UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA

"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)

ELABORADO POR:

ARUNI CHURA José Jorge

Tesis presentada a consideración de la UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS, como requisito para optar al Grado Académico de licenciatura en Bioquímica.

LA PAZ - BOLIVIA

2007

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA BIOQUÍMICA

"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)

ELABORADO POR:

ARUNI CHURA José Jorge

Tesis presentada a consideración de la UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS, como requisito para optar al Grado Académico de licenciatura en Bioquímica.

Asesora:
Dra. Wilma Strauss
Co-asesor:
Dr. Laurent Brutus

LA PAZ - BOLIVIA
2007

DEDICATORIAS:

Con inmenso amor dedico este trabajo a mi hijo Diego Alexander que me dio la fuerza para seguir adelante y alcanzar mi carrera profesional, a mi esposa, a mis padres y toda mi familia.

AGRADECIMIENTOS:

Con gran placer y profunda gratitud, expreso mi mayor reconocimiento por la enseñanza y colaboración a los doctores y amigos:

- Laurent Brutus, Dominique Schneider, Alejandra Salas investigadores del Institut de Recherche pour le Développement IRD por su colaboración y apoyo incondicional que me dieron.
- Jose Antonio Santalla, Jorge Postigo, Mario Romero por el apoyo y colaboración que me brindaron.
- Wilma Strauss por la colaboración brindada

A Víctor Díaz, José A. Melgarejo y Patricia Oporto por la participación y contribución con la presente investigación.

A mi familia y con especial gratitud a mis padres por el apoyo incondicional que siempre me dieron. A mi esposa por su paciencia. A Pablo Torrez por su

amistad y ayuda.

A todo el personal de laboratorio del área de Parasitología (INLASA), por la cooperación.

Debo un especial agradecimiento a todas las madres de los municipios seleccionados de Santa Cruz y Tarija, como al personal de los hospitales y centros de salud de los mismos.

Al Institut de Recherche pour le Développement (IRD) por el apoyo logístico y financiero para lograr este trabajo.

A todos los Docentes de la Carrera de Bioquímica de la Universidad Mayor de San Andres U.M.S.A., por las enseñanzas impartidas en toda mi carrera profesional, asi como a todo el personal administrativo de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas F.C.F.B.

ÍNDICE

Página

1. INTRODUCCIÓN 3
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 4
3. JUSTIFICACIÓN 5
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN 7
5. OBJETIVOS 7
5.1. Objetivo General 7
5.1.2. Objetivos Específicos 7
6. LA MALARIA 8
6.1. Historia 8
6.2. Epidemiología 9
6.2.1. En el Mundo 9
6.2.2. Situación Epidemiológica de la malaria en la mujer embarazada en América 11
6.2.3. Situación epidemiológica en Bolivia 12
6.3. Malaria en el Embarazo 15
6.3.1. Mecanismos Inmunológicos implicados en la patología gestacional 21
6.4. Etiología 25
6.4.1. Agente Infeccioso 25
6.4.1.1. *Plasmodium vivax* 27
6.4.1.2. *Plasmodium falciparum* 28
6.5.1.3. *Plasmodium ovale* 29
6.4.1.4. *Plasmodium malariae* 30
6.4.1.5. Morfologia de los diferentes estádios del parásito 30
6.4.1.6. Ciclo Biológico 32
6.4.2. Agente Vector 34
6.4.2.1. Ciclo Evolutivo 36
6.5. Modalidades de transmisión 37
6.5.1. Transmisión por vía vectorial 37
6.5.2. Transmisión por vía congénita o connatal 38

6.5.3. Transmisión por vía transfusional 39
6.5.4. Transmisión por jeringas 39
6.6. Manifestaciones clínicas 40
6.6.1. Malaria aguda no complicada 40
6.6.2. Malaria severa y complicada 41
6.6.3. Malaria crónica 41
6.6.4. Malaria subclínica 42
6.7. Diagnóstico 42
6.7.1. Diagnóstico clínico 42
6.7.2. Diagnóstico de laboratorio 42
6.7.2.1. Diagnóstico parasitológico 43
6.7.2.1.1. Métodos directos 43
6.7.2.1.1.1. Frotis y gota gruesa 43
6.7.3. Diagnóstico epidemiológico 45
6.7.4. Diagnóstico Rápido 46
6.8. Tratamiento de la malaria 46
6.9. Normas de tratamiento de la malaria en Bolivia 47
6.9.1. Registro de pacientes y modo de tratamiento 48
6.9.2. Tratamiento farmacológico 48
6.9.3. Esquemas de tratamiento para malaria normatizados en Bolivia 51
6.9.3.1. Tratamiento de la malaria grave por *Plasmodium falciparum* 52
6.9.3.2. Tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en el menor de un año y en el primer trimestre de embarazo 53
6.9.3.4. Tratamiento de la malaria por *Plasmodium vivax, Plasmodium ovale o Plasmodium malariae* 53
6.10. Medidas de prevención de la malaria 56
6.10.1. Lucha antivectorial 56
6.10.2. Lucha química 56
6.10.2.1. Mosquiteros impregnados 57
6.10.3. Manejo del Medio 58
7. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN 59

