



Comparación de la frecuencia de malaria congénita y sus factores asociados en sangre de cordón umbilical *versus* sangre periférica de recién nacidos, Colombia 2013-2022

Eliana María Gutiérrez Álvarez
Gilsen Alejandra Hernández Tabares

Trabajo de grado presentado para optar al título de Microbiólogo y Bioanalista

Asesor

Jaiberth Antonio Cardona Arias

Microbiólogo, MSc Epidemiología. MSc Economía aplicada, PhD (c) Salud Pública, MA (e) Filosofía

Universidad de Antioquia
Escuela de Microbiología
Microbiología y Bioanálisis
Medellín, Antioquia, Colombia

2025

Cita	Gutiérrez Álvarez y Hernández Tabares
Referencia	(1) Gutiérrez Álvarez E, Hernández Tabares GA Comparación de la frecuencia de malaria congénita y sus factores asociados en sangre de cordón umbilical <i>versus</i> sangre periférica de recién nacidos, Colombia 2013-2022 [Trabajo de grado profesional]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2025.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Grupo de Investigación Salud y Comunidad - César Uribe Piedrahíta.

Centro de Investigación Facultad Nacional de Salud Pública (CIFNSP).



Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de contenido

Resumen.....	7
Introducción.....	10
Objetivos.....	12
Metodología.....	13
Resultados.....	14
Discusión.....	23
Conclusiones.....	26
Referencias.....	28

Lista de tablas

Tabla 1 Descripción de las variables de las gestantes y resultados diagnósticos.....	16
Tabla 2 Comparación de la prevalencia de malaria congénita en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas	17
Tabla 3 Comparación de la prevalencia de malaria congénita por <i>P. falciparum</i> en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas.....	18
Tabla 4. Comparación de la prevalencia de malaria congénita por <i>P. vivax</i> en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas.....	20
Tabla 5. Principales desenlaces de la malaria congénita según especie causal, en sangre del cordón umbilical.....	22

Lista de figuras

Figura 1. Prevalencia de malaria congénita mixta en los grupos de estudio, basada en muestras de sangre de cordón umbilical.....	21
---	----

Siglas, acrónimos y abreviaturas

MC	Malaria congénita
EIV	Espacio intervelloso
CSA	Condroitin A
HA	Ácido hialurónico
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
qPCR	Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa
RN	Recién nacido

Resumen

Introducción: La malaria congénita (MC) es un evento poco conocido e investigado en Colombia, el cual no cuenta con un consenso en su definición por lo que se tiene una alta diversidad de perfiles epidemiológicos (prevalencia, factores asociados y desenlaces clínicos) según la muestra analizada, sea sangre de cordón umbilical o periférica del recién nacido.

Objetivos: Comparar la frecuencia de MC y sus factores asociados en sangre de cordón umbilical frente a lo hallado en sangre periférica del recién nacido, en una zona endémica del noroccidente de Colombia 2013-2022.

Métodos: Se realizó un estudio analítico con 333 muestras de sangre de cordón umbilical, 171 de sangre periférica del recién nacido y 63 con ambas, analizados con gota gruesa y PCR. Se determinó la prevalencia general de MC y la específica según edad, número de gestaciones y antecedentes de malaria. Se evaluó la relación de MC con los siguientes desenlaces como aborto, mortinato, peso al nacer y puntaje APGAR. Los análisis se realizaron para MC por *P. falciparum* y *P. vivax*.

Resultados: La prevalencia de MC fue 16,2% en cordón umbilical y 2,1% en el recién nacido. Las prevalencias específicas por edad, gravidez y antecedentes de malaria fueron entre 4 y 19 veces mayor en muestras de cordón. La prevalencia específica de MC por *P. falciparum* fue 10,1% en cordón y 0,9% en el recién nacido, mientras que la MC por *P. vivax* fue 4,8% y 1,2% respectivamente. La MC mixta fue 1,3% en cordón y no se registraron casos en el recién nacido. En los casos de MC en sangre periférica del recién nacido no se registraron desenlaces clínicos, con base en las muestras de cordón la MC sólo presentó asociación estadística con el menor peso al nacer.

Conclusión: El perfil de MC presenta cambios en la prevalencia, los factores asociados, los desenlaces clínicos y las especies causales cuando se analiza sangre de cordón umbilical o sangre periférica de recién nacidos. Con base en esta heterogeneidad se sugiere que las acciones clínicas, epidemiológicas y de salud

pública para la MC se fundamenten en mediciones directas en el recién nacido, y los esfuerzos preventivos se focalicen en la malaria gestacional, pudiendo prescindir de las mediciones en cordón umbilical

Palabras clave: malaria congénita, cordón umbilical, recién nacido, sangre periférica.

Abstract

Introduction: Congenital malaria (CM) is a poorly understood and poorly researched event in Colombia. There is no consensus on its definition, leading to a wide range of epidemiological profiles (prevalence, associated factors, and clinical outcomes) depending on the sample analyzed, whether umbilical cord blood or peripheral blood from the newborn.

Objectives: To compare the frequency of CM and its associated factors in umbilical cord blood versus peripheral blood from newborns in an endemic area in northwestern Colombia from 2013 to 2022.

Methods: An analytical study was conducted with 333 umbilical cord blood samples, 171 newborn peripheral blood samples, and 63 both samples, analyzed by thick film and PCR. The overall prevalence of CM and the specific prevalence according to age, number of pregnancies, and history of malaria were determined. The association of CM with the following outcomes was evaluated: abortion, stillbirth, birth weight, and APGAR score. Analyses were performed for CM caused by *P. falciparum* and *P. vivax*.

