

salud, prevención o control bien sea a corto, mediano o en el largo plazo, supuesto que garantizaría conocer la realidad de la situación de salud de las poblaciones [20]. Por lo tanto, en este contexto se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública, Sivigila, organizado como una estrategia de salud pública que hace referencia a la recopilación de datos, el análisis, la interpretación y la divulgación de información sobre eventos de salud, de forma sistemática y continua, para su uso esencial en la orientación de la toma de decisiones en salud pública. Es en esta medida que el proceso de notificación de los eventos (que comienza en la identificación de los casos, la captura, procesamiento y análisis de unos contenidos mínimos de información), y la red de entidades notificadoras se convierten en la columna vertebral del sistema de información en salud [21].

El proceso de notificación en sí, está influenciado entre otros, por dos de los atributos que debe contener un sistema de vigilancia en salud pública, la calidad del dato y la sensibilidad [22]. La calidad del dato se refiere a la integridad y validez de los datos registrados en el sistema de vigilancia en salud pública y depende de la realización de los tamizajes y test de diagnóstico (definición de caso), de la claridad de los formatos impresos o electrónicos en los que se realizan los registros, de la calidad de entrenamiento y supervisión de personas que diligencian los formularios de notificación, y del cuidado ejercido en el manejo de los datos. Paralelamente la sensibilidad, se refiere a la proporción de casos de una enfermedad detectados por el sistema de vigilancia, y depende entre otros factores, de la probabilidad que los casos sean reportados al sistema [22].

Medir la sensibilidad de un sistema de vigilancia requiere del acceso a datos usualmente externos al sistema para determinar la verdadera frecuencia del evento en la población bajo vigilancia, estas fuentes de datos incluyen reportes médicos y registros hospitalarios. La aplicación de la técnica estadística de captura-recaptura para la estimación del total de los casos no observados ha sido útil en la evaluación de la sensibilidad de un sistema de vigilancia en salud pública [23].

En esta medida, el análisis de captura-recaptura (C-R) ha sido usado para evaluar la capacidad del registro de varias enfermedades infecciosas, incluyendo la malaria [24, 25]; es habitual encontrar la comparación de los casos notificados oficialmente con los hallados al revisar otras fuentes incluidas o no en el flujo del sistema de vigilancia, y por el análisis de C-R estimar los casos que no se registraron por alguna de las fuentes, la estimación del número total de casos que pudieron haber ocurrido y la sensibilidad de cada una de las fuentes en la captación y registros de casos [26]. Los resultados de este tipo de análisis han evidenciado desde un 14% a un 80% de casos de malaria subregistrados, colocando en evidencia la baja sensibilidad de los sistema de información en salud nacionales, la falta de integración de las fuentes notificadoras, la calidad del dato y por supuesto la subestimación de la problemática real [27, 28].

En general, son muchos los factores que pueden influir en la eficiencia de un sistema de vigilancia, que van desde la misma forma como se define y se capta el caso, hasta el adecuado diligenciamiento de los formatos de registros. Considerando que los datos de los sistemas de vigilancia epidemiológica proporcionan una indicación útil de la tendencia de la morbi-mortalidad por malaria, la Organización Mundial de la Salud ha enfatizado en la necesidad de evaluar los sistemas de información de salud nacionales, con el fin de determinar su exhaustividad, mejorar su interpretación y propender por estimar la magnitud real de la enfermedad [17].

En la problemática de la malaria, otro de los temas que actualmente está siendo prioritario en resolver es la situación de la mujer embarazada en zonas de alto riesgo para la enfermedad, pues la malaria en el embarazo y sus implicaciones sobre la salud de la madre y el recién nacido pasó de ser de interés solo de algunos investigadores a ser un problema de salud pública mundial por las repercusiones sobre las morbimortalidades materna y la del recién nacido [1, 17].

La real carga global de la malaria en el embarazo es difícil de cuantificar, pues la estimación requiere como numerador el número de mujeres afectadas por resultados adversos de la malaria en el embarazo, y como denominador, el número de mujeres embarazadas: la población a riesgo [5]. El número de mujeres a riesgo se encuentra subestimado teniendo en cuenta que los registros nacionales de mujeres en embarazo no contemplan a todas las mujeres en este estado, pues por lo general sólo se cuenta con el reporte de la mujer que asiste al parto institucional; de esta forma los dos componentes se ven mutuamente afectados, pues si no se conoce el desenlace del embarazo, los efectos adversos por malaria también se encontrarán subregistrados. A pesar de esto, se ha estimado que cada año 50 millones de mujeres embarazadas en el mundo están expuestas a la infección durante el embarazo [29], cifra que podría estar subestimada por la pobre vigilancia de este evento.

Las muertes maternas e infantiles relacionadas con la enfermedad en las áreas endémicas son de una significativa proporción; las cifras que se conocen corresponden sobre todo a los países donde más se ha estudiado el tema, en los países Africanos que se caracterizan por que la transmisión de la enfermedad es altamente endémica y estable, las embarazadas son particularmente susceptibles a formas graves de malaria que rara vez ocurren en otros adultos que viven en las mismas zonas[2]; en éste grupo de riesgo la infección se asocia con anemia hemolítica severa, edema pulmonar, hipoglicemia, y malaria cerebral [30]. Estudios de base poblacional realizados en estas zonas, han estimado un 2.9 y 17.6% de muertes maternas relacionadas con las causas directas e indirectas de la malaria [5]. En el producto del embarazo la infección puede causar anemia, retardo en el crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer (BPN), aborto, prematurez y muerte

fetal [31], en los países endémicos de África, al BPN relacionado con malaria se le atribuye entre 62.000 y 363.000 muertes infantiles por año, lo que significa un 13% de todas las muertes en niños menores de 5 años que ocurren en estos países [4]; en Colombia y en América no hay estudios que dibujen la realidad actual de la enfermedad malárica gestacional.

La elevada morbimortalidad en la madre y en el fruto del embarazo se ha descrito asociada a factores como la inmunosupresión secundaria desencadenada por el embarazo [32], la gravidez, la paridad y la endemicidad y estabilidad de la transmisión de la malaria en la zona, que inciden en el despliegue clínico de complicaciones [33, 34]. En mujeres embarazadas con poca o ninguna inmunidad previa para la malaria, tales como las migrantes o las mujeres de zonas de baja transmisión, hay mayor riesgo para desarrollar malaria grave con mortalidad materna y perinatal, malaria cerebral, hipoglicemia, edema pulmonar y anemia hemolítica grave [29], pues se ha notado mayor susceptibilidad de infectarse con *P. falciparum* aún en zonas donde prevalece la infección por *P. vivax* [35].

La anemia gestacional es multifactorial y la causa más común en nuestro medio es la deficiencia de nutrientes, siendo la deficiencia de hierro la de mayor prevalencia [36]. Las deficiencias de nutrientes entre estos zinc, cobre, magnesio, hierro, ácido fólico y yodo tienen efectos negativos sobre la madre y el feto, y se han asociado con anomalías congénitas, HTA inducida por el embarazo, ruptura prematura de membranas, aborto placentario, parto prematuro, mortinatos muertos y alta incidencia de bajo peso al nacer [37]. Este evento es la complicación más frecuente en la malaria gestacional y puede ir de leve a severa, dependiendo de los factores tanto maternos como del parásito, se le atribuye casi el 50% de las complicaciones en las gestantes maláricas [34].

Pese al creciente interés en el estudio de la problemática de la malaria, es poco lo que se conoce en Latinoamérica sobre el gran impacto que produce en la mujer embarazada, el feto y el recién nacido, en esta región se estima que existen por lo menos la mitad de todas las mujeres embarazadas expuestas a la malaria, donde el control de la malaria en la mujer embarazada se reduce principalmente al manejo del caso, existiendo vacíos de conocimiento que ayuden en el respaldo de toda una acción preventiva en este grupo de riesgo.

Esta situación llevó a que el Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización Panamericana de la Salud (OPS), los Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) y algunos ministerios de siete países latinoamericanos endémicos para malaria, decidieran en octubre de 2005 en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia, conformar una red que estudiará principalmente la carga de mortalidad atribuible a la malaria durante la gestación y sus repercusiones sobre el recién nacido, con el ánimo de dar respuesta inmediata a aspectos fundamentales como la

estandarización de protocolos, el diseño de estrategias de prevención y control basadas en evidencias científicas y la actualización de las normas nacionales, todo esto para definir políticas públicas sobre el tema.

Insertados en esta realidad y reconociendo que la malaria es la causa indirecta más importante de mortalidad materna en muchos países en desarrollo [38] y que en Colombia no se tiene descripciones de esta temática, la pregunta de investigación para realizar este proyecto se basó fundamentalmente en incursionar en la descripción de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño, pero por ser un aspecto nuevo de lo que se conoce del tema de la malaria en nuestras regiones endémicas, fue necesario considerar prioritariamente la magnitud de la enfermedad en términos de incidencia a partir de la vigilancia epidemiológica que se realiza de éste evento, es por esto que este proyecto aborda dos agregados en el tema de la malaria, el primero la sensibilidad o capacidad del sistema de vigilancia epidemiológica en la notificación de los casos de la malaria gestacional y el segundo, la descripción de la malaria en la mujer y en su hijo.



## 2. Marco teórico

### 2.1 Definición malaria gestacional

La malaria gestacional ha sido definida como la presencia de *Plasmodium* en sangre periférica materna y/o el hallazgo de *Plasmodium* en la placenta [31], sin embargo, por el hallazgo en pacientes que en el momento del parto tenían malaria placentaria sin parasitemia, y otras presentaban parasitemia sin infección en la placenta, se hace necesario para configurar un caso de malaria gestacional, el análisis de sangre periférica materna ó placentaria [39].

### 2.2 Agente causal

En zonas de alta endemia de malaria, *P. falciparum* está implicado hasta en el 80% de los casos de malaria gestacional [40]; y en zonas donde el *P. vivax* es prevalente, hasta el 40% de los casos de malaria en embarazadas son producidas por *P. falciparum* [35].

### 2.3 Epidemiología

#### 2.3.1 Malaria y gravidez

El estado de gravidez ha sido reconocido como un factor de riesgo para malaria [34, 41]. Las gestantes presentan mayor incidencia de malaria y de sus complicaciones, McGregor en Gambia entre 1981 y 1975 encontró una prevalencia de malaria de 31.8% en gestantes y 25.9% en no gestantes [2]. Diagne en Senegal (1997), encontró una prevalencia de malaria de 57.8% en mujeres embarazadas y de 43.5% en no gestante, susceptibilidad que parece mantenerse hasta 60 días después del parto, tiempo requerido para que la inmunomodulación producida por el embarazo se revierta [42].

#### 2.3.2 Malaria y endemia de la zona

El medio ambiente influye en la prevalencia de la malaria y en el espectro de complicaciones. McGregor concluye que el riesgo de contraer malaria durante el embarazo es menor en zonas de alta endemia con transmisión estable que en zonas con transmisión inestable o endemia baja [2]. Las gestantes que viven en zonas hipo-endémicas con transmisión inestable presentan en mayor número malaria sintomática, anemia, malaria grave, hipoglicemia y muerte [43].

En zonas con transmisión estable es más frecuente la infección placentaria con o sin manifestaciones clínicas [39, 44]. En mujeres que residen en zonas de endemia baja, se observa mayor número de abortos, y en sus hijos bajo peso al nacer (BPN) y pérdidas fetales [31, 43], y en zonas de endemia alta se observan mayores tasas de BPN [42].

### 2.3.3 Malaria y paridad

Diferentes estudios muestran una mayor incidencia de malaria gestacional durante el primer embarazo [31, 42, 43]. McGregor observó en Gambia, una prevalencia del 55.6% en primigestantes, 33.3% durante la segunda gestación y un 25.4% en mujeres que tenían un tercer y más embarazos [2]. Se han planteado diversas hipótesis sobre este fenómeno: 1) la placenta de las primigestantes está inmunológicamente virgen al parásito y para el desarrollo de una respuesta inmune requiere una exposición antigénica repetida, 2) Las primigrávidas tienen niveles séricos de cortisol más elevados, y 3) los estrógenos disminuyen la respuesta inmune celular en la placenta y las primigrávidas producen más estrógenos placentarios que las multigestantes [2].

La paridad se relaciona también con las complicaciones maláricas, la incidencia de infección placentaria y las complicaciones del producto [31, 34]. La mayor parasitemia durante el segundo trimestre de gestación se correlaciona con mayor presencia de síntomas clínicos [45], mientras que algunos autores informan el pico de parasitemia entre las semanas 13 a 16 [31], otros lo reportan entre las semanas 24 a 25 [45]. Según Rohrig (1999), este pico podría deberse a la mayor producción de gonadotropina coriónica humana durante estas semanas [46].

## 2.4 Fisiopatología

La fisiopatología de la malaria gestacional refleja la inmunomodulación en la embarazada y los fenómenos de citoadherencia de parásitos en la placenta [47].

### 2.4.1 Estado inmune de la materna

Durante el embarazo aumenta la susceptibilidad a infecciones debido a los mecanismos de adaptación inmunológica, al parecer influenciados por diferentes hormonas sexuales. Los estrógenos y progestágenos van incrementándose en la placenta durante la gravidez modulando la respuesta inmune local con disminución de la respuesta celular TH1 (mediada por citoquina como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$ -FNT- $\alpha$ -, el interferón  $\gamma$ , IL11, IL2, IL6) y aumento de respuesta TH2 (IL4, IL5, IL10) para evitar la respuesta contra el complejo mayor de histocompatibilidad paterno expresado en este tejido. La disminución de respuesta

TH1 provoca una menor activación de los macrófagos placentarios y aumenta la susceptibilidad de la embarazada a las infecciones por *Plasmodium* [48]. Además hay unos niveles séricos de cortisol responsable de la inmunosupresión celular y del mayor desarrollo de infecciones [44].

#### 2.4.2 Respuesta inflamatoria

La respuesta inflamatoria materna a *Plasmodium* es mediada por el macrófago encargado de producir mediadores antiparasitarios, principalmente FNT. La acción autocrina del FNT- $\alpha$  sobre el macrófago aumentan su capacidad fagocítica, estimula la producción de radicales libres del oxígeno e incrementa la expresión de sintasa inducible de óxido nítrico, y amplificación de la respuesta celular promoviendo la diferenciación del LTH0 en LTH1 al inducir la secreción de IL-12 [47]. Esta respuesta, normalmente inhibida a nivel placentario, es activada en la malaria, y se observa un aumento en la producción de citoquinas TH1 y una disminución en la citoquinas TH2, ocasionando las diferentes complicaciones en la gestante y en su hijo [49].

#### 2.4.3 Citoadherencia y placenta

El fenómeno de citoadherencia en la placenta se produce en el espacio del sincitiotrofoblasto, mediado por los glicosaminoglicanos (GAG), como el condroitin sulfato A (CSA), un proteoglicano abundante en cartílago, piel, arterias y placenta [50].

Se ha demostrado *in vitro* la unión de glóbulos rojos infectados (GRI) obtenidos de placentas de pacientes con malaria al CSA [51], y la adhesión es inhibida por la presencia de condritinasa A [52]. Aunque el CSA es un componente común de la matriz extracelular, la placenta es el único sitio donde se ha reconocido esta interacción y se postula la presencia de subpoblaciones de *P. falciparum* con fenotipo de unión específico para CSA y la incapacidad de unirse a otras moléculas de adhesión del endotelio implicadas en la fisiopatología de la malaria complicada [52].

Estudios histopatológicos revelan alteraciones morfológicas placentarias asociadas a la citoadherencia como: 1) GRI secuestrados en el espacio del sincitiotrofoblasto y presencia de pigmento malárico en dicho espacio, en el trofoblasto y en el estroma placentario, 2) Concentraciones de macrófagos en los espacios intervelllosos, 3) Depósito fibrinoide intervelloso, 4) Cambios isquémicos en el sincitiotrofoblasto, y 5) engrosamiento de la lámina basal del trofoblasto [53]. Alteraciones que podrían afectar el transporte de oxígeno y nutrientes, y explicar las complicaciones sobre el feto [54].

## **2.5 Complicaciones de la malaria en el embarazo**

### **2.5.1 En la madre**

La malaria se presenta en la gestante en una forma más grave a lo que normalmente lo haría si se presentase en una mujer no embarazada, observándose que la gestante ofrece tres veces más riesgo de presentar malaria severa [55].

Las consecuencias de la malaria sobre la madre varían dependiendo de la inmunidad adquirida y el estado de gravidez, por lo que se podría describir un perfil de riesgo para desarrollar complicaciones por malaria gestacional: mujeres con baja paridad, etnia negra, VIH positivas, jóvenes cuyo embarazo se produce durante época de alta transmisión y el uso de drogas de poca eficacia antimalárica [2, 34, 42].

### **Anemia**

En las gestantes es la complicación responsable de la mayor mortalidad materna en países subdesarrollados [1] y su asociación con malaria se ha evidenciado cuando al realizarse profilaxis con antimaláricos, el grado de la anemia disminuye [56].

La relación entre anemia y malaria es influenciada por la zona de residencia y la paridad, observándose más en lugares con endemia baja con transmisión inestable y en primigrávidas [2]. Su asociación también se relaciona con aumento de la morbi-mortalidad del neonato, ya que se considera causa de bajo peso al nacer (BPN) en hijos de gestantes con malaria [34].

La anemia severa (hemoglobina-Hb-<7g/dl) se ha identificado como la mayor causa de muerte en la embarazada, al relacionarse con alto riesgo de producir falla cardíaca y choque; y la anemia moderada (Hb 7-10g/dl) se ha asociado a deficiente capacidad de tolerar las pérdidas sanguíneas producidas durante el parto [55].

La anemia intenta explicarse por varios mecanismos [57, 58]:

- Hemólisis secundaria a liberación de merozoítos.
- Cambios oxidativos en los ácidos grasos insaturados de la membrana eritrocitaria que producen aumento de la rigidez del GRI y disminución de la deformabilidad provocando hemólisis.
- Dis-eritropoyesis en la médula ósea secundaria a la infección.
- Disminución en la respuesta Th2 que provoca bajos niveles de IL10 con menor activación de precursores eritroides a nivel medular.
- Disminución en la respuesta medular a la estimulación de la eritropoyetina.

Se suma la disminución en la reserva de folatos ya disminuidos por el desarrollo de los tejidos fetales, debido al uso de estas sustancias en la formación de masa eritrocitaria para contrarrestar la hemólisis [59].

### **Hipoglicemia**

Esta complicación siete veces más frecuente en la gestante con malaria que en la paciente no embarazada, ha sido propuesta como causa también del BPN [30].

La hipoglicemia tiene sintomatología inespecífica que incluye sensación de vértigo, visión borrosa, frialdad en extremidades e hipotensión; en casos severos se pueden presentar convulsiones, por lo que es necesario descartar otras etiologías como malaria cerebral o eclampsia [44].

La mujer embarazada está propensa a presentar hipoglicemia por aumento en la función de la célula B-pancreática que aumenta la secreción de insulina y durante la infección por *Plasmodium* la producción de FNT disminuye la gluconeogénesis hepática, aumenta la expresión de transportadores trans-membranales de glucosa acrecentando su uso y disminuye la concentración de lipoproteinlipasa, lo cual aumenta la secreción de insulina para llenar los requerimientos de glucosa del parásito mediante factores no reconocidos aún [60].

### **Malaria grave**

La malaria gestacional producida por *P. falciparum*, se ha asociado con manifestaciones clínicas y complicaciones que aumentan el riesgo de muerte en la embarazada [59] y la presencia de una o más de estas alteraciones define la malaria grave: Hiperparasitemia (>50.000 parásitos/mm<sup>3</sup> de sangre), malaria cerebral, anemia severa, Ictericia, acidosis láctica, falla renal, hipertemia (temperatura >40.5°C), colapso circulatorio, alteraciones de la coagulación, hiperemesis, edema pulmonar, hipoglicemia y hemoglobinuria [61].

En la malaria grave están implicados múltiples mecanismos que convergen en la respuesta inflamatoria sistémica por el hospedero y en una consecuente falla multisistémica. Los GRIs secuestrados en la microcirculación evaden la circulación esplénica y prolongan la permanencia del parásito en el hospedero, este fenómeno involucra la interacción de moléculas de adhesión expresadas por el parásito en la membrana del GRI con ligandos endoteliales, lo cual, acompañado de cambios en la deformabilidad del eritrocito ocasiona disminución del flujo sanguíneo e hipoxia tisular [62].

La respuesta inflamatoria induce la secreción de FNT- $\alpha$  por el macrófago, por lo cual esta molécula ocasiona: 1) Daño endotelial difuso con pérdida de la permeabilidad vascular y compromiso de la integridad del endotelio. 2) Cambio del fenotipo anticoagulante de la membrana endotelial a un fenotipo procoagulante potenciando la expresión del factor tisular. 3) Activación del sistema de coagulación con desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID) y disminución del flujo por los vasos de pequeño calibre, perpetuando los procesos isquémicos. 4) Expresión de moléculas de adhesión del endotelio como el ICAM-1 aumentando los ligandos endoteliales que ocasionan secuestro de GRIs y 5) Aumento en la producción de ON por mayor expresión iNOS, este ON está implicado en la inhibición de la neurotransmisión y la patogénesis de malaria cerebral [47].

### 2.5.2 En el hijo

El compromiso sistémico de la gestante y el compromiso placentario, causan diferentes alteraciones sobre el neonato:

#### **Bajo peso al nacer**

Es la complicación más frecuente, se ha explicado por la adherencia específica y acumulación de glóbulos rojos parasitados en la placenta; el fenómeno se produce en el sincitiotrofoblasto mediado por receptores de tipo glucosaminoglucanos como el condroitin sulfato A y el ácido hialurónico, al que se unen los glóbulos rojos parasitados provocando el secuestro e impidiendo el paso de oxígeno y nutrientes al producto de la gestación [63].

Sin embargo, existen otros factores a los que también se les ha responsabilizado en la disminución del peso fetal:

- El secuestro placentario de GRIs produce: a) Reducción del transporte de oxígeno y nutrientes al ocasionar engrosamiento de la membrana basal del trofoblasto, b) Uso de nutrientes por el parásito para su desarrollo y replicación y d) Disminución del riego sanguíneo placentario secundario a microinfartos [54].
- La anemia explica el Bajo Peso al nacer (BPN) en zonas donde la prevalencia de esta complicación es alta y el compromiso placentario es bajo, lo que se evidencia por: a) Alta incidencia de bajo peso fetal en zonas con baja prevalencia de infección placentaria, b) Escaso desarrollo ponderal en infecciones por *P. vivax* en las cuales no existe compromiso placentario pero sí alta prevalencia de anemia y c) Disminución de la anemia y el bajo peso fetal con el uso de quimioprofilaxis con antimaláricos [56, 64].
- Parto Prematuro: La infección placentaria por malaria produce aumento de citoquinas como el FNT, IL1 y la IL6 que ocasiona producción de prostaglandinas que tienen acción excitatoria sobre el músculo uterino [54].

Entre la malaria materna y BPN se ha establecido relación de causalidad al observar disminución en su incidencia en hijos de madres que recibieron antimaláricos [65], también existen reportes que muestran una disminución media de 170 gramos del peso neonatal en hijos de madres con malaria encontrándose que este efecto disminuye a medida que la paridad aumenta [2].

### **Abortos y mortinatos**

McGregor y Brabin muestran una alta incidencia de abortos y mortinatos en embarazadas con inmunidad baja, en zonas de baja endemicidad o con transmisión inestable, y las primigrávidas poseen mayor riesgo de complicaciones [31, 41]. Menon, citado por McGregor [2], considera que la hiperpirexia es causa de aborto en la malaria gestacional, cuando ésta se presenta en etapas tempranas del embarazo y Warell, citado por Jellife [66] atribuyó el aborto a la mayor producción de prostaglandinas en la malaria, al ejercer acción excitatoria sobre el músculo uterino. Estas hipótesis convergen en la producción de actividad uterina en las primeras semanas del embarazo que desencadenaría los abortos tempranos.

### **Malaria congénita**

Esta forma de transmisión aún no ha sido explicada, la hipótesis más aceptada es el paso del parásito a través de las vellosidades coriónicas durante el embarazo o el trabajo de parto; el diagnóstico se realiza durante los primeros días de vida evaluando la presencia de parásitos en la sangre del neonato [67].

Se presenta hasta en un 13,4% en hijos de mujeres con parasitemia en sangre o en placenta; esta incidencia en el neonato se reduce a 9,7% el tercer día de nacido, a 8,8% al séptimo día, a 8,6% al catorceavo, y a 1,2% el día 28 [68]. La presentación clínica va desde casos asintomáticos en zonas de alta endemia hasta casos con irritabilidad, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia e ictericia, que se presentan en hijos de pacientes que viven en zonas de baja endemia o cuyo estado inmune se encuentra comprometido [67].

## **2.6 Diagnóstico de malaria gestacional y malaria congénita**

La gota gruesa es la prueba estándar para diagnosticar malaria en sangre periférica [61], sin embargo, pruebas rápidas de diagnóstico como la inmunocromatografía (ICT), que mide la presencia de proteína rica en Histidina-2- (HRP-2) y un antígeno panmalárico (aldolasa específica del parásito) ha mostrado casi un 90% de sensibilidad para diagnosticar malaria placentaria [69]. Estos hallazgos dependen de la parasitemia en placentas, pero se convierten en una herramienta útil para encontrar casos de infección placentaria exclusiva, sin parasitemia periférica.

La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) muestra una mayor sensibilidad para diagnosticar malaria gestacional y malaria congénita, pero su costo dificulta su implementación en los programas de control de la enfermedad [70] .

## **2.7 Vigilancia epidemiológica**

### **2.7.1 Sistema de vigilancia epidemiológica**

La vigilancia epidemiológica consiste en la práctica sistemática y continua de recopilación, análisis e interpretación de datos de salud esenciales para la planificación, ejecución y evaluación de la práctica de salud pública. Un sistema de vigilancia es una serie de estudios descriptivos a lo largo del tiempo que facilita una información descriptiva a largo plazo útil para la planificación y evaluación de los servicios de salud de una población determinada [71].

En algunos países, la vigilancia epidemiológica y los programas de salud que la desarrollan han sido criticados por el evidente subregistro, los problemas asociados al diagnóstico de las enfermedades, la oportunidad y deficiencias de los informes, la validez de la información y la propia utilidad del sistema de vigilancia epidemiológica [72].

El primer paso para desarrollar un sistema de vigilancia epidemiológica es definir con claridad los objetivos del proceso de vigilancia. Estos deben ser medibles y adaptados a los distintos usos de la vigilancia epidemiológica de forma que sea posible desarrollar actividades de vigilancia y evaluar su efectividad y costo; asimismo, periódicamente deben redefinirse los objetivos del sistema de vigilancia de acuerdo a los posibles cambios de prioridades en salud pública [72].

### **2.7.2 Tipo de vigilancia epidemiológica**

Los sistemas de vigilancia epidemiológica se clasifican en pasivos y activos, dependiendo del tipo de acciones que se desarrollan para la búsqueda de casos de infección, enfermedad u otro daño a la salud.

La vigilancia pasiva se refiere a los datos generados sin solicitud, intervención o contacto con el organismo de salud que lleva a cabo la vigilancia. El individuo con el evento relacionado con salud se acerca a los servicios de salud para la asistencia directa u otro procedimiento [71].

La vigilancia activa es la recopilación de los datos durante un período relativamente limitado mediante la colección regular, tanto en la presencia o la ausencia de la enfermedad, por parte de los encargados del sistema de vigilancia. La información usual incluye datos demográficos, la fecha del inicio y otra



información pertinente a esa enfermedad específica como desplazamientos, los hábitos personales, la ocupación, el consumo alimentario, y otros [71].

Los datos de vigilancia se usan principalmente para vigilar los casos relacionados con salud, que proporcionen una vinculación a programas de prevención y control; la vigilancia activa se utiliza frecuentemente en enfermedades infecciosas, especialmente en aquellas transmitidas por vectores artrópodos [61].

### 2.7.3 Fuentes de datos para la vigilancia

Los sistemas de vigilancia se han basado en la recolección periódica de datos referidos fundamentalmente a enfermedades infecciosas, generalmente regulados por leyes o decretos de los gobiernos que obligan al personal de salud a declarar periódicamente los casos de determinadas enfermedades [61].