7.1. Tipo de Estudio 59
7.2. Medidas de frecuencia de la enfermedad 60
7.3. Análisis estadístico 60
7.4. Población y lugar 61
7.4.1. Área de estudio 62
7.4.1.1. Tarija 63
7.4.1.1.1. Villa Montes 64
7.4.1.1.2. Yacuiba 64
7.4.1.1.3. Bermejo 65
7.4.1.2. Santa Cruz 66
7.4.1.2.1. Yapacani 66
7.4.1.2.2. La Guardia 67
7.4.1.2.3. El Torno 68
7.4.1.2.4. Buena Vista 68
7.4.1.2.5. San Carlos 69
7.5. Intervención 69
7.5.1. Procedimientos 69
7.5.2. Métodos de diagnóstico utilizados 72
7.5.2.1. Impronta de placenta 72
7.6. Tamaño de muestra 74
7.7. Consideraciones éticas 74
7.8. Criterios de inclusión 74
7.9. Criterios de exclusión 74
7.10. Definición de casos de infección palúdica placentaria 75
7.11. Operacionalizacion de variables 75
7.11.1. Dicotomización de variables 77
7.11.2. Clasificación de variables en la mujer embarazada 77
7.11.3. Clasificación de variables en el recién nacido 77
8 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS 80
8.1. Descripción de la población 80
8.1.1. Características de las mujeres embarazadas 80

8.1.1.1. Distribución de mujeres embarazadas por municipios 80
8.1.1.2. Edad de las mujeres embarazadas 81
8.1.1.3. Hemoglobina materna 82
8.1.1.3.1. Hemoglobina materna por departamentos 83
8.1.1.4. Antecedentes gineco-obstétricos de la mujer embarazada 83
8.1.1.4.1. Número de gestaciones previas por departamentos 84
8.1.1.4.2. Número de partos previos en mujeres embarazadas con al menos una gestación previa por departamentos 85
8.1.1.4.3. Promedio de partos previos en mujeres embarazadas con al menos una gestación por departamentos 86
8.1.1.4.6. Antecedentes de abortos previos en mujeres con al menos una gestación previa por departamentos 87
8.1.1.4.7. Antecedente del tipo de parto en mujeres embarazadas por departamentos 87
8.1.1.4.8. Mujeres embarazadas con antecedentes de recién nacidos vivos y muertos por departamentos 88
8.1.1.4.9. Mujeres embarazadas con antecedente de hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida 89
8.1.1.5. Características del embarazo actual de la mujer embarazada 90
8.1.1.5.1. Número de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual 90
8.1.1.5.1.1. Número de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual por departamentos 90
8.1.1.5.1.2. Promedio de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual por departamentos 90
8.1.1.5.2. Tipo de parto del embarazo actual 91
8.1.1.5.2.1. Tipo de parto del embarazo actual por departamentos 91
8.1.1.6. Resumen de las características de las mujeres embarazadas 92
8.1.2. Distribución de recién nacidos por municipios 94
8.1.2.1. Nacimientos ocurridos por mes según los departamentos en estudio 95

8.1.2.1.1. Nacimientos ocurridos en ambos departamentos por meses de estudio 95
8.1.2.1.2. Nacimientos ocurridos en el departamento de Tarija por meses de estudio 96
8.1.2.1.3. Nacimientos ocurridos en el departamento de Santa Cruz por meses de estudio 97
8.1.3. Características de los recién nacidos únicos 97
8.1.3.1. Edad gestacional del recién nacido 97
8.1.3.1.1. Edad gestacional del recién nacido por departamentos 97
8.1.3.2. Partos prematuros en recién nacidos por departamentos 98
8.1.3.3. Sexo de los recién nacidos por departamentos 99
8.1.3.4. Recién nacidos vivos y muertos 99
8.1.3.4.1. Recién nacidos vivos y muertos en hospitales y Centros de Salud por departamentos en estudio 100
8.1.3.5. Peso al nacimiento por departamentos 100
8.1.3.6. Bajo peso al nacimiento por departamentos 101
8.1.3.7. Talla al nacimiento por departamentos 102
8.1.3.8. Perímetro cefálico en recién nacidos por departamentos 102
8.1.3.9. Evaluación del APGAR 103
8.1.3.9.1. Evaluación del APGAR al primer minuto por departamentos 103
8.1.3.9.2. Evaluación del APGAR al quinto minuto por departamentos 104
8.1.3.9.3. Evaluación del APGAR (menor a 7) al primer minuto por departamentos 104
8.1.3.9.4. Evaluación del APGAR (menor a 7) al quinto minuto por departamentos 105
8.1.3.10. Reanimación en recién nacidos 105
8.1.3.10.1. Reanimación en recién nacidos por departamentos 106
8.1.3.11. Malformación congénita en el recién nacido 106
8.1.3.11.1. Malformación congénita en el recién nacido por departamentos 106
8.1.4. Resumen de características de los recién nacidos únicos en ambos departamentos 107

8.1.5. Características de los recién nacidos gemelos en ambos departamentos 108
8.2. Infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas 109
8.2.1. Prevalencia de infección palúdica placentaria por departamentos 109
8.2.2. Prevalencia de infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas por meses de estudio 110
8.2.3. Comparación de características de las mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria en los departamentos de Tarija y Santa Cruz 112
8.2.4. Características de los recién nacidos de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos 114
8.3. Factores asociados a la infección palúdica placentaria 116
8.3.1. Factores de riesgo para la infección palúdica placentaria 116
8.3.1.1. Edad de la mujer embarazada y riesgo de infección palúdica placentaria 116
8.3.1.2. Gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria 118
8.3.1.3. Partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria 120
8.3.1.4. Controles prenatales en el embarazo actual y riesgo de infección palúdica placentaria 122
8.3.2. Consecuencias de la infección palúdica placentaria 123
8.3.2.1. Consecuencias de la infección palúdica placentaria en la mujer embarazada 123
8.3.2.1.1. Antecedentes de abortos, mortinatos o recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida e infección palúdica placentaria 124
8.3.2.1.2. Antecedentes de cesáreas previas y riesgo de infección palúdica placentaria 125
8.3.2.1.3. Anemia materna y riesgo de infección palúdica placentaria 127
8.3.2.1.4. Tipo de parto en el embarazo actual e infección palúdica placentaria 128
8.3.2.2. Consecuencias de la infección palúdica placentaria en el recién nacido 130
8.3.3.2.1. Prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria . 130
8.3.3.2.2. Recién nacidos muertos e infección palúdica placentaria 131