Results: The prevalence of CM was 16.2% in the umbilical cord and 2.1% in the newborn. The age-specific, pregnancy-specific, and history-specific prevalences were between 4 and 19 times higher in cord samples. The specific prevalence of *P. falciparum* CM was 10.1% in the cord and 0.9% in the newborn, while *P. vivax* CM was 4.8% and 1.2%, respectively. Mixed CM was 1.3% in the cord, and no cases were recorded in the newborn. Clinical outcomes were not recorded in peripheral blood CM cases in the newborn. Based on cord samples, CM was only statistically associated with lower birth weight.

Conclusion: The CM profile shows changes in prevalence, associated factors, clinical outcomes, and causative species when analyzing umbilical cord blood or peripheral blood from newborns. Based on this heterogeneity, it is suggested that clinical, epidemiological, and public health measures for CM be based on direct measurements in the newborn, and that preventive efforts be focused on gestational malaria, with umbilical cord measurements being eliminated.

Keywords: congenital malaria, umbilical cord, newborn, peripheral blood.

Introducción

La malaria es una enfermedad febril causada por parásitos del género *Plasmodium*, los cuales se transmiten al humano a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*. La enfermedad es potencialmente mortal, pero prevenible y curable con un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno. Se han descrito cinco especies que pueden producir malaria en el ser humano, siendo *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*, las de mayor riesgo a nivel mundial (1). En relación con el vector, existen más de 400 especies de tipo *Anopheles* y aproximadamente 40 pueden transmitir el parásito (2). En la actualidad, hay 87 países endémicos, caracterizados por presentarse en zonas subtropicales con altos niveles de pobreza monetaria. Se calcula que 3.2 billones de personas viven en las zonas de transmisión de la enfermedad, en 2022 se reportaron 249 millones de casos de malaria mundial y 608.000 muertes por la enfermedad en 85 países (3). Clínicamente, la enfermedad presenta un espectro amplio desde una infección asintomática hasta un cuadro complicado que puede llegar a ser fatal(4).

En concreto, la MC se ha definido con diferentes criterios. Algunos indican que corresponde a la detección de parásitos asexuales en la sangre periférica del recién nacido dentro de una semana después del nacimiento (5). Otros definen MC como la presencia de *Plasmodium* spp. en la sangre del cordón umbilical o en la sangre periférica del recién nacido dentro de los 21 días posteriores al nacimiento con o sin síntomas clínicos (6). Otra definición señala que puede confirmarse la enfermedad a través de la detección de parásitos plasmodiales en sangre del cordón umbilical o en sangre periférica del neonato cuando esta coincide con la detección en sangre materna o placentaria (7,8). También se ha indicado que MC corresponde al cuadro sintomático del neonato atribuido a la presencia de formas asexuadas intraeritrocitarias de *Plasmodium* spp en el cordón umbilical. El diagnóstico debe presentarse en el momento del parto o incluso hasta los tres días de nacimiento descartando picaduras por el vector (9).

Lo anterior demuestra la falta de consenso sobre la definición de MC, lo cual es grave al considerar que se podrían presentar variaciones en la prevalencia, los factores asociados y los desenlaces clínicos (el perfil epidemiológico) de la MC al analizar muestras de cordón umbilical o de sangre periférica del recién nacido, al tiempo evidenciaría limitaciones para los programas de vigilancia epidemiología y el manejo clínico del evento. En algunos estudios se demuestra la heterogeneidad en dicho perfil, según el tipo de muestra analizada. Así, por ejemplo, un estudio realizado en Urabá antioqueño reportó cinco casos de infección congénita, de los cuales tres fueron detectados en sangre periférica y dos en sangre del cordón umbilical, evaluados mediante gota gruesa para la detección del parásito (10). Otros estudios indican que la frecuencia de MC es estadísticamente mayor en sangre del cordón umbilical en comparación con la sangre periférica neonatal (11). Otros autores han circunscrito el diagnóstico de MC a la medición en sangre periférica del recién nacido por gota gruesa y frotis de sangre periférica como principal herramienta para el diagnóstico de malaria (8). También se ha comparado la frecuencia de malaria hallada en gestantes y en cordón umbilical, aludiendo el papel protector que cumple la placenta frente a las formas parasitarias asexuadas intraeritocitarias causantes de MC (12,13).

En cuanto a los desenlaces clínicos de la MC se han resaltado el bajo peso al nacer, anemia y parto prematuro (14–16). Por otro lado, se ha reportado una asociación con parasitemia materna, generalmente en mujeres primigrávidas, menores a 19 años y con malaria placentaria (17,18). Finalmente, otros estudios encontraron una asociación con la edad materna, pero no con el número de embarazos, el nivel educativo, el uso de mosquiteros o el área de residencia (19,20). En Colombia se cuenta con pocos estudios sobre MC, en estos se ha resaltado una situación similar a la descrita en los párrafos anteriores, con una alta heterogeneidad en la frecuencia hallada en sangre del cordón umbilical o la sangre periférica del recién nacido, así como en los factores asociados y los principales desenlaces clínicos (10,13)

Objetivos

Objetivo general

Comparar la frecuencia de MC y sus actores asociados en sangre de cordón umbilical frente a lo hallado en sangre periférica del recién nacido, es una zona endémica del noroccidente de Colombia 2013-2022

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de las gestantes.
- Comparar la frecuencia de malaria congénita general y por especie causal en cordón umbilical y recién nacido, según características sociodemográficas.
- Describir los principales desenlaces de la malaria congénita según especie causal, en sangre del cordón umbilical.

Metodología

Tipo y lugar de estudio

Se realizó un estudio analítico transversal en el noroccidente de Colombia, abarcando los municipios endémicos para malaria del departamento de Córdoba (18).

Sujetos de estudio

Se incluyó un total 333 muestras de sangre de cordón umbilical, 171 de sangre periférica del recién nacido y 63 con ambas, captadas en los hospitales locales de los municipios el día del parto. Los criterios de inclusión para la población de estudio fueron: embarazo y residencia estable > 1 año en la zona a estudiar, tener el parto en el hospital, no tener enfermedad general grave y aceptar la participación en el estudio. Los criterios de exclusión para la población de estudio fueron: retiro voluntario del consentimiento informado y datos incompletos en las pruebas diagnósticas.

