

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos valorados críticamente

### La malaria durante el embarazo aumenta la morbimortalidad infantil

Bonillo Perales A<sup>1</sup>, Perdikidis Olivieri L<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

<sup>2</sup>EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

Correspondencia: Antonio Bonillo Perales, [abonillo@gmail.com](mailto:abonillo@gmail.com)

**Palabras clave en inglés:** chemoprophylaxis; pregnancy; infant mortality; malaria: prevention and control.

**Palabras clave en español:** quimioprofilaxis; embarazo; mortalidad infantil; malaria: prevención y control.

**Fecha de recepción:** 11 de abril de 2011 • **Fecha de aceptación:** 23 de junio de 2011

**Fecha de publicación en Internet:** 29 de junio de 2011

Evid Pediatr. 2011;7:60.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Bonillo Perales A, Perdikidi Olivieri L. La malaria durante el embarazo aumenta la morbimortalidad infantil. Evid Pediatr. 2011;7:60.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:60>

©2005-11 • ISSN: 1885-7388

# La malaria durante el embarazo aumenta la morbimortalidad infantil

Bonillo Perales A<sup>1</sup>, Perdikidis Olivieri L<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería (España).

<sup>2</sup>EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid (España).

Correspondencia: Antonio Bonillo Perales, abonillo@gmail.com

**Referencia bibliográfica:** Bardají A, Sigauque B, Sanz S, Maixenchs M, Ordi J, Aponte JJ *et al.* Impact of malaria at the end of pregnancy on infant mortality and morbidity. *J Infect Dis.* 2011;203:691-99.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la infección por malaria al final del embarazo y la malaria clínica materna producen un efecto negativo en la supervivencia y en la infección por malaria durante el primer año de vida. Para mejorar la supervivencia y la salud del niño es preciso tratar de forma eficaz esta enfermedad y realizar medidas preventivas durante el embarazo.

**Comentario de los revisores:** los hijos de mujeres con malaria durante el embarazo, infección aguda de la placenta e infección del cordón tienen mayor mortalidad infantil y más probabilidad de infección por malaria durante el primer año de vida. Por ello, parece indicado iniciar medidas preventivas frente a la malaria durante el embarazo, pero se necesitan más estudios para determinar cuáles son las más eficaces.

**Palabras clave:** quimioprofilaxis; embarazo; mortalidad infantil; malaria: prevención y control.

## Malaria during pregnancy increases infant morbidity and mortality

### Abstract

**Authors' conclusions:** malaria infection at the end of pregnancy and maternal clinical malaria negatively impact survival and malaria morbidity in infancy. Effective clinical management and prevention of malaria in pregnancy may improve infant's health and survival.

**Reviewers' commentary:** children of women with malaria during pregnancy, acute placental infection and cord infection have a higher infant mortality and an increased risk of malaria infection during the first year of life. Thus, it seems appropriate to initiate preventive measures against malaria during pregnancy, but further studies are needed to identify the most effective.

**Keywords:** chemoprophylaxis; pregnancy; infant mortality; malaria: prevention and control.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** valorar el impacto de la infección por malaria durante el embarazo sobre la morbimortalidad infantil.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorio (ECA), doble ciego y controlado con placebo. Los pacientes incluidos en este estudio se siguieron durante el primer año de vida, por lo que se trata de un estudio de cohorte prospectivo.

**Emplazamiento:** comunitario (Manhica, provincia de Maputo, área semirural en el sur de Mozambique).

**Población de estudio:** se incluyeron 1030 mujeres embarazadas entre agosto de 2003 y abril de 2005. Hubo 1004 recién

nacidos vivos, de los que 501 se asignaron al grupo de tratamiento y 503 al grupo placebo. Hubo tres pérdidas en cada grupo y uno que renunció en el grupo de intervención, quedando un total de 997 recién nacidos, que fueron seguidos hasta los 12 meses de vida.

**Evaluación del factor de riesgo:** se registró la infección clínica por malaria durante el embarazo y se analizó la presencia de infección en la placenta. Se registraron las muertes infantiles y la infección por malaria durante el primer año de vida.