8.3.3.2.3. Peso del recién nacido asociado a la infección palúdica placentaria 133
8.3.3.2.4. Talla de los recién nacidos e infección palúdica placentaria 134
8.3.3.2.5. Perímetro cefálico de los recién nacidos e infección palúdica placentaria 136
8.3.3.2.6. APGAR al primer minuto de vida en recién nacidos asociado a la infección palúdica placentaria 137
8.3.3.2.7. APGAR al quinto minuto de vida en recién nacidos e infección palúdica placentaria 139
8.3.3.2.8. Recién nacidos que recibieron reanimación e infección palúdica placentaria 140
8.3.3.2.9. Recién nacidos con malformación congénita e infección palúdica placentaria 141
9 DISCUSIÓN 143
9.1 Descripción de la población 143
9.1.1. Mujeres embarazadas 143
9.1.2. Recién nacidos 144
9.2. Malaria en la mujer embarazada 145
9.2.1. Prevalencia del paludismo por *Plasmodium vivax*..... 146
9.2.1.1. Prevalencia de infección palúdica en los departamentos de Tarija y Santa Cruz 147
9.3. Factores de riesgo para la infección palúdica en mujeres embarazadas 148
9.3.1. Edad materna e infección palúdica placentaria 148
9.3.2. Gestaciones previas e infección palúdica placentaria 148
9.3.3. Antecedentes de partos previos e infección palúdica placentaria 149
9.3.4. Controles prenatales e infección palúdica placentaria 150
9.4. Efectos de la infección palúdica placentaria 150
9.4.1. Infección palúdica durante el embarazo y anemia materna 150
9.4.2. Infección palúdica durante el embarazo y bajo peso al nacer en el recién nacido 151
10. CONCLUSIONES 153

11. RECOMENDACIONES 155
BIBLIOGRAFÍA 156

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

Figura 1. Distribución del *Plasmodium vivax* en diferentes partes del mundo 9
Figura 2. Comportamiento de la Malaria e Incidencia Parasitaria (I.P.A.) Bolivia 1991 - 2005 13
Figura 3. Casos confirmados de malaria. Bolivia, 2003 -2004 14
Figura 4. Casos de malaria por *Plasmodium Falciparum* de Bolivia, 1990-2004 14
Figura 5. Ciclo de biológico del *Plasmodium falciparum* en la mujer embarazada 20
Figura 6. Citoadherencia de los hematíes infectados por cepas de *Plasmodium* de las mujeres embarazadas a la placenta 23
Figura 7. Ciclo evolutivo del *Plasmodium sp.* 33
Figura 8. Mosquito hembra *Anopheles* alimentándose 38
Figura 9. Portaobjetos con un extendido fino de sangre (frotis) 43
Figura 10. Portaobjeto con gota gruesa 44
Figura 11. Diseño de estudio de corte transversal 59
Figura 12. Análisis estadístico e interpretación de resultados 61
Figura 13. Flujograma de actividades realizadas para obtención de muestras y resultados 71
Figura 14. Impronta de placenta 72
Figura 15. Búsqueda del *Plasmodium sp.* en improntas placentarias 73
Figura 16. Impronta placentária. *Plasmodium. falcíparum* observado en microscopio (100 X) 73
Figura 17. Distribución de nacimientos por mes en hospitales y centros de salud seleccionados de cada departamento 96

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1. Estadísticas anuales de malaria, estimadas desde 1993-1997 10
Tabla 2. Complicaciones de la malaria gestacional de acuerdo con la endemicidad de la zona de residencia materna 16
Tabla 3. Principales consecuencias de la infección palúdica por P. falciparum para la madre y para el recién nacido en zonas de paludismo estables e inestables 17
Tabla 4. Relación entre la infección palúdica placentaria y el peso al nacimiento (zonas de endemia estable) 19
Tabla 5. Taxonomía de *Plasmodium* 26
Tabla 6. *Plasmodium* de primates y de otros mamíferos 26
Tabla 7. Características diferenciales entre *Plasmodium* vistos en frotis de sangre humana 31
Tabla 8. Clasificación taxonómica de *Anopheles* 35
Tabla 9. Especies de anophelinos vectores de *Plasmodium* del hombre y distribución geográfica 36
Tabla 10. Presentación de los medicamentos antimaláricos de uso en Bolivia 47
Tabla 11. Acción de los medicamentos utilizados sobre las fases de los parásitos 50
Tabla 12. Tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* 51
Tabla 13. Tratamiento de la infección por *Plasmodium falciparum* no complicada según la edad y el peso 52
Tabla 14. Terapia combinada: clindamicina + sulfato de quinina en menores a un año y durante el primer trimestre del embarazo 53
Tabla 15. Esquema de primera línea 54
Tabla 16. Tratamiento radical de malaria por *Plasmodium vivax* según la edad 54
Tabla 17. Tratamiento radical de malaria por *Plasmodium vivax,* esquema de segunda línea 55
Tabla 18. Hospitales y centros de salud de Santa Cruz 62
Tabla 19. Hospitales seleccionados de Tarija 62
Tabla 20. Características básicas de los Municipios seleccionados 63
Tabla 21. Definición operacional de los indicadores del estudio 75