Hay diferentes fuentes de datos que pueden usarse para la vigilancia de salud pública, sus ventajas y limitaciones provienen de la situación local y el problema de salud específico. La selección de las fuentes dependerá más a menudo de la accesibilidad de los datos, la factibilidad basadas en los recursos, su representatividad y los costos [73].

Según la OMS, la siguiente sería la lista de fuentes de datos claves para la vigilancia:

- Informes de mortalidad (hospitalaria o por certificados).
- Informes de morbilidad (médicos, establecimientos de atención médica, programas especiales).
- Informes de epidemias.
- Informes sobre la utilización del laboratorio.
- Informes de las investigaciones de casos individuales.
- Encuestas especiales (ingresos en hospitales, registros de enfermedades y encuestas serológicas).
- Información sobre los vectores y sus reservorios.
- Datos demográficos y datos ambientales.

### 2.7.4 Vigilancia epidemiológica de la malaria

Las actividades contenidas dentro de la vigilancia epidemiológica de la malaria se consideran parte de las funciones habituales de los servicios de salud. Desde las cuales se puede optimizar el uso de los recursos y habilidades existentes, con el propósito de mantener informados sobre la situación epidemiológica de la malaria a todos los niveles del sistema de salud y a la población en general [74].

La vigilancia epidemiológica debe ser un proceso ágil, con grados variables de precisión, para determinar si existen cambios en la morbilidad y mortalidad por malaria en relación a los principales factores de riesgo de la enfermedad. Así se pretendería orientar el uso de las intervenciones necesarias para la prevención y control de la enfermedad, así como, valorar si es necesario modificar o ejecutar dichas intervenciones, o bien, realizar un estudio epidemiológico más profundo [74].

En malaria, el instrumento de recolección de datos debe contener necesariamente información sobre los principales factores de riesgo que permita sustentar el proceso de estratificación de dichos factores en orden al establecimiento de prioridades de actuación, que comprende aspectos de índole epidemiológicos, entomológicos y parasitológicos [75].

Es frecuente que los Índices parasitarios Anuales (IPA) obtenidos mediante la búsqueda activa de casos de malaria, sea menor que la que reporta la búsqueda pasiva, principalmente porque la búsqueda activa sólo puede reportar aquellos casos positivos encontrados en el momento de las encuestas parasitológicas (prevalencia de punto) y, debido a que la automedicación es muy común en muchas áreas endémicas, la detección activa no se puede cumplir en su totalidad. En contraste, la búsqueda pasiva reporta todos los casos que acudieron al servicio de diagnóstico, en un período que generalmente se fija en un año (prevalencia de intervalo) [75].

Al detectarse por búsqueda pasiva un caso, la siguiente actividad es la de transferir el resultado del diagnóstico parasitológico desde el laboratorio a la unidad local que descubrió el caso, para que se administre el tratamiento y se realice una investigación de cada caso, cuando la situación epidemiológica lo requiera [75].

## **2.8 Método captura-recaptura**

Esta técnica, adaptada para uso demográfico por Sekar y Deming en 1949 [76], está siendo usada con frecuencia en el campo de la epidemiología y otros campos de la salud para estimar el tamaño de la población no registrada, y utilizar esas estimaciones para generar tasas de incidencia o prevalencia de una enfermedad o evento de salud específica [77], que por lo general, este tipo de información es crucial para la toma de decisiones de los directivos de la salud pública y los políticos.

Esta técnica tiene como objetivo determinar el número total de individuos de una población determinada, para lo cual se ha efectuado la recolección de datos de diversas fuentes de información que han "capturado" datos sobre los miembros de esa población.

### 2.8.1 Uso de la técnica en el campo de la salud

Para su uso en el campo de la epidemiología, el principio de este método es cruzar información de diferentes sistemas de registro, y estimar a partir de ellos el número de pacientes no identificados por todas esas fuentes.

Para realizar esas estimaciones, se contemplan los sujetos que aparecen en más de una lista, luego de lo cual se utilizan diversas técnicas estadísticas para calcular el número total de sujetos que deberían figurar en los registros. Estas técnicas están ya bien validadas, y están siendo usadas en estudios sobre la epidemiología de la malaria, diabetes, cáncer, enfermedades mentales y consumo de drogas [26, 78-81], entre otros. Para ello se utilizan bases de datos con las listas de pacientes de médicos particulares, registros clínicos de hospitales especializados, estadísticas de egresos hospitalarios, etc.

Para garantizar la validez de los resultados obtenidos por este método han de cumplirse los siguientes criterios:

- La población es cerrada. Es decir, que no existen cambios significativos en el tamaño de la población durante el periodo de estudio, por ejemplo, debido a migración o muerte de un importante número de personas.
- Las listas son independientes unas de otras. Esto significa que la inclusión de un sujeto en un registro no influye en su inclusión en otro registro. Esto no siempre se da entre las poblaciones humanas; así, por ejemplo, un paciente diabético registrado en una clínica especializada estará, probablemente, en la lista de médicos de familia, ya que los pacientes diabéticos vistos en esa clínica son referidos por esos médicos.
- Las probabilidades de captura son homogéneas, es decir, todos los miembros de la población tienen la misma probabilidad de ser capturados o registrados en cada una de las fuentes de datos o listas. Dado que tal probabilidad puede estar influida por rasgos tales como la selección del lugar de estudio, los horarios de atención a los pacientes, especialmente si el periodo de estudio es corto, y la capacidad económica de los pacientes, hay que tener mucho cuidado en la selección y evaluación previa de las fuentes de datos.
- Todos los miembros de la población pueden ser identificados, en forma precisa, en cada una de las listas. Para ello se debe tener al menos un identificador común (por ejemplo, el número nacional de identificación).

## 2.8.2 Limitaciones de la técnica

Algunos de los problemas que puede encontrarse en la implementación de la técnica de captura-recaptura son:

- Dependencia entre las fuentes de información.
- Pobre calidad de los registros.
- Confidencialidad de los datos.
- Variaciones del identificador según fuentes de registro.
- Registros incompletos para algunas poblaciones específicas.

Un punto crucial para obtener datos fiables con esta técnica es la independencia entre las fuentes de los datos. Si hay dependencia, entonces la inclusión de un sujeto en un registro tiene un efecto causal directo sobre la inclusión de ese individuo en otro; cuando la identificación de casos por una fuente aumenta la probabilidad de que esos casos sean registrados por otra se habla de dependencia positiva y, si dicha probabilidad disminuye, la dependencia es negativa. La dependencia produce un sesgo en la estimación del número de casos: según sea positiva o negativa se produce infraestimación o sobreestimación, respectivamente.

Cuando los datos proceden de dos fuentes, no es posible evaluar la independencia entre ambas; en este caso, se considera que la posible dependencia se puede valorar a través del conocimiento que se tenga del entorno en que se aplica la estimación o de la simple afirmación de que los circuitos de recogida son diferentes.

En el contexto de múltiples listas, es decir, cuando se dispone de tres o más fuentes, se pueden aplicar modelos de regresión log-lineal que permiten incorporar y evaluar diferentes asunciones en cuanto a la dependencia existente entre las listas.

El modelo log-lineal permite estudiar la relación existente entre  $k$  variables cualitativas cruzadas en una tabla de contingencia de  $2^k$  entradas; dicho modelo representa el logaritmo neperiano de las frecuencias observadas en las celdas como una combinación lineal de efectos principales y de interacciones.

En el caso particular del método de captura-recaptura, la tabla de contingencia es incompleta, es decir, tiene una celda desconocida que corresponde a los casos no notificados por ninguno de los registros, y que es necesario estimar para obtener la estimación del total de casos en la población.

Los términos de interacción del modelo varían según la relación de dependencia existente entre las fuentes. Con tres listas, por ejemplo, hay 8 modelos posibles: uno que asume dependencia entre las tres, otro que las supone independientes y

los restantes consideran las diferentes posibilidades de independencia entre pares de listas o de independencia de cada una con las otras dos. Para obtener la estimación del número de casos en la población, se ajustan los diferentes modelos log-lineales y se selecciona el más adecuado. Una medida de bondad de ajuste muy utilizada para la selección de modelos es el estadístico  $G^2$  de razón de verosimilitudes, que debe ser lo más pequeño posible. Como medida de complejidad se usa el número de grados de libertad del modelo, que disminuye a medida que aumenta la complejidad. Un buen modelo debe tener un valor de  $G^2$  pequeño y un valor alto en los grados de libertad; sin embargo, a medida que aumentan los grados de libertad, se tienen modelos menos complejos, pero su ajuste suele ser peor, por lo que también aumenta el valor de  $G^2$ . Por ejemplo, el modelo saturado, que incluye todos los términos de interacción y corresponde al caso de independencia entre todas las fuentes, tiene un valor de  $G^2=0$ , lo que significa un ajuste perfecto, y también 0 grados de libertad, que se traduce en complejidad máxima. Un estadístico que contempla simultáneamente la complejidad y el ajuste y, por tanto, facilita la selección, es el criterio de información bayesiano (BIC) que debe tomar valores bajos [82]. Debe tenerse en cuenta que los criterios estadísticos rara vez conducen a la selección de un único modelo, sino que más bien permiten descartar modelos claramente inapropiados; así pues, el proceso de selección debe complementarse con la información y el conocimiento que el investigador tiene acerca de los registros utilizados.

Por otra parte, se requiere que los sistemas de monitoreo y de vigilancia en salud sean confiables, ya que los registros de mala calidad podrán subestimar o sobrestimar el tamaño real de la población en estudio. Se necesita, además, que todos los casos incluidos hayan sido confirmados, lo cual es a veces conflictivo, en particular zonas con pobre infraestructura sanitaria. Además, el subregistro puede alterar significativamente los resultados obtenidos.

### 2.8.3 Pasos para aplicar la técnica de captura-recaptura

- Identificar las diferentes listas o registros de pacientes. Dependiendo del problema a evaluar, así como de los objetivos específicos del estudio, las fuentes de los datos pueden variar; entre las más comunes se hallan los registros hospitalarios, clínicas especializadas, médicos particulares, escuelas, encuestas, registros de defunciones, registros laborales, etc.
- Determinar si los registros seleccionados cumplen con los criterios para su utilización. Se deberá evaluar si las listas son independientes, permiten la identificación de todos los pacientes y si éstos pueden ser emparejados en las distintas listas.
- Crear un identificador único para cada caso incluido. Cada persona incluida en cada una de las listas deberá tener un identificador único que permita ubicarlo en cada una de las listas en forma precisa y sin posibilidad de errores. Puede usarse el número de identidad, el nombre de la persona,

etc., dependiendo de las variables que se hayan registrado en cada una de las listas.

- Comparar las diferentes listas para identificar los casos que se encuentran registrados en varias listas. Teniendo la forma de identificar a cada una de las personas en las diferentes listas, se debe hacer el recuento de cuántos de ellos se encuentran repetidos en las diferentes listas y cuántos sólo se encuentran registrados en una única lista. Los valores obtenidos pueden ser colocados en un diagrama de Venn.

El programa Epidat 3.0 permite aplicar el método de captura-recaptura con dos o tres registros, y en ambos casos, la entrada de datos es manual. En el primer caso, el programa asume que las dos fuentes son independientes y estima el número total de casos de la población, con su intervalo de confianza. Además, estima la exhaustividad de cada una de las listas por separado y conjuntamente. [62]

Si se cuenta con tres fuentes de datos, Epidat 3.0 estima, mediante un modelo log-lineal, el número total de casos con su intervalo de confianza y la exhaustividad de los registros, bajo diferentes asunciones sobre la independencia de los mismos. Para cada uno de los modelos ajustados se presentan el estadístico  $G^2$  de razón de verosimilitudes, el número de grados de libertad del modelo y el criterio de información bayesiano (BIC).

### 3. Objetivos

#### 3.1 General

Describir la magnitud de la malaria gestacional en cuatro municipios del Urabá Antioqueño durante el periodo 2000-2005 e identificar la presencia de algunas complicaciones en el binomio madre-hijo en los casos encontrados.

#### 3.2 Específicos

- Describir la incidencia de la malaria gestacional en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo durante el periodo de estudio y compararla con la reportada por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Departamental (Sivigila).
- Valorar la capacidad del Sivigila para la captación de Malaria Gestacional en comparación con otras fuentes de datos.
- Caracterizar aspectos básicos de tipo demográfico y del estado de salud del binomio madre hijo de los casos de malaria gestacional detectados en los municipios de Apartadó, Carepa, Turbo y Necoclí.
- Explorar las relaciones entre la especie de *Plasmodium* y la anemia en las gestantes, el bajo peso al nacer en el hijo, y otras relaciones entre las diferentes características epidemiológicas de las gestantes con malaria.

## 4. Metodología

### 4.1 Área de estudio

La zona del Urabá está ubicada sobre el golfo que lleva su nombre, limitando al norte con el mar Caribe, al oriente con el departamento de Córdoba y con la región de Occidente, al sur con el departamento de Chocó y las regiones de Suroeste y Occidente, y al occidente con el departamento de Chocó (Figura 1).

El Urabá antioqueño tiene una extensión de 11.664 Km<sup>2</sup>, que corresponde al 18.6% del total del departamento; posee alturas sobre el nivel del mar que oscilan entre 0 y 3.400 metros; su temperatura promedio es de 28°C; la distancia mínima por carretera desde Medellín es de 261 Kms hasta Mutatá y la máxima de 522 Kms hasta San Juan de Urabá y tiene por capital política administrativa al municipio de Apartadó [83].

La región esta integrada por 11 municipios, los cuales, dadas las dinámicas ambientales, económicas y en mayor o menor grado la articulación o separación entre ellos a nivel vial, les definen características especiales, agrupándose en tres zonas claramente determinadas:

**Zona Norte:** Arboletes, Necoclí, San Juan de Urabá y San Pedro de Urabá.

**Zona Centro:** Apartadó, Carepa, Chigorodó Mutatá y Turbo.

**Zona Atrato Medio:** Murindó y Vigía del Fuerte.

Los municipios contemplados en este estudio se encuentran en la zona Norte: Necoclí, y en la zona Centro: Apartadó, Carepa y Turbo (Figura 1).

El municipio con el mayor número de corregimientos es Turbo, con un total de 17, y 205 veredas, seguido de Necoclí que en sus 7 corregimientos contempla 124 veredas, el municipio de Apartado cuenta con 4 corregimientos y 52 veredas y Carepa con 3 corregimientos y sólo 19 veredas, siendo uno de los municipios más pequeños de la zona (Tabla 1).



**Tabla 1. Conformación territorial, municipios incluidos en el estudio, región de Urabá Antioquia.**

ZONA	MUNICIPIO	CORREGIMIENTOS		No. VEREDAS
		No.	NOMBRE	
Norte	Necoclí	7	El Mellito, El Totumo, Mulatos, Pueblo Nuevo, Zapata, Caribia y Las Changas.	124
Centro	Apartadó	4	San José de Apartadó, Churidó, El Reposo y Puerto Girón.	52
	Carepa	3	Piedras Blancas, Zungo Embarcadero y Pueblo Nuevo	19
	Turbo	17	Alto de Mulatos, Blanquicet, Bocas del Atrato, Currulao, El Dos, El Tres, Macondo, Nueva Antioquia, Nueva Colonia, Nuevo Oriente, Pueblo Bello, Puerto Rico, Río Grande, San José de Mulatos, San Vicente del Congo, Tié y Lomas Aisladas.	205

FUENTE: Planes de Ordenamiento Territorial y Esquemas de Ordenamiento Territorial – 1999

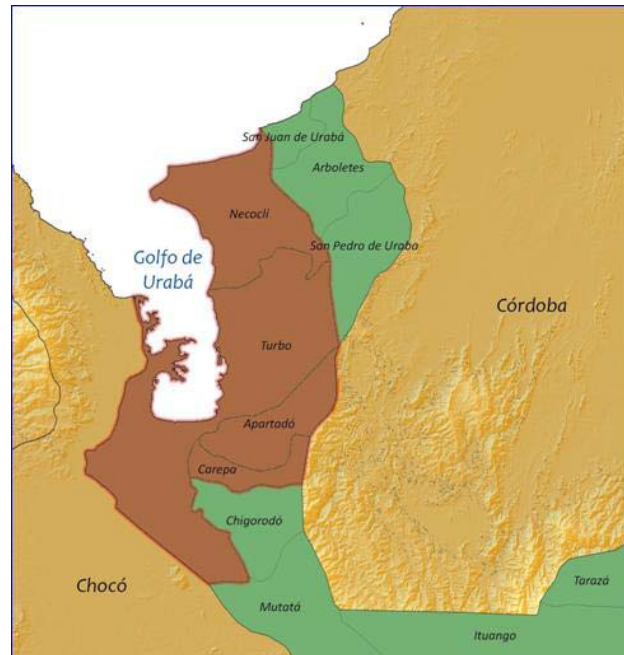
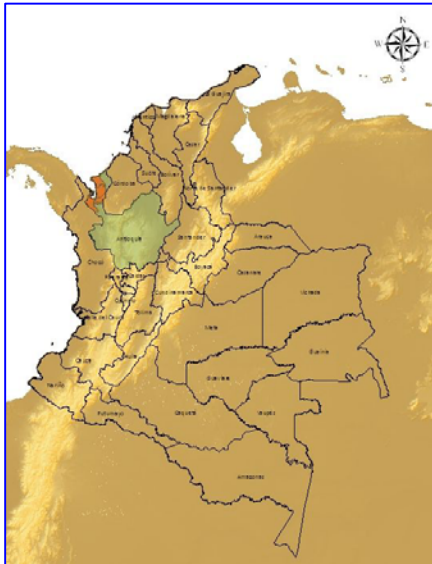
Turbo es el municipio de mayor área con un total de 3.055 km<sup>2</sup> y Carepa uno de los más pequeños de la zona, los cuatro comparten la misma temperatura puesto que todos están por debajo de los 28 msnm (Tabla 2).

**Tabla 2. Características físicas de los municipios de estudio, región del Urabá Antioquia.**

ZONA	MUNICIPIO	SITUACIÓN		EXTENSIÓN EN KILÓMETROS CUADRADOS (1)					Área Urbana (Km <sup>2</sup> )	Altura de cabecera sobre nivel del mar (mts)	Temperatura media de la cabecera °C	Distancia por carretera a Medellín
		Latitud Norte	Longitud al Oeste de Greenwich	Total	Pisos Térmicos							
					Cálido	Medio	Frío	Páramo				
<b>TOTAL DPTO.</b>				<b>62,839</b>	<b>35.654</b>	<b>15.854</b>	<b>10,302</b>	<b>606</b>	<b>413.5</b>	-	-	-
<b>TOTAL URABÁ</b>				<b>11664</b>	<b>11295</b>	<b>292</b>	<b>71</b>	<b>6</b>	<b>40.1</b>	-	-	-
Norte	Necoclí	8° 25' 3"	76° 46' 58"	1361	1361	0	0	0	4.0	8	28	409
Centro	Apartadó	7° 52' 4"	76° 37' 44"	600	600	0	0	0	6.0	25	28	344
	Carepa	7° 45' 1"	76° 39' 21"	380	370	10	0	0	4.0	28	28	329
	Turbo	8° 05' 4"	76° 44' 23"	3055	3055	0	0	0	12.3	2	28	373

FUENTE: Anuario Estadístico de Antioquia – 2000.

En los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo del Urabá Antioqueño se realizó la descripción de la magnitud de la malaria gestacional, su tendencia y la verificación de la vigilancia epidemiológica desde el año 2000 hasta el 2005, y para la descripción de la malaria gestacional con las complicaciones clínicas en la madre-hijo durante el mismo período, se investigó en los mismos municipios pero incluyendo además al municipio de Apartadó, los cuatro clasificados como municipios de alto riesgo para malaria (17).



**Figura 1. Departamento de Antioquia, municipios de estudio (en café) ubicados en la zona Norte y zona Centro de la región del Urabá, Colombia.**

#### **4.2 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo retrospectivo longitudinal que abordó dos aspectos en el tema de la malaria gestacional:

**El primero: La sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005:** Llevado a cabo en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, que consistió en la revisión de diferentes fuentes de datos que notificaron casos de malaria gestacional en los tres municipios; con esto se describió la situación de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional, incidencia y tendencia.

**El segundo: Describir la caracterización epidemiológica del evento, las complicaciones en las maternas y en su hijo:** Para lo cual se revisaron las historias clínicas de las pacientes captadas por las diferentes fuentes en el periodo 2000-2005, para esta parte del estudio además de los tres municipios anteriores se incluyó el municipio de Apartadó.

El estudio de cada aspecto tuvo en cuenta variables de naturaleza cuantitativa y cualitativa que permitieron un análisis estadístico univariado y bivariado.

### 4.3. Definición de caso

Todo caso de malaria por *Plasmodium vivax* ó por *Plasmodium falciparum* en mujeres embarazadas confirmado por diagnóstico con gota gruesa. En pacientes con varios episodios maláricos se determinó como caso reincidente toda confirmación diagnóstica después de 28 días de haber recibido tratamiento para malaria [84].

### 4.4 Población de estudio

Esta población la integraron las mujeres embarazadas residentes en los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo de la zona del Urabá Antioqueño que entre el 2000 y el 2005 se les diagnóstico malaria; la población de estudio también se encontró conformada por los recién nacidos producto de las mujeres de la población descrita anteriormente.

### 4.5 Unidad de análisis

**Para la sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005:** Cada registro de malaria gestacional reportados por diferentes fuentes ambulatorias entre el 2000 y 2005 en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo.

**Para la caracterización epidemiológica del evento, las complicaciones en las maternas y en su hijo:** Historias clínicas de las maternas con gota gruesa positiva para *Plasmodium* atendidas en los hospitales durante el periodo 2000-2005 y captadas en la revisión de las fuentes ambulatorias de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo.

### 4.6 Fuentes de información

La presente investigación utilizó la fuente secundaria como medio para la obtención de información; analizando entonces:

**Para la sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005:**

- Las bases de datos del Sivigila Departamental con reporte de malaria gestacional (Clasificación Internacional de Enfermedades -CIE 9- código 6474) en el periodo especificado para los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo.

- Los listados diarios de gota gruesa diligenciados en cada puesto de diagnóstico de malaria en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, de los años 2000-2005.
- Los libros de egreso del hospital Francisco Valderrama del municipio de Turbo de los años 2000-2005.

**Para la caracterización epidemiológica del evento, las complicaciones en las maternas y en su hijo:**

Búsqueda, revisión y análisis de las historias clínicas y fichas CLAP de las pacientes obtenidas por las fuentes mencionadas en el párrafo anterior para los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, incluyendo además los casos de malaria gestacional del municipio de Apartadó captados por los pocos registros hospitalarios que se recuperaron y por los registros llevados a cabo en cuadernos por la funcionaria encargada de la vigilancia epidemiológica del hospital.

Los datos sobre población se apoyaron en los informes del Departamento Nacional de Estadística (DANE).

#### **4.7 Procedimiento de recolección de información**

##### 4.7.1 Obtención de las fuentes:

Las bases de datos del Sivigila fueron obtenidas en la Dirección Seccional de Salud de Antioquia (DSSA), en las Direcciones Locales de Salud (DLS) y los hospitales que manejan el software (hospital de Turbo), esto fue necesario ya que inicialmente se notaron diferencias en el número de casos reportados por uno u otro, con éstas se listaron los casos teniendo en cuenta: el código como se era registrado, edad, fecha del diagnóstico y nombre del sitio donde ocurrió probablemente la infección (Anexo 1).

Los registros diarios de toma de gota gruesa que se diligencian en cada uno de los puestos de lectura de gota gruesa se obtuvieron a través del Programa Control de la Malaria, afortunadamente en las coordinaciones del programa de cada municipio se conservan estos registros en archivos (Anexo 2), hecho que nos llevó a considerar esta fuente como la más confiable, no sólo por la obtención de casi la totalidad de registros sino también por que se supone que es en los puestos de toma de gota gruesa (incluyendo los laboratorios de los hospitales y los privados) donde se registran todos los pacientes al que se le requiere el diagnóstico para malaria, y en los que se le indaga a toda mujer si se encuentra en estado de gravidez o no; al observar el registro se diferencia muy bien esta anotación (Anexo 3) Esta fuente se obtuvo para los municipios de Carepa, Turbo y Necoclí, en el municipio de Apartadó no fue posible obtenerla, dado que los registros fueron extraviados. Debido a la calidad del diligenciamiento de esta fuente, puesto que se contaba con identificaciones y nombres incompletos, el primer paso para el

análisis implicó la depuración y el mejoramiento de la información de la variable fecha del diagnóstico que se realizó con ayuda de los calendarios epidemiológicos del periodo, ya que en la mayoría de los casos sólo se contaba con la información del día y periodo epidemiológico del diagnóstico.

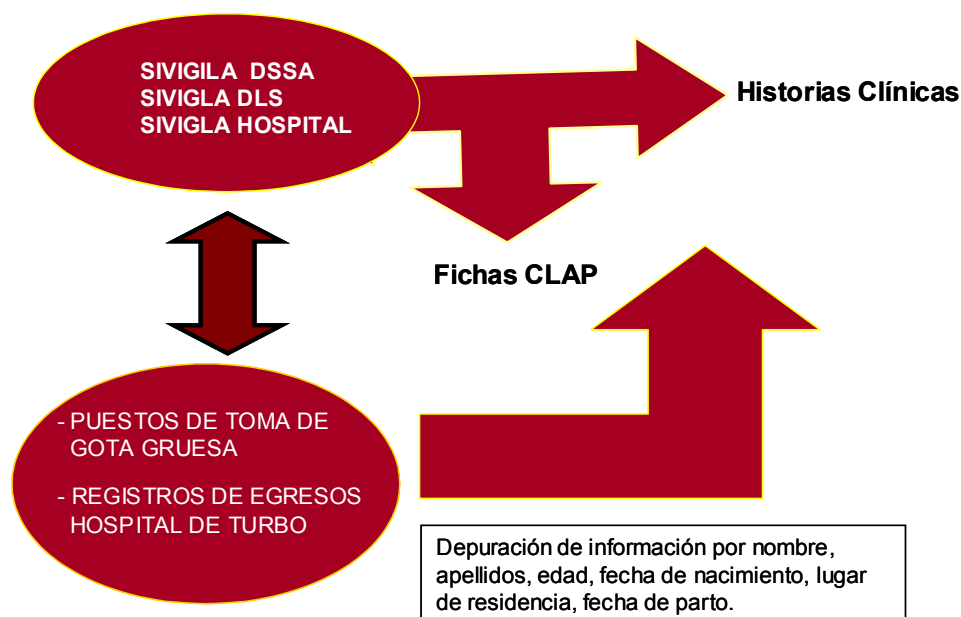
La revisión de la fuente egresos hospitalarios sólo se realizó en el Hospital Francisco Valderrama del municipio de Turbo (Anexo 4), puesto que la búsqueda de casos para esta fuente se basó en la definición de 23 complicaciones obstétricas que según la literatura se han relacionado con la infección malarica y que servirían para rastrear los casos asociados a malaria gestacional que no hubiesen sido ingresados como tal (Anexo 5), esto llevó a que en total se seleccionarán 1191 posibles casos de los cuales a 489 se les encontró y revisó la historia clínica para verificar si había algún diagnóstico de gota gruesa relacionada con la complicación obstétrica, el rastreo solo arrojó un caso que no había sido ingresado como malaria durante el embarazo pero que correspondía a una gota positiva en el momento de la complicación, (en los egresos del 2004 no fue posible realizar esta búsqueda ya que los libros de este año se encuentran extraviados), debido a que el porcentaje de probabilidad de hallar estos casos particulares fue muy bajo y la labor era dispendiosa se decidió no llevar a cabo este rastreo en los demás municipios.

#### **4.7.2 Obtención de la Historia Clínica**

Una vez se contó con la autorización de los administradores de cada hospital se procedió a solicitar en los archivos de historias clínicas, listados de historias con los códigos de los registros del Sivigila de la DSSA, siendo esta fuente nuestro punto de partida para revisar los casos y diligenciar el formulario de obtención de información (Anexo 6); simultáneamente se solicitaron listados de historias clínicas resultantes de los casos de egresos en el municipio de Turbo. Se hace necesario describir que aunque se obtuvo un buen número de historias para revisar (Anexo 7), hubo dificultades que atrasaron de manera significativa esta actividad, la principal correspondió al hecho que la identificación con que se ingresaba a la paciente a la base de datos del Sivigila durante los años 2000 al 2003 se trataba de la fecha del diagnóstico ó un consecutivo llevado a cabo por el hospital, actualmente el personal de archivo no maneja estos códigos pues hoy en día el número de la historia clínica corresponde al número de cedula o registro civil de los pacientes; de esta manera el número de historias recuperadas fue reducido, quedando con la posibilidad que estas se encontrarían en los archivos pasivos del hospital ó que la historia como tal no existiera.