Recolección de muestras

Se tomaron muestras de sangre periférica y de cordón umbilical a los recién nacidos que cumplieron los criterios de inclusión el día del parto, se realizaron las técnicas de laboratorio adecuadas para la toma y lectura de cada muestra obtenida. Para determinar la presencia de *Plasmodium* se utilizó la técnica de gota gruesa y la qPCR. El diagnóstico microscópico se realizó bajo inmersión en campo óptico de 100x, buscando campos con 10-20 leucocitos hasta alcanzar un total de 200 leucocitos, con una constante de 8000 leucocitos/ μ L. Si no se encuentran formas maláricas en 500 campos de alto poder, la muestra se considera negativa. El diagnóstico por PCR utiliza todo el paquete globular de la muestra obtenida. La amplificación del ARNr de *P. falciparum* y *P. vivax* se realiza mediante PCR anidada para la detección del gen 18s. Luego, los productos de amplificación se resuelven en un gel de agarosa al 2% usando bromuro de etidio y se visualizan bajo luz UV.

Durante la corrida se pasan controles positivos para verificar la validez de la prueba (10,21,22).

Se aplicó un formulario para obtener datos tanto de la historia clínica como de la gestante. Las variables obtenidas de las gestantes incluyen cobertura de salud, edad, número de embarazos, abortos y partos. Las variables del recién nacido, extraídas del expediente clínico, son peso, talla y puntajes APGAR considerados normales con valores ≥ 7 y anormales para valores inferiores

Análisis estadístico

A partir del análisis de las muestras tanto de cordón umbilical como de sangre periférica del recién nacido detectados por gota gruesa o PCR se realizó una comparación sobre la prevalencia de malaria hallada en sangre periférica del recién nacido o cordón umbilical teniendo en cuenta las características sociodemográficas de las madres gestantes y la especie de *Plasmodium*, comparados utilizando la prueba Z para determinar grados de significancia con intervalos de confianza del 95%. Para analizar las variables continuas se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov y para las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de Pearson. Los análisis se realizaron a través del software SPSS considerando un nivel de significancia de 0,05.

Aspectos éticos

Se emplearon los lineamientos de la declaración de Helsinki y la resolución 8430 de Colombia para la investigación con gestantes. Todas firmaron el asentimiento o el consentimiento informado, Toda la información fue tratada con confidencialidad, a través del acceso a una base de datos codificada para garantizar dicha privacidad.

Resultados

La mayor proporción de gestantes fueron jóvenes entre 14-24 años (61,9%), multigrávidas (66,3%), 25% tuvo antecedente de malaria el último año y en los desenlaces clínicos se halló 9,7% de abortos, 1,1% de mortinatos, 5,1% de bajo peso al nacer y 0,9% de puntaje Apgar alterado, aunque dichos desenlaces tuvieron una frecuencia alta de datos no registrados en las historias clínicas (**Tabla 1**).

Tabla 1. Descripción de las variables de las gestantes y resultados diagnósticos

Variables y sus niveles		n	%
Grupo etario	14 a 24 años	351	61,9
	Mayores de >24	216	38,1
Gestaciones	Una	191	33,7
	Dos	128	22,6
	Tres o más	248	43,7
Malaria en el último año	No	425	75,0
	Si	142	25,0
Abortos	No	326	57,5
	Si	55	9,7
	Sin datos	186	32,8
Mortinato	No	373	65,8
	Si	6	1,1
	Sin datos	188	33,2
Bajo Peso al Nacer	Negativo	423	74,6
	Positivo	29	5,1
	Sin datos	115	20,3
APGAR	Normal (>6)	274	48,3
	Anormal (<7)	5	0,9
	Sin datos	288	50,8
qPCR Cordón	Negativa	332	83,8
	<i>P. falciparum</i>	40	10,1
	<i>P. vivax</i>	19	4,8
	Mixta	5	1,3
qPCR recién nacido	Negativa	229	97,9
	<i>P. falciparum</i>	2	0,9
	<i>P. vivax</i>	3	1,3
	Mixta	0	0,0

La frecuencia de MC en las muestras de cordón umbilical fue 16,2%, con un 62,5% (40/64) de los casos positivos causados por *P. falciparum*, 29,7% (19/64) por *P. vivax* y 7,8% (5/64) por malarias mixtas. En las muestras del recién nacidos la

frecuencia de MC fue 2,1% con un 40% (2/5) de casos por *P. falciparum* y 60% (3/5) por *P. vivax* (Tabla 1).

Tabla 2. Comparación de la prevalencia de malaria congénita en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas.

Datos de la gestante	Cordón umbilical N=396	Recién nacido N=234	Razón de prevalencias (IC95%)
General	16,2 (64)	2,1 (5)	7,6 (3,1-18,5)
Grupo etario			
14-24 años	16,7 (42/252)	1,4 (2/138)	11,5 (2,8-46,8) **
25-43 años	15,3 (22/144)	3,1 (3/96)	4,9 (1,5-15,9) **
Valor <i>p</i> <i>Ch</i> ²	0,718	0,383	
Gestaciones			
Una	13,9 (19/137)	2,7 (2/73)	5,1 (1,2-21,1) **
Dos	14,5 (12/83)	3,3 (2/61)	4,4 (1,1-19,0) *
Tres o más	18,8 (33/176)	1,0 (1/100)	18,7 (2,6-135,0) **
Valor <i>p</i> <i>Ch</i> ²	0,454 ^a	0,570 ^a	
Malaria en el último año			
No	12,0 (39/326)	0,7 (1/147)	17,6 (2,4-126,8) **
Si	35,7 (25/70)	4,6 (4/87)	7,8 (2,8-21,3) **
Valor <i>p</i> <i>Ch</i> ²	<0,001	0,045	

p*<0,05. *p*<0,01. ^a *Ch*² de tendencia.