Tabla 22. Variables tomados en cuenta como factor de riesgo 75
Tabla 23. Variables como consecuencia para la mujer embarazada 76
Tabla 24. Variables como consecuencia para el recién nacido 76
Tabla 25. Clasificación de variables maternas 77
Tabla 26. Clasificación de variables del recién nacido 79
Tabla 27. Distribución de mujeres embarazadas por hospitales en Tarija 80
Tabla 28. Distribución de mujeres embarazadas por hospitales
y centros de salud en Santa Cruz 81
Tabla 29. Promedios de edad de mujeres embarazadas por departamentos 81
Tabla 30. Distribución de la edad en intervalos de clase de 5 años por departamentos . 82
Tabla 31. Anemia materna durante el embarazo actual por departamentos 83
Tabla 32. Promedio de gestaciones previas de mujeres embarazadas por departamentos
..... 84
Tabla 33. Antecedentes de gestaciones previas por departamentos 85
Tabla 34. Partos previos en las mujeres embarazadas por departamentos 86
Tabla 35. Promedio de partos previos en mujeres embarazadas por departamentos 87
Tabla 36. Tasa de abortos previos en mujeres embarazadas con
al menos una gestación previa por departamentos 87
Tabla 37. Tasa del tipo de parto en embarazos previos por departamentos 88
Tabla 38. Tasa de madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y nacidos muertos
por departamentos 89
Tabla 39. Tasa de madres con antecedentes de hijos fallecidos antes y después
de la primera semana de vida por departamentos 89
Tabla 40. Tasa de controles prenatales durante el embarazo actual por departamentos . 90
Tabla 41. Promedio de controles prenatales durante el embarazo
actual en el departamento de Tarija 91
Tabla 42. Terminación del embarazo actual por departamentos 92
Tabla 43. Características de mujeres embarazadas en ambos departamentos 93
Tabla 44. Nacimientos ocurridos por hospitales en Tarija 94
Tabla 45. Distribución de recién nacidos en hospitales y centros de
salud seleccionados en el departamento de Santa Cruz 94

Tabla 46. Mes de nacimiento en la población total 95
Tabla 47. Distribución de nacimientos por mes en hospitales del departamento de Tarija 96
Tabla 48. Distribución de nacimientos por mes en hospitales y centros de Salud del departamento de Santa Cruz 97
Tabla 49. Promedio de la edad gestacional en recién nacidos por departamentos 98
Tabla 50. Tasa de recién nacidos prematuros por departamentos 99
Tabla 51. Tasa de sexo de los recién nacidos por departamentos 99
Tabla 52. Tasa de recién nacidos vivos y muertos por departamentos 100
Tabla 53. Promedio de peso de los recién nacidos por departamentos 101
Tabla 54. Tasa de bajo peso al nacer por departamentos 101
Tabla 55. Promedio de talla de los recién nacidos por departamentos 102
Tabla 56. Promedio de perímetro cefálico de los recién nacidos por departamentos ... 103
Tabla 57. Promedio de APGAR al primer minuto de nacimiento por departamentos .. 103
Tabla 58. Promedio de APGAR al quinto minuto de nacimiento por departamentos .. 104
Tabla 59. Tasa de APGAR menor a 7 puntos al primer minuto de vida por departamentos 105
Tabla 60. Tasa de APGAR menor a 7 puntos al quinto minuto por departamentos 105
Tabla 61. Tasa de neonatos que recibieron reanimación al nacimiento por departamentos 106
Tabla 62. Tasa de recién nacidos con malformación congénita por departamentos 107
Tabla 63. Características de recién nacidos únicos en ambos departamentos 108
Tabla 64. Características de recién nacidos gemelos en ambos departamentos 109
Tabla 65. Prevalencia de infección palúdica en mujeres embarazadas por departamentos 110
Tabla 66. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz 110
Tabla 67. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz por meses de estudio 111
Tabla 68. Características de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria en ambos departamentos 113

Tabla 69. Características de los recién nacidos de mujeres embarazad as con infección palúdica placentaria en ambos departamentos 115
Tabla 70. Comparación de edad materna con el riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embaraza das..... 117
Tabla 71. Análisis estratificado por departamentos entre edad materna y riesgo de infección palúdica placentaria 118
Tabla 72. Gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 119
Tabla 73. Análisis estratificado por departamentos entre gestaciones prev ias y riesgo de infección palúdica placentaria 119
Tabla 74. Partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 120
Tabla 75. Análisis estratificado por departamentos entre partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria 121
Tabla 76. Controles prenatales y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres 122
Tabla 77. Análisis estratificado por departamentos entre asistencia a Controles Prenatales y riesgo de infección p alúdica placentaria 123
Tabla 78. Previos abortos, mortinatos y recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres..... 124
Tabla 79. Análisis estratificado por departamentos entre previos abortos, mortinatos y recién nacidos fallecidos y riesgo de infección palúdica placentaria 125
Tabla 80. Tipo de parto en previos embarazos y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres 126
Tabla 81. Análisis estratificado por departamentos entre tipo de partos (previos) y riesgo de infección palúdica placentaria 126
Tabla 82. Anemia y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 127
Tabla 83. Análisis estratificado por departamentos entre anemia y riesgo de infección palúdica placentaria..... 128