**Medición del resultado:** al nacer se recogieron muestras de sangre del cordón umbilical y de la placenta para estudio parasitológico. Se hizo estudio capilar a la madre y al niño a las ocho semanas, y solo al niño a los 12 meses. Las muertes pro-

ducidas se recogieron del registro del hospital y mediante los datos demográficos de los exámenes de salud establecidos. Se registraron datos de la madre: paridad, infección por VIH, infección por sífilis, nivel de alfabetización, y datos fetales: sexo, edad gestacional, peso al nacer y anemia fetal. La malaria materna se definió como algún síntoma de malaria y parasitemia por *P. falciparum* asexual en sangre periférica. La malaria en niños se definió como fiebre y parasitemia por *P. falciparum* asexual en la muestra sanguínea.

Se compararon ambos grupos mediante prueba exacta de Fisher y prueba de Wilcoxon. Para conocer los factores de riesgo de muerte infantil y morbilidad por malaria se realizó un análisis de regresión logística univariante y multivariante. Se realizó análisis de supervivencia con el modelo de regresión de Cox. La odds ratio (OR) se calculó mediante regresión logística. Se calcularon también los intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

### Resultados principales:

- **Mortalidad infantil:** hubo 58 muertes infantiles (5,8%) de las que 25 se produjeron en el periodo neonatal. La muerte ocurrió en la primera semana de vida en 20 casos (80%). La mortalidad infantil fue mayor en los casos en que existía infección materna por VIH (OR: 2,59; IC 95%: 1,35 a 4,98;  $p = 0,005$ ), bajo peso al nacer (OR: 2,82; IC 95%: 1,27 a 6,28;  $p < 0,012$ ), prematuridad (OR: 3,19; IC 95%: 1,14 a 8,95;  $p > 0,001$ ), infección placentaria aguda por malaria (OR: 5,08; IC 95%: 1,77 a 14,53) y presencia de parasitemia en sangre del cordón umbilical (OR: 19,31, IC 95%: 4,44 a 84,02).
- **Riesgo de malaria durante el primer año de vida:** se registraron 135 primeros episodios clínicos de malaria en los 997 lactantes (13,54%), de los que 102 (75,7%) se produjeron entre los nacidos de mujeres con algún tipo de infección placentaria y 33 (24,3%) en los nacidos de mujeres sin infección por malaria en la placenta ( $p < 0,001$ ).

El riesgo de malaria fue el doble en los hijos de mujeres con malaria clínica durante el embarazo (OR: 1,96; IC 95%: 1,13 a 3,41). También estuvo aumentado en el caso de infección placentaria: infección placentaria aguda (OR: 4,63; IC 95%: 2,10 a 10,24), infección placentaria crónica (OR: 3,95; IC 95%: 2,07 a 7,55) e infección antigua (OR: 3,06; IC 95%: 1,94 a 4,82). La tasa de incidencia de malaria en hijos de madre con infección placentaria fue de 0,28 episodios por persona/año y de 0,09 en hijos de mujeres sin infección ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** la infección por malaria al final del embarazo y la malaria clínica materna durante el mismo se asocian con aumento de la mortalidad infantil y un incremento de episodios de malaria durante el primer año de vida.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** este estudio fue financiado por el BBVA, la Fundación Argentaria y la Agencia Española de Cooperación Internacional.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** la malaria provoca 2-3 millones de muertes anuales. Afecta con más gravedad a niños menores de cinco años y a mujeres embarazadas. La malaria durante el embarazo se asocia a alteraciones nutricionales e inmunitarias que afectan al desarrollo del feto, produciéndose una mayor incidencia de bajo peso, prematuridad y mayor predisposición a infecciones. No obstante, los estudios realizados no son concluyentes en cuanto a describir el impacto que la infección gestacional por *P. falciparum* puede producir en la salud durante el primer año de vida.