La obtención de historias clínicas de los casos captados a partir de los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa implicó un procedimiento diferente; como la mayoría de los registros no tenían la identificación de la paciente ó esta era incompleta, incongruente ó poco legible, no se posibilitaba encontrar fácilmente su

historia clínica según la prueba piloto, así que en todos los municipios se hizo necesario obtener las bases de datos del DANE, de la Seccional de Salud de Antioquia, del SISBEN en cada municipio y de los softwars de ingresos de cada hospital (Xenco y Paracelso) con el propósito de obtener la identificación actual de la paciente para solicitar la historia clínica. Este proceso partió del nombre, edad y lugar de procedencia (extraído de los formularios diarios de diagnóstico por gota gruesa), y descartando sucesivamente de las bases de datos homónimos, edades, lugares de procedencia y fecha del parto, se llegaba a la identificación actual de la historia clínica y al sitio posible donde se encontraba la misma, es decir; archivo del hospital o de los puestos de salud (Figura 2).



**Figura 2. Procedimiento recolección de la información proyecto “Magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño, periodo 2000-2005”**

#### **4.8 Criterios de inclusión**

Se incluyeron:

**Para comparar la capacidad de captación de los casos:**

- Las mujeres con malaria durante el embarazo reportadas por el Sivigila de la DSSA, y por los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo entre el 2000 y el 2005.
- Mujeres que cumplieran con las complicaciones obstétricas definidas (Tabla 3) para rastrear los casos a partir de los egresos del hospital del municipio de Turbo.

**Tabla 3. Complicaciones obstétricas como criterios de inclusión para la búsqueda de casos de malaria gestacional a partir de los libros de egresos, hospital Francisco Valderrama del municipio de Turbo Antioquia, 2000-2005.**

Complicaciones obstétricas	
1. App: Amenaza de parto prematuro	13. Rup prem mem: Ruptura prematura de membrana
2. Aprob: Aborto probocado	14. Sind febril: Síndrome febril
3. Acomp: Aborto completo	15. Pielo: Pielonefritis en el embarazo
4. Asept: Aborto séptico	16. VIH: VIH en el embarazo
5. Eclam: Eclamsia	17. SFA: Sufrimiento fetal agudo
6. Preclam: Preclamsia	18. Corio amn: Corioamnionitis
7. SHAE: Sínd. Hipertensivo asociado al embarazo	19. Oligohidra: Oligohidramnios
8. Ane gest: Anemia gestacional	20. Polihidra: Polihidramnios
9. Diab gest: Diabetes gestacional	21. Hept: Hepatitis
10. Sifil gest: Sífilis gestacional	22. Indig gest: Indígena gestante
11. IUEmb: Infección urinaria en el embarazo	23. Malgest: Malaria gestacional
12. Plac prev: Placenta previa	

#### **Para la caracterización epidemiológica del evento**

- Toda historia clínica resultante de la búsqueda anterior con diagnóstico confirmado de malaria gestacional en los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo.

#### **Para el análisis de la anemia como complicación en la gestante:**

- Gestantes incluidas en el estudio con el dato de hemoglobina en el momento del episodio malárico.

#### **4.9 Criterios de exclusión**

Se excluyeron:

- Todos los registros que se duplicaban en cada una de las fuentes y entre ellas.
- Todos los casos de mujeres residentes en otros municipios no objeto de estudio.
- Toda historia clínica sin confirmación del caso.
- Todo nuevo episodio malárico con confirmación diagnóstica realizada en un periodo de tiempo menor de 28 días de haber recibido tratamiento para malaria.
- Los casos cuyo resultado del embarazo haya sido gemelar.

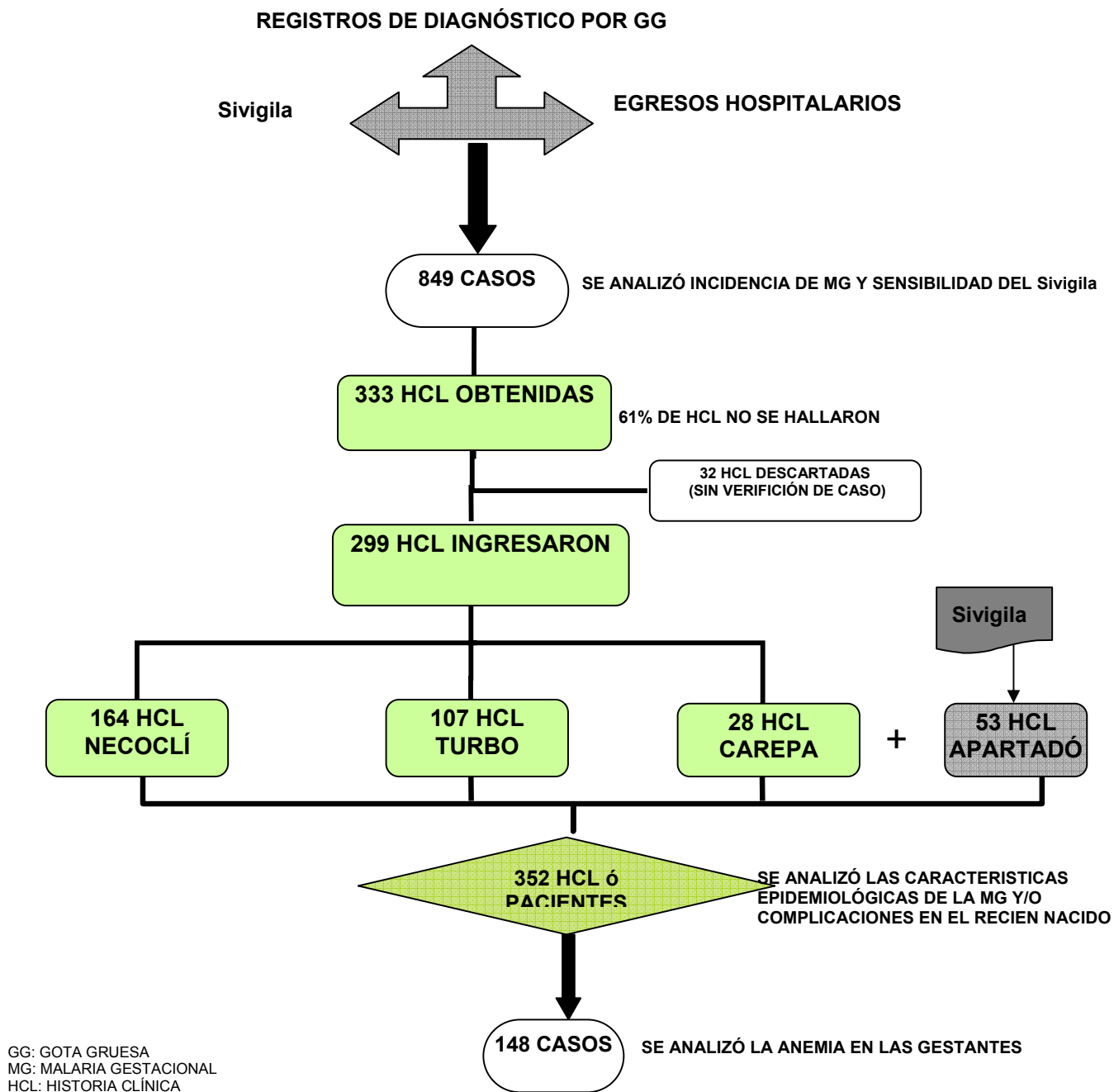
#### **4.10 Muestra**

No se realizó un cálculo de muestra, puesto que esta estuvo conformada por todos los casos de malaria gestacional captados en la revisión de cada una de las fuentes y las historias clínicas conseguidas después de la búsqueda de casos para el periodo de 6 años.

#### **4.11 Características del diseño**

Con 849 casos detectados en la búsqueda de las fuentes se realizaron los análisis para la incidencia, tendencia y vigilancia epidemiológica del evento, éstos casos correspondieron sólo a los identificados en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, el rastreo de estos casos permitió ingresar 299 historias clínicas; el hecho de contar con una sola fuente en el municipio de Apartadó impidió que los casos de éste fueran incluidos en el análisis de vigilancia epidemiológica, pero si fueron incluidos para los análisis de la caracterización epidemiológica de la gestante y su producto, por eso el número de historias clínicas finalmente ingresadas fueron 352. La información del recién nacido y/o producto del embarazo se manejó como información por paciente (352 pacientes), aunque provinieran de mujeres con varios episodios; para realizar los análisis de la anemia en la gestante malárica se seleccionaron sólo aquellas que tuvieran el dato de la hemoglobina en el momento del episodio malárico (figura 3).





**Figura 3. Diagrama características del diseño y población incluida para cada aspecto a estudiar, malaria gestacional Urabá Antioqueño, 2000 – 2005.**

#### **4.12 Variables**

Como variables dependientes se utilizó la especie de parásito, la presencia de anemia en la gestante y el bajo peso al nacer (BPN) en el recién nacido, y como variables independientes se estudiaron las variables demográficas, antecedentes obstétricos, condiciones del embarazo y características del recién nacido (RN).

La clasificación de la anemia se basó en las definiciones del I Consenso Colombiano de anemia y embarazo [85], y la definición de las variables obstétricas y del recién nacido se basaron en las clasificaciones de Botero *et al*, 2008[86], el BPN se definió como peso al nacer menor de 2500 gramos según la clasificación por OMS [87] y el retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) se definió como peso al nacer menor que el percentil 10 para la edad gestacional y el sexo del nacido, según curva de neonatos colombianos [88, 89]; la operacionalización de las variables se encuentra especificada en el anexo 8.

#### **4.13 Análisis estadístico**

4.13.1 Para la incidencia y sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005:

Se utilizó el método de captura-recaptura (C-R) del programa Epidat 3.1 equiparando los casos de cada municipio por año, encontrados por las siguientes fuentes: Casos reportados por Sivigila, casos obtenidos por los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa de los puestos de diagnóstico, y en el municipio de Turbo casos obtenidos por libros de egresos. El equiparamiento fue realizado de la siguiente manera:

##### **Equiparamiento entre Sivigila y registros diarios de diagnóstico por gota gruesa:**

Para los datos del municipio de Turbo (por ser el municipio con el mayor número de casos por fuentes) se construyeron en Acces 2003, tablas con los casos de cada una de las fuentes con homogenización de las variables a cruzar, para permitir así realizar la consulta por casos coincidentes. El equiparamiento se realizó en su orden por las variables fecha, edad e identificación; dado que éstas dos fuentes no suministraron un identificador confiable, completo y claro, se prefirió reconstruir las fechas de diagnóstico de los registros diarios de gota gruesa a partir del periodo epidemiológico y día del diagnóstico que los suministra el registro, y ser esta variable la primera con que se realizó el tamizaje de los casos seguido por la edad, cuando había duda de los casos coincidentes en que se repetía la edad, se acudió a revisar si el caso tenía identificación y si estaba completa se descartaban por este. El equiparamiento de los casos en los

municipios de Carepa y Necoclí no fue un proceso dispendioso, dado el poco número de casos a cruzar en la lista del Sivigila (sólo 7 casos); éste cotejo se realizó casi manualmente con las herramientas de Microsoft Excel.

**Equiparamiento entre egresos, Sivigila y registros diarios de diagnóstico por gota gruesa:**

Estas listas del municipio de Turbo se cruzaron por identificación, fecha, edad y nombre, como el número de casos por egresos fue muy pequeño (22 casos), este equiparamiento se verificó manualmente entre las tablas.

A partir del número total de casos obtenidos por las diferentes fuentes, se cálculo frecuencias por año y por municipio, cálculo de frecuencia por año y por municipio respecto a la especie de parásito, calculo de la incidencia de los casos encontrados comparada con la reportada por el Sivigila, utilizando como denominador los nacidos vivos por año en cada municipio (denominador tomado de los informes del Departamento Nacional de Estadística - DANE). Con el método C-R se estimó el número de casos no captados por las fuentes y se calculó la sensibilidad de cada una de estas por municipio y por zona.

4.13.2 Para la caracterización epidemiológica del evento, las complicaciones en las maternas y en su hijo:

- Estadística descriptiva para las variables demográficas de las pacientes y características clínicas del recién nacido.
- Diferencia de proporciones para las características demográficas de la gestante, antecedentes obstétricos, características del embarazo actual y del producto del embarazo, la presencia de anemia en las madres y la presencia de bajo peso al nacer en el hijo, clasificados según la especie de *Plasmodium*, utilizando la pruebas de asociación ji-cuadrado, la prueba exacta de Fisher (cuando habían tablas con frecuencias esperadas menores que 5 y las poblaciones eran menores de 40), ji-cuadrado de la razón de verosimilitud ( $\chi^2_{RV}$  cuando las categorías de las variables eran múltiples); para las variables cuantitativas la prueba t y el estadístico U de Mann-Whitney con y sin distribución normal respectivamente. Para identificar correlaciones entre las variables cuantitativas se realizó la correlación de Pearson. Para facilitar el análisis bivariado y dicotomizar la variable especie de *Plasmodium*, se decidió excluir la malaria mixta, pues los casos no alcanzaban el 1%. Los estadísticos de prueba que presentaron un valor  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos con respecto a este nivel de significación.

- Exploración de factores asociados a la especie de *Plasmodium*, la presencia de anemia en la gestante y el bajo peso al nacer (BPN) en el hijo utilizando como medida de asociación el OR con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC95%).

#### **4.14 Procesamiento de la información**

En cada una de las etapas del proyecto el proceso fue automatizado; una vez diligenciado el instrumento de recolección de la información y posterior a la supervisión y crítica de diligenciamiento, se digitaron los datos en dos bases, la primera construida en Microsoft Excel y que contiene la información uno a uno de los casos obtenidos en cada municipio por año y por fuente de información, y una segunda base de datos construida en Access 2003 que contiene la información obtenida de las historias clínicas de acuerdo al formulario de recolección de información; a partir de ésta última se construyó una subbase con información de las pacientes que tenían el dato de la hemoglobina en el momento del episodio y que fue usada para los análisis sobre anemia (Figura 3), cada una de las bases de datos fueron revisadas, verificadas y depuradas exhaustivamente, eliminado duplicación de casos, información incoherente, realizando verificación y complementación de la información.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas, Epidat versión 3.1 de la Xunta de Galicia y la Organización Panamericana de la Salud de libre distribución y el programa SPSS® versión 11.5. para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) el cual se encuentra licenciado para uso en la Facultad Nacional de Salud Pública.

Para la generación de los cuadros de salida y gráficos correspondientes se utilizaron los programas Microsoft Excel y SPSS® versión 11.5.

#### **4.15 Consideraciones Éticas:**

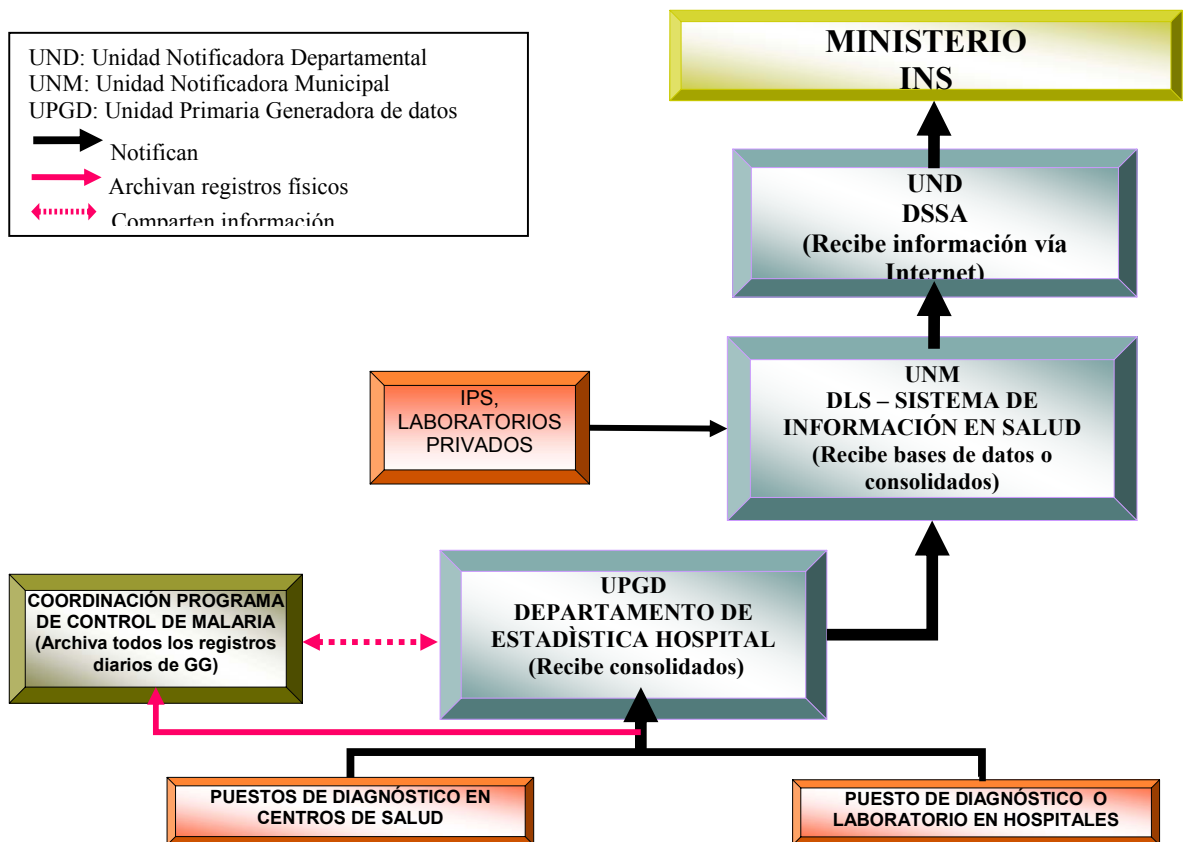
- Este proyecto esta contemplado como una investigación sin riesgo según la resolución No. 8430 del 4 de Octubre de 1993 (65): Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.
- Las bases de datos han sido utilizadas y manipuladas con fines investigativos y sociales, con control de su difusión y conservando la autoría de las mismas.
- Los resultados obtenidos en la investigación serán utilizados únicamente con fines académicos.
- La investigación no generó ningún impacto en el ambiente ni en la salud humana.
- Durante la recolección de la información, el análisis y difusión de resultados se tuvo cuidado en no generar falsas expectativas.

## **5. Resultados**

### **5.1 Aspectos de vigilancia epidemiológica**

#### **5.1.1 Flujo de información en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño, 2000-2005**

Con la descentralización del programa de control de malaria después de la reforma al Sistema de Seguridad Social del país, los Planes de Atención Básica (PAB) de los cuatro municipios regían las actividades de control del programa para el periodo estudiado, su diagnóstico (y por lo tanto el de malaria gestacional) se realiza en los diferentes puestos de lectura de gota gruesa, y en su menor grado en las ESE, IPS y en los laboratorios privados; el flujo de información para los reportes al Sistema de Vigilancia Epidemiológica (Sivigila) parte hacía los departamentos de estadística de cada ESE u Hospital (Unidades Primarias Generadoras de datos –UPGD-), de éstos a las Direcciones Locales de Salud (Unidad Notificadora Municipal –UNM-) donde un encargado ingresa la información al sistema que es enviado vía Internet a la Dirección Seccional de Salud de Antioquia (Unidad Notificadora Departamental -UND-), quién es la encargada de enviarla al Ministerio de Protección Social; las IPS y los laboratorios privados notifican sus consolidados directamente a la Dirección Local de Salud (DLS) (Figura 4).



**Figura 4. Sistema de información en la vigilancia y notificación de la malaria gestacional, Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Los casos diagnosticados en los servicios de urgencias y hospitalización de los hospitales, se supone deben ser reportados por el mismo laboratorio del hospital si es éste, el que realiza la prueba.

Todos los registros de diagnóstico por gota gruesa de los puestos de lectura, por lo general son enviados en físico a la coordinación del Programa Control de Malaria, allí se realiza un reporte independiente que es enviado directamente a la coordinación de Enfermedades de Transmisión Vectorial en la DSSA.

Para el desenlace de este proyecto, se observó que el municipio con mayor dificultad para llevar a cabo la notificación a nivel del departamento de estadística fue el hospital Antonio Roldán del municipio de Apartadó, puesto que el reporte de los casos de malaria gestacional en el Sivigila se empezó a registrar tan sólo a partir del 2002 con el ingreso de una nueva funcionaria, pero las herramientas tecnológicas disponibles allí son limitadas, se cuenta con poca capacitación en el manejo del software, equipos obsoletos y se prefiere dejar un soporte de la

vigilancia epidemiológica del hospital en cuadernos (Anexo 9), los consolidados son enviados a la DLS en fichas colectivas e individuales en formatos escritos, es decir que la notificación a este nivel se homologa a la realizada por los puestos de salud, básicamente por el no diligenciamiento del Sivigila desde esta sección del hospital. A partir del 2005 en este municipio, los soportes físicos que llegan a la DLS con el reporte de malaria gestacional son remitidos al Instituto de medicina Tropical CES sede Urabá donde son archivados. En los otros tres municipios el flujo de información ocurre como se mostró en la figura 4.

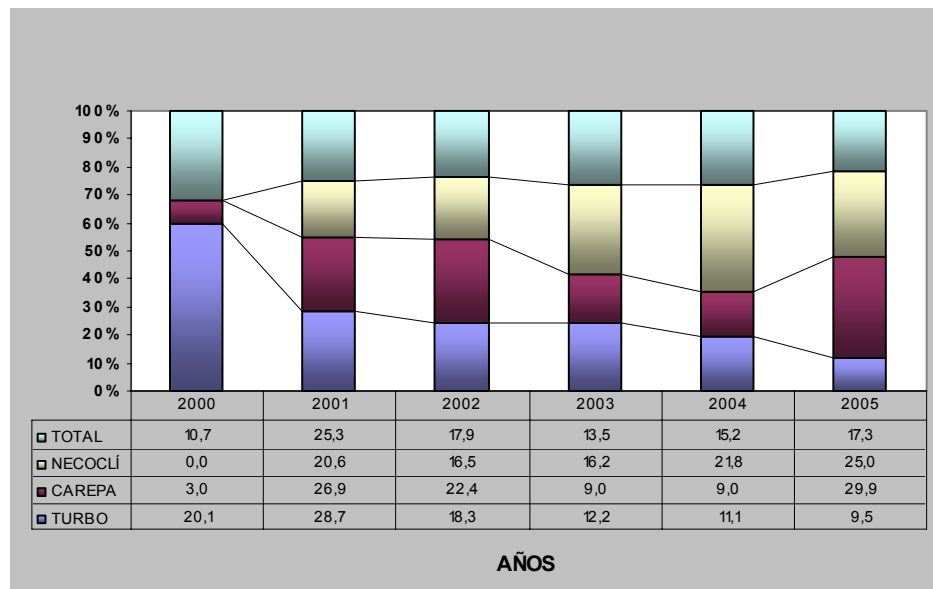
#### 5.1.2 Incidencia y subregistro de la malaria gestacional

Durante los seis años de estudio en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, 849 casos de malaria gestacional fueron hallados a partir de los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa y libros de egresos. El mayor número de casos se presentó en el municipio de Turbo, y el 2001 fue el año con la mayor frecuencia de casos en los tres municipios (Tabla 4).

**Tabla 4. Casos de malaria gestacional encontrados en tres municipios del Urabá Antioqueño, años 2000-2005.**

Municipios	2000		2001		2002		2003		2004		2005		TOTAL CASOS
	# Casos	Frec	# Casos	Frec	# Casos	Frec	# Casos	Frec	# Casos	Frec	# Casos	Frec	
TURBO	89	20,1	127	28,7	81	18,3	54	12,2	49	11,1	42	9,5	<b>442</b>
CAREPA	2	3,0	18	26,9	15	22,4	6	9,0	6	9,0	20	29,9	<b>67</b>
NECOCLÍ	0	0,0	70	20,6	56	16,5	55	16,2	74	21,8	85	25,0	<b>340</b>
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>10,7</b>	<b>215</b>	<b>25,3</b>	<b>152</b>	<b>17,9</b>	<b>115</b>	<b>13,5</b>	<b>129</b>	<b>15,2</b>	<b>147</b>	<b>17,3</b>	<b>849</b>

Al analizar las frecuencias porcentuales de los casos encontrados respecto al año y el municipio, se observó que para los dos primeros años, el municipio con mayor magnitud de malaria gestacional fue Turbo, comportamiento que se homogenizó en los siguientes años, con una tendencia a la disminución (Figura 5).



**Figura 5. Frecuencia relativa de la malaria gestacional por año y por municipio. Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Es interesante observar que en el total de los casos por año y por municipio, la tendencia fue a establecerse, comportamiento que no se observó particularmente en cada uno de los municipios, por ejemplo el municipio de Necoclí mostró una tendencia al aumento de los casos, sobre todo entre los años 2004 y 2005 comparado con los demás municipios, a diferencia de lo observado en los casos del municipio de Carepa que presenta picos en los años 2001 y 2002, disminuye en el 2003 y 2004, y termina el periodo con un aumento considerable comparado con los municipios de Turbo y Necoclí (Figura 5).

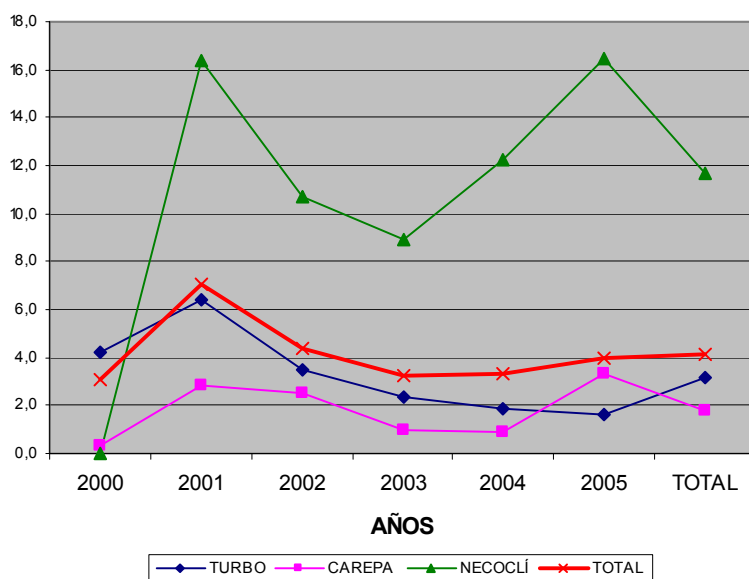
Con el número de casos encontrados y utilizando como denominador el número de nacidos vivos en el periodo de estudio, se calculó la incidencia por año para cada uno de los municipios del estudio. La incidencia total para el periodo en los tres municipios, se estimó en 4.1 por cada 100 nacidos vivos (Tabla 5). Para el final del periodo el municipio con la mayor incidencia fue Necoclí con 11.7 casos por cada 100 nacidos vivos, Carepa fue el municipio con la menor incidencia calculada (1.8/100 nacidos vivos). Al igual que en las frecuencias, el año con la mayor incidencia fue el 2001, y si se analiza la tendencia de la incidencia por municipio, se observa la disminución en el municipio de Turbo, los picos para el 2001 y 2005 en los municipios de Carepa y Necoclí, y la curva del total de la incidencia para la zona de estudio mostró una tendencia a establecerse y un ligero aumentó para el último año (Figura 6).