La prevalencia de MC en sangre de cordón umbilical es notablemente alta (16,2) contrastada con sangre periférica del recién nacido (2.1). La razón de prevalencias indica que la prevalencia en cordón umbilical es 7.6 veces mayor que en sangre periférica (IC95%: 3,1-18,5). Las madres gestantes entre 13-24 años presentan una prevalencia levemente mayor en cordón umbilical que las de 25-43 años, por lo tanto, la razón de prevalencias es mayor en el grupo con menor rango de edad (11.0 vs 4.6) con un (IC95%: 2,7-44,9) y (IC95%: 1,4-15,0) respectivamente, lo que indica una disimilitud sobresaliente entre la prevalencia en

el condón umbilical y sangre periférica del recién nacido. Las mujeres con tres o más gestaciones presentan una prevalencia mayor (19.1) por lo que esta tiende a aumentar con el número de gestaciones. Las gestantes que tuvieron malaria en el último año muestran mayor prevalencia tanto en cordón umbilical como en sangre periférica del recién nacido. La razón de prevalencias es significativa para ambos casos, para aquellas sin malaria en el último año (17.8) (IC95%: 2,5-128,3) y para aquellas con malaria (7.8) (IC95%: 2,8-21,3).

Tabla 3. Comparación de la prevalencia de malaria congénita por *P. falciparum* en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas.

	Cordón umbilical	Recién nacido	Razón de prevalencias (IC95%)
General	10,1 (40)	0,9 (2)	
Grupo etario			
14-24 años	9,9 (25/252)	0,0 (0/138)	No calculabe
25-43 años	10,4 (15/144)	2,1 (2/96)	5,0 (1,2-21,4) *
Valor p Ch^2	0,875	0,089	
Gestaciones			
Una	9,5 (10/137)	0,0 (0/73)	No calculabe
Dos	9,6 (8/83)	3,3 (2/61)	2,9 (0,6-13,3)
Tres o más	12,5 (22/176)	0,0 (0/100)	No calculabe
Valor p Ch^2	0,129 ^a	0,848 ^a	
Malaria en el último año			
No	8,3 (27/326)	0,7 (1/147)	12,2 (1,7-88,7) **
Si	18,6 (13/70)	1,1 (1/87)	16,2 (2,2-120,5) **
Valor p Ch^2	0,009**	0,706	

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. ^a Ch^2 de tendencia.

La prevalencia de malaria congénita por *P. falciparum* es significativamente mayor en sangre del cordón umbilical (10,1) en comparación con sangre periférica (0,9) ($p < 0,01$). No se calcula la razón de prevalencias, ya que no se dan los intervalos de confianza. Al analizar por grupo etario, en el grupo de 13-24 años, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (10,7) es significativamente mayor que en sangre periférica (0,0) ($p < 0,01$). No se puede calcular la razón de prevalencias

porque la prevalencia en sangre periférica es 0. En el grupo de 25-43 años, la prevalencia en sangre de cordón umbilical (10,9) es 4,9 veces mayor que en sangre periférica (2,2) (IC95%:1,1-21,0) ($p < 0,05$). En cuanto al número de gestaciones, en mujeres con una gestación, la prevalencia en sangre de cordón umbilical (8,0) es significativamente mayor que en sangre periférica (0,0) ($p < 0,01$). No obstante, la razón de prevalencias no se puede calcular debido a que la prevalencia en sangre periférica es 0. En mujeres con dos gestaciones, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (10,5) es 3,1 veces mayor que en sangre periférica (3,4) (IC95%:0,7-13,8), pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. En mujeres con tres o más gestaciones, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (13,7) es significativamente mayor que en sangre periférica (0,0) ($p < 0,01$). No se puede calcular la razón de prevalencias porque la prevalencia en sangre periférica es 0. Finalmente, al considerar los antecedentes de malaria en el último año, en mujeres sin antecedentes, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (8,8) es 12,8 veces mayor que en sangre periférica (0,7) (IC95%:1,8-93,3) ($p < 0,01$). En mujeres con antecedentes de malaria en el último año, la prevalencia en sangre de cordón umbilical (22,4) es 18,8 veces mayor que en sangre periférica (1,2) (IC95%:2,5-140,0) ($p < 0,01$).

Tabla 4. Comparación de la prevalencia de malaria congénita por *P. vivax* en sangre del cordón umbilical o periférica del recién nacido, según características sociodemográficas.

	Cordón umbilical	Recién nacido	Razón de prevalencias (IC95%)
General	4,8 (19)	1,3 (3)	
Grupo etario			
14-24 años	5,2 (13/252)	1,5 (2/138)	3,6 (0,8-15,5)
25-43 años	4,2 (6/144)	1,0 (1/96)	4,0 (0,5-33,0)
Valor <i>p</i>	0,657	0,785	
Gestaciones			
Una	4,4 (6/137)	2,7 (2/73)	1,6 (0,3-7,7)
Dos	4,8 (4/83)	0,0 (0/61)	No calculabe
Tres o más	5,1 (9/176)	1,0 (1/100)	5,1 (0,7-39,8)
Valor <i>p</i>	0,764 ^a	0,360 ^a	
Malaria en el último año			
No	3,1 (10/326)	0,0 (0/147)	No calculabe
Si	12,8 (9/70)	3,4 (3/87)	3,7 (1,1-13,2)**
Valor <i>p</i>	0,005**	0,024*	

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. ^a Ch^2 de tendencia.