Tabla 84. Tipo de parto actual y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 129
Tabla 85. Análisis estratificado por departamentos entre tipo de parto y riesgo de infección palúdica placentaria 129
Tabla 86. Prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 130
Tabla 87. Análisis estratificado por departamentos entre prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria 131
Tabla 88. Neonatos nacidos (vivos y muertos) e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 132
Tabla 89. Análisis estratificado por departamentos entre nacimientos (vivos y muertos) e infección palúdica placentaria 132
Tabla 90. Tasa de bajo peso del recién nacido e infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 133
Tabla 91. Análisis estratificado por departamentos entre tasa de bajo peso del recién nacido e infección palúdica placentaria 134
Tabla 92. Talla del recién nacido e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 135
Tabla 93. Análisis estratificado por departamentos entre talla de los recién nacidos e infección palúdica placentaria 135
Tabla 94. Perímetro cefálico de los neonatos e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 136
Tabla 95. Análisis estratificado por departamentos entre perímetro cefálico de los recién nacidos e infección palúdica placentaria 137
Tabla 96. APGAR e infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas 138
Tabla 97. Análisis estratificado por departamentos entre APGAR al primer minuto del recién nacido e infección palúdica placentaria 138
Tabla 98. APGAR al quinto minuto de vida e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 139

Tabla 99. Análisis estratificado por departamentos entre APGAR al quinto minuto de vida del recién nacido e infección palúdica placentaria 140
Tabla 100. Reanimación del neonato e infección palúdica placentaria en ambos departamentos..... 140
Tabla 101. Análisis estratificado por departamentos entre reanimación en el recién nacido e infección palúdica placentaria 141
Tabla 102. Malformación congénita en el recién nacidos e infección palúdica placentaria en ambos departamentos 142
Tabla 103. Análisis estratificado por departamentos entre Malformación congénita en el recién nacido e infección palúdica placentaria 142

RESUMEN

En los hospitales y centros de salud seleccionados en los departamentos de Tarija y Santa Cruz en Bolivia, se analizaron datos y muestras obtenidas de sangre placentaria durante los meses de marzo a junio de 2005. El estudio revela una prevalencia de paludismo por *Plasmodium vivax* al momento del parto de 3,7%. Al comparar la proporción de mujeres con infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* al momento del parto, en cada departamento, se observó que existe una prevalencia similar en cada uno de ellos.

El estudio mostró que la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax,* es más frecuente en aquellas mujeres con un rango de gestación de cero a una gestación previa que en mujeres con dos o más gestaciones previas (RP. 2,18 [1,07–4,47]; p=0,03). También se demuestra que en las mujeres con el antecedente de cero a un parto previo, la prevalencia de infección placentaria por *Plasmodium vivax* es más alta que en las mujeres con el antecedente de dos ó más partos previos (RP. 2,49 [1,15–5,40]; p = 0,02). Aquellas mujeres que no realizan controles prenatales, por ser menos informadas, más pobres y probablemente más expuestas a los vectores de la malaria, podrían constituir un grupo de riesgo para la infección palúdica placentaria (RP. 2,42 [0,88–6,67]; p = 0,10).

Los estudios realizados en diferentes partes del mundo, sobre todo en la región del África, demuestran que los principales efectos del paludismo durante el embarazo son la anemia materna y el bajo peso al nacer.

Se realizó el análisis de un posible efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* sobre la producción de anemia materna. No se demostró ningún efecto, debido a la presencia de sesgos en la medición de la hemoglobina materna y en la selección de las madres por parte de los hospitales.

El peso promedio de los recién nacidos es superior en 174,1 gramos en el departamento de Santa Cruz que en el departamento de Tarija (p<0,001). No se logró demostrar ningún efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* sobre el peso del recién nacido, debido a la existencia de un probable sesgo en la medición del peso neonatal.

SUMMARY

In selected hospitals in the departments of Tarija and Santa Cruz in Bolivia, data and smears obtained from placental blood were analyzed during the months of March to June of 2005. The study reveals a prevalence of *Plasmodium vivax* of 3.7% at time of delivery. When comparing the proportions of women with placental infection by *Plasmodium vivax* at delivery in each department, we observed no difference.

The study showed that placental infection by *Plasmodium vivax* is more frequent in those women with zero to one previous gestation than in women with two or more previous gestations (RP. 2,18 [1,07–4,47]; p=0,03). We also demonstrated that in the women with the antecedent of zero to one previous delivery, the prevalence of placental infection by *Plasmodium vivax* was higher than in the women with the antecedent of two or more previous deliveries (RP. 2,49 [1,15–5,40]; p = 0,02).

Those women who did not realized prenatal visits, being less informed, poorer and probably more exposed to the vectors of malaria, could possibly be at higher risk for placental infection (RP. 2,42 [0,88–6,67]; p = 0,10).

The studies conducted in different parts of the world, mainly in Africa, demonstrated that the main effects of malaria during pregnancy were maternal anaemia and low birth weight babies.

This study did not found any effect of *Plasmodium vivax* infection on the risk of maternal anaemia, due to the presence of bias in the measurement of maternal anaemia and in the selection of the mothers in hospital routine.

The mean birth weight of the newborns was higher in the department of Santa Cruz than in the department of Tarija (174,1 grams; p<0,001). It was not possible to demonstrate any effect of the infection by *Plasmodium vivax* on the mean birth weight of newborns, due to the existence of probable bias in the measurement of the neonatal weight.