**Tabla 5. Incidencia de la malaria gestacional encontrada (por cien nacidos vivos). Distribución por municipio y por año en tres municipios del Urabá antioqueño, 2000-2005.**

Municipios	2000			2001			2002			2003			2004			2005			TOTAL		
	# Casos	# Nacidos vivos	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia
TURBO	89	2117	4,2	127	1983	6,4	81	2347	3,5	54	2287	2,4	49	2614	1,9	42	2607	1,6	442	13955	3,2
CAREPA	2	629	0,3	18	629	2,9	15	599	2,5	6	633	0,9	6	645	0,9	20	606	3,3	67	3741	1,8
NECOCLÍ	0	225	0,0	70	427	16,4	56	523	10,7	55	615	8,9	74	606	12,2	85	517	16,4	340	2913	11,7
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>2971</b>	<b>3,1</b>	<b>215</b>	<b>3039</b>	<b>7,1</b>	<b>152</b>	<b>3469</b>	<b>4,4</b>	<b>115</b>	<b>3535</b>	<b>3,3</b>	<b>129</b>	<b>3865</b>	<b>3,3</b>	<b>147</b>	<b>3730</b>	<b>3,9</b>	<b>849</b>	<b>20609</b>	<b>4,1</b>

Fuente: DSSA, 2006 y DANE, Antioquia 2000-2005.



**Figura 6. Comportamiento de la incidencia de la malaria gestacional durante el periodo 2000-2005, Urabá Antioqueño.**

El número de casos de malaria gestacional encontrados en este estudio se comparó con los casos reportados por el Sistema de vigilancia Epidemiológica Departamental (Sivigila Departamental). El Sivigila reportó un total de 172 casos para el periodo de estudio en los tres municipios, con la mayor frecuencia de casos en el año 2001 (41%) (Tabla 6), durante los seis años estudiados, ninguna

de las frecuencias reportadas por el Sivigila superó el 41% contrastado con los casos obtenidos con la metodología llevada a cabo en el presente estudio (Tabla 4). Por los 172 casos de malaria gestacional captados y reportados por el Sivigila contrastado con los 849 reportados en este estudio, el subregistro de la malaria gestacional para los tres municipios de estudio entre los años 2000 y 2005, se estimó en un 80%.

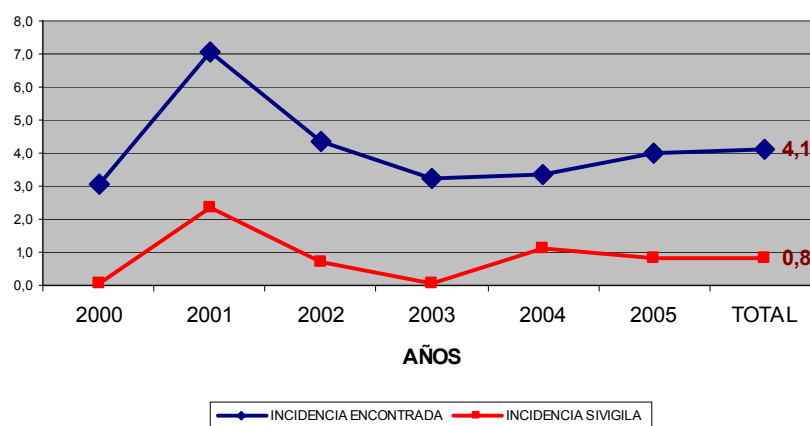
**Tabla 6. Incidencia (por cien nacidos vivos) de la malaria gestacional notificada por el Sivigila, municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005.**

Municipios	2000			2001			2002			2003			2004			2005			TOTAL		
	# Casos	# Nacidos vivos	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia	# Casos	# Nacidos vivos*	Incidencia
TURBO	0	2117	0,0	68	1983	3,4	24	2347	1,0	1	2287	0,0	44	2614	1,7	29	2607	1,1	166	13955	1,2
CAREPA	1	629	0,2	0	629	0,0	0	599	0,0	0	633	0,0	0	645	0,0	2	606	0,3	3	3741	0,1
NECOCLÍ	0	225	0,0	3	427	0,7	0	523	0,0	1	615	0,2	0	606	0,0	0	517	0,0	4	2913	0,1
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>2971</b>	<b>0,0</b>	<b>71</b>	<b>3039</b>	<b>2,3</b>	<b>24</b>	<b>3469</b>	<b>0,7</b>	<b>2</b>	<b>3535</b>	<b>0,1</b>	<b>44</b>	<b>3865</b>	<b>1,1</b>	<b>31</b>	<b>3730</b>	<b>0,8</b>	<b>173</b>	<b>20609</b>	<b>0,8</b>

Fuente: DSSA, 2006 y DANE, Antioquia 2000-2005.

Por el elevado subregistro, la incidencia reportada a partir del Sivigila utilizando igualmente como denominador el registro de nacidos vivos por año para cada municipio, se observó también afectada; según la notificación del Sivigila, la incidencia de la malaria gestacional para el periodo de estudio no superó el 1 por cada 100 nacidos vivos (Tabla 6), contrastando con la incidencia del 4.1 por 100 nacidos vivos referenciada anteriormente como resultado del estudio.

Al comparar la tendencia de las incidencias notificadas por el Sivigila con la calculada en este estudio, en contraste del subregistro, se observa en la malaria gestacional el mismo comportamiento tendencial, sin embargo con los datos del Sivigila, se interpretaría una disminución de los casos para el final del periodo y no el aumento documentado con los resultados (Figura 7).



**Figura 7. Incidencia de la malaria gestacional reportada por el Sivigila comparada con la incidencia encontrada. Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005.**

En cuanto a la distribución de la malaria gestacional según especie de parásito; durante los seis años estudiados la malaria por *P. vivax* fue la más frecuente con un total del 74% de todos los casos y la malaria gestacional por *P. falciparum* correspondió al 25%; esta distribución fue similar para cada año, siendo el 2001 el año con el mayor número de casos por las dos especies (Tabla 7).

Se observó similitud en los porcentajes de los casos por cualquiera de las dos especies de parásitos entre los años 2001-2002 y entre los años 2004-2005; entretanto, la malaria gestacional mixta no superó el 1.7% durante los seis años.

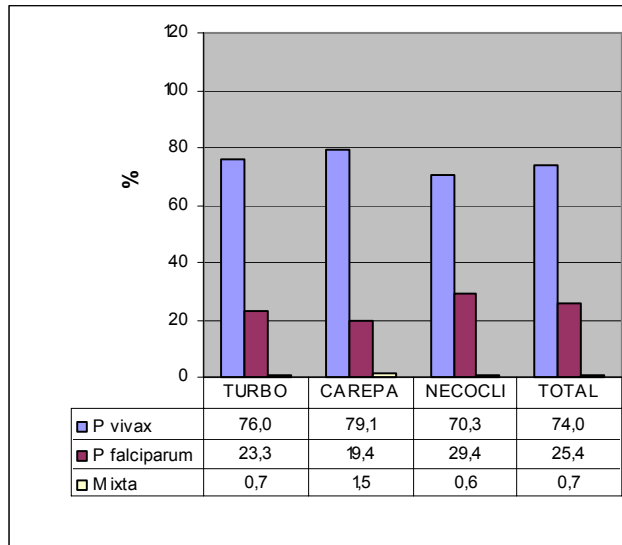
La distribución de especies de *Plasmodium* en mujeres embarazadas por municipio mostró que en el número total de los casos, el municipio de Carepa fue el que presentó la mayor frecuencia de malaria gestacional por *P. vivax*, seguido del municipio de Turbo; en cada uno de los años, los dos municipios presentaron el mayor número de casos por esta especie de *Plasmodium*, presentándose en el 2005 la frecuencia más alta para *P. vivax* en los dos municipios (Tabla 7).

**Tabla 7. Frecuencia de los casos de malaria gestacional según la especie de *Plasmodium*. Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo Antioquia, 2000-2005.**

Años	Sp de parásito	Turbo (%)	Carepa (%)	Necoclí (%)	Total (%)
2000	P. vivax	69(77,5)	1(50)	*SD	70(76,9)
	P. falciparum	19(21,3)	1(50)	*SD	20 (22)
	Mixta	1(1,1)	0(0)	*SD	1(1,1)
	<b>Total</b>	<b>89(97,8)</b>	<b>2(2,2)</b>	<b>*SD</b>	<b>91(10,7)</b>
2001	P. vivax	86(67,7)	14(77,8)	41(58,6)	141(65,6)
	P. falciparum	40(31,5)	4(22,2)	29(41,4)	73(34)
	Mixta	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	<b>Total</b>	<b>127(59,1)</b>	<b>18(8,4)</b>	<b>70(32,5)</b>	<b>215(25,3)</b>
2002	P. vivax	53(65,4)	10(66,7)	38(67,9)	101(66,4)
	P. falciparum	28(34,6)	5(33,3)	18(32,1)	51(33,6)
	Mixta	0(0)	0(0)	1(1,8)	1(0,7)
	<b>Total</b>	<b>81(53,3)</b>	<b>15(9,9)</b>	<b>56(36,8)</b>	<b>152(17,9)</b>
2003	P. vivax	42(77,8)	4(66,7)	36(65,5)	82(71,3)
	P. falciparum	11(20,4)	2(33,3)	18(32,7)	31(27)
	Mixta	1(1,9)	0(0)	1(1,8)	2(1,7)
	<b>Total</b>	<b>54(47)</b>	<b>6(5,2)</b>	<b>55(47,8)</b>	<b>115(13,5)</b>
2004	P. vivax	46(93,9)	5(83,3)	59(79,7)	110(85,3)
	P. falciparum	3(6,1)	1(16,7)	15(20,3)	19(14,7)
	Mixta	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	<b>Total</b>	<b>49(38)</b>	<b>6(4,7)</b>	<b>74(57,3)</b>	<b>129(15,2)</b>
2005	P. vivax	40(95,2)	19(95,0)	65(76,5)	124(84,4)
	P. falciparum	2 (4,8)	0(0)	20(23,5)	22(15)
	Mixta	0(0)	1(5)	0(0)	1(0,7)
	<b>Total</b>	<b>42(28,6)</b>	<b>20(13,6)</b>	<b>85(57,8)</b>	<b>147(17,3)</b>
<b>Total acumulado</b>	P. vivax	336(76)	53(79,1)	239(70,3)	628(74)
	P. falciparum	103(23,3)	13(19,4)	100(29,4)	216(25,4)
	Mixta	2(0,5)	1(1,5)	2(0,6)	5(0,6)
	<b>Total</b>	<b>442(52,1)</b>	<b>67(7,9)</b>	<b>340(40)</b>	<b>849(100)</b>

\*SD= Sin dato, no se encontraron los archivos de este año para el Municipio de Necoclí

En lo que respecta a las maternas con infecciones por *P. falciparum*, la frecuencia más alta se encontró en el municipio de Necoclí (Figura 8), el 2001 fue el año con la mayor frecuencia de casos por esta especie para este municipio.



**Figura 8. Frecuencia acumulada de la malaria gestacional según especie de *Plasmodium*. Municipios de Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

### 5.1.3 Sensibilidad de la vigilancia epidemiológica de la malaria gestacional

#### 5.1.3.1 Evaluación de las fuentes de registros por el método de captura-recaptura utilizando dos fuentes:

El número total de casos captados por el SiviGila y por los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo fue de 1022, sin considerarse exclusión de algún caso para el equiparamiento. Al aplicar el método de captura-recaptura se estimó que 1872 casos no habían sido reportados por ninguna de las dos fuentes (122 casos sólo por el SiviGila, 798 casos solo por los puestos de diagnóstico por gota gruesa y 51 casos captados por las dos fuentes). Por lo tanto, el número total de casos estimados fue de 2843 (971 reportados + 1872 perdidos, IC 222-3464). Igualmente, se calculó la sensibilidad de las fuentes, siendo la presentada por los registros de los puestos de diagnósticos cinco veces mayor que la sensibilidad del SiviGila (Tabla 8). La consolidación de los dos sistemas de notificación resultaría en la identificación de tan solo el 30% del número total de casos. La mayor sensibilidad del SiviGila fue observada en el municipio de Turbo, sin embargo la sensibilidad captada por los puestos de diagnóstico en este municipio fue casi tres veces mayor (Tabla 8).

Con estos casos estimados la incidencia total en los municipios aumentaría de 4,1 a 14 (2843/20609 nacidos vivos para el periodo x 100) para los seis años estudiados.

**Tabla 8. Sensibilidad del Sivigila y de los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo. Antioquia, 2000-2005.**

Municipios	Casos por fuentes de captura				Sensibilidad	
	Sivigila (n)	RDDGG* (n)	Sivigila y RDDGG (n)	Total Estimado (n)	Sivigila (%)	RDDGG (%)
<b>TOTAL</b>	<b>173</b>	<b>849</b>	<b>51</b>	<b>2843</b>	<b>6,1</b>	<b>30</b>
CAREPA	3	67	2	89	3,4	75
NECOCLI	4	340	4	340	1,2	100,0
TURBO	166	442	45	1607	10,3	28

\*RDDGG: Registros diarios de diagnóstico por gota gruesa

5.1.3.2 Evaluación de las fuentes de registros por el método de captura-recaptura utilizando tres fuentes:

La tabla 9 muestra la distribución de los 582 pacientes captados por las tres fuentes de notificación en el municipio de Turbo, se observó que un número importante de casos captados por los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa no aparecen en la notificación del Sivigila.

**Tabla 9. Sensibilidad de los egresos hospitalarios, Sivigila y los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa para la captación de los casos de malaria gestacional en el municipio de Turbo Antioquia 2000-2005.**

Años	Fuente				Egr + RDDGG	Siv + RDDGG
	Egresos	Sivigila	RDDGG	Egr + Sivig		
2000	4	0	89	0	0	0
2001	6	68	127	1	0	25
2002	6	24	81	0	2	10
2003	1	1	54	1	0	0
2004	†	44	49	†	†	5
2005	9	29	42	2	1	5
<b>TOTAL</b>	<b>26</b>	<b>166</b>	<b>442</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>45</b>

\*RDDGG: Registros diarios de diagnóstico por gota gruesa

† Los libros de egresos de este año fueron extraviados

El modelo log-lineal que permitió evaluar las interacciones por la relación de dependencia entre los listados de las tres fuentes implicó la independencia entre Sivigila y egresos, pero dependencia de estos dos con los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa. La medida de bondad de ajuste (el estadístico de razón de verosimilitudes  $G^2$ ) comparado con los grados de libertad (gl) y el criterio

de información bayesiano (BIC) mostró que este modelo era el que se ajustaba mejor a los datos ( $G^2=0,65$ ;  $gl= 1$ ;  $BIC= -3,88$ ). Este modelo tiene un estimativo de 555 casos de malaria gestacional (IC95%= 529-1747) para el periodo en el municipio de estudio.

La capacidad de notificación para el periodo 2000-2005 en el municipio de Turbo, puede estimarse entonces en un 39% por los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa, 2,3% por egresos y tan solo 15% por Sivigila. La exhaustividad de los egresos es muy bajo por lo que aportaría muy poco a la notificación de las otras dos fuentes. La mayor exhaustividad la tiene los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa, pues detecta el 39% de los casos comparable con las otras dos fuentes, que pasarían de notificar tan solo el 17% a notificar el 51,2% cuando se añade dicha fuente.

**Tabla 10. Exhaustividad de las fuentes: registros diarios de diagnóstico por gota gruesa, Sivigila y Egresos, en la notificación de los casos de malaria gestacional en el municipio de Turbo, Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

MODELO	EXHAUSTIVIDAD DE LOS REGISTROS (%)						
	GG	Sivigila	E	RDDGG*Sivigila	RDDGG*E	Sivigila*E	RDDGG*Sivigila*E
(RDDGG*Sivigila), (RDGG*EGRESOS)	39	15	2,3	50	41	16,5	51,2

RDDGG: Registros diarios de diagnóstico por gota gruesa, E: Egresos

#### 5.1.4 Resumen de los hallazgos sobre aspectos de vigilancia epidemiológica:

- La malaria gestacional para el periodo 2000-2005 en esta zona del país, tuvo un pico epidémico durante el año 2001, observándose posteriormente en el transcurso del periodo una disminución a la mitad de los casos del 2001 pero mostrando un ligero aumento en último año analizado.
- En el municipio de Turbo la malaria en el embarazo tuvo su mayor magnitud en los años 2000 y 2001, la frecuencia en este municipio tendió a disminuir contrastado con los municipios de Carepa y Necoclí cuya tendencia fue al aumento en la frecuencia de casos, siendo Carepa el municipio al final del periodo con la mayor magnitud de casos comparado con los demás municipios.
- La incidencia de malaria gestacional calculada para el total del periodo en la zona de Urabá fue de 4.1 por cada 100 nacidos vivos, siendo Necoclí el municipio con la incidencia más alta para el periodo de estudio.
- Mientras que en el municipio de Turbo la tendencia de la incidencia de la malaria en el embarazo fue a la disminución, los municipios de Necoclí y Carepa presentaron picos epidémicos en los años 2001 y 2005, terminando el periodo con

las incidencias más altas para cada uno, los tres municipios tuvieron su mayor incidencia en el año 2001.

- Al comparar la tendencia de la incidencia total de la malaria gestacional en la zona, entre la reportada por el Sivigila y la encontrada en este estudio, con los datos del Sivigila se interpretaría una disminución y no un aumento al final del periodo demostrado con los resultados presentados.

- La notificación oficial por parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica Departamental (Sivigila DSSA), contemplan sólo el 20% de los casos ocurridos en los municipios de Carepa, Necoclí y Turbo durante los años 2000-2005.

- La incidencia de malaria gestacional para el periodo 2000-2005 calculada a partir de la notificación del Sivigila Departamental fue del 0.8 por cada 100 nacido vivo contrastada con la documentada en este estudio del 4.1/100 nacido vivo.

- En la zona de estudio, se encontró que por cada caso de malaria gestacional por *P. falciparum* se presentan 3 casos de malaria gestacional por *P. vivax*.

- Durante el periodo de estudio, en los años 2001 y 2002 se presentó la mayor frecuencia de casos de malaria gestacional por las dos especies, la malaria mixta fue diagnosticada con mayor frecuencia en el año 2003, pero no supero durante el periodo de estudio el 1.7% de los casos.

- El mayor porcentaje de casos de malaria gestacional por *P. falciparum* se reportó en el municipio de Necoclí, el 2001 fue el año con la mayor frecuencia de casos por esta especie para este municipio.

- El método de captura-recaptura utilizado en este estudio mostró la baja sensibilidad del Sistema Oficial de notificación en la captación y reporte de los casos de malaria gestacional, y estimó que el 30% de los casos reales se captarían a partir de la fuente primaria como es, los registros diarios de diagnóstico por gota gruesa llevados a cabo en los puestos de diagnóstico, comparado con tan solo 6% captados por el Sivigila.

- Al evaluar la exhaustividad de notificación de tres fuentes (Sivigila, registros diarios de diagnóstico por gota gruesa y egresos) para el municipio de Turbo, bajo un modelo log-lineal dado por el método de captura-recaptura, se obtienen 2 interacciones que representan pares de dependencia entre las diferentes fuentes (registros diarios de diagnóstico por gota gruesa y Sivigila), y (registros diarios de diagnóstico por gota gruesa y egresos), estimando un total de 555 casos para el municipio (IC95%= 529-1747) que similar a lo calculado cuando se evaluaron dos fuentes, la capacidad de notificación estimada del Sivigila no supera el 10%.



## 5.2 Caracterización demográfica y del estado de salud del binomio madre-hijo

Con la revisión de las historias clínicas de las mujeres a las cuales se les confirmó el caso de malaria gestacional, se logró obtener información de 352 casos, distribuidos con una frecuencia del 70,1% para los casos por *P. vivax*, 29% para los casos por *P. falciparum* y la malaria mixta sólo se encontró en el 0.9% de los casos. Al realizar la razón de los casos por *P. vivax* respecto al número de casos por *P. falciparum*, se encontró que por cada caso de malaria gestacional por infección con *P. falciparum* se presentan 2 casos por *P. vivax*.

La edad de las mujeres estaban comprendidas en el rango de 12 y 44 años, con un promedio de 22,7 años; al categorizar la edad por grupos se encontró una distribución mayor de los casos en el grupo entre 19 y 34 años de edad (65%) y la menor frecuencia de los casos le correspondió al grupo de las mayores de 35 años (6%); similares proporciones se mantuvieron al realizar el análisis de los casos ocasionados por *P. vivax* y *P. falciparum*, aunque diferencias estadísticas en estas distribuciones no se reporto (Tabla 11).

El 54% de los casos correspondían a mujeres mestizas, el resto estuvieron representados en la categoría de *otra etnia*, mujeres blancas, negras e indígena, es apropiado resaltar que esta información se obtuvo a partir de las facturas de ingresos a la atención hospitalaria que se encuentra adherida a la historia clínica, por lo cual la categoría *otra etnia* parece ser la más diligenciada en estos documentos, lo que significa para este estudio que esta variable no se encuentra bien establecida. Las mujeres mestizas con casos de malaria gestacional por *P. vivax* duplicó en proporción a las mujeres de la misma categoría pero con casos por *P. falciparum* (Tabla 11).

Cerca del 100% (97,2%) de los casos correspondió a mujeres que se consideran amas de casa, las demás ocupaciones encontradas no superan el 1% de los casos. En cuanto al nivel educativo, el 63% de las mujeres con malaria gestacional tienen por lo menos un año de estudio en la primaria, y las mujeres sin ninguna escolaridad estuvieron representadas en el 6% de los casos, según la especie de parásito las frecuencias observadas fueron similares en las tres categorías de escolaridad (Tabla 11).

Un poco más de la mitad de las mujeres atendidas pertenecían al régimen de afiliación vinculado y el 41% al subsidiado, la mujeres con régimen contributivo y las que acudieron con su propio recurso representaron el 2 y el 1% respectivamente (Tabla 11).

De acuerdo al estado civil, la unión libre representó la categoría más frecuente entre los casos (79,2%), seguida de las solteras (15,3%), y el matrimonio es la condición tan sólo del 5,2% de las mujeres en el estudio. La casos que se

presentaron en mujeres con residencia rural (83%) superó cinco veces los casos con residencia urbana (17%), observándose que tanto en la zona rural como la urbana la malaria gestacional por *P. vivax* fue más alta (Tabla 11).

**Tabla 11. Variables sociodemográficas del binomio madre-hijo relacionadas con la especie de *Plasmodium*, casos de malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

<b>Variables</b>	<b><i>P. falciparum</i> n(%)</b>	<b><i>P. vivax</i> n(%)</b>	<b>Total n(%)</b>	<b>Valor de P</b>
Mediana edad (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	<b>21(18-27)</b>	<b>21(18-26)</b>	<b>22,7(18-26)</b>	0,50*
<b>Grupo de edad (n=349)</b>	<b>102(29)</b>	<b>247(71)</b>	<b>349(100)</b>	
<=18	27(27)	75(30)	102(29)	0,77 †
19-34	69(67)	158(64)	227(65)	
>=35	6(6)	14(6)	20(6)	
<b>Etnia (n=94)</b>	<b>24(25)</b>	<b>70(75)</b>	<b>94(100)</b>	
Blanca		3(4,2)	3(3,2)	0,002 ‡
Indígena	1(4)		1(1,1)	
Mestiza	7(29)	44(63)	51(54,3)	
Negra	4(17)	1(1,4)	5(5,3)	
Otra	12(50)	22(31,4)	34(36,2)	
<b>Ocupación (n=254)</b>	<b>69(27)</b>	<b>185(73)</b>	<b>254(100)</b>	
Ama de casa	66(95,7)	181(97)	247(97,2)	0,034 ‡
Estudiante		1(1)	1(0,4)	
Menor de edad		3(2)	3(1,2)	
Oficios varios	2(2,9)		2(0,8)	
Trabajadora sexual	1(1,4)		1(0,4)	
<b>Nivel educativo (n=233)</b>	<b>72(31)</b>	<b>161(69)</b>	<b>233(100)</b>	
Ninguno	4(6)	10(6)	14(6)	0,976 †
Primaria	45(62)	101(63)	146(63)	
Secundaria	23(32)	50(31)	73(31)	
<b>Estado Civil (n=307)</b>	<b>92(30)</b>	<b>215(70)</b>	<b>307(100)</b>	
Casada	7(8)	9(4,2)	16(5,2)	0,163 ‡
Soltera	9(10)	38(17,7)	47(15,3)	
Unión libre	76(83)	167(77,7)	243(79,2)	
Otro		1(0,5)	1(0,3)	
<b>Área de residencia (n=346)</b>	<b>101(29)</b>	<b>245(71)</b>	<b>346(100)</b>	
Rural	89(88)	198(81)	287(83)	0,10 †
Urbano	12(12)	47(19)	59(17)	
<b>Tipo de Afiliación (n=323)</b>	<b>96(30)</b>	<b>227(70)</b>	<b>323(100)</b>	
Contributivo	2(2)	4(2)	6(2)	0,263 ‡
Subsidiado	32(33)	101(44)	133(41)	
Vinculado	60(63)	120(53)	180(56)	
Particular	2(2)	2(1)	4(1)	

\* Prueba de U de Mann Whitney para comparar medianas, † Prueba de X<sup>2</sup> para diferencia de proporciones, ‡ Ji-cuadrado de la razón de verosimilitudes.

Las gestantes con malaria involucradas en el estudio correspondían a mujeres con 3 embarazos en promedio, con 15 años en residir en la zona y más de dos años de no estar embarazadas, cada mujer asistió en promedio a 3 controles prenatales, el diagnóstico de malaria ocurrió sobre todo entre el segundo y tercer trimestre, y el promedio de episodios para malaria gestacional por *P. vivax* y por *P. falciparum* no es mayor de uno (Tabla 12).

**Tabla 12. Medidas descriptivas de los antecedentes obstétricos y de la infección malárica, gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Variables	n	X	DS	Me	Perc 25	Perc 75	K-S Valor P
Gestaciones	305	3	2,3	2	1	4	0,000
Periodo intergenésico*	128	29,3	26,9	21,5	11	38,8	0,002
Partos vaginales	302	1,8	2,1	1,0	0,00	3,0	0,000
Nacidos a término	304	1,7	2,1	1,0	0,00	3,0	0,000
Controles prenatales	342	3,1	3	3,0	0,00	6,0	0,000
Tiempo de residencia en la zona	40	14,5	8	16	5,5	19,8	0,339
Semanas de gestación en el momento del episodio malárico	295	26,3	9,3	28	19,7	33,6	0,042
Episodios por <i>P. falciparum</i> durante el embarazo	349	0,33	0,53	0,00	0,00	1	0,000
Episodios por <i>P. vivax</i> durante el embarazo	349	0,86	0,68	1	0,00	1	0,000

\* Meses

En lo que respecta al número de gestaciones que ha tenido la embarazada, en el 40% de los casos las mujeres habían tenido entre 2 y 3 embarazos (124/305), las mujeres con más de 4 embarazos representaron el 30% (92/305), la misma frecuencia encontrada en las mujeres con un único embarazo (89/305). Se observó que en los casos ocasionados por *P. vivax*, las mujeres que tienen entre 2 y 3 gestaciones se ven más afectadas (89/218), seguidas por las primigestantes (66/218), pero al dicotomizar la variable, la malaria gestacional por *P. falciparum* y por *P. vivax* fue más frecuente en las multigestantes (Tabla 13).

Se observó que el número de casos de las dos especies de *Plasmodium*, aumentó proporcionalmente con el transcurso del periodo gestacional, más no hubo diferencias en las frecuencias de los dos grupos (Tabla 13).

La distribución de los factores propios del embarazo que influyen la frecuencia de las especies de *Plasmodium* no fue diferenciada estadísticamente (Tabla 13),

ni se encontró relación entre la especie y las características descritas (ORs no significativos estadísticamente); es decir, que la malaria gestacional en esta zona endémica colombiana, presenta un perfil semejante en la distribución de las dos especies de *Plasmodium*, respecto a la gravidez, el trimestre en que ocurre la infección malárica y presentar varios episodios maláricos.