La prevalencia de malaria congénita por *P. vivax* es significativamente mayor en la sangre del cordón umbilical (4,8%) en comparación con la sangre periférica (1,3%) ($p < 0,01$). La probabilidad de detectar malaria congénita por *P. vivax* es aproximadamente 3,7 veces mayor en la sangre del cordón umbilical que en la sangre periférica (IC95%: 1,3-10,3). Al analizar por grupo etario, en el grupo de 13-24 años, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (5,9%) es significativamente mayor que en sangre periférica (1,5%) ($p < 0,01$), con una razón de prevalencias de 3,9 (IC95%: 0,9-16,9). En el grupo de 25-43 años, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (4,7%) también es significativamente mayor que en sangre periférica (1,1%) ($p < 0,01$), con una razón de prevalencias de 4,2 (IC95%: 0,5-34,1). En cuanto al número de gestaciones, la prevalencia de malaria congénita por *P. vivax* en sangre del cordón umbilical es significativamente mayor que en sangre periférica, independientemente del número de embarazos. La razón de prevalencias

varía desde 1,8 (IC95%: 0,4-8,5) en mujeres con una gestación, hasta 6,1 (IC95%: 0,8-47,1) en mujeres con tres o más gestaciones. Al considerar los antecedentes de malaria en el último año, en mujeres sin antecedentes, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (3,4%) es significativamente mayor que en sangre periférica (0,0%) ($p < 0,01$). La razón de prevalencias es de No calculable debido a que la prevalencia en sangre periférica es 0. En mujeres con antecedentes de malaria en el último año, la prevalencia en sangre del cordón umbilical (16,7%) es significativamente mayor que en sangre periférica (3,5%) ($p < 0,01$). La razón de prevalencias es de 4,8 (IC95%: 1,3-16,9).

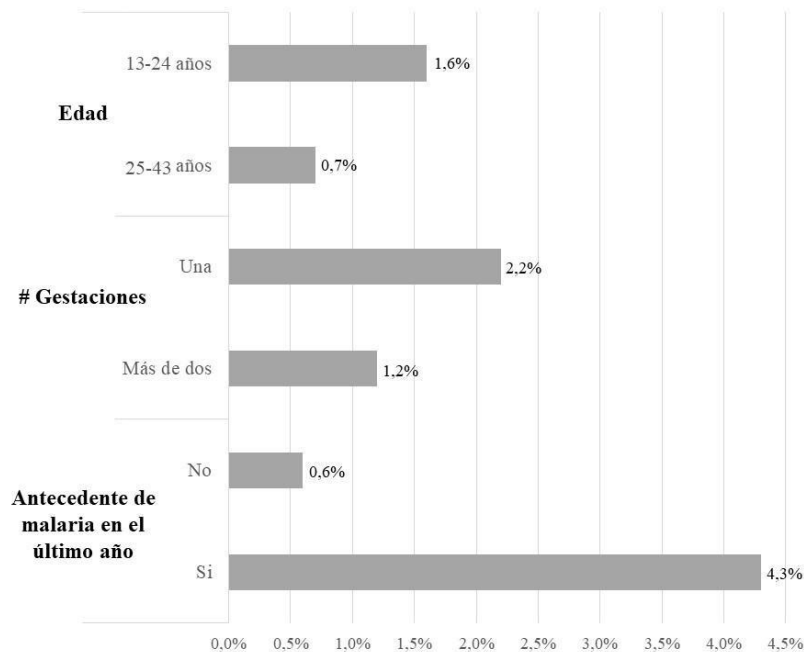


Figura 1. Prevalencia de malaria congénita mixta en los grupos de estudio, basada en muestras de sangre de cordón umbilical

Nota: no se detectaron infecciones mixtas en sangre periféricas de los recién nacido.

Las madres gestantes con menor rango de 13-24 años presentan una prevalencia de malaria congénita mixta de 1,6, mayor al contrastarse con las de 25-43 años con 0,7, por lo tanto, las gestantes jóvenes presentan mayor riesgo para transmisión de malaria mixta a sus fetos. La prevalencia de malaria mixta es mayor en gestantes con una gestación (2.2) frente a las que han tenido más de dos

gestaciones (1.2), por lo que madres con una sola gestación tendrían mayor riesgo en comparación con las de múltiples gestaciones. La prevalencia de malaria congénita mixta es mayor (4.3) en mujeres que han tenido malaria en el último año, mientras que mujeres que no han tenido malaria es menor (0.6).

Tabla 5. Principales desenlaces de la malaria congénita según especie causal, en sangre del cordón umbilical.

	Malaria congénita		<i>p</i>	Especie causal		
	Negativo	Positivo		<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	Mixta
N	210	64		40	19	5
Aborto	17,6 (37)	3,1 (2)	0,001** ^a	0,0 (0)	5,2 (1)	20,0 (1)
Mortinato	0,5 (1)	0,0 (0)	--	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Bajo Peso al Nacer	6,7 (14)	9,4 (6)	0,465 ^b	10,0 (4)	10,5 (2)	0,0 (0)
Apgar anormal (<7)	0,5 (1)	1,6 (1)	0,371 ^a	0,0 (0)	0,0 (0)	20,0 (1)

** $p < 0,01$. ^a Prueba Exacta de Fisher. ^b Chi-cuadrado de Pearson.

Nota: no se presentaron estos desenlaces en las infecciones detectadas en sangre periférica de los recién nacidos.