**Validez o rigor científico:** el estudio se realiza a partir de un ECA de alta calidad que valoraba la eficacia de un tratamiento preventivo frente a la malaria durante el embarazo<sup>1</sup>. La población seguida procede de dicho estudio, siendo la selección de los casos representativa, ya que procedía de una misma zona geográfica donde la exposición a la malaria y las condiciones socioeconómicas y sanitarias fueron similares. Además, hasta el 90% de las mujeres acudían a la clínica prenatal y hasta en el 80% de los partos tuvieron lugar en la zona donde se hizo el seguimiento. El estudio no describe la causa de la muerte en los niños, sino la asociación de esta con la presencia de malaria materna durante el embarazo, así como el desarrollo de malaria durante el primer año de vida. Para minimizar sesgos, el análisis multivariante valoró la influencia en los resultados de otros factores de riesgo de mortalidad infantil (prematurnidad, bajo peso al nacer, anemia fetal, presencia de infección VIH) y también se ajustaron los resultados para otros posibles factores de confusión, como el nivel socioeconómico y nutricional.

**Importancia clínica:** la mortalidad infantil es mayor en los hijos de mujeres con infección aguda de la placenta por malaria (OR: 5,08; IC 95%: 1,77 a 14,53) y con parasitemia en sangre del cordón umbilical (OR: 19,31; IC 95%: 4,44 a 84,02). Estos resultados coinciden con los de otros estudios<sup>2-4</sup> aunque los resultados obtenidos por algunos autores no confirman esta asociación<sup>5</sup>. Durante el primer año de vida, la infección aguda por malaria es mayor en los hijos de mujeres con infección placentaria aguda (OR: 4,63; IC 95%: 2,10 a 10,24) y malaria durante el embarazo (OR: 1,96; IC 95%: 1,13 a 3,41). Este hecho ha sido descrito previamente y podría estar relacionado con una exposición a la picadura del mosquito similar en toda la unidad familiar, o también podría deberse a un aumento de la susceptibilidad del niño a la malaria tras la exposición intrauterina.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** son necesarias actuaciones preventivas que eviten la infección por malaria materna, especialmente en el último trimestre de gestación. Aunque se están produciendo importantes avances en la investigación frente a la malaria<sup>6</sup>, en la actualidad no está disponible una vacuna efectiva. Las medidas preventivas que han demostrado disminuir la incidencia son la utilización de mosquiteras e insecticidas. Además, también es importante mejorar la detección y el tratamiento apropiado de los episodios de malaria durante el embarazo.

Para conocer la asociación entre la infección materna y la morbimortalidad infantil, es preciso realizar estudios longitudinales que analicen qué posibles factores de confusión pueden ser los responsables, entre los que se encuentran las condiciones sociales, económicas, sanitarias, demográficas e infecciones concomitantes, como VIH y sífilis.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez C, Bardaji A, Sigauque B, Romagosa C, Sanz S, Serra-Casas E et al. A randomized placebo controlled trial of intermittent preventive treatment in pregnant women in the context of insecticide treated nets delivered through the antenatal clinic. *PLoS One*. 2008;3: e1934.
2. Nyirjesy P, Kavyasa T, Axelrod P, Fischer PR. Malaria during pregnancy: neonatal morbidity and mortality and the efficacy of chloroquine chemoprophylaxis. *Clin Infect Dis*. 1993;16:127-32.
3. Bloland PB, Wirima JJ, Steketee RV, Chilima B, Hightower A, Breman JG. Maternal HIV infection and infant mortality in Malawi: evidence for increased mortality due to placental malaria infection. *AIDS*. 1995;9:721-6.
4. Menéndez C, Bardaji A, Sigauque B, Sanz S, Aponte JJ, Mabunda S et al. Malaria prevention with IPTp during pregnancy reduces neonatal mortality. *Plos One*. 2010;5:e9438.
5. Haghdoost AA, Alexander N, Smith T. Maternal malaria during pregnancy and infant mortality rate: critical literature review and a new analytical approach. *J Vector Borne Dis*. 2007;44:98-104.
6. Sacarlal J, Lafuente S, Macete E, Alonso PL. Últimos avances en el desarrollo de una vacuna de la malaria. *Evid Pediatr*. 2008;4:2.