**Tabla 13. Características de la infección por *Plasmodium* en gestantes de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo, Urabá Antioqueño 2000-2005.**

Variables	<i>P. falciparum</i> n(%)	<i>P. vivax</i> n(%)	Total n(%)	Valor de P
<b>Número de gestas (n= 305)*</b>				0,494 <sup>‡</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	2(1-4)	2(1-4)	2(1-4)	
<b>Gravidez (n= 305)</b>	<b>87(29)</b>	<b>218(71)</b>	<b>305(100)</b>	
Primigestante	23(26)	66(30)	89(29)	0,506 <sup>¶</sup>
Multigestante	64(74)	152(70)	216(71)	
<b>Semana en que ocurre la infección por <i>Plasmodium</i> (n=295)†</b>				0,403 <sup>‡</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	28,4(21,1-34,4)	27,6(19,4-33,4)	28(19,7-33,6)	
<b>Trimestre en que ocurre la infección por <i>Plasmodium</i> (n=295)</b>	<b>81(27)</b>	<b>214(73)</b>	<b>295(100)</b>	
Primer trimestre	8(10)	22(10,3)	30(10)	0,541 <sup>¶</sup>
Segundo trimestre	25(31)	80(37,4)	105(36)	
Tercer trimestre	48(59)	112(52,3)	160(54)	
<b>Número de episodios maláricos durante el embarazo (n= 349)</b>				0,160 <sup>‡</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	1(1-1)	1(1-1)	1(1-1)	
<b>Categoría episodios maláricos (n= 349)</b>	<b>102(30)</b>	<b>247(70)</b>	<b>349(100)</b>	
Dos o más episodios	12(12)	44(18)	102(29)	0,161 <sup>¶</sup>
Un episodio	90(88)	203(82)	247(71)	

\* Incluye el embarazo actual; † En mujeres con varios episodios, corresponde a la semana de gestación en que fue captada; ‡ Prueba de U de Mann Whitney para comparar medianas; ¶ Prueba de X<sup>2</sup> para diferencia de proporciones.

### 5.2.1 Resumen de los hallazgos sobre caracterización demográfica y del estado de salud del binomio madre - hijo:

- La malaria gestacional descrita en este estudio fue altamente rural, con el mayor porcentaje de casos por *P. falciparum*, contrastando con lo encontrado en la zona urbana donde los casos más frecuentes fueron por *P. vivax*.
- Para esta zona del país, la edad promedio en que las mujeres embarazadas se enferman de malaria fue de 22,7 años, siendo más afectadas las mujeres menores de 34 años de edad.
- Las mujeres que se dedican a la actividad doméstica, consideradas como amas de casa, representaron casi el 100% de los casos.
- La condición de pareja más frecuente entre las mujeres incluidas en este estudio fue la unión libre, conservándose una considerable diferencia entre las solteras o casadas, y el régimen de seguridad social que poseen en la zona de estudio la gran mayoría de embarazadas es el vinculado.
- Distribuciones similares de los casos se encontró entre las mujeres consideradas como primigestantes y las consideradas multigestantes, pero la mayor frecuencia de casos de malaria gestacional se encuentra en el grupo con mayor número de gestaciones.
- La malaria gestacional en esta zona endémica colombiana, presenta un perfil semejante en la distribución de las dos especies de *Plasmodium*, respecto a la gravidez, el trimestre en que ocurre la infección malárica y presentar varios episodios maláricos.

### 5.3 Malaria gestacional y anemia

La incidencia de anemia ( $Hb \leq 10.9/dl$ ) en un grupo de 148 mujeres con malaria gestacional a las que se les conoció el nivel de hemoglobina en el momento del episodio malárico fue del 78% (115), siendo diferencialmente porcentual (22%) frente a las mujeres con malaria gestacional no anémicas; es decir, que 3 de cada una de las gestantes con malaria son anémicas.

En el grupo de las gestantes con anemia, esta misma frecuencia se conservó con un 72,2 % de los casos por *P. vivax* y un 27.8% por *P. falciparum*. En la anemia relacionada con la especie de parásito se encontró que por cada caso de mujeres con anemia e infectadas con *P. falciparum* se presentaron aproximadamente 3 pacientes con anemia y malaria por *P. vivax*, lo que corresponde a la misma razón encontrada entre las gestantes con malaria anémicas y no anémicas (Tabla 14).

Respecto a la clasificación de la anemia en leve, moderada y severa, el mayor número de casos se presentó en las mujeres con anemia moderada (70,4%), distribución que se conservó al realizar el análisis de los casos de acuerdo a la especie responsable de la infección, es decir, tanto en las mujeres con malaria gestacional por *P. falciparum* como en las mujeres con *P. vivax*, la anemia moderada fue la más frecuente, 71,9% y 69,9% respectivamente, la anemia que presentó menor frecuencia en los dos grupos fue la severa, 12.5% en las mujeres con *P. falciparum* y 7,2% en las mujeres con malaria gestacional por *P. vivax* (Tabla 14).

Al observar el número de episodios maláricos que puede presentar una gestante durante su embarazo, se observó que el 94,8% de los casos de malaria por *P. falciparum* ocurrieron en gestantes que tuvieron un solo episodio, tendiendo a presentarse en la gestante con malaria menor número de episodios por *P. falciparum* comparado con los episodios por *P. vivax* ( $\chi^2 = 7,9$ ;  $p = 0,046$ ) (Tabla 14).

**Tabla 14. Frecuencia de anemia y bajo peso al nacer relacionado con la especie de *Plasmodium* en cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

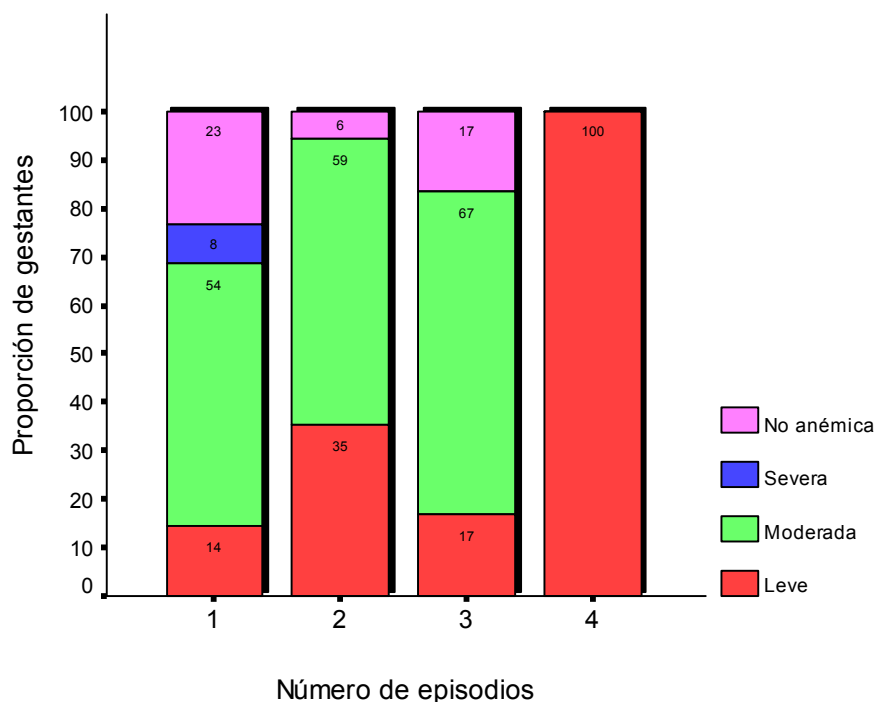
Variables	<i>P. falciparum</i> n(%)	<i>P. vivax</i> n(%)	Total n(%)	X <sup>2</sup> Valor de P
<b>Clasificación anemia (n=148)</b>	<b>41(27,7)</b>	<b>107(72,3)</b>	<b>148(100)</b>	
Sin anemia (Hb>11g/dl)	9(22)	24(22,4)	33(22,3)	0,95
Con anemia(Hb≤10.9g/dl)	32(78)	83(77,6)	115(77,7)	
. Leve (Hb 10.1-10.9 g/dl )	5(15,6)	19(22,9)	24(20,9)	0,52
. Moderada (Hb 7.1-10 g/dl )	23(71,9)	58(69,9)	81(70,4)	
. Severa (Hb<7.0g/dl )	4(12,5)	6(7,2)	10(8,7)	
<b>Número de episodios maláricos (n=135)</b>	<b>39(28,8)</b>	<b>96(71,1)</b>	<b>135(100)</b>	
1 episodio	37(94,8)	74(77,1)	111(82,2)	<b>0,046</b>
2 episodios	1(2,6)	16(16,7)	17(12,6)	
3 episodios	1(2,6)	5(5,2)	6(4,4)	
4 episodios		1(1,0)	1(0,7)	
<b>Bajo peso al nacer (n=115)*</b>	<b>28(24,3)</b>	<b>87(75,7)</b>	<b>115(100)</b>	
BPN	6(21,4)	5(5,7)	11(9,6)	<b>0,014</b>
Peso adecuado	22(78,6)	82(94,3)	104(90,4)	

\*7 casos fueron abortos y mortinatos, y 26 no tenían la información del peso al nacer.

Cuando se exploró la relación entre el bajo peso al nacer y la especie de *Plasmodium* en la población de 349 pacientes, no se encontró asociación estadísticamente significativa, pero al realizar la misma relación en éstas pacientes con datos de hemoglobina en el momento del episodio malárico (n=115), se encontró que los nacidos de madres que tuvieron malaria por *P. falciparum* (21,4%) tuvieron una alta incidencia del bajo peso al nacer comparado con los hijos de madres con malaria por *P. vivax* (5,7%) (OR= 4,5; IC 95%= 1,2-16;  $\chi^2=6,0$ ; p= 0,014), (Tabla 14).

Presentar varios episodios maláricos durante la gestación esta relacionado con la proporción de mujeres anémicas (Figura 9) que aunque estadísticamente el riesgo no fue significativo, epidemiológicamente tiene su importancia, pues en las mujeres con más de un episodio malárico la oportunidad para ser una gestante con anemia estaría aumentada 2,4 veces (OR= 3,4; IC 95%= 0,74 – 15,3). Si bien, la severidad de la anemia la pueden presentar las mujeres que presenten un solo episodio malárico, las mujeres con anemia moderada, que han sido las más

frecuentes en este estudio, mostraron una tendencia al aumento al compararla con el número de episodios maláricos que presentan (Figura 9).



**Figura 9. Relación entre la proporción de gestantes según el grado de anemia y el número de episodios maláricos durante el embarazo. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Para caracterizar aún más a las gestantes maláricas con anemia se exploraron otras relaciones con respecto a las variables obstétricas y la especie de *Plasmodium*; en lo que respecta al transcurso del embarazo, la proporción de mujeres anémicas relacionadas con el trimestre en que ocurre el episodio malárico fue diferencialmente significativa, encontrando que la proporción de gestantes anémicas es mayor si la infección ocurre en el tercer trimestre del embarazo ( $\chi^2_{RV}=7,05$ ;  $p=0,029$ ), para otras características se encontró homogeneidad entre ser anémica y no serlo, sin embargo se observó que la mujer embarazada con malaria en edades entre 19 y 34 años, que sea segundi o trigestante y con un solo episodio malárico ya fuese por *P. falciparum* o *P. vivax* se encontró más expuesta a presentar anemia. Es necesario resaltar la razón valorada para las gestantes que presentan varios episodios maláricos durante su embarazo, pues se estimó que por cada gestante con dos o más episodios por *P. vivax*, 6 presentan anemia y en relación a los episodios por *P. falciparum*, todas las mujeres que repitieron episodios presentaron anemia (Tabla 15).

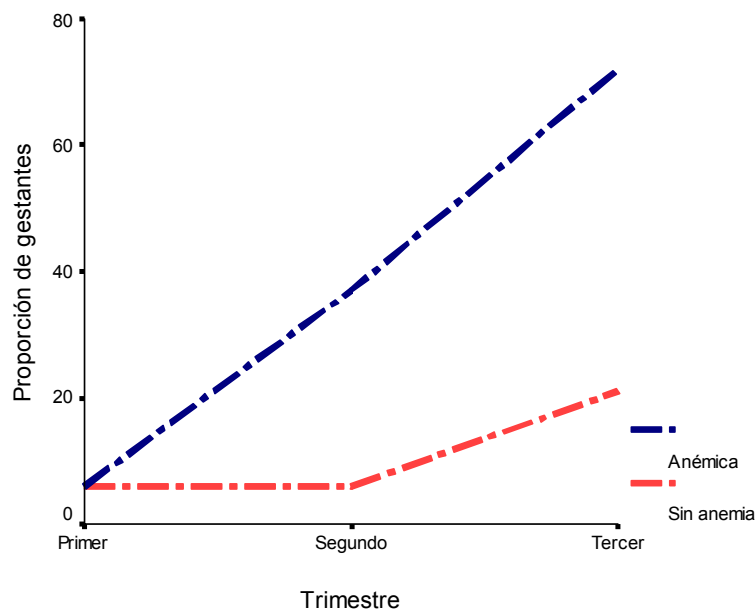


**Tabla 15. Incidencia de anemia relacionada con características obstétricas y del embarazo en las gestantes con malaria de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Variables	Con anemia n(%)	Sin anemia n(%)	Total n(%)	X <sup>2</sup> Valor de P
<b>Grupo de edades (n=148)</b>	<b>115(77,7)</b>	<b>33(22,3)</b>	<b>148(100)</b>	
≤18 años	38(33)	6(18,2)	44(29,7)	0,09
19-34 años	70(60,9)	22(66,7)	92(62,2)	
>34 años	7(6,1)	5(15,1)	12(8,1)	
<b>Gravidez (n=144)</b>	<b>112(77,8)</b>	<b>32(22,2)</b>	<b>144(100)</b>	
Primigestante	32(28,6)	10(31,3)	42(29,2)	0,2
2 – 3 gestas	53(47,3)	10(31,3)	63(43,8)	
Multigestante	27(24,1)	12(37,5)	39(27,1)	
<b>Trimestre en que ocurre el episodio malárico* (n=148)</b>	<b>115(77,7)</b>	<b>33(22,3)</b>	<b>148(100)</b>	
Primer trimestre	6(5,2)	6(18,2)	12(8,1)	<b>0,029</b>
Segundo trimestre	37(32,2)	6(18,2)	43(29,1)	
Tercer trimestre	72(62,6)	21(63,6)	93(62,8)	
<b>Episodios por <i>P. falciparum</i> (n=39)</b>	<b>31(79,5)</b>	<b>8(20,5)</b>	<b>39(100)</b>	
Dos o más episodios	3(9,7)		3(7,7)	1,0
Un episodio	28(90,3)	8(100)	36(92,3)	
<b>Episodios por <i>P. vivax</i> (n=96)</b>	<b>76(79,2)</b>	<b>20(20,8)</b>	<b>96(100)</b>	
Dos o más episodios	17(22,4)	3(15)	20(20,8)	0,6
Un episodio	59(77,6)	17(85)	76(79,2)	

\* En mujeres con varios episodios, corresponde al trimestre del embarazo del cual se tomó la información de hemoglobina.

No se encontró tendencia estadísticamente significativa al realizarse la correlación entre el nivel de hemoglobina y las semanas de gestación en que ocurren los episodios de malaria (Correlación de Pearson= -0,01; p= 0,94), sin embargo; como se muestra en la tabla 15, se estimó que la frecuencia de mujeres con anemia aumenta de un 5,2% a un 63% a medida que transcurre el embarazo (Figura 10), hallándose que el primer trimestre del embarazo se encuentra asociado con un riesgo reducido para la anemia (OR=0,25; IC 95%= 0,07 – 0,81).



**Figura 10. Tendencia de la proporción de gestantes maláricas con y sin anemia relacionada con el trimestre del embarazo, Urabá Antioqueño 2000 – 2005.**

Cuando se exploró la relación entre la anemia y la gravidez estratificada por especie de *Plasmodium*, aunque no se encontró diferencias significativas, se observó que las primigestantes con *P. falciparum* fueron más anémicas (89%) que las otras dos categorías, diferenciándose de los casos por *P. vivax* donde las segundi y trigestantes presentaron la mayor incidencia de anemia (73%) (Tabla 16).

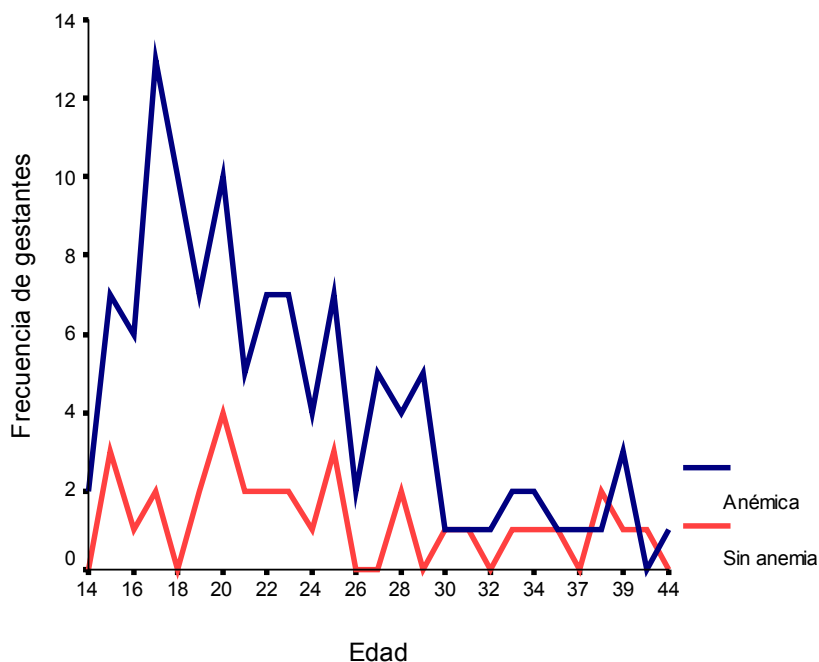
**Tabla 16. Relación entre anemia y gravidez estratificada por especie de *Plasmodium* en gestantes con dato de hemoglobina en el momento del episodio malárico. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

GRAVIDEZ	<i>P. falciparum</i>						<i>P. vivax</i>					
	Anémica		No anémica		Total <i>P. falciparum</i>		Anémica		No anémica		Total <i>P. vivax</i>	
	%		%		%		%		%		%	
	n	Gravidez	n	Gravidez	n	Gravidez	n	Gravidez	n	Gravidez	n	Gravidez
Primigestante	8	88,9	1	11,1	9	22,5	24	72,7	9	27,3	33	31,7
2 a 3 gestas	16	84,2	3	15,8	19	47,5	37	84,1	7	15,9	44	42,3
Multigestante	7	58,3	5	41,7	12	30	20	74,1	7	25,9	27	26,0
<b>TOTAL</b>	<b>31</b>	<b>77,5</b>	<b>9</b>	<b>22,5</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>81</b>	<b>77,9</b>	<b>23</b>	<b>22,1</b>	<b>104</b>	<b>100,0</b>

Al estratificar la relación entre la edad y la distribución de mujeres anémicas por especie de *Plasmodium*, se observa que en los dos grupos la mayor incidencia de anemia se presenta en las gestantes adolescentes (100% en gestantes con *P. falciparum* y 82% en gestantes con *P. vivax*, aunque la valoración estadística no fue significativa), estimándose una incidencia de anemia del 86,4% en las gestantes adolescentes con malaria (Tabla 17), observándose también la tendencia a la disminución de esta magnitud con el aumento en edad (Figura 11). Cuando se dicotomizó la variable edad en menores y mayores de 18 años, ser mayor de 18 años presenta un 34% de reducción del riesgo entre las mujeres que tuvieron *P. falciparum* (OR= 0,66; IC95%= 0,511-0,843).

**Tabla 17. Relación entre la anemia y la edad estratificada por especie de *Plasmodium* en gestantes con dato de hemoglobina en el momento del episodio malárico. Gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Grupo de edad	<i>P. falciparum</i>					<i>P. vivax</i>						
	Anémica		No anémica		Total <i>P. falciparum</i>	Anémica		No anémica		Total <i>P. vivax</i>		
	n	% Grupo de edad	n	% Grupo de edad	n	% Grupo de edad	n	% Grupo de edad	N	% del total		
≤18 años	11	100			11	26,8	27	81,8	6	18,2	33	30,8
19-34 años	20	71,4	8	28,6	28	68,3	50	78,1	14	21,9	64	59,8
>34 años	1	50	1	50	2	4,9	6	60	4	40	10	9,3
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>78,0</b>	<b>9</b>	<b>22,0</b>	<b>41</b>	<b>100</b>	<b>83</b>	<b>77,6</b>	<b>24</b>	<b>22,4</b>	<b>107</b>	<b>100</b>



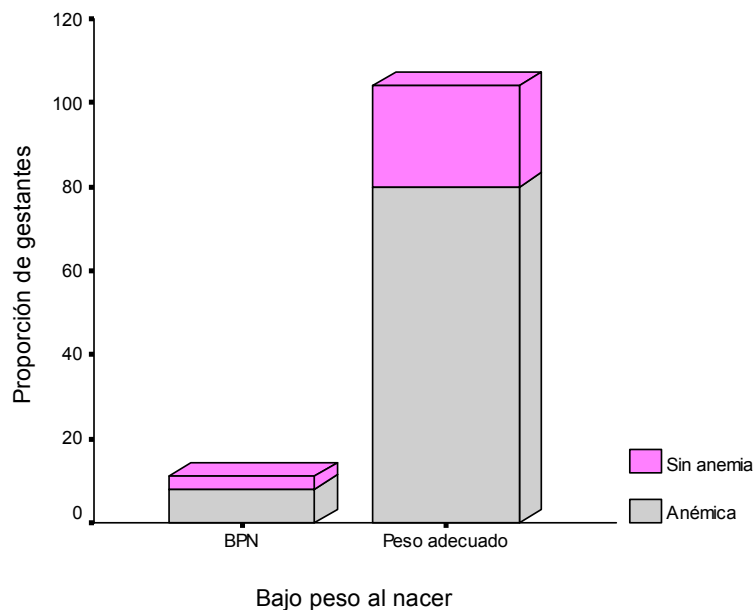
**Figura 11. Tendencia de la frecuencia de mujeres gestantes maláricas con anemia y sin anemia según la edad, Urabá Antioqueño 2000 - 2005.**

Aunque en este estudio no se encontró una asociación entre la gestante con anemia e hijo prematuro (OR= 1,1; IC 95%= 0,33 – 0,36), al realizar la estimación estratificando por la especie de *Plasmodium* responsable, se encontró una distribución diferencial estadísticamente significativa en la duración de la gestación y la presencia o no de anemia en la gestante con malaria por *P. falciparum* ( $\chi^2_{RV}= 17,2$ ;  $p= 0,000$ ), correspondiendo al 75% los partos pretérmino en éste grupo de gestantes maláricas. Los hijos postérmino fueron más frecuente que los prematuros en los casos de malaria por *P. vivax*; y la magnitud de la anemia fue del 75 y 82% en los prematuros de gestantes con *P. falciparum* y *P. vivax* respectivamente, es decir; que por cada gestante sin anemia 3 y 5 gestantes con anemia tuvieron hijos prematuros respectivamente (Tabla18).

**Tabla 18. Relación entre la duración de la gestación y la anemia, diferenciada por especie de *Plasmodium* en gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Presencia de anemia	<i>P. falciparum</i>								<i>P. vivax</i>							
	Pretérmino		Término		Postérmino		Total <i>P. falciparum</i>		Pretérmino		Término		Postérmino		Total <i>P. vivax</i>	
	n	%	n	%	n	%	n	% del total	n	%	N	%	n	%	n	% del total
Con anemia	6	22,2	19	70,4	2	7,4	27	79,4	9	12,9	50	71,4	11	15,7	70	76,9
Sin anemia	2	28,6			5	71,4	7	20,6	2	9,5	17	81,0	2	9,5	21	23,1
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>23,5</b>	<b>19</b>	<b>55,9</b>	<b>7</b>	<b>20,6</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>12,1</b>	<b>67</b>	<b>73,6</b>	<b>13</b>	<b>14,3</b>	<b>91</b>	<b>100</b>

No se presentó asociación entre el peso del nacido y la presencia de anemia en las gestantes, sin embargo; el 73% (8) de las gestantes maláricas con anemia tuvieron hijos con bajo peso al nacer, comparable con el 27% (3) de las mujeres que sin tener anemia tuvieron hijos con esta complicación, diferenciándose en una relación que por cada gestante malárica sin anemia con nacidos de bajo peso 3 gestantes maláricas anémicas tienen hijos con bajo peso al nacer (Figura 12).



**Figura 12. Relación entre el bajo peso al nacer (BPN) y la frecuencia de anemia en gestantes con malaria en cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

### 5.3.1 Resumen de hallazgos sobre malaria gestacional y anemia

- Con los casos descritos en este estudio, se concluye que de cada mujer con malaria gestacional que acude a diagnóstico, 3 son anémicas y tienen infección por *P. vivax*.
- La anemia moderada es la más frecuente en las mujeres con malaria gestacional de los cuatro municipios estudiados, sin encontrarse diferencia en las frecuencias al compararla por especie de *Plasmodium*.
- En mujeres con varios episodios maláricos durante su embarazo, se concluye que los casos reincidentes de malaria por *P. falciparum* son menores que los casos reincidentes de malaria gestacional por *P. vivax*.
- En la población de gestantes con información de hemoglobina en el momento que se diagnosticó el caso de malaria, se encontró que los hijos de gestantes con *P. falciparum* tienen un riesgo 4 veces mayor de presentar bajo peso al nacer comparado con los nacidos de gestantes con malaria por *P. vivax*.
- Presentar varios episodios maláricos durante la gestación está relacionado con la proporción de mujeres anémicas, siendo la anemia moderada la más frecuente a medida que aumenta el número de episodios maláricos.

- Se podría esperar que entre más episodios de malaria reincidentes tenga una gestante durante su embarazo, se aumentaría la gravedad de la anemia, pero en este estudio el nivel de la anemia fue independiente del número de episodios que presentó la embarazada, la anemia grave se presentó en mujeres con un solo episodio.
- La proporción de gestantes con anemia aumenta en la medida que se avanza en la edad gestacional, es decir, las mujeres maláricas en el primer trimestre del embarazo tienen un riesgo reducido para padecer anemia.
- En los casos de malaria gestacional por *P. falciparum* la frecuencia de anemia es mayor en las primigestantes, diferenciándose de los casos por *P. vivax* donde la mayor incidencia de anemia se presenta en las segundas o trigésimas.
- En las gestantes de esta zona malárica, la incidencia de anemia se estimó en un 86,4% en las adolescentes con malaria, observándose una disminución relacionada con el aumento en edad, siendo coherente con el riesgo reducido estimado para las mayores de 18 años cuando la infección es debida a *P. falciparum*.
- Se encontró relación entre la duración de la gestación y la presencia de anemia en gestantes con *P. falciparum*, aunque la frecuencia de prematuros no superó el 22%; en los casos por *P. vivax*, los partos postérminos fueron más frecuentes que los pretérminos.
- Se estimó que por cada gestante con *P. vivax* sin anemia, 5 gestantes con anemia pueden tener hijos prematuros, y para las gestantes con *P. falciparum* la razón fue de 3:1.
- En este estudio no se encontró relación entre la presencia de anemia en la gestante e hijo nacido de bajo peso, sin embargo; un alto porcentaje (73%) de gestantes con anemia tuvieron hijos con un bajo peso al nacer.

#### 5.4 Malaria gestacional y producto del embarazo

Los nacidos vivos representaron para éste estudio el 96% (210) del total de nacimientos, otros estados del producto representaron el 4%, que se distribuyeron según la especie de parásito en el 78% para los casos por *P. vivax* y el 22% para los casos por *P. falciparum* (Tabla 19).

El número de abortos fue semejante ( $\chi^2=0,11$ ,  $p= 0,94$ ) entre las gestantes con *P. vivax* (1/58) y *P. falciparum* (4/161), también la frecuencia de mortinatos fue similar 1,7% (1/58) y 1,9% (3/161) respectivamente; es resaltable que tanto en los abortos como en los mortinatos, los casos por *P. vivax* representaron la mayor frecuencia.

La edad mediana del parto fue de 39 semanas de gestación ( $Q_{25}-Q_{75}= 38-40,3$ ), lo que representó un 11% de los nacidos en parto prematuro. Al analizar el peso al nacer en los hijos de las mujeres que hicieron parte de este estudio, se encontró que el promedio del peso de los nacidos fue de 3173 gramos (DS= 513), los nacidos con un peso adecuado representaron la mayor frecuencia (90%) y la frecuencia del bajo peso al nacer (BPN) y el retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) correspondió a un 11 y 15% respectivamente, sin encontrarse diferencias significativas comparadas por especie (Tabla 19).

Todas las características del producto del embarazo fueron semejantes entre los casos por las dos especies de *Plasmodium* (Tabla 19).