La prevalencia de MC por *P. falciparum* es significativamente mayor en sangre de cordón umbilical (10.1) contrastada con sangre periférica del recién nacido (0.9). El grupo de gestantes entre 13-24 años, la prevalencia para sangre de cordón umbilical es mayor (10.7) mientras que en sangre periférica del recién nacido es del 0%. Por otro lado, con el grupo de 25-43 años, la prevalencia en sangre de cordón umbilical es mayor (10.9) mientras que en sangre periférica del recién nacido es menor (2.2). La razón de prevalencias es significativa (4.9) con un intervalo de confianza del 95% (1.1-21.0). La prevalencia incrementa con el número de gestaciones en sangre de cordón umbilical, en donde, 8.0% para una gestación, 10.5 para dos gestaciones y 13.7% para tres o más gestaciones. La razón de prevalencias no es calculable tanto para una como para tres o más gestaciones, sin embargo, para dos gestaciones es de 3.1 con un intervalo de confianza del 95% (0.7 a 13.8). Las mujeres que han tenido malaria en el último año, la prevalencia es

mayor en sangre de cordón umbilical (22.4) en contraste con las que no han tenido malaria (8.8), para sangre periférica del recién nacido, madres con malaria en el último año es mayor (1.2) con respecto a aquellas que no han tenido malaria (0.7). La razón de prevalencias es 12.8 para mujeres sin malaria en el último año con un intervalo de confianza del 95% (1.8 a 93.3), y 18.8 para aquellas con malaria en el último año con un intervalo de confianza del 95% (2.5 a 140.0).

Discusión

Los resultados indican que la prevalencia de MC es significativamente mayor en la sangre de cordón umbilical en comparación con sangre periférica del recién nacido, tanto a nivel general como en las diferentes variables sociodemográficas, excepto en el análisis por número de gestaciones, donde se observan diferencias significativas. El hallazgo puede explicarse por varias razones. Las gestantes son un grupo de alto riesgo para contraer la infección, por cambios hormonales y variaciones en la respuesta inmune, ya que la transmisión de los parásitos entre humanos se da únicamente por vía vertical (23). La placenta, compuesta por capas celulares que separan la circulación fetal de la materna, posee dos espacios bien definidos: el espacio intervilloso (EIV) que involucra la circulación materna y el espacio vascular vellosos del feto (24). En EIV, el trofoblasto que cubre las vellosidades (específicamente el sincitiotrofoblasto/citotrofoblasto) está en contacto directo con la sangre materna, facilitando la transferencia de diversas sustancias esenciales como agua, glucosa, aminoácidos, vitaminas, electrolitos, hormonas, anticuerpos, algunos medicamentos y patógenos, que lo atraviesan, afectando también la barrera placentaria conformada por membrana basal, lecho capilar del feto y su endotelio (25,26). El complejo sistema de transporte entre placenta y cordón umbilical explica la presencia de parásitos de *Plasmodium* spp. en el cordón umbilical y por ende la alta prevalencia que se encontró en los resultados en comparación con sangre periférica del recién nacido. Detallar un poco este sistema

ayudará a enmarcar la diferencia fisiológica de los resultados obtenidos en las dos muestras (Cordón y sangre periférica del RN).

La prevalencia de malaria congénita por *P. falciparum* es significativamente mayor en sangre del cordón umbilical (10.1%) en comparación con sangre periférica del recién nacido (0.9%), tanto a nivel general como al analizar las diferentes variables sociodemográficas ($p < 0,01$), excepto en el análisis por número de gestaciones, donde no se observan diferencias significativas. Este fenómeno se explica en el caso de infecciones por *P. falciparum*, por el incremento de la citoadherencia de ciertas poblaciones parasitarias al tejido placentario. Cuando las gestantes adquieren el parásito, los glóbulos rojos infectados con *P. falciparum* expresan la proteína de membrana PfEMP1, lo que les permite el secuestro en el EIV de la placenta y adherirse al sulfato de condroitin A (CSA), un receptor exclusivo de la placenta localizado en el sincitiotrofoblasto (27). Adicionalmente, los resultados indican que la prevalencia de malaria congénita por *P. vivax* también es mayor en sangre del cordón umbilical (4.8%) en comparación con la sangre periférica del recién nacido (1.3%), pero es menor que en los casos referidos por *P. falciparum*. La adhesión de *Plasmodium vivax* a la placenta es menos significativa al compararse con *P. falciparum*, lo que resulta en un menor grado de infiltración inflamatoria (28). El ácido hialurónico (HA), un glicosaminoglicano, también facilita la adherencia de los parásitos a la placenta, subrayando la complejidad de este proceso ya que involucra múltiples moléculas y mecanismos. EL cordón umbilical está compuesto por vasos sanguíneos, una arteria y una vena umbilical para el transporte de sangre oxigenada y desoxigenada que depende del aporte sanguíneo de la madre a través de la circulación uterina (29,30), lo que explicaría la presencia de *Plasmodium* spp en el cordón umbilical. Adicionalmente, la gelatina de Wharton aporta protección y una baja inmunogenicidad y propiedades inmunomoduladoras en donde se aumenta principalmente citoquinas proinflamatorias como la IL-10 (31), y aunque genera una respuesta inmune baja, este ayuda a limitar la parasitemia en el recién nacido.

Los resultados obtenidos de malaria mixta a nivel de muestras de cordón umbilical indican que la prevalencia de malaria mixta es mayor en mujeres con una gestación (2.2) frente a las que han tenido más de dos gestaciones (1.2). Las gestantes que adquieren anticuerpos contra los parásitos que se unen al CSA tienen menos posibilidad de tener malaria placentaria y mayor probabilidad de tener bebés sanos. Se ha descrito que mujeres en áreas de transmisión estable, adquieren anticuerpos contra los parásitos que se unen a CSA durante embarazos sucesivos, lo que explica la alta susceptibilidad a la malaria durante el primer embarazo (32).