1. INTRODUCCIÓN

Más de 2000 millones de personas a nivel mundial viven en áreas de transmisión palúdica. La exposición a las consecuencias de la infección palúdica aumenta en la mujer embarazada[1], motivo por el que es considerada la enfermedad parasitaria más importante a nivel mundial[2].

La malaria es producida por parásitos del género *Plasmodium* y transmitida a través de la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles*. También puede ser transmitida por transfusión sanguínea, vía placentaria o durante el parto. La reproducción asexual de los parásitos en la fase sanguínea es la responsable de las manifestaciones clínicas. Los gametocitos (estadíos sexuales sanguíneos) son los responsables de la transmisión y los estadíos latentes hepáticos de *P. vivax* y *P. ovale* son los responsables de las recaídas. La enfermedad se puede manifestar como malaria aguda, malaria crónica, malaria subclínica, y malaria congénita. Los casos pueden ser no complicados o complicados y graves. Es endémica en las zonas tropicales y algunas subtropicales del mundo [3].

Aunque el África es la región más severamente castigada por el paludismo, América del Sur y el Caribe también han visto incrementos considerables de casos de malaria desde 1980, sumando cerca de 900 mil casos en 1997. De estos casos fallecieron alrededor de cuatro mil personas. Brasil presentó en 1997 más del doble de casos que en 1980 y en este mismo lapso, el número de casos del área andina se quintuplicó. Las zonas afectadas son, principalmente, la hoya amazónica y la costa del Océano Pacífic o cercana a la línea ecuatorial[4].

La mortalidad y morbilidad debido a la malaria es soportada fundamentalmente por mujeres embarazadas y niños, en este último la mortalidad infantil temprana se debe al bajo peso al nacer[5-7]. En las mujeres embarazadas, los efectos de la malaria se deben tanto a la fiebre como al proceso de infección producido por el parásito[8].

Durante el embarazo, el cuadro febril puede ocasionar aborto, mortinato, parto prematuro y mortalidad materna. La infección por el propio parásito ocasiona anemia materna y fetal así como bajo peso al nacer[9,6].

Estas consecuencias han sido estudiadas de manera muy extensa en la infección por *Plasmodium falciparum*. Sin embargo, los efectos de *Plasmodium vivax* en la gestación

se conocen muy poco[6]. Los efectos de la infección por *Plasmodium vivax* son similares a las del *Plasmodium falciparum*, aunque el bajo peso al nacer y anemia son menos severas[10].

Estudios recientes indican que los parásitos encontrados en la placenta de mujeres embarazadas tienen genotipos diferentes de aquellos encontrados en pacientes no embarazadas lo que ayudaría a entender los efectos fisiológicos de las diferentes especies de *Plasmodium* sobre la estructura placentaria. De la misma forma, los cambios patológicos placentarios provocados por *Plasmodium falciparum* han sido muy estudiados; no así los inducidos por *Plasmodium vivax*[11].

La presente investigación, pretende describir la magnitud del problema en dos departamentos, ocasionada por la infección de *Plasmodium vivax* en la mujer embarazada y en el recién nacido. Paralelamente, uno de los propósitos es colaborar con el Programa Nacional de Control y Vigilancia de la Malaria del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre las cuatro especies de *Plasmodium* que infectan al hombre, *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* son más prevalentes en el mundo. Se las considera como una gran amenaza por la elevada mortalidad y resistencia a los antipalúdicos [13].

Plasmodium vivax es sumamente raro en los países de Africa sub-Sahariana Occidental puesto que allí predomina *P. falciparum*; en términos generales, *P. vivax* representa probablemente 1% de la infección registrada en esta región [13].

En áreas de transmisión alta, la infección por *Plasmodium spp.* en la mujer embarazada causa anemia materna severa y en el recién nacido bajo peso al nacer[83]. La anemia severa es más frecuente en primigestantes que en multigestas [84,85].

La infección es con frecuencia asintomática[6]. Por lo tanto, el tratamiento de episodios sintomáticos no podrá tratar la mayoría de las infecciones [86,87].

La malaria es un factor significativo que contribuye a la presencia de anemia materna. La anemia en mujeres aumenta el riesgo de hemorragia y posterior muerte. La anemia materna incrementa el riesgo de parto prematuro, retraso en el crecimiento intrauterino y el bajo peso al nacer (BPN). La anemia esta asociada con niveles bajos de nutrición. Un

factor de riesgo importante para la mortalidad infantil temprana es justamente el bajo peso al nacer[6,10].

En Bolivia, 390 mujeres de cada 100 000 fallecen durante el embarazo, e l parto o puerperio. Estudios realizados en zonas endémicas de Bolivia (inestable), han demostrado la ocurrencia de un 8% de infecciones por *P. vivax* durante el embarazo. Estas infecciones contribuyen a la anemia materna severa y al retardo de crecimiento intrauterino del feto. Los riesgos atribuibles a las infecciones placentarias por *P. vivax* de anemia materna moderada a severa (<8g/dl) y de bajo peso al nacer (<2500g) fueron estimados en el 9% y 13% respectivamente. Estos efectos podrían perjudicar seri amente a la salud de las madres y sus niños, especialmente durante las dos primeras gestaciones[31].

3. JUSTIFICACIÓN

La infección palúdica durante el embarazo es un problema de salud pública importante en regiones tropicales y subtropicales del mundo. En la mayoría de las áreas endémicas del mundo, entre las personas adultas, las mujeres embarazadas son el grupo de riesgo principal para contraer malaria. Esta enfermedad, durante el embarazo, ha sido evaluada lo más extensamente posible en África Sub Sáhari ana, donde ocurre el 90% de los casos de malaria. La mayor parte de las infecciones durante el embarazo es causada principalmente por *P. falciparum*, la especie más común de la malaria en África. El impacto de los otros tres parásitos humanos (*P. vivax, P. malariae y P.ovale*) está menos claro. Cada año por lo menos 30 millones de embarazos ocurren en áreas palúdicas de África[88].