**Tabla 19. Características del producto del embarazo relacionado con la especie de *Plasmodium* en los casos de malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Variables	<i>P. falciparum</i> n(%)	<i>P. vivax</i> n(%)	Total n(%)	Valor de P
<b>Estado del producto (n= 219)</b>	<b>58(27)</b>	<b>161(73)</b>	<b>219(100)</b>	
. Aborto	1(2)	4(3)	5(2)	0,94*
. Mortinato	1(2)	3(2)	4(2)	
. Vivo	56(96)	154(95)	210(96)	
<b>Semanas de gestación en el momento del parto (n=236)</b>				0,92 <sup>†</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	39,6 (38-40,4)	39,3(38,1-40,3)	39,3(38-40,3)	
<b>Prematurez (n=236)</b>	<b>65(38)</b>	<b>171(62)</b>	<b>236(100)</b>	
. Si	11(17)	15(8,8)	26(11)	0,07*
. No	54(83)	156(91,2)	210(89)	
<b>Sexo (n=211)</b>	<b>54(26)</b>	<b>157(74)</b>	<b>211(100)</b>	
. Masculino	24(44)	89(57)	113(54)	0,12*
. Femenino	30(56)	68(43)	98(46)	
<b>Talla (n=210)</b>				0,96 <sup>†</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	49(48-50)	49(48-51)	49(48-51)	
<b>Talla baja (n=210)</b>	<b>54(26)</b>	<b>156(74)</b>	<b>210(100)</b>	
. Si	9(17)	29(19)	38(18)	0,75 <sup>†</sup>
. No	45(83)	127(81)	172(82)	
<b>Peso del nacido en grs (n=209)</b>				0,19 <sup>‡</sup>
Media (DS)	3095(550)	3200(498)	3173(513)	
<b>BPN (n=209)</b>	<b>54(26)</b>	<b>155(74)</b>	<b>209(100)</b>	
. Si	7(13)	15(10)	22(11)	0,49 <sup>†</sup>
. No	47(87)	140(90)	187(89)	
<b>Apgar al minuto (n=207)</b>				0,59 <sup>†</sup>
Mediana (Q <sub>25</sub> -Q <sub>75</sub> )	8 (8-9)	8(8-9)	8(8-9)	
<b>Apgar bajo (n=207)</b>	<b>54(26)</b>	<b>153(74)</b>	<b>207(100)</b>	
. Si	3(6)	9(6)	12(6)	1,00 *
. No	51(94)	144(94)	195(94)	
<b>RCIU (n=208)</b>	<b>54(26)</b>	<b>154(74)</b>	<b>208(100)</b>	
. Si	7(13)	22(14)	29(14)	0,81*
. No	47(87)	132(86)	179(86)	

\* Prueba de  $\chi^2$  para diferencia de proporciones, † Prueba de U de Mann Whitney para comparar medianas, ‡ Prueba de t para comparación de medias.

Cuando se exploraron las siguientes relaciones: edad de la madre y estado del producto, edad de la madre y prematurez, gravidez y prematurez, gravidez y estado del producto, trimestre en que ocurre la infección y BPN, trimestre en que



ocurre la infección y prematuridad, gravidez y RCIU, especie de *Plasmodium* y RCIU, no se encontraron diferencias estadísticas significativas, por lo tanto se considero no explicitarlas en los resultados.

El BPN en los hijos de las gestantes involucradas en este estudio, se encontró fuertemente relacionado con la prematuridad y el RCIU, los riesgos fueron 6 y 19 veces mayor en los niños que nacieron prematuros y en los que presentaron RCIU respectivamente (Tabla 20). No se encontró diferencia estadística en la incidencia del BPN dado por la edad de la gestante, la gravidez y el número de episodios maláricos que tuvo la gestante durante su embarazo.

**Tabla 20. Incidencia del bajo peso al nacer (BPN) relacionado con posibles factores de riesgo en mujeres con malaria gestacional de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Variables	BPN n(%)	Sin BPN n(%)	Total n(%)	OR (IC 95%)
<b>Rango de edad de la madre (n=209)</b>	<b>22(11)</b>	<b>187(89)</b>	<b>209(100)</b>	
≤ 18 años	6(27)	54(29)	60(29)	0,9 (0,3-2,5)
> 18 años	16(73)	133(71)	149(71)	
<b>Gravidez (n=208)</b>	<b>22(11)</b>	<b>186(89)</b>	<b>208(100)</b>	
Primigestante	7(32)	54(29)	61(29)	1,1 (0,4-2,9)
Multigestante	15(68)	132(71)	147(71)	
<b>Prematuridad (n=207)</b>	<b>22(11)</b>	<b>185(89)</b>	<b>207(100)</b>	
.Si	7(32)	12(6,5)	19(9)	<b>7 (2,3-20)</b>
.No	15(68)	173(93,5)	188(91)	
<b>RCIU (n=207)</b>	<b>22(11)</b>	<b>185(89)</b>	<b>207(100)</b>	
. Si	14(64)	15(8)	29(14)	<b>20 (7,2-55)</b>
. No	8(36)	170(92)	178(86)	
<b>Número de episodios maláricos durante el embarazo (n= 209)</b>	<b>22(11)</b>	<b>187(89)</b>	<b>209(100)</b>	
Dos o más episodios	4(18)	38(20)	42(20)	0,9(0,3-2,8)
Un episodio	18(82)	149(80)	167(80)	

Al estratificar por especie de *Plasmodium* para observar la relación entre gravidez (variable de importancia para la presentación del BPN) y BPN, no se encontraron diferencias significativas en la distribución del BPN en los hijos de primigestantes y multigestantes (Tabla 21); sin embargo; el BPN fue más frecuente en los hijos de las multigestantes tanto para los casos con *P. falciparum* como para los casos con *P. vivax*, lo que estima que en malaria gestacional por *P.*

*falciparum* las madres multigestantes con hijos que presentan BPN triplican a las madres primigestantes cuyos hijos presentan dicho efecto; en malaria gestacional por *P. vivax*, la razón estimada es de 2 multigestante para la anterior relación.

Al ajustar por especie de *Plasmodium*, el BPN siguió relacionado con la prematuridad y el RCIU en malaria gestacional por *P. falciparum*, mientras que en malaria gestacional por *P. vivax* el BPN estuvo relacionado solo con el RCIU, estando éste riesgo un poco aumentado comparado con el observado en malaria gestacional por *P. falciparum* (Tabla 21).

**Tabla 21. Factores de riesgo para el bajo peso al nacer (BPN) diferenciado por especie de *Plasmodium* en gestantes de cuatro municipios del Urabá Antioqueño, 2000-2005.**

Variables	<i>P. falciparum</i>						OR (IC 95%)	<i>P. vivax</i>						OR (IC 95%)
	BPN		Sin BPN		Total <i>P. falciparum</i>			BPN		Sin BPN		Total <i>P. vivax</i>		
	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	
Gravidez														
. Primigestantes	2	29	14	30	16	30	0,94 (0,2-5,5)	5	33	40	29	45	30	1,2 (0,4-4)
. Multigestantes	5	71	33	70	38	70		10	67	99	71	109	70	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>47</b>	<b>87</b>	<b>54</b>	<b>100</b>		<b>15</b>	<b>9</b>	<b>139</b>	<b>91</b>	<b>154</b>	<b>100</b>	
Prematuridad														
. Prematuro	4	57	4	9	8	15	14 (2-88)	3	20	8	6	11	7	4 (0,95-17)
. No prematuro	3	43	43	91	46	85		12	80	130	94	142	93	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>47</b>	<b>87</b>	<b>54</b>	<b>100</b>		<b>15</b>	<b>10</b>	<b>138</b>	<b>90</b>	<b>153</b>	<b>100</b>	
RCIU														
. Con RCIU	4	57	3	6	7	13	20 (3-131)	10	67	12	9	22	14	21 (6,2-72)
. Sin RCIU	3	43	44	94	47	87		5	33	126	91	131	86	
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>13</b>	<b>47</b>	<b>87</b>	<b>54</b>	<b>100</b>		<b>15</b>	<b>10</b>	<b>138</b>	<b>90</b>	<b>153</b>	<b>100</b>	

#### 5.4.1 Resumen de los hallazgos entre malaria gestacional y el producto del embarazo

- El 96% de los hijos de las gestantes con malaria analizadas en este estudio nacieron vivos, y el 4% restante terminó como aborto y mortinato.
- Entre los productos clasificados como abortos y mortinatos, los casos de malaria gestacional por *P. vivax* representaron la frecuencia más alta.
- Se estimó que la edad mediana del parto en las gestantes maláricas de esta zona del país fue de 39 semanas ( $Q_{25}-Q_{75}= 38-40,3$ ), que corresponde al rango de semanas para partos a término.

- La prematuridad se presentó en el 11% del total de los nacidos de las gestantes maláricas incluidos en el estudio.
- No hubo diferencias significativas entre la malaria gestacional por *P. falciparum* y *P. vivax* para las características propias del nacido como sexo, talla y Apgar al minuto de nacido, ni diferencias para los eventos clasificados como talla baja, Apgar bajo, prematuridad, bajo peso al nacer (BPN) y retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU).
- El promedio del peso para los nacidos de las gestantes maláricas de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo se estimó en 3173 gramos (DS= 513), estimador por encima del punto de corte considerado para la clasificación en bajo peso al nacer
- La complicación considerada bajo peso al nacer (BPN) ó niños con pesos menores de 2500 gramos, se presentó en el 11% de los casos de malaria gestacional incluidos en este análisis, y el retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU) en el 15% de los nacidos.
- La prematuridad y el RCIU se encontraron fuertemente relacionados con la frecuencia del BPN presentado en los hijos de las gestantes maláricas de la zona de estudio, siendo mayor el riesgo para los productos con RCIU.
- A diferencia de lo reportado en la literatura, no se encontró relación alguna para la frecuencia del BPN entre la gravidez y entre el número de episodios maláricos que tuvo la gestante durante su embarazo.
- En malaria gestacional por *P. falciparum*, el BPN en esta zona malárica está relacionado en gran magnitud con el parto pretérmino y con el RCIU, mientras que en malaria gestacional por *P. vivax*, el BPN se encontró relacionado solo con el RCIU.

## 6. Discusión

### 6.1 Vigilancia epidemiológica y magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño

Con la descentralización del programa de control de malaria después de la reforma al Sistema de Seguridad Social del país, cada departamento creó su propio sistema de información, pero el ajuste de las municipalidades a este proceso en el que se diseñaron formas de colección de datos a nivel local, la escasez de personal entrenado y su supervisión debilitaron la unificación del sistema de información [15]. El estudio confirma que hubo muchos más casos de malaria gestacional en la zona de estudio que lo reflejado en el Sivigila para el periodo 2000-2005, además demuestra que las tres diferentes fuentes de registro son substancialmente incompletas. Es particularmente interesante que aunque malaria durante el embarazo corresponde a un evento de notificación obligatoria con ficha colectiva en el sistema de vigilancia, en los municipios de Necoclí y Carepa, siendo el primero un municipio que cuenta con una buena red de diagnóstico en la zona, se observó que el personal encargado desconociera la vigilancia y notificación del evento.

Es reconocido que las fuentes de datos corresponden a la primera etapa de un sistema de información para la vigilancia epidemiológica (8) las cuales llevan a precisar la determinación de las enfermedades y sus características en la población afectada; si la entrada al sistema es fuerte, amplia y de buena calidad, se supone que ayudará a tomar acciones y decisiones sustentadas en la realidad. Para la investigación, al comparar las incidencias notificadas con las encontradas, no solo se evidencia la magnitud y la carga de la malaria gestacional que se suma a la problemática de la malaria en el país, si no que también fue útil para mostrar la importancia de un sistema de notificación integrado, porque con lo reportado por el Sivigila se podría interpretar una disminución de los casos durante el periodo y no un aumento como se mostró en los resultados.

Aunque es probable que éste estudio con el método C-R este sobreestimando el número de casos de malaria gestacional, el énfasis del análisis en nuestros resultados no debe basarse solo en la incidencia estimada de la malaria gestacional y/o el porcentaje de sensibilidad de las fuentes ante la notificación, debe basarse sobre todo en el porcentaje de casos no reportados y que se pierden en el flujo de información. Estos resultados sirvieron para identificar que el número de casos de malaria gestacional y su incidencia es todavía mucho más alta que el notificado, significando esto que el sistema de vigilancia de la malaria no provee una descripción realista de la incidencia de la enfermedad en el país.

El método de C-R como herramienta útil en la evaluación de los sistemas de vigilancia es facilitado si el mismo sistema cuenta con fuentes de datos disponibles y diversificadas que permitan cubrir diferentes segmentos de la población, y éstas tener atributos que optimicen la información sistematizada, un identificador personal común en cada uno de los reportes correspondería a una mínima cualidad requerida para tal fin; para nuestro caso los diferentes identificadores asumidos en y entre cada una de las fuentes durante el periodo estudiado, dificultaron de gran manera el equiparamiento y búsqueda de casos; la actualización y el perfeccionamiento mismo del SIVIGILA suponemos habrá de procurar en la homogenización de éste aspecto.

Se ha referido sobre la dificultad de utilizar e implementar en los sistemas de vigilancia la metodología de captura-recaptura en países en desarrollo, básicamente se argumenta sobre las limitaciones tecnológicas utilizadas en los sistemas de información [90], para lo observado durante el desarrollo de la investigación, los municipios estudiados de la zona de Urabá poseen herramientas adecuadas, tales como equipos para la sistematización de datos, Internet y personal que los sabe manipular; las deficiencias y limitaciones de la vigilancia se basan, más que en lo anterior, en la necesidad de capacitaciones sobre la gravedad de la infección malarial en la embarazada, el reconocimiento del reporte obligatorio de la enfermedad, la integridad dentro de las fuentes y entre ellas, y la comunicación y flujo de información entre el personal encargado. Por la importancia que tiene el hospital del municipio de Apartadó en la región, es pertinente mencionar que para el momento del estudio fue el sitio con las herramientas tecnológicas más insuficientes para llevar a cabo las labores del departamento de estadística (Anexo 9).

Una evaluación completa de la vigilancia de la malaria gestacional basada en las Guías de CDC, podría facilitar futuras respuestas en aspectos importantes como la calidad del dato, la oportunidad de notificación y la especificidad, que aunque se obtuvo como información, no se reportó en el estudio para darle posteriormente un tratamiento más exhaustivo.

El reciente informe mundial sobre la situación de la malaria según los reportes de los países para el año 2006 [7] nos alienta a analizar una panorámica esperanzadora en la disminución de los casos y en mostrar como efectivas las medidas implementadas para la prevención, este informe basa sus estimaciones en los datos de vigilancia comunicados por los países a la OMS; aunque los métodos de cálculo realizan ajustes a la población, se reconoce que las limitantes para realizar estimaciones cercanas a los casos reales son los sistemas de vigilancia débiles, máxime que se pretende con estos informes evaluar la aplicación de los métodos preventivos recomendados por la OMS y por lo tanto el logro de las metas fijadas; a pesar de los ajustes que se realicen, un subregistro del 80% de los casos de malaria gestacional para nuestro país coloca en evidencia estar distantes de cifras que reflejarían las condiciones reales de la

población objeto a intervenir, detectar el incremento de los casos o picos epidémicos y el seguimiento a las medidas de control apropiadas.

La alta concentración de malaria, la existencia de malaria gestacional y los conocimientos previos de los municipios de la zona del Urabá, viabilizaron la circunscripción del presente estudio en la zona, pero pensamos que un análisis secuencial en un periodo mayor de 5 años permitirá complementar la descripción epidemiológica del evento en lo que concierne sobre cambios de los patrones epidemiológicos, heterogeneidad y variación de la situación en los diferentes municipios del Urabá según las condiciones ecológicas, sociales, políticas y culturales.

Dado el pico epidémico de malaria que ocurrió en los años 2001 y 2002 en Antioquia, hubo un considerable aumento de los casos de malaria gestacional para estos mismos años en los municipios estudiados, que luego se redujeron casi a la mitad durante los tres siguientes años.

Aunque la proporción de malaria gestacional para el periodo de estudio correspondió sólo al 1,5% de todos los casos de malaria reportados para los mismo municipios y periodo, las tasas de incidencia de malaria en las gestantes observadas durante el periodo de estudio estuvieron en un rango de 3,1 y 7,1 por 100 nacidos vivos, y una tasa acumulada de 4,1 para los tres municipios de la zona del Urabá Antioqueño, tasas que suponen una alta magnitud de la enfermedad en esta zona endémica si se compara con uno de los pocos reportes que hay para Antioquia realizado en seis municipios del Bajo Cauca entre 1992 y 1994, en el cual durante estos dos años solo se captaron 40 gestantes con malaria [18]. Es conveniente tener en cuenta la magnitud de estas tasas si se observa que tanto la tasa de fecundidad por mil mujeres y la de mortalidad materna por 100.000 nacidos vivos fue de 59 para el departamento al cierre del periodo de estudio [91].

Si bien el municipio de Necoclí, presentó las mayores tasas de malaria gestacional, no significa necesariamente que sea el municipio más afectado por esta enfermedad, dado que en estos resultados influye la labor decisiva de una red de diagnóstico activa y que permite detectar un número importante de casos, que de otra forma no se hubiesen detectado, lo que posibilitará en tareas futuras un mejor conocimiento de la situación epidemiológica.

## **6.2 Sobre la caracterización epidemiológica de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño**

En contraste de los numerosos estudios que hay sobre la malaria en la gestante en países Africanos y de Asia, existe la necesidad de describir esta enfermedad en América Latina, en donde la dinámica de transmisión difiere de las Africanas,

coexisten las dos especies de *Plasmodium* y las mujeres tienen poca inmunidad para malaria; aunque este estudio no explica ampliamente los diferentes aspectos que involucran la infección malarica en la gestante, aporta en describir el perfil demográfico y la situación de anemia y del bajo peso al nacer que presentan las gestantes y sus hijos de una zona endémica para malaria donde *P. vivax* es la especie más frecuente.

Se observó que la mayor frecuencia de los casos de malaria gestacional fueron debido a la infección por *P. vivax* correspondiendo a un 74% comparado con un 25% de la infección por *P. falciparum*, es decir que la razón por especie para la malaria gestacional en esta zona del país correspondió a que por cada embarazada con infección por *P. falciparum* hay 3 con infección por *P. vivax*; comportamiento similar a la malaria en la distribución de los casos según el tipo de parásito reportado para el país [7], y lo reportada también en descripciones sobre malaria gestacional llevadas a cabo en países de transmisión inestable y en donde *P. vivax* es la especie más prevalente [35].

En concordancia con la distribución de la malaria en Colombia, la malaria gestacional en la zona del Urabá antioqueño fue altamente rural, convirtiéndose en la población de mayor exposición para adquirir malaria, dadas las condiciones sanitarias, el mayor número de criaderos de anofelinos y la situación de acceso a servicios de salud desde estas áreas, factores considerables para la contribución adecuada del desarrollo de un embarazo.

El perfil de las embarazadas estudiadas representó a una descripción semejante para las dos especies de *Plasmodium*; correspondió a pacientes adultas, predominando las mujeres entre 19 y 35 años de edad, amas de casa, mestizas, con estudios solo hasta primaria, y que convivían con sus parejas en unión libre; un factor para destacar es que más del 50% de ellas no tenían seguridad social (vinculadas). Ya se ha relacionado que este tipo de perfil presentado en la poblaciones donde la malaria es endémica, se refleja en las condiciones individuales de salud que interactuando con otros determinantes eco-epidemiológicos y socio-económicos intensifican y distribuyen la malaria [92].

Teóricamente deberían ser las jóvenes quienes tuvieran más malaria gestacional, y mayor riesgo de infección por *P. falciparum*, explicado por la inmunidad adquirida por la edad y la gravidez, que juegan un papel importante en el control de la infección durante el embarazo, el hecho que en este estudio no se encontraran diferencias en las edades entre las gestantes infectadas con *P. falciparum* y *P. vivax*, y que la mayor frecuencia ocurrió en embarazadas adultas, podría asumirse como una condición propia de las zonas malaricas de América Latina, puesto que patrones idénticos han sido obtenidos en estudios realizados en gestantes brasileñas [35, 93].

La malaria en el embarazo es considerada como una de las mayores infecciones parasitarias que coloca en alto riesgo a la mujer embarazada comparada con mujeres que no lo están [42], como todas las gestantes involucradas en este estudio tenían malaria no fue posible realizar los análisis de susceptibilidad a *Plasmodium* en la embarazada, pero este aspecto es importante abordarlo para las zonas endémicas de nuestro país realizándolo con la comparación de un grupo de gestantes sin la infección malárica.

Un importante aspecto epidemiológico que se abordó fue el efecto del número de embarazos en la susceptibilidad y gravedad de la infección malárica; en zonas de alta transmisión malárica, las mujeres primigravidas tienen mayor riesgo de infección, mientras que el efecto de la gravidez es ausente en zonas donde la malaria es epidémica, y menos marcado en zonas de baja transmisión [30, 43], el estado de gravidez analizado en este estudio muestra mayor proporción de infección para las dos especies en aquellas mujeres que han tenido 2 y 3 embarazos, y aumenta con la multigestación, diferente a lo concluido en gestantes de zonas de transmisión inestable de India Central y Tailandia [40, 43], donde las primigestantes prevalecieron ante las multigestantes, pero los resultados son concordantes con las descripciones brasileras donde no se encontró la diferenciación del estado de gravidez y la especie de *Plasmodium* [35].

Independientemente de la nivel de endemia y de inmunidad, la malaria en la materna causa anemia a través de un mecanismo complejo y multifactorial, la evidencia de esta asociación es dada por la alta incidencia y severidad de la anemia reportada en primigravidas de áreas altamente endémicas, en zonas de transmisión baja e inestable y por la reducción en la prevalencia de anemia en mujeres que reciben antimaláricos [43, 56, 94]; este estudio confirma la anemia como uno de los principales problemas de las gestantes de la zona de Urabá que adquieren *Plasmodium* durante su embarazo, siendo la anemia moderada la más frecuente sin diferenciación de su distribución por especie; evidenciando el incremento de gestantes anémicas con el aumento en el número de gestaciones, y a medida que transcurre el embarazo.

La diferencia en las presentaciones clínicas de la infección en gestantes de alta y baja transmisión malárica, podría reflejar el predominio de la anemia moderada, puesto que las embarazadas con malaria en zonas de baja transmisión son rápidamente sintomáticas lo que posibilita la detección y tratamiento temprano de la anemia, es necesario resaltar que cualquier grado de anemia en una gestante que no sea identificada y tratada oportunamente puede convertirse en anemia severa, la cual esta directamente relacionada con mortalidad materna, retardo en el crecimiento intrauterino y anemia fetal [95].

La proporción de anemia severa que es atribuida a malaria entre mujeres embarazadas sean primi o multigestantes, se ha estimado que corresponde al 26%; dependiendo de la contribución relativa de otras posibles causas de anemia



y el perfil epidemiológico local, aproximadamente uno de cada cuatro casos de anemia pueden ser prevenidos con intervenciones adecuadas en programas sobre malaria en el embarazo [96]; los resultados de este estudio indicaron que 3 de cada gestante con malaria presentan anemia, es decir que si se desarrollan medidas de impacto que intervengan la malaria gestacional en la zona de Urabá, la incidencia de la anemia y por lo tanto sus efectos en el recién nacido disminuirían de manera importante.

Altas tasas de abortos y mortinatos han sido reportadas durante periodos epidémicos de malaria y en mujeres no inmunes; en América Latina se ha relacionado estas complicaciones con malaria gestacional por *P. vivax* [97], pues se ha publicado sobre su capacidad de secuestrarse en placenta por largos periodos de tiempo, sugiriendo que sea todo este mecanismo patogénico el que ocasione tal complicación [98]. Los abortos y mortinatos en esta investigación se presentaron en un 4%, correspondiendo la frecuencia más alta en los casos de malaria gestacional por *P. vivax*; lo que puede sugerir que realmente esto pueda ser una característica epidemiológica particular para nuestras zonas endémicas.

En todas las regiones endémicas, la malaria gestacional esta asociada con bajo peso al nacer (BPN) del recién nacido [34], esta asociación representa un marcado incremento de la mortalidad infantil y neonatal en zonas altamente endémicas [99, 100], y en donde el 20% de los casos de BPN son atribuidos a malaria en el embarazo [5]; la frecuencia del BPN hallada en este estudio fue similar a la magnitud que se ha descrito en zonas con baja endemia, incluso en zonas altamente epidémicas [101].

El BPN puede deberse a la restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU) y/o parto pretérmino; el RCIU ha sido clásicamente asociado con infección placentaria y la subsiguiente disminución de la eficacia fisiológica de la placenta en la transferencia de nutrientes y oxígeno [41]; mientras que la parasitación placentaria cerca al término del embarazo y los síntomas agudos de la infección están asociados con parto pretermino [100]. El RCIU y la prematuridad, mas el primero que el segundo, estuvieron relacionados con el BPN que presentaron los recién nacidos de las gestantes maláricas de la zona de Urabá estudiada.

La contribución relativa del RCIU o la prematuridad en causar BPN varia por el nivel de endemia de malaria, en regiones de alta transmisión el RCIU es la principal causa del BPN dado a la poca frecuencia de mujeres no inmunes, es decir, la inmunidad malárica deficiente de las gestantes, debido a una exposición inestable al parásito como ocurre en las zonas de baja transmisión, explican la alta frecuencia de partos pretérmino en estas zonas, y estos a su vez son el factor más importante que contribuya a la presencia del BPN [101]. Con estas evidencias, se esperaría que en nuestras zonas maláricas el parto pretérmino, en mayor magnitud que el RCIU, se relacionara con el BPN; en esta investigación la relación entre el RCIU y el BPN se conserva aún cuando se estratifica por especie de

*Plasmodium*, relación que no se conserva con el parto pretérmino para malaria gestacional por *P. vivax*.

*P. falciparum* esta principalmente relacionado con más del 35% de la fracción prevenible para el BPN [102], en los recién nacidos analizados en este estudio no se encontró un riesgo diferencial para prematuridad, BPN, RCIU y otros efectos con respecto a la especie de *Plasmodium*; sin embargo, aunque no fue significativo, se encontró duplicado el riesgo de presentar parto prematuro en las gestantes que tuvieron *P. falciparum*, un patrón idéntico fue obtenido en una cohorte retrospectiva de esta zona de estudio (datos del Grupo Malaria en proceso de publicación).

En esta zona malarica el número de gestaciones que presentan las embrazadas no mostró diferencia entre las distribuciones de los efectos del neonato, ni la distribución de la malaria gestacional por especie; es decir, que el perfil obtenido fue similar entre primigestantes y multigestantes.

Algunos estudios han reportado que la infección por *P. vivax* diferencialmente de *P. falciparum* esta asociado a anemia moderada e incremento del bajo peso al nacer en zonas de transmisión baja e inestable, se esperaría que con la presente caracterización se obtuvieran resultados similares que muestren a *P. vivax* relacionado con estos efectos más que *P. falciparum*, pero a excepción de un riesgo disminuido para el bajo peso al nacer en un grupo de gestantes con hemoglobina conocida en el momento del episodio, no se encontraron diferencias en la magnitud de los efectos, es posible que realmente en nuestras zonas malaricas los efectos adversos en las gestantes y en sus hijos sean independiente de la especie, sin embargo, realizar un seguimiento a las gestantes de estas zonas contribuirá a verificar esta hipótesis.

La alta frecuencia de anemia, la prevalencia de *P. vivax* en la zona del Urabá Antioqueño, el estado de inmunidad de nuestras gestantes malaricas, la frecuencia de malaria placentaria, el estado nutricional de la gestante, y la sintomatología aguda que presenta la gestante malarica, pueden ser factores importantes que estén potencializando el BPN y el RCIU en los hijos de las gestantes malaricas de la zona del Urabá descrita.

Aunque una de las limitaciones para hacer mejores aproximaciones sobre causalidad, fue no tener un grupo de comparación de gestantes que no hayan tenido malaria, los resultados de este estudio entregan un perfil de la gestante malarica, de su hijo y la caracterización de dos de los mayores efectos de la infección por *Plasmodium*, como son la anemia en la gestante y el bajo peso al nacer del hijo; resultados que creemos pueden servir como referente para los siguientes aportes del tema en el país, y a la priorización de las intervenciones, que de acuerdo con estos resultados, deben dirigirse indiscriminadamente a todas

los grupos de edades y paridad entre las gestantes, y en diagnosticar y prevenir la anemia en la gestante y el BPN en los neonatos.

Desde los años 80 se ha profundizado en la documentación sobre malaria gestacional en el mundo [2], los primeros estudios definieron la epidemiología de la malaria en las embarazadas en áreas con moderada ó alta transmisión y se estudió los métodos de tratamiento y prevención usando quimioprofilaxis [31], posteriormente los estudios se focalizaron en la administración del tratamiento preventivo intermitente (TPI) con Sulfadoxina-Pirimetamina y el uso de toldillos impregnados (TI) durante el embarazo [1, 103], finalmente el aporte ha sido para el entendimiento de bases biológicas de la susceptibilidad para malaria en el embarazo, incluyendo en malaria placentaria, el crucial papel de la adherencia de glóbulos rojos infectados por *P. falciparum* al condroitin sulfato A (CSA) [51], lo que ha permitido explorar actualmente el desarrollo de una vacuna que prevenga la citoadherencia [104]; lo anterior nos puede ilustrar sobre el amplio espectro que en nuestro país aún estamos por empezar a recorrer, el atraso en explicar la infección en la realidad epidemiológica y social de nuestras gestantes, y por lo tanto en la recomendación de medidas que realmente ayuden a reducir la morbilidad en este grupo poblacional; máxime que los últimos reportes mundiales, muestran como efectivos la implementación del TPI y el uso de TI para impactar en la reducción de la enfermedad en zonas de alta transmisión [7].

Este es uno de los primeros reportes de estudio de incidencia de malaria gestacional llevado a cabo en el país y uno de los pocos reportados para América, será útil para las acciones que deben llevarse a cabo en el control y prevención de la malaria, pues recientemente la malaria gestacional ha sido establecida como una problemática importante en los países de América Latina endémicos para la enfermedad.

## **7. Sesgos**

### **7.1 Selectivos:**

- Solo se tuvo registro de las personas sintomáticas que acudieron al puesto de diagnóstico y que de una manera u otra tuvieron acceso al servicio y/o atención en salud.
- Las mujeres con malaria en los primeros meses de embarazo pueden no captarse por la ausencia de la confirmación del estado de gravidez.
- Pérdida en los archivos del Programa Control de la Malaria de algunos formatos de registro diario de toma de gota gruesa diligenciados para el periodo de estudio.
- Acceso dificultoso en el archivo pasivo de los hospitales o de los puestos que realizan el diagnóstico.
- No se controló en la gestante los antecedentes de enfermedades como preclamsia, hipertensión, diabetes, y estado nutricional, peso y talla que se conoce son considerados factores de riesgo para el bajo peso al nacer del recién nacido.

### **7.2 Calidad diagnóstica y calidad de las variables**

- Error de escritura en el diligenciamiento del formato de registro diario de toma de gota gruesa: formatos con registros con nombres y apellidos incompletos que podrían posteriormente presentar registros homónimos, difiriendo solamente en la fecha de diagnóstico, situación que llevó en algunos casos a no identificar si se trataba de la misma persona o se trataba de otra.
- Sobreregistro: llenar la casilla de mujer en embarazo cuando realmente no lo estaba, o en casos en que la paciente se encontraba en el primer mes postparto o en periodo de lactancia, el microscopista haya considerado notificarla en embarazo.
- Equivocación en el registro del periodo epidemiológico con el cual se construyeron muchas de las fechas de diagnóstico, este sesgo llevaría a una comparación imprecisa en las fuentes, o a un cálculo errado de la semana gestacional en el momento del episodio cuando se calculaba a partir de la FUM.

- En el SIVIGILA la procedencia del caso no es confiable, por lo general se notifica con el nombre del puesto de salud donde se realiza el diagnóstico, éstos habitualmente corresponden a nombres de corregimientos que agrupan varias veredas, por lo tanto el caso no se notifica con el nombre de la vereda donde ocurrió la infección.
- Los datos de las variables etnia, ocupación, estudios y estado civil, estaban sujetos a la hoja de facturación elaborado por personal que posiblemente no explore muy bien estas características o no actualice la información de la paciente, ya que el software de admisión sólo requiere actualizar la fecha de atención y el régimen de afiliación.
- La Edad gestacional calculada a partir de la FUM obtenida en la historia clínica, pues tiene el sesgo de memoria de la señora por lo cual hace que el cálculo no sea muy confiable.

## 8. Limitaciones

Como lo considera el mismo método de captura-recaptura, no descartamos violación en los supuestos básicos del método: no podemos considerar que la población estudiada haya sido una población cerrada en tiempo y espacio, ponemos a consideración la eficiencia de los criterios utilizados para el cotejo de las variables entre las fuentes, y la dependencia positiva entre los registros diarios de diagnóstico de gota gruesa y la base de datos del Sivigila, lo anterior nos llevan a tratar con cautela lo estimado.

Para los análisis de captura-recaptura asumimos independencia de las fuentes, pues la gran discordancia entre el número de casos notificados ayudaron a soportar tal decisión, aunque el Sivigila de la DSSA dependa directamente de la notificación primaria reportada por los departamentos de estadística, además, la herramienta se utilizó en este estudio con el fin de la evaluación del sistema y no en la connotación del cálculo de incidencia, que para esto, la violación de supuestos es completamente trascendental.

El 61% de las historias clínicas de los casos no encontradas en los archivos de los centros hospitalarios se debió, entre otros aspectos, a la poca coherencia entre los códigos antiguos utilizados en el Sivigila y los sistemas actuales de archivos de los hospitales, muchas de las historias clínicas identificadas con un consecutivo o fecha de apertura de la misma fueron desplazadas a los archivos pasivos sin ser actualizadas en los sistemas de archivos, otro aspecto es el número de pacientes captadas en los puestos de diagnóstico que nunca acudieron a consultas, controles prenatales y mucho menos a partos institucionales y por consiguiente no hubo apertura de su historia clínica, y en lo que respecta a las condiciones y calidad de los registros diarios de diagnóstico de gota gruesa (la fuente que más casos aportó), el contenido de errores de escritura y de claridad de lo registrado no permitieron garantizar una lectura fidedigna de los nombres e identificaciones (Anexo 3 ) y por lo tanto, pese a la exhaustiva búsqueda, tener la probabilidad de buscar historias que no correspondían al caso de interés.

Son pocas las historias clínicas que contienen los resultados de las gotas gruesas, esta situación dificulta la lectura de la misma, pues es frecuente encontrar antecedente personal malaria gestacional sin notificación alguna de la fecha del caso. Incluir sin falta el resultado de la lectura es una buena herramienta para verificación del caso no sólo para los requerimientos de este estudio si no por la importancia misma que tiene la información de la historia clínica.

En el momento del parto, no se reporta en la historia clínica el antecedente personal del episodio malárico en la mujer embarazada, y la historia clínica perinatal del CLAP es incompleta o deficiente, puesto que su calidad llevó a que

datos de valor como la información de los antecedentes obstétricos, información del embarazo actual y la información del recién nacido se analizaran con un gran número de datos perdidos, limitación muestral que podría haber afectado los resultados obtenidos.

## 9. Conclusiones

- En Colombia no se ha reportado información sobre el tema de la malaria en la mujer embarazada, estos resultados hacen parte de las primeras descripciones realizadas en zonas endémicas del país, donde el gran subregistro hallado en este estudio implica el desconocimiento del problema y sobre todo la subestimación del mismo por parte de investigadores, prestadores y organismos de servicios de salud.
- La importancia que se le da en el momento del diagnóstico a una embarazada positiva para malaria, reside para diferenciar el tipo de tratamiento que se debe suministrar sin que aún se logre o se reconozca la importancia epidemiológica y los factores de riesgo para la madre y el recién nacido.
- Existe una subestimación de la importancia de los registros de información y su utilidad en el sistema de vigilancia de un municipio, se ha encontrado desactualización del personal encargado, de los sistemas y registros, y los equipos poco habilitados para esta función.
- Aunque se reconoce que existe un subregistro de la malaria gestacional, los encargados de la notificación en el Sivigila de las Direcciones Locales de Salud conservan la actitud que la notificación de los eventos en general no tiene problemas, situación derivada del desconocimiento que tienen de la magnitud real en los municipios de estudio y la falta de comunicación entre los encargados de sistematizar y organizar la información y los clínicos, pues los primeros (y no todos) la reconocen como un evento de notificación obligatoria pero el personal clínico desconoce ó resta importancia a dar una información confiable, y evitar las complicaciones que implica esta infección en la embarazada.
- El perfil epidemiológico de las gestantes maláricas de la zona de Urabá difiere en varios aspectos a lo documentado en zonas de baja e inestable transmisión de Africa y Asia, se distingue en que las características demográficas, obstétricas y efectos adversos presentan distribuciones semejantes independientemente de la especie de *Plasmodium*.
- El grado de anemia descrito en las gestantes con malaria y su relación con el trimestre y el número de episodios maláricos que puede presentar, requiere de medidas de prevención que reduzcan esta condición en la gestante malárica y por lo tanto los efectos adversos en el recién nacido.
- El bajo peso al nacer del recién nacido relacionado principalmente con el RCIU y la prematurez, sugiere que la infección en placenta podría estar presentándose en



las gestantes maláricas de esta zona, por lo tanto, se requiere de estudios sobre malaria placentaria que contribuyan a comprobar esta hipótesis.

- Las relaciones demostradas en este estudio para la anemia y el BPN no necesariamente implican la causalidad de los efectos, máxime que estos dos aspectos implican la presencia de otros factores que al igual que la infección malárica contribuyen a la potenciación de las manifestaciones, además; la enfermedad malárica *per se* involucra gran complejidad.

- La compleja interacción que existe entre malaria y el embarazo hace que se considere la malaria en la gestante como una de las principales causas de morbilidad obstétrica en zonas donde es endémica, afectando tanto a la madre como a su hijo, por lo que en nuestro país el manejo de la mujer embarazada con malaria y la optimización de las medidas de control y prevención en este grupo vulnerable puede convertirse en un reto.

- Utilizar fuentes secundarias en una investigación es muchas veces considerada una dificultad, sobre todo si se trata de revisar historias clínicas, la mayor limitación es la calidad de la información, sin embargo, para esta experiencia de investigación se consideraron equitativas las ventajas y desventajas de realizar estudios retrospectivos, sobre todo si se basan en fuentes secundarias, puesto que ayudados de la elaboración de un buen instrumento, es significativa la riqueza de información que se obtiene; en la etapa de resultados no se puede negar el retraso en el proceso de búsqueda y escrutinio de registros históricos, y la falta de información de muchas pacientes, pero fue precisamente el basarse en registros archivados lo que posibilitó la medición del elevado subregistro y la magnitud de un tema que no tiene antecedentes en la zona de estudio.

## 10. Recomendaciones

En las zonas endémicas de malaria, posicionar el tema de la malaria gestacional e incorporar acciones de atención, educación y prevención en los procesos de planeación y gestión local de salud dentro de los planes de desarrollo de cada municipio.

Recomendamos la socialización de los datos obtenidos a través de los sistemas de vigilancia para dar a conocer la magnitud de la malaria gestacional en las zonas endémicas, toma de conciencia de las dificultades en el reporte y la necesidad de que se coordinen y se unan los esfuerzos de búsqueda, diagnóstico, notificación, tratamiento y prevención en la comunidad sobre los eventos de interés en salud pública.

Los cambios que se realicen en los sistemas de salud deben ser cuidadosamente implementados como parte integral de los sistemas operacionales existentes y del efecto que tienen sobre los diferentes programas que involucran a las gestantes.

Los esfuerzos encaminados a mejorar la vigilancia de las enfermedades infecciosas en la zona del Urabá Antioqueño, deben implicar recursos financieros estatales que contribuyan a diagnósticos más cualificados y más asequibles, que contribuya a mejorar los medios de notificación, a los costos de personal y a la gestión, funcionalidad y operatividad misma del sistema de vigilancia, para que éste a su vez permita ofrecer medidas puntuales y exactas, y cumplir con el propósito de los sistemas de vigilancia epidemiológica en la planificación y evaluación de los programas de salud pública.

La política de salud sexual y reproductiva, los programas de cuidado prenatal y maternidad segura deben desarrollarse de manera integrada a un programa de control y prevención de la malaria y la anemia en la gestante.

La gestante con malaria debe ser una paciente con un protocolo de atención para tal condición, tanto por su estado fisiológico como por las complicaciones que pueden derivar de la enfermedad; igualmente los neonatos de estas pacientes deben tener una atención particular que permita manejar oportunamente las posibles complicaciones en ellos como la prematurez y el bajo peso al nacer.

Para reducir los resultados adversos de la malaria en el embarazo, se necesita asumir que todas las mujeres en riesgo son infectadas y necesitan protección, es factible que a mediano plazo se piense en realizar intervenciones efectivas profilácticas que impacten en la reducción de la infección por *Plasmodium* en las gestantes, como lo han sido los toldillos impregnados y el tratamiento preventivo intermitente para países Africanos.

Desde la academia se deben diseñar propuestas de investigación que amplíen y complementen la información obtenida en este estudio, de alguna manera continuar con el tema y dar respuestas a interrogantes en lo que respecta a malaria placentaria, malaria congénita, signos de peligro en la embarazada con malaria, y evaluación de los sistemas de vigilancia epidemiológica y las medidas de control en diferentes municipios endémicos para malaria.

## **Agradecimientos**

A la Organización Panamericana de la Salud (OPS), al Grupo de Epidemiología de la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia y al Grupo Malaria de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia por apoyar la realización del proyecto a través de su financiamientos y asesorías.

A la Dirección Seccional de Salud de Antioquia (DSSA) por la información sobre el número de casos de malaria gestacional notificados por municipio.

A las personas de los departamentos de estadística y archivos de los hospitales y puestos de salud de los municipios de Apartadó, Carepa, Necoclí y Turbo, así como a los Gerentes en Sistemas de Información en Salud de las Direcciones Locales de Salud de los municipios de Apartadó, Turbo y Necoclí, por su presta colaboración en la información, bases de datos, archivos, software, experiencia y disposición para lo que se solicitaba.

A los funcionarios Ernesto, Libardo y Cruz Maria del Programa de Control de Malaria de los municipios de Carepa, Turbo y Necoclí respectivamente, por su disposición y orientación para permitir la revisión de los archivos físicos con la información de los registros diarios de toma de gota gruesa para los años solicitados.

A la auxiliar de enfermería Candelaria Torres del municipio de Turbo, por la hospitalidad que le ofreció a la investigadora y por su inestimable y cualificado trabajo realizado en los diferentes archivos hospitalarios y posterior revisión de las historias clínicas.

A la Facultad Nacional de Salud Pública de la Universidad de Antioquia, al personal técnico y administrativo de la maestría y a mis profesores, por la calidad de experiencia brindada, por compartir sus conocimientos y herramientas conceptuales y técnicas que reafirmaron la acertada elección como institución para realizar mi maestría.

A la Profesora Doracelly Hincapié de la Facultad Nacional de Salud Pública por acompañarme en el diseño del proyecto y por brindar de su experiencia orientaciones acertadas en etapas cruciales del mismo.

A los compañeros del Grupo Malaria por acogerme como un miembro más, y agradezco especialmente a la Dra. Silvia Blair directora del grupo, quién me aceptó, motivó y orientó con su saber para desarrollar lo que en principio era difuso y complejo, por sus manifiestos de solidaridad, tolerancia y paciencia que ha dispuesto para conducirme en el proceder del investigador.

### Bibliografía citada

- (1) WHO. 20th Expert Committee on Malaria. WHO Technical Report Series. 2000;892:1-74.
- (2) McGregor IA. Epidemiology, malaria and pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.* 1984;33(4):517-25.
- (3) Steketee RW, Dirima JJ, Slutsker L, Heymann DL, Breman JG. The problem of malaria and malaria control in pregnancy in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55 (suppl.1):2-7.
- (4) Murphy SC, Breman J. Gaps in the childhood malaria burden in Africa: cerebral malaria, neurological sequelae, anemia, respiratory distress, hypoglycemia, and complications of pregnancy. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64 (suppl):57-67.
- (5) Desai M, O ter Kuile F, Nosten F, McGready R, Asamoah K, Brabin B, et al. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy *Lancet Infect Dis.* 2007;7:93-104
- (6) CDC. Book of parasitology: the DPDx for laboratory identification of parasites of public health concern. [CD-ROM]. Atlanta: CDC; 2003.
- (7) WHO. Malaria global Report 2008. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2008.
- (8) WHO. Roll Back Malaria, a global partnership. 2002.
- (9) OPS/OMS. Informe de la Situación de los Programas de Malaria en las Américas. En: 26ª Conferencia Sanitaria Panamericana. 54ª Sesión del Comité Regional; Washington, DC, EU, 23-27 de Septiembre de 2002. Washington: OPS; 2002. p. 3-15.
- (10) Valero-Bernal MV. Malaria in Colombia: Retrospective Glance during the Past 40 Years. *Rev Salud Pública.* 2006;8 (3):141-9.
- (11) Colombia. Instituto Nacional de Salud. Sivigila, tablas de notificación obligatoria semanal. [sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/nivel3.php?sección=26&sub=45> Consulta: Octubre de 2008.
- (12) 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(4):299-317.
- (13) Padilla JC, Piñeros JG. Situación de la malaria en el Pacífico Nariñense durante el año 2001. Informe preliminar. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. 2001; 6:269-73.
- (14) Olano VA. Biología y distribución de los vectores de malaria en Colombia. *Biomédica.* 1991;11(supl 1):34-5.
- (15) Kroeger A O-GJ, Aviña A. Malaria control reinvented: health sector reform and strategy development in Colombia. *Trop Med Int Health.* 2002;7(5):450-8.

- (16) OPS/OMS. Control selectivo de vectores de malaria: guía para el nivel local de los Sistemas de Salud. Washington: Organización Panamericana de Salud; 1999.
- (17) World Health Organization, Roll Back Malaria, UNICEF. World Malaria Report 2005. Geneva: WHO. 2005.
- (18) 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.
- (19) Greenwood BM BK, Whitty CJM, Targett GA. Malaria. *Lancet* 2005;365:1487-98.
- (20) Colombia. Ministerio de Salud. Grupo de Vigilancia en Salud Pública. El Sivigila. Bogotá: El Ministerio; 2000.
- (21) Salud Cmd. Resolución 4288 de 1996, por el cual se crea y reglamenta el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, Sivigila;1996.
- (22) CDC. Update guidelines for evaluating Public Health Surveillance Systems. *MMWR*. Atlanta: CDC; 2001.
- (23) Hook EB RR. The value of capture-recapture methods even for apparent exhaustive surveys. *Am J Epidemiol*. 1992;135:1060-7.
- (24) Cailhol J, Che D, Jarlier V, Decludt B, Robert J. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: a capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 9(7):803-8.
- (25) Deparis X PB, Baudon D Evaluation of the completeness of the epidemiological surveillance systems for malaria by capture-recapture system in the French armies in 1994. *Trop Med Int Health*. 1997;2:433-9.
- (26) Van Hest NAH SF, Verhave JP. Underreporting of malaria incidence in the Netherlands: results from a capture-recapture study. *Epidemiol Infect*. 2002;129:371-7.
- (27) Erhart A TND, Xa NX, Thieu NQ, Hung LX, Hung NQ, et al. Accuracy of the health information system on malaria surveillance in Vietnam. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101:216-25.
- (28) Chilundo B, Sundby J, M. A. Analysing the quality of routine malaria data in Mozambique. *Malaria Journal*. 2004;3:3.
- (29) Shulman CE, Dorman, E.K. Importance and prevention of malaria in pregnancy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003;97(1):30-5.
- (30) Newman RD, Hailemariam A, Jimma D, Degifie A, Kebede D, Rietveld AE, et al. Burden of malaria during pregnancy in areas of stable and unstable transmission in Ethiopia during a nonepidemic year. *J Infect Dis*. 2003;187(1765-1772).
- (31) Brabin BJ. An analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bull WHO*. 1983;61(6):1005-16.
- (32) Roberts CW, Satskar A, Alexander J. Sex steroids, pregnancy-associated hormones and immunity to parasitic infection. *Parasitol Today*. 1996;12(10):382-8.

- (33) Nosten F, Rogerson SJ, Beeson JG, McGready R, Mutabingwa TK, Brabin B. Malaria in pregnancy and the endemicity spectrum: what can we learn? . Trends in Parasitol. 2004;20(9):425-32.
- (34) Menéndez C. Malaria during pregnancy: a priority area of malaria research and control. Parasitol Today. 1995;11(5):178-83.
- (35) Martínez-Espinosa F, Daniel-Ribeiro C, Alecrim W. Malaria during pregnancy in a reference centre from the Brazilian Amazon: Unexpected Increase in the frequency of *Plasmodium falciparum* Infections. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004;99(1):19-21.
- (36) Dreyfuss ML, Stoltzfus RJ, Shrestha JB, Pradhan EK, LeClerc SC, Khatri SK, et al. Hookworms, malaria and vitamin A deficiency contribute to anemia and iron deficiency among pregnant women in the plains of Nepal. J Nutr. 2000;130(10):2527-36.
- (37) Van B. Anemia and micronutrient deficiencies. Br Med Bull. 2003;67:149-60.
- (38) Salud internacional y pobreza. Determinantes sociales y económicos de la salud. [Sitio en Internet]. Disponible en: [http://www.uoc.edu/mosaic/3\\_galeria2/practicas/web/maymerich/frameset.htm](http://www.uoc.edu/mosaic/3_galeria2/practicas/web/maymerich/frameset.htm). Consulta: Septiembre de 2007.
- (39) Matteelli A, Caligaris S, Castelli F, Carosi G. The placenta and malaria. Annals of Trop Med Parasitol. 1997;91(7):803-10.
- (40) Singh N, Shukla MM, Sharma V. Epidemiology of malaria in pregnancy in central India. Bull World Health Organ. 1999;77(7):567-72.
- (41) McGregor IA, Wilson ME, Billewicz W. Malaria Infection of the placenta in The Gambia, west Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1983;77(232-244.).
- (42) Diagne N, Rogier C, Gisse B, Trape J. Incidence of clinical malaria in pregnant women exposed to intense perennial transmission. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1997;91:166-70.
- (43) Nosten F, Kuile F, Maelankirri L, Decludt B, White N. Malaria during pregnancy in an area unstable endemicity. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1991;85:424-9.
- (44) Alecrim WD, Espinosa FE, Alecrim M. *Plasmodium falciparum* infection in pregnant patient. Infect Dis Clin North America. 2000;14(1):83-95.
- (45) Bray RS, Anderson M. *Falciparum* malaria and pregnancy Trans R Soc Trop Med Hyg. 1979;73(4):427-31.
- (46) Rohrig G, Maier WA, Seitz H. Growth-stimulating influence of human chorionic gonadotropin on *Plasmodium falciparum* in vitro. Zentralbl-Bakteriol. 1999; 289(1):89-99.
- (47) Wahlgren M, Permman P. Malaria, Molecular and Clinical Aspects 1<sup>a</sup> ed. Amsterdam: Editorial Harwood academics publishers; 1999.
- (48) Smith N. An immunological hypothesis to explain the enhanced susceptibility to malaria during pregnancy. Parasitol Today 1996;12(1):4-6.

- (49) Moormann AM, Sullivan AD, Rochford RA, Chensue Sw, Bock PJ, Nyirenda T, et al. Malaria and pregnancy: placental cytoquine expresion and its relationship to intrauterine growth retardation. *J Inf Dis* 1999;180(Dec):1987-93.
- (50) Beeson JG, Reeder JC, Rogerson SJ, Brown G. Parasite adhesion and immune evasion in placental malaria. *Trends in Parasitol* 2001;17 (7):331-7.
- (51) Fried M, Duffy P. Adherence of *Plasmodium falciparum* to chondroitin sulfate A in the human placenta. *Science*. 1996;272(Jun):1502-4.
- (52) Fried M, Duffy P. Maternal malaria an parasite adhesion. *J Molecular Med*. 1998;76:162-71.
- (53) Galbraith RM, Fox H, Hsi B, Galbraith GM, Bray RS, Faulk W. The human materno-foetal relationship in malaria: II. Histological, Ultrastructural and Immunopatological Studies of the Placenta. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1980;74(1):61-71.
- (54) Menéndez C. The impact of placental malaria on gestational age and birth weight. *J Inf Dis*. 2000;181(May):1740-5.
- (55) McDermontt JM, Slutsker L, Steketee RW, Wirima JJ, Breman JG, Heymann D. Prospective assessment of mortality among a cohort of pregnant womwn in rural Malawi. *Am J: Trop Med and Hyg*. 1996;55(1):66-70.
- (56) Shulman CE, Dorman EK, Cutts F, Kawuondo K, Bulmer JN, Peshu N, et al. Intermittent sulphadoxine-pyrimethamine to prevent severe anaemia secondary to malaria in pregnancy: a randomised placebo controlled trial. *The Lancet*. 1999;553(9153):632-6.
- (57) Blair S, Alvarez G, Campuzano G. Relación entre anemia y malaria en una población rural de Colombia. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental* 1997;371(1 y 2):7-13.
- (58) Menendez C, Fleming AF, Alonso P. Malaria related anaemia *Parasitol Today*. 2000;16(11):469-76.
- (59) WHO. Severe *falciparum* malaria. *Am J Trop Med And Hyg*. 2000;2000(supl 1):1-88.
- (60) Krishna S, Waller DW, ter Kuile F, Kwaitkowski D, Crawley J, Craddock CF, et al. Lactic acidosis and hypoglicaemia in children with severe malaria: pathophysiological and pronostic significance. *Am J Trop Med And Hyg*. 1994;88(1):67-73.
- (61) Colombia. Ministerio de Salud. Programa de Vigilancia Epidemiológica, Guías de manejo de la malaria. Bogotá: El Ministerio; 2000.
- (62) Dondorp AM, Kager PA, Vreeken J, White N. Abnormal blood flow and red blood cell deformability in severe malaria. *Parasitol Today*. 2000;16(6):228-32.
- (63) Brabin BJ, Romagosa C, Abdelgalil S, Menendez C, Verhoeff FH, McGready R, et al. The sick placenta – the role of malaria. *Placenta*. 2004;25:359-78. .



- (64) Nosten F, McGready R, Simpson JA, Thwai KL, Balkan S, Cho T, et al. Effect of *Plasmodium vivax* malaria in pregnancy. *Lancet*. 1999;354(9178):546-9.
- (65) Macgregor JD, Avery J. Malaria transmission and fetal growth. *BMJ*. 1974;3:433-6.
- (66) Jelliffe F. Materno-fetal malaria: multiple dyadic dilemmas women and tropical diseases. Canada: The International Development Research Centre, WHO Special Program for Research and Training in Tropical Diseases; 1992.
- (67) Orozco R. Malaria congénita. En:Tópicos de Infectología, Medellín: Universidad de Antioquia; 1997.
- (68) Mukhtar MY, Lesi F, Iroha EU, Egri-Ok Waji MT, AG M. Congenital malaria among inborn babies at a tertiary centre in Lagos, Nigeria. *J Trop Pediatr Publisher Online* 2002.
- (69) Mockenhaupt FP, Ulmen U, von Gaertner C, Bedu-Addo G, Bienzle U. Diagnosis of placental malaria. *J Clin Microbiol* 2002;40(1):306-8. .
- (70) Mankhambo L, Kanjala M, Rudman S, Lema VM, Rogerson S. Evaluation of the Optimal rapid antigen test and species specific PCR to detect placental *Plasmodium falciparum* infection at delivery. *J Clin Microbiol* 2002;40(1):155-8.
- (71) Antioquia. Dirección Seccional de Salud. Protocolos de vigilancia epidemiológica: guías integrales de atención, 5ta. ed. Medellín: DSSA; 2001. p. 285.
- (72) Antioquia. Dirección Seccional de Salud, Dirección de Epidemiología y Promoción de la Salud. La información en la vigilancia epidemiológica, Medellín: DSSA; 1996.
- (73) OPS. Principios de epidemiología y bioestadística. Vol III. Programa Especial de Análisis de Salud. Serie Documentos Técnicos. Medellín: OPS; 1999. p. 128.
- (74) Beneson A. Manual para el control de enfermedades transmisibles, 16 ed. Washington: OPS; 1997. (Publicación científica; 564).
- (75) OPS, OMS. Principios de epidemiología para el control de la malaria, Modulo No. 5. Washington: OPS; 1991.
- (76) Sekar CC, Deming W. On a method of estimating birth and death rates and the extent of registration. *Am Stat Ass J* 1949;44:101-15.
- (77) Hook EB, Regal R. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev* 1995;17:243-64.
- (78) Ismail AA, Beeching NJ, Gill GV, Bellis M. Capture-recapture-adjusted prevalence rates of type 2 diabetes are related to social deprivation. *Q J Med*. 1999;92:707-10.
- (79) Schouten LJ, Straatman H, Kiemeny LA, Gimbrere CH, Verbeek A. The capture-recapture method for estimation of cancer registry completeness: a useful tool? *Int J Epidemiol*. 1994;23(11):1111-6.

- (80) Fisher N, Turner SW, Pugh R, Taylor C. Estimating numbers of homeless and homeless mentally ill people in north east Westminster by using capture-recapture analysis. *Br Med J* 1994;308:27-30.
- (81) Frischer M, Bloor M, Finlay A, Goldberg D, Green S, Haw S, et al. A new method of estimating prevalence of injecting drug use in an urban population: results from a Scottish city. *Int J Epidemiol.* 1991;20:997-1000.
- (82) Gallay A, A Nardone, Vaillant V, Desenclos J. La méthode capture-recapture appliquée à l'épidémiologie: principes, limites et applications *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2002;50:219-32.
- (83) Gobernación de Antioquia, Departamento Administrativo de Planeación. Perfil región de Urabá. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.planeacionantioquia.gov.co/estadisticas/estadisticas.html> Consulta: Agosto de 2007. .
- (84) Carmona-Fonseca J, Tobón C, A., Álvarez S, G., Blair T, S. El tratamiento amodiaquina-sulfadoxinapirimetamina tiene eficacia del 98% para la malaria falciparum no complicada (Antioquia, Colombia; 2003). *IATREIA* 2005;18(1):5-26.
- (85) Canaval H, Buitrago C. I Consenso Colombiano de anemia y embarazo. Bogotá: 2003.
- (86) Botero UJ, Henao G, Londoño J. Obstetricia y Ginecología. Texto Integrado. Medellín: Corporación CIB; 2008.
- (87) WHO, UNICEF. Low birthweight. Country, regional and global estimates. Ginebra: OMS; 2004; p. 27.
- (88) Montoya-Restrepo N, Morales JC. Curvas de peso al nacer. *Rev Salud Pública.* 2007;9(1):1-10.
- (89) Teresa RM. Evaluación del crecimiento intrauterino y del recién nacido de bajo peso. En: Estado nutricional y crecimiento físico. 1ra ed. Medellín: Universidad de Antioquia; 2000.
- (90) Papoz L, Balkau B, Lellouch L. Case counting in epidemiology: Limitations of methods based on multiple data sources. *Int J Epidemiol.* 1996;25:474-8.
- (91) Antioquia, Dirección Seccional de Salud. Indicadores básicos 2006 - Situación de salud en Antioquia. Medellín: DSSA; 2006.
- (92) Franco S, *et al.* Malaria, economía, cultura y vivienda en Urabá.
- (93) Jarude R, Trindade R, Tavares-Neto J. Malária em grávidas de uma maternidade pública de Rio Branco (Acre, Brasil). *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(3):149 -54.
- (94) Verhoef FH, Brabin BJ, Chimsuku L, Kazembe P, Broadhead RL. An analysis of the determinants of anaemia in pregnant women in rural Malawi—a basis for action. *Ann Trop Med Parasitol* 1999;93(1):119–33.
- (95) Brabin BJ, Hakimi M, Pelletier D. An analysis of anemia and pregnancy-related maternal mortality. *J of Nutrit.* 2001;131:S604-S14.

- (96) Guyatt HL, Snow RW. The epidemiology and burden of *Plasmodium falciparum* related anemia among pregnant women in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64 (suppl):36-44.
- (97) Rodríguez-Morales AJ, Sanchez E, Vargas M, Piccolo C, Colina R, Arria M, *et al.* Short report: pregnancy outcomes associated with *plasmodium vivax* malaria in northeastern Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 2006;74(5):755–7.
- (98) Whitty CJ, Edmonds S, Mutabingwa T. Malaria in pregnancy. *BJOG.* 2005;112:1189–95.
- (99) Guyatt HL, Snow R. Malaria in pregnancy as a indirect cause of infant mortality in sub-Saharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001;95:569-76.
- (100) Luxemburger C, McGready R, Kham A, Morison L, Cho T, Chongsuphajaisiddhi T, *et al.* Effects of malaria during pregnancy on infant mortality in an area of low malaria transmission. *Am J Epidemiol.* 2001;154(5):459-65.
- (101) Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, C M. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;Jan-Feb; 64(1-2 Suppl):28-35.
- (102) Newman RD, Parise ME, Slutsker L, Nahlen B, Steketee W. Safety, efficacy and determinants of effectiveness of antimalarial drugs during pregnancy: Implications for prevention programmes in *Plasmodium falciparum*-endemic sub-Saharan Africa. *Trop Med Int Health.* 2003;8:488–506.
- (103) Schultz LJ, Steketee RW, Macheso A, Kasembe P, Chitsulo L, Wirima JJ. The efficacy of antimalarial regimens containing sulfadoxine-pyrimethamine and/or chloroquine in preventing peripheral and placental *Plasmodium falciparum* infection among pregnant women in Malawi. *Am J Trop Med Hyg.* 1994;51:515-22.
- (104) Salanti A, Staalsoe T, Lavstsen T, *et a.* Selective upregulation of a single distinctly structured var gene in chondroitin sulphate A adhering *Plasmodium falciparum* involved in pregnancy-associated malaria. *Mol Microbiol.* 2003;49:179–91.

**Anexo 1. Variables encontradas en la base de datos del Sivigila, se resalta los diferentes ID que se usaron durante el periodo. Sivigila municipio de Turbo Antioquia 2000-2005.**

vigips	vighis	vigfec	ANO	vigper	vigsem	vigpat	vigted	vigeda	vigsex	vigdep	vigciu	vigzon	vigvob	vigcla	vigest	vignit
0583700037	8836	11/03/2001	2001	3	11	6474	A	17	1	5	837	1	0	0	0	883611032001
0583700037	8315	30/03/2001	2001	4	13	6474	A	17	1	5	837	1	11	0	0	831530032001
0583700037	8469	02/04/2001	2001	4	14	6474	A	21	1	5	837	0	520	0	0	846902042001
0583700037	8534	05/04/2001	2001	4	14	6474	A	17	1	5	837	1	0	0	0	853405042001
0583700037	9057	22/04/2001	2001	4	16	6474	A	22	1	5	837	1	9	0	0	905722042001
0583700037	9091	28/04/2001	2001	5	17	6474	A	21	1	5	837	1	13	0	0	909128042001
0583700037	9133	08/05/2001	2001	5	19	6474	A	24	1	5	837	1	13	0	0	913308052001
0583700037	9268	14/05/2001	2001	5	20	6474	A	20	1	5	837	1	0	0	0	926814052001
0583700037	9329	16/05/2001	2001	5	20	6474	A	16	1	5	837	1	11	0	0	00460
0583700037	9365	18/05/2001	2001	5	20	6474	A	14	1	5	837	1	11	0	0	936518052001
0583700037	9473	21/05/2001	2001	6	21	6474	A	17	1	5	837	1	0	0	0	08373999
0583700037	9631	29/05/2001	2001	6	22	6474	A	34	1	5	837	1	13	0	0	963129052001
0583700037	9805	30/05/2001	2001	6	22	6474	A	14	1	5	837	1	0	0	0	00256
0583700037	9806	30/05/2001	2001	6	22	6474	A	15	1	5	837	1	14	0	0	0260
583700037	9883	04/06/2001	2001	6	23	6474	A	19	1	5	837	1	11	0	0	988304062001
583700037	10721	26/06/2001	2001	7	26	6474	A	16	1	5	837	1	0	0	1	1072126062001
0583700291	181510	09/11/2004	2004	12	45	6474	A	17	1	5	837	1	16	0	0	66235
0583700291	181661	28/11/2004	2004	12	48	6474	A	24	1	5	837	1	16	0	0	24739062
0583700240	254171	23/02/2005	2005	2	8	6474	A	19	1	5	837	1	13	0	0	39321214
0583700037	254946	09/06/2005	2005	6	23	6474	A	20	1	5	837	1	11	0	0	39320431
0583700037	255085	19/06/2005	2005	7	25	6474	A	28	1	5	837	1	11	0	0	52501694
0583700037	255088	21/06/2005	2005	7	25	6474	A	20	1	5	837	1	11	0	0	39321627
0583700207	255188	02/07/2005	2005	7	26	6474	A	18	1	5	837	1	13	0	0	1045490912
0583700258	256053	29/08/2005	2005	9	35	6474	A	14	1	5	837	1	9	0	0	35528
0583700207	256454	28/09/2005	2005	10	39	6474	A	20	1	5	837	1	11	0	0	35952
0583700258	256511	03/10/2005	2005	10	40	6474	A	34	1	5	837	1	9	0	0	34344998
0583700240	256571	05/10/2005	2005	10	40	6474	A	28	1	5	837	1	13	0	0	39312898
0583700037	256638	09/10/2005	2005	11	41	6474	A	28	1	5	837	1	11	0	0	39321421
0583700037	256642	11/10/2005	2005	11	41	6474	A	20	1	5	837	1	11	0	0	1045489085
0583700291	256621	13/10/2005	2005	11	41	6474	A	21	1	5	837	1	16	0	0	36121
0583700037	256752	17/10/2005	2005	11	42	6474	A	21	1	5	837	0	514	0	0	1045488468
0583700037	257248	20/11/2005	2005	12	47	6474	A	30	1	5	837	1	8	0	0	50640744
0583700240	257214	21/11/2005	2005	12	47	6474	A	22	1	5	837	1	13	0	0	32273062
0583700291	257467	05/12/2005	2005	13	49	6474	A	41	1	5	837	1	16	0	0	1045494453
0583700291	257480	08/12/2005	2005	13	49	6474	A	20	1	5	837	1	16	0	0	40505
0583700037	257627	15/12/2005	2005	13	50	6474	A	38	1	5	837	1	11	0	0	43776341
0583700037	257628	15/12/2005	2005	13	50	6474	A	26	1	5	45	0	532	0	0	39427447
0583700193	257689	26/12/2005	2005	13	52	6474	A	23	1	5	837	1	8	0	0	40715

**Anexo 2. Revisión de los archivos del Programa Control de la Malaria, municipio de Carepa, Urabá Antioqueño, 2006 (funcionario del programa e investigadora principal).**



Anexo 3. Fotografía del registro diario de toma de gota gruesa resaltando la embarazada a la que se le diagnóstica alguna malaria y se resalta también los elementos para la reconstrucción de la fecha. Hospital San Sebastián de Urabá Municipio de Necoclí y Programa Control de Malaria Municipio de Turbo respectivamente.

FACTURACIÓN Y REGISTRO DIARIO DE ACTIVIDADES PROGRAMA CONTROL DE LA MALARIA

MUNICIPIO Necoclí EPS Particular Código 19534 FURTO PACIFIC FUNCIONARIO Yael Izquierdo Mes 7 Año 06

ZONA	NOMBRE Y APELLIDO	REGISTRO DE AFILIACIÓN	N. DE CC HISTORIA CLÍNICA	EDAD Y SEXO		ZONA	VEREDA	LUGAR DONDE ESTABA HABIENDO LA FIEBRE	PLACA	POSTIVO	RESULTADO	SEMANA UTILIZADA							
				EDAD	SEXO							1	2	3	4	5	6	7	
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														
	Yael Izquierdo			27	M														

PROGRAMA CONTROL DE MALARIA  
REGISTRO DIARIO

MUNICIPIO \_\_\_\_\_ FUNCIONARIO \_\_\_\_\_ CARGO \_\_\_\_\_ PERIODO, B. # 1  
AÑO 03

DÍA	NOMBRE DEL PACIENTE	NUMERO DE LA PLACA	EDAD					EMBARAZADA	DIAGNOSTICO	CONTROL	AUX. ENFERM.	BACT. O AUX. LAB	PROMOTOR Y OT	AUXILIAR ENFER.	BACTERIOLOGIA	GITO	RESULTADO			DIRECCIÓN
			1 AÑO	1-4 AÑOS	5-14 AÑOS	15-44 AÑOS	45-59 AÑOS										60 Y MAS AÑOS	POSITIVO	RECIENTE	
21	Sara Rojas	503																		
	Rene Palomo	504																		
	Jessy Romero	505																		
	Yuliana Diaz	506																		
	Daisy Diaz	507																		
	Emilia Higanda	508																		
	Maribel Rosmal	509																		
	Maribel Rosmal	560																		
23	Adriana Casero	511																		
	Lilly Arhaga	512																		
	Andrey Sotelo	513																		
	Ruber Henao	514																		
	Daniela Restrepo	515																		
	Carmen E. Mosquera	516																		
	Adan Medaño	517																		
	Franclín Castro	518																		
	Einer Hidalgo	519																		
	Dioselina Bedillo	520																		
	Olivera	521																		
	Marta Cecilia Martinez	522																		







## Anexo 6. Instrumento para la recolección de la información

UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA - GRUPO MALARIA  
PROYECTO MALARIA GESTACIONAL 2000-2005

### FOMULARIO DE INFORMACIÓN

Formulario No. \_\_\_\_\_ Municipio \_\_\_\_\_ Año \_\_\_\_\_

<b>I. INFORMACIÓN SIVIGILA</b> (Información obtenida a partir de la ficha colectiva SIVIGILA)	
1. No. De orden _____	2. Institución Prestadora del Servicio _____
3. Fecha de consulta: Día _____ Mes _____ Año _____	
4. Período epidemiológico _____	Semana epidemiológica _____
5. Edad en años _____	
6. Ciudad del caso _____	
7. Zona: Rural _____ Urbano _____	8. Barrio Vereda Nombre _____
9. Clasificación caso: Confirmado por laboratorio _____ Probable _____	Confirmado por Epidemiología _____ Descartado _____
10. Estado Final: Vivo _____ Muerto _____	
11. No. de identificación: Historia Clínica _____ C.C. _____ T.I. _____ Otro _____ No. _____	

<b>II. INFORMACIÓN REGISTRO DE EGRESOS</b>	
No. historia clínica _____	Apellidos _____ Nombres _____
Zona: Rural _____ Urbano _____	Edad _____
Diagnóstico definitivo _____	
Servicio: M _____ C _____ O _____ P _____	Fecha de Ingreso _____ Fecha de egreso _____
Estabilidad: Vivo _____ Muerto _____	

<b>III. INFORMACIÓN RIPS</b>	
No. de identificación: Historia Clínica _____ C.C. _____ T.I. _____ Otro _____ No. _____	
Apellidos _____	Nombres _____
Centro de atención _____	Fecha de consulta: Día _____ Mes _____ Año _____
Tipo de afiliación: Contributivo _____ Vinculado _____ Subsidiado _____ Particular _____ Sin dato _____	
Edad en años _____	Zona: Rural _____ Urbano _____
Código dx principal _____	Código dx relacionado 1 _____
Código dx relacionado 2 _____	

<b>IV. INFORMACIÓN REGISTROS DE LABORATORIO</b>	
No. de identificación: Historia Clínica _____ C.C. _____ T.I. _____ Otro _____ No. _____	
Institución Prestadora del Servicio _____	Puesto de salud _____
Período epidemiológico No. _____	Mes _____ Año _____
Apellidos _____	Nombres _____
Tipo de afiliación: Contributivo _____ Vinculado _____ Subsidiado _____ Particular _____ Sin dato _____	
Edad en años _____	Zona: Rural _____ Urbano _____
Barrio Vereda Nombre _____	
Lugar donde estuvo 15 días antes de iniciar las fiebres _____	
Positivo: Vivax _____ Falciparum _____ Mixta _____	Esquema utilizado _____
Ha sufrido paludismo el último año: Si _____ No _____	Primera vez _____

<b>V. INFORMACIÓN CERTIFICADOS DE DEFUNCIÓN</b>	
No. de identificación: Historia Clínica _____ C.C. _____ T.I. _____ Otro _____ No. _____	
Apellidos _____	Nombres _____ Fecha _____
Ciudad _____	Zona: Rural _____ Urbano _____
Barrio Vereda Nombre _____	
Sitio de defunción _____	Edad en años _____ Causa directa _____
Muerte materna: Si _____ No _____	Muerte Perinatal: Si _____ No _____
Clasificación: Evitable _____ No evitable _____	
Tipo de afiliación: Contributivo _____ Vinculado _____ Subsidiado _____ Particular _____ Sin dato _____	
Ciudad de residencia: Rural _____ Urbano _____	Nombre: _____
Causa b(intermedia): _____	Causa c(intermedia): _____
Causa básica _____	

<b>6. INFORMACIÓN GENERAL</b>	
Apellidos _____	Nombres _____
12. Sisben: 0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____	
13. Régimen de afiliación: Contributivo _____ Vinculado _____ Subsidiado _____ Particular _____ Sin dato _____ Otro _____	
14. Ocupación: _____	
15. Etnia: Blanca _____ Indígena _____ Mestiza _____ Negra _____ Otra _____	
16. Estudios: Primaria completa _____ Secundaria completa _____ Universitario _____	
Primaria incompleta _____ Secundaria incompleta _____ Ninguno _____	
17. Estado civil: Casada _____ Soltera _____ Unión libre _____ Otro _____	
18. Lugar de nacimiento _____	19. Lugar de residencia _____
20. Tiempo de residencia en la zona de procedencia: Años _____ Meses _____ Semanas _____ Días _____	

**7. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS**

21. No. total de embarazos incluido el actual: \_\_\_\_\_ 22. No. de partos: Vaginales \_\_\_ Cesárea \_\_\_ Ninguno \_\_\_  
 23. Peso en grs del último hijo: \_\_\_\_\_ 24. No. total de abortos: \_\_\_\_\_ 25. No. de hijos nacidos vivos: \_\_\_  
 26. No. de hijos actualmente vivos: \_\_\_\_\_  
 27. No. de nacimientos a término: \_\_\_\_\_ 28. No. de nacimientos pretérmino: \_\_\_ 29. No. de mortinatos: \_\_\_  
 30. Meses transcurridos entre el último embarazo y el actual: \_\_\_\_\_  
 31. No. de controles durante el embarazo actual: \_\_\_\_\_  
 32. Infecciones durante el embarazo actual: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cual?: \_\_\_\_\_  
 33. Enfermedades crónicas durante el embarazo actual: Si \_\_\_ No \_\_\_ Cual?: \_\_\_\_\_  
 34. No. de malarías durante el último año : Ninguna \_\_\_ P. falciparum \_\_\_  
 P. vivax \_\_\_ Malaria mixta \_\_\_\_\_

**8. GESTACIÓN ACTUAL**

35. Fecha última menstruación: \_\_\_\_\_ 36. Fecha probable del parto \_\_\_\_\_  
 37. Semanas de gestación al momento de la consulta por malaria: \_\_\_\_\_  
 38. No. de malarías durante el embarazo actual: Por P. falciparum \_\_\_ Por P. vivax \_\_\_ Mixta \_\_\_  
 39. Semanas de embarazo cuando se diagnosticó malaria: 1er caso \_\_\_\_\_ 2º caso \_\_\_\_\_  
 3er caso \_\_\_\_\_ 4to Caso \_\_\_\_\_  
 40. Medicamentos recibidos para tratar la malaria gestacional:

MEDICAMENTO	1er caso	2do caso	3er caso	4to caso
Cloroquina				
Amodiaquina				
Sulfapiretamina				
Quinina				
Artesunato				
Mefloquina				
Primaquina				
Clinamicina				
Halfan				

41. Clasificación del tratamiento (diligenciado por el investigador):

Tratamiento	1er caso	2do caso	3er caso	4to caso
Apropiado				
Inapropiado				

42. Estado del RN: Vivo \_\_\_ Muerto \_\_\_  
 43. Momento de la muerte del RN: Anteparto \_\_\_ Parto \_\_\_ Ignora el momento \_\_\_  
 44. Tipo de parto: Vaginal \_\_\_ Forceps \_\_\_ Cesárea \_\_\_ Vecuum \_\_\_ Otro \_\_\_  
 45. Laboratorio y semanas de gestación (SG) en que fueron tomados:

Exámenes	Valor/SG	Valor/SG	Valor/SG	Valor/SG	Valor/SG	Valor/SG
Gota Gruesa parásitos/ul						
Hb < 20 semanas						
Hb > 20 semanas						
Hematocrito %						
Glicemia						
PCR						
VDRL						
VIIH						
Otras infecciones						

46. Tipo de malaria: Aguda no complicada por P. vivax \_\_\_ Por P. falciparum \_\_\_ Malaria grave \_\_\_  
 Malaria cerebral \_\_\_ Nefritis malarica \_\_\_ Hepatitis malarica \_\_\_ Anemia malarica \_\_\_  
 Hipoglicemia \_\_\_ Otra complicación malarica \_\_\_  
 47. Se presentó muerte de la madre: Si \_\_\_ No \_\_\_\_\_

**9. INFORMACIÓN DEL RIECIÉN NACIDO**

48. Semanas en el momento del parto \_\_\_\_\_ 49. Sexo del nacido: Hombre \_\_\_ Mujer \_\_\_  
 50. Peso en grs: \_\_\_\_\_ 51. Talla \_\_\_\_\_ 52. APGAR: \_\_\_\_\_  
 53. Defectos congénitos macroscópicos: Si \_\_\_ No \_\_\_ 54. Estado al egreso de la Institución: Vivo \_\_\_ Muerto \_\_\_  
 55. Días de nacido al egreso: \_\_\_\_\_ 56. Peso en grs al egreso: \_\_\_\_\_  
 57. Diagnóstico de malaria congénita: Sin malaria \_\_\_ Malaria por P. falciparum \_\_\_  
 Malaria por P. vivax \_\_\_ Malaria mixta \_\_\_ No tiene diagnóstico \_\_\_\_\_

58. Seguimiento:

Gota Gruesa (+/-)	Día 0 (cero)	7 días	14 días	28 días

59. Clasificación de la Malaria en el recién nacido: Malaria no complicada \_\_\_ Malaria complicada \_\_\_\_\_

Nombre de quien diligencia \_\_\_\_\_  
 Fecha de diligenciamiento \_\_\_\_\_  
 Observaciones \_\_\_\_\_

**Anexo 7. Revisión de historias clínicas, diligenciamiento de formularios de información (Candelaria Torres auxiliar de campo)**



## Anexo 8. Operacionalización de variables

### CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Nº	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIAS
1	Nombre	Nombre de la gestante	Cualitativa	Nominal	
2	Sp. De <i>Plasmodium</i>	Especie de <i>Plasmodium</i>	Cualitativa	Nominal	<i>P falciparum</i> = 1 <i>P vivax</i> = 2
3	Edad	Años cumplidos	Cuantitativa	Razón	10 a 50 años
4	Grupo de Edad	Años cumplidos	Cualitativa	Ordinal	< 18 años= 1 19-34 años = 2 >35 = 3
5	Raza	Etnia o Raza de la paciente	Cualitativa	Nominal	Blanca = 1 Indígena = 2 Mestiza = 3 Negra = 4 Otra = 5
6	Nivel de educación	Nivel alcanzado en el sistema formal de educación	Cualitativa	Ordinal	Primaria completa = 1 Primaria incompleta = 2 Secundaria completa =3 Secundaria incompleta = 4 Técnica completa = 5 Técnica incompleta = 6 Universitaria completa = 7 Universitaria incompleta = 8 Ninguno=9 SD=10
7	Régimen de afiliación	Tipo de vinculo de la gestante con el SGSSS	Cualitativa	Nominal	Contributivo = 1 Subsidiado = 2 Vinculado = 3 Particular = 4 Otro = 5 Sin dato = 6
8	Estado civil	Condición de la gestante en relación a derechos y obligaciones civiles	Cualitativa	Nominal	Soltera = 1 Casada = 2 Unión libre = 3 Otra = 4 Sin información = 9
9	Ocupación de la gestante	Tipo de trabajo que implica esfuerzo físico	Cualitativa	Nominal	

ANTECEDENTES OBTRÉTRICOS					
Nº	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIAS
10	Gravidez o Gestas	Numero total de embarazos incluido el actual	Cuantitativa	Razón	
11	Gravidez	Clasificación de la gestante en primigestante y multigestante	Cualitativa	Ordinal	1 Embarazo= 1Primigestante 2-3Embarazos= 2-3 gestas >4 Embarazos=3 Multigestante
12	Abortos	Número de abortos	Cuantitativa	Razón	0 – 9
13	Mortinatos	Número de mortinatos	Cuantitativa	Razón	0 – 9
14	Pretermino	Número de hijos nacidos pretermino	Cuantitativa	Razón	0 – 9
15	Termino	Número de hijos nacidos a termino	Cuantitativa	Razón	0 – 15
EMBARAZO ACTUAL					
16	Edad gestacional	Tiempo de gestación calculado por FUM o por ecografía al momento de consulta por malaria	Cuantitativa	Razón	Semanas y días de gestación convertidos en semanas
17	Semanas de gestación 1er caso	Semanas de gestación en cada episodio de malaria que tuvo	Cuantitativa	Razón	
	Semanas de gestación 2do caso		Cuantitativa	Razón	
	Semanas de gestación 3er caso		Cuantitativa	Razón	
	Semanas de gestación 4to caso		Cuantitativa	Razón	
18	Trimestre del embarazo	Trimestre al momento de la infección malárica	Cualitativa	Ordinal	Primero (≤13 semanas)
					Segundo (13,1-26 semanas)
					Tercero (>26 semanas)
19	Parto	Tipo de parto	Cualitativa	Nominal	Vaginal= 1 Cesárea= 2
20	Semanas del parto	Semanas de gestación al momento del parto	Cuantitativa	Razón	
21	Hb	Registro de hemoglobina en el momento del episodio	Cuantitativa	Razón	
22	Madre con anemia	Gestante con anemia de acuerdo a los niveles de Hb	Cualitativa	Nominal	Hb≤ 10.9g/dl= Con anemia Hb>10.9= Sin anemia

Nº	NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICION	CATEGORIAS
23	Tipo de anemia	Clasificación de la anemia en las gestantes con anemia	Cualitativa	Ordinal	Leve (Hb 10.1-10.9 g/dl ) Moderada (Hb 7.1-10 g/dl ) Severa (Hb<7.0g/dl )
24	Número de episodios	Número de episodios maláricos durante la gestación actual	Cuantitativa	Razón	1 – 4
25	Número de <i>P falciparum</i>	Número de episodios por <i>P falciparum</i>	Cualitativa	Nominal	≥ 2 episodios <i>falciparum</i> = 1 1 episodio <i>falciparum</i> = 2
26	Número de <i>P vivax</i>	Número de episodios por <i>P vivax</i>	Cualitativa	Nominal	≥ 2 episodios <i>vivax</i> = 1 1 episodio <i>vivax</i> = 2
<b>RECIEN NACIDO</b>					
27	Estado del recién nacido	Estado fisiológico del feto del embarazo actual	Cualitativa	Nominal	Abortos (<20 semanas) = 1 Mortinato (muerte después de la semana 20,14 = 2 Vivo= 3
28	Prematurez	Clasificación de acuerdo a las semanas de gestación en el momento del parto	Cualitativa	Ordinal	Prematuros (20,14 – 36,86 semanas) Término (37 – 41,86 semanas) Posttérmino (≥ 42 semanas)
29	Sexo	Sexo del nacido	Cualitativa	Nominal	Hombre= 1 Mujer= 2
30	Peso al nacer	Peso en gramos del recién nacido	Cuantitativa	Razón	En gramos
31	BPN	Clasificación en bajo peso al nacer para los nacidos con menos de 2500gr	Cualitativa	Nominal	≤2500 gr = 1BPN >2500 gr= 2 Peso adecuado
32	Talla al nacer	Talla del recién nacido en cm	Cuantitativa	Razón	En cms
33	Talla baja	Clasificación de la talla en el recién nacido	Cualitativa	Nominal	Talla baja< 48 cm = 1 Talla normal ≥48 = 2
34	Apgar bajo	Registro del Apgar al minuto de nacido	Cuantitativa	Razón	Apgar bajo <7= 1 Apgar normal ≥ =2
35	RCIU	Retardo en el crecimiento intrauterino	Cualitativa	Nominal	RCIU= 1 Sin RCIU= 2

**Anexo 9. Medios en los que se lleva a cabo la notificación de los eventos de vigilancia en salud pública en el hospital Antonio Roldán del municipio de Apartadó, Urabá Antioqueño 2006.**