Al analizar los principales desenlaces de MC, es importante resaltar que en esta región los resultados obtenidos indican que el aborto está asociado a otras causas, sin embargo, se encuentra una prevalencia de 3,1 indicando que en muestras de cordón umbilical se encontraron casos positivos de MC asociados a aborto cuando es causada por *P. vivax* e infecciones mixtas. Adicionalmente, no se encontraron diferencias significativas en las tasas de mortinato, bajo peso al nacer o APGAR anormal entre los casos positivos y negativos de malaria congénita. Esto puede explicarse por la respuesta inflamatoria inducida en la placenta debido a la localización del parásito y sus productos, como la hemozoína, un pigmento de desecho de los parásitos hematófagos. Esta respuesta inflamatoria involucra la acción de monocitos, macrófagos y neutrófilos, que liberan citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IFN- γ e IL-10. Los monocitos y macrófagos también participan en la fagocitosis de merozoitos y glóbulos rojos infectados, lo que constituye un mecanismo de ataque directo contra los eritrocitos parasitados (33,34). Cuando no hay un control adecuado de estos mediadores inflamatorios, se puede asociar con daño trofoblástico y alteraciones patológicas en la placenta, como el engrosamiento de la membrana basal trofoblástica, lo cual dificulta el paso adecuado de nutrientes y oxígeno al recién nacido.

El análisis del perfil epidemiológico de MC revela diferencias significativas entre muestras de sangre del cordón umbilical y sangre periférica de recién nacidos. Estos resultados sugieren que factores como la edad materna, el número de gestaciones y los antecedentes de malaria son determinantes importantes en la

transmisión vertical de la malaria e influyen en la prevalencia de MC dependiendo del tipo de muestra analizada, sangre periférica del recién nacido o sangre del cordón umbilical. Las mujeres más jóvenes tienen mayor riesgo de transmitir malaria a sus hijos durante el embarazo, los hallazgos coinciden con estudios previos realizados en África donde se concluye que las adolescentes con una edad media de 17,5 años y el 73,8% de ellas primigrávidas, son más propensas a sufrir episodios clínicos de malaria en el embarazo(35) y en la Amazonia brasileña donde reportan una edad media de $22,3 \pm 6,0$ entre las gestantes con diagnóstico para la infección por malaria(36), esto indica que se puede asociar a una menor inmunidad adquirida.

Finalmente, con la respuesta inmune, la infección puede limitarse en gran medida a la placenta y cordón umbilical. La transferencia de anticuerpos específicos maternos durante el embarazo puede pasar de la madre al feto a través de la placenta, proporcionando cierta protección al recién nacido durante los primeros meses de vida (37), adicionalmente, se ha informado que los tejidos vellosos fetales también secretan una serie de citoquinas inflamatorias e inmunorreguladoras lo que facilita un equilibrio de citocinas-quimiocinas en el espacio feto-materno (33). No obstante, para la región del noroccidente de Colombia se sugiere que la definición de MC de centralizarse a partir de muestras tomadas de sangre periférica del recién nacido, en donde se evidenció la una baja frecuencia de los casos de MC ya que en sangre de cordón umbilical se presentan parásitos maternos y la parasitemia se limita por la respuesta inmune.

Conclusiones

La prevalencia de malaria congénita es significativamente mayor en muestras tomadas de la sangre del cordón umbilical en comparación con la sangre periférica del recién nacido.

Factores como la edad materna, el número de gestaciones y los antecedentes de malaria influyen en la transmisión vertical de la enfermedad.

La respuesta inmune y la transferencia de anticuerpos maternos durante el embarazo pueden limitar la infección a la placenta y proporcionar protección al recién nacido.

Estos hallazgos sugieren que la definición de malaria congénita debería centralizarse a partir de muestras tomadas de sangre periférica del recién nacido, ya que en la sangre de cordón umbilical se pueden detectar parásitos maternos y la parasitemia se encuentra limitada por la respuesta inmune.

Referencias

1. Paludismo [Internet]. [citado 3 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/malaria>
2. Pereira Á, Pérez M. Epidemiología y tratamiento del paludismo. *Offarm*. 1 de junio de 2002;21(6):110-4.
3. Bilal JA, Malik EE, Al-Nafeesah A, Adam I. Global prevalence of congenital malaria: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 de septiembre de 2020;252:534-42.
4. Piñeros JG, T SB. Malaria y embarazo. *Infectio* [Internet]. 2002 [citado 9 de julio de 2024];6(3). Disponible en: <https://prueba.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/332>
5. Echenique A Y, Gonzalez G GJ, Oberto G KM, Fajardo H RJ. Malaria congénita: A propósito de un caso. *Arch Venez Pueric Pediatría*. junio de 2016;79(2):74-6.
6. Calderón DC, Gabriel J, Silva AMC. Malaria congénita por *Plasmodium falciparum*.
7. Del Castillo Calderón JG, Cárdenas Silva AM, Del Castillo Calderón JG, Cárdenas Silva AM. Malaria congénita por *Plasmodium falciparum*. *Rev Chil Pediatría*. octubre de 2020;91(5):749-53.
8. Pinzón H, Patiño Ó, Vergara S, Castro C, Moneriz C, Pinzón H, et al. Malaria congénita por *Plasmodium vivax*: reporte de caso. *Rev Salud Uninorte*. abril de 2018;34(1):234-9.
9. Silva H, Laulate B, Coral C. Malaria congénita en un hospital de Iquitos, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2015;32(2):259-64.
10. Piñeros-Jiménez JG, Álvarez G, Tobón A, Arboleda M, Carrero S, Blair S. Congenital malaria in Urabá, Colombia. *Malar J*. 16 de agosto de 2011;10:239.
11. Cardona-Arias JA, Carmona-Fonseca J. Congenital malaria: Frequency and epidemiology in Colombia, 2009-2020. Carvalho LH, editor. *PLOS ONE*. 2022 Feb 18;17(2):e0263451.
12. Álvarez-Larrotta C, Carmona-Fonseca J, Álvarez-Larrotta C, Carmona-Fonseca J. Consequences of gestational malaria infection in the immune function and immunomodulation of mother and newborn. *Revista chilena de infectología* [Internet]. 2019 Jun 1;36(3):341-52. Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000300341&lng=en&nrm=iso&tlng=en

13. Carmona-Fonseca J, Maestre-B A. Incidencia de las malarías gestacional, congénita y placentaria en Urabá (Antioquia, Colombia), 2005-2007. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* marzo de 2009;60(1):19-33.