En áreas de transmisión alta y moderada, la mayoría de las mujeres adultas han desarrollado inmunidad, por lo que durante el embara zo, la infección por *P. falciparum* no da lugar generalmente a fiebre o a otros síntomas clínicos. En estas áreas, el principal impacto de la infección se asocia a anemia materna y a la presencia de parásitos en la placenta. La mala nutrición fetal producid a por las infecciones, contribuye al bajo peso al nacer, causa principal de mortalidad infantil en el primer año de vida. Se estima que en estas áreas, la infección por *P. falciparum* durante el embarazo puede causar

alrededor de 10 000 muertes maternas cada año, el 8% a 14% de niños con bajo peso al nacer, y de 3% a 8% (75,000 a 200,000 cada año) de todas las muertes infantiles[88].

Plasmodium vivax se encuentra sobre todo en Asia y Sud América[27]. En un estudio realizado en la India Central donde la transmisión de malaria es inestable, al igual que en Bolivia, se confirmó la presencia tanto de *P. vivax* como de *P. falciparum* en mujeres embarazadas, con una morbilidad alta durante el embarazo. También se vio que la infección por *P. vivax* en mujeres primigestantes produce aborto y en multigestas muerte intrauterina[28]. En Mandla, otra región del mismo país, se detectó a una mujer embarazada con elevada parasitemia de *P. vivax* (9820 parásitos por /uL) que murió antes de empezar el trabajo de parto mientras ella tenía ictericia (6,2 mg /100ml) y anemia severa (6 g /100 ml). También se describieron dos casos de madres primigestantes con anemia severa (< 5 g /100 ml) y fiebre con 2980 a 3440 *P. vivax*/ µL[89].

Uno de los diferentes estudios realizados en Sud América de paludismo en la mujer embarazada, fue el estudio de serie de casos realizado por Jarude en mujeres embarazadas con paludismo de una maternidad pública de Rio Branco (Acre Brasil), demostrando que de 445 pacientes, el 52,8% (235) presentaron una infección por *P. vivax*, el 43,8% (195) por *P. falciparum* y en el 3,4% se describió infecciones por ambas especies de *Plasmodium*[18].

En Bolivia se producen 268.000 embarazos al año, de los cuales 110.000 ocurren en zonas endémicas, con riesgo de infección por *Plasmodium. vivax*[90].

La incidencia anual de bajo peso al nacer en Bolivia es del 10% de los cuales 11.000 ocurren en zonas endémicas[21].

Estudios realizados en zonas endémicas de Bolivia (Guayaramerín -Beni y Bermejo-Tarija), reflejaron asociación entre infección palúdica placentaria, anemia materna moderada a severa y retraso del crecimiento intrauterino, los mismos que podrían tener repercusiones serias sobre la salud materna y el producto, aún más en primigestantes [31].

Para evitar dichos efectos ocasionados por *Plasmodium vivax* en la mujer embarazada, es necesario la implementación de medidas preventivas básicas, en regiones de transmisión inestable de paludismo, como en ciertas regiones bolivianas.

Es imprescindible realizar estudios controlados sobre la prevalencia d e la malaria por *P. vivax* al momento del parto y de precisar el impacto de la enfermedad para definir nuevas estrategias preventivas del paludismo en mujeres embarazadas.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la infección palúdica place ntaria por *P. vivax* al momento del parto?

¿Existe un efecto de la edad materna, gestaciones previas y partos previos sobre el riesgo de contraer el paludismo?

¿La infección palúdica placentaria por *P. vivax* tiene consecuencias sobre la salud del recién nacido o de la madre?

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

- Determinar la prevalencia de mujeres embarazadas con infección placentaria por *Plasmodium vivax* al momento del parto, en dos regiones endémicas de Bolivia.

5.1.2. Objetivos Específicos

- Determinar la prevalencia y distribución mensual de la infección palúdica por *P. vivax* en mujeres embarazadas al momento del parto.
- Comparar la tasa de infección por *P. vivax* en mujeres embarazadas de dos regiones endémicas de Bolivia.
- Comparar la prevalencia del paludi smo por *P. vivax* entre primigestantes y multigestantes.

6. LA MALARIA

6.1. Historia

La malaria o paludismo es una enfermedad protozoaria transmitida al huésped humano por la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* y causada por parásitos del género *Plasmodium* que infectan principalmente al huésped humano y al insecto alternativamente[3], 1993).

De acuerdo a la etiología, el desarrollo de esta enfermedad se produjo por la evolución de *Plasmodium* en los mamíferos, que tuvo su inicio con la adaptación en el epitelio intestinal de *Coccidia* y pasaba al tejido de órganos internos invadiendo libremente a las células sanguíneas. El siguiente paso era la posibilidad de transmisión de los parásitos desde un animal a otro por la picadura de un artrópodo (vector). Esta afinidad de transmisión indica la larga asociación entre la especie humana y las cuatro especies de *Plasmodium* (*P. falciparum, P. vivax, P. malariae, P. ovale*) que infectan a los seres humanos, cada uno de ellos con diferentes particularidades clínico-evolutivas[3].

Es una vieja enfermedad que probablemente se originó en África y acompañó las migraciones humanas a las orillas del Mediterráneo, La India y Asia Sur Oriental. En el siglo XVIII la malaria era común en las áreas pantanosas de Roma y por en de su nombre se deriva del italiano *"mal-aria"* ó "mal aire" por su asociación a los vapores malolientes de los pantanos[3]. Con excepción de unos pocos autores que emitieron opiniones más próximas a la realidad, se consideró siempre al paludismo como enfermedad cuyo origen eran los miasmas difundidos por los suelos pantanosos[12].

No existen datos que expliquen el establecimiento de la malaria en el Nuevo Mundo, lo cual esta sujeto solo a especulaciones. Es posible que *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae* hayan sido traídos desde el sureste de Asia por viajeros a través del Pacífico [3].

A partir de épocas postcolombinas, hasta mediados del siglo XX, *P. vivax* se extendió a través del mundo entero, probablemente con excepción, de centro y oeste de África [13] (Figura 1).

En cuanto a *Plasmodium falciparum,* también de origen postcolombino, se supone que llegó a Centro América en los esclavos africanos traídos por los colonizadores españoles[3].

Figura 1. Distribución del *Plasmodium vivax* en diferentes partes del mundo

Plasmodium vivax, alcanzó probablemente el máximo grado de su distribución en diferentes partes del mundo entre la mitad del siglo XVII y principios del siglo XX (sombreado claro). Las áreas de riesgo de infección por *P. vivax* a finales del siglo XX se observan en sombreado oscuro. El límite de transmisión de malaria en las islas del Océano Pacífico occidental se indica con una línea disconti nua.

Fuente: (Kamini *et al*., 2001)[13]

6.2. Epidemiología

6.2.1. En el Mundo

La malaria afecta a diferentes zonas del mundo, unos 2400 millones de personas corren el riesgo de ser infectadas, se registra entre 300 y 500 millones de casos clínicos por año y entre 1,2 y 2,7 millones de muertes por año[14].

La OMS considera que la malaria es endémica en 105 países[14], de los cuales 45 corresponden a África, 21 a América, 6 a Europa Oriental, 14 al Este del Mediterráneo, 9 al Sur de Asia y 10 al Oeste del Pacífico, afectando aproximadamente al 40% de la población mundial[15].

Referente al especial grupo de riesgo que constituyen los niños, se estima que entre 2000 y 3000 menores de 5 años mueren diariamente por Malaria. Estas cifras superan con creces a las de los fallecidos por SIDA y han motivado que UNICEF considere a la malaria como una de las principales causas de mortalidad infantil y desarrolle programas de prevención en todo el mundo[15].

Se estima que la carga global de la malaria debido a *Plasmodium vivax* es aproximadamente 70-80 millones de casos anuales. En Africa, probablemente el 10 - 20% de estos casos ocurren al Sur del Sahara y alrededor del 10% al Este y Sur de África, pero menor al 1% del total de los casos en el oeste y África central. Fuera de África la malaria causada por *P. vivax* representa mayor al 50%. Cerca de 80% - 90% de los casos de *Plasmodium vivax* se presentan fuera de África, ocurren en el Oriente Medio, Asia, y en el oeste del Pacífico, principalmente en las regiones más tropicales, y 10 - 15% en Centro y Sudamérica (Tabla 1). Las poblaciones humanas afectadas alcanzan poca inmunidad a este parásito; consecuentemente, en estas regiones, las infecciones por *Plasmodium vivax* afectan a gente de todas las edades[13].

Tabla 1. Estadísticas anuales de malaria, estimadas desde 1993-1997

Región	**Población con riesgo de malaria**	**Total casos de malaria**	**Total casos de malaria debido a *P. falciparum* y otras especies***	**Total casos de malaria debido a *P. vivax***
Sur, Este de Asia y Oeste del Pacífico	1,284,000,000	86,461,294	44,400,333	42,060,961
Mediterráneo Oriental	64,600,000	14,539,081	2,883,333	11,655,748
Centro América y Caribe	64,200,000	3,676,288	579,867	3,096,421
Sud América	23,500,000	11,324,643	3,347,010	7,977,633
Asia Central y Caucásicos	8,480,000	166,506	0	166,506
Total de países del mundo fuera de África con malaria endémica	1,444,780,000	116,334,318	51,210,543	65,123,775
Malaria importada (a países no endémicos)	1,590,000,000	33,036	11,043	21,993
África	550,000,000	200-300,000,000	La mayoría del total	6-15,000,000

En África Subsaharania y en Nueva Guinea, la proporción de casos es variable, generalmente <20%, puede ser debido a una infección por *P. malariae. P. ovale,* o ambos, en otras partes del mundo, estas especies son mucho menos frecuentes o están completamente ausentes.

Fuente: (Kamini *et al*., 2001)[13]

6.2.2. Situación Epidemiológica de la malaria en la mujer embarazada en América

El primer estudio sobre la búsqueda de *Plasmodium* en sangre placentaria fue realizado por Clark H.C. en el canal de Panamá el año 1915, el mismo se realizó durante el verano y otoño (agosto de 1914 a marzo de 1915). En este periodo se obtuvo 400 muestras de sangre placentaria, de las cuales 19 fueron positivas para *Plasmodium*, a las madres positivas se realizó también la búsqueda de *Plasmodium* en sangre periférica, en este último solo 8 de 19 fueron positivos. Por lo tanto refirió que existe una mayor infección en la placenta que en sangre periférica[16].

En América, se realizó un estudio en la Guyana Francesa sobre 143 casos de mujeres embarazadas con infección palúdica por *P. falciparum*, de las cuales 39.2% eran primíparas y 60.8% multíparas. El 