14. Tobón-Castaño A, Betancur JE, Tobón-Castaño A, Betancur JE. Malaria grave en mujeres gestantes hospitalizadas entre el 2010 y el 2014 en el departamento de Antioquia, Colombia. *Biomédica.* junio de 2019;39(2):354-69.

15. Arismendi Lozano MJ, Blair Trujillo S (Asesora). Magnitud de la malaria gestacional en el Urabá Antioqueño 2000-2005. 2008 [citado 9 de julio de 2024]; Disponible en: <http://biblioteca.udea.edu.co:8080/leo/handle/123456789/6263>

16. Ramal Asayag C, Pinedo Iglesias P. Malaria en gestantes entre marzo del 2002 y julio del 2003: experiencia en el Hospital Regional de Loreto, Perú. *Acta Médica Peru.* octubre de 2008;25(4):220-3.

17. Piñeros-Jiménez JG, Arboleda M, Jaramillo JC, Blair S. Reporte de cinco casos de malaria neonatal grave por *Plasmodium vivax* en Urabá, Colombia. *Biomédica.* diciembre de 2008;28(4):471-9.

18. Bracho Á, Guerrero ML, Molina G, Rivero Z, Arteaga M. Prevalencia de malaria gestacional en Ecuador. *Biomédica.* 1 de marzo de 2022;42(1):127-35.

19. Carmona-Fonseca J, Lucía Sánchez Y, Yasnot MF. Malaria por *Plasmodium vivax* o *P. falciparum* en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. *Acta Medica Colomb.* octubre de 2015;40(4):294-304.

20. Jorge ACJ. "Prevalencia del paludismo causado por *Plasmodium vivax* en mujeres embarazadas al momento del parto en hospitales y centros de salud seleccionados de los departamentos de Santa Cruz y Tarija (Bolivia)" (Marzo-Junio de 2005). 2007;

21. Agudelo O, Arango E, Maestre A, Carmona-Fonseca J. Prevalence of gestational, placental and congenital malaria in north-west Colombia. *Malar J.* 23 de septiembre de 2013;12(1):341.

22. Tobian Aaron A R., Mehlotra Rajeev K, Malhotra I, Wamachi A, Mungai P, Koech D, et al. Frequent Umbilical Cord–Blood and Maternal–Blood Infections with *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, and *P. ovale* in Kenya. *The Journal of Infectious Diseases.* 2000 Aug;182(2):558–63.

23. López-Guzmán C, Carmona-Fonseca J, López-Guzmán C, Carmona-Fonseca J. Malaria placentaria submicroscópica: histopatología y expresión de mediadores de procesos fisiológicos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* abril de 2020;37(2):220-8.

24. Corrales Agudelo LV, Parra Sosa BE, Maldonado Estrada JG, Burgos Herrera LC. Moléculas que participan en el transporte materno-fetal de hierro: importancia del receptor 1 de transferrina y de la ferroportina en la placenta humana. *latreia*. marzo de 2011;24(1):41-50.
25. Madar H, Brun S, Coatleven F, Chabanier P, Gomer H, Nithart A, et al. Fisiología y regulación del líquido amniótico. *EMC - Ginecol-Obstet*. 1 de diciembre de 2016;52(4):1-10.
26. Rodríguez-Cortés YM, Mendieta-Zerón H. La placenta como órgano endocrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo. *Med E Investig*. enero de 2014;2(1):28-34.
27. Duffy PE, Fried M. Malaria in the pregnant woman. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2005;295:169-200.
28. Carvalho BO, Lopes SCP, Nogueira PA, Orlandi PP, Bargieri DY, Blanco YC, et al. On the Cytoadhesion of *Plasmodium vivax* —Infected Erythrocytes. *J Infect Dis*. 2010;202(4):638-47.
29. Saliba E, Lopez E, Storme L, Tourneux P, Favrais G. Fisiología del feto y del recién nacido. Adaptación a la vida extrauterina. *EMC - Pediatría*. 1 de junio de 2018;53(2):1-29.
30. Fetal Circulation [Internet]. [citado 9 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=fetal-circulation-90-P04893>
31. Saleh M, Vaezi AA, Aliannejad R, Sohrabpour AA, Kiaei SZF, Shadnoush M, et al. Cell therapy in patients with COVID-19 using Wharton's jelly mesenchymal stem cells: a phase 1 clinical trial. *Stem Cell Res Ther*. 16 de julio de 2021;12(1):410.
32. Sullivan D, Krishna S, Springerlink (Online Service. *Malaria: Drugs, Disease and Post-genomic Biology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2005.
33. Suguitan, Jr. Amorsolo L, Leke Rose G F., Fouda G, Zhou A, Thuita L, Metenou S, et al. Changes in the Levels of Chemokines and Cytokines in the Placentas of Women with *Plasmodium falciparum* Malaria. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003 Oct;188(7):1074–7082.
34. Brabin B. The Sick Placenta—The Role of Malaria. *Placenta*. 2004 May;25(5):359–78.
35. Pons-Duran C, Mombo-Ngoma G, Macete E, Desai M, Kakolwa MA, Zoleko-Manego R, et al. Burden of malaria in pregnancy among adolescent girls compared to adult women in 5 sub-Saharan African countries: A secondary individual participant data meta-analysis of 2 clinical trials. *PLOS Med*. 2 de septiembre de 2022;19(9):e1004084.

36. Martínez-Espinosa FE, Daniel-Ribeiro CT, Alecrim WD. Malaria during pregnancy in a reference centre from the Brazilian Amazon: unexpected increase in the frequency of Plasmodium falciparum infections. Mem Inst Oswaldo Cruz. febrero de 2004;99:19-21.

37. Menendez C. Malaria during pregnancy. Curr Mol Med. marzo de 2006;6(2):269-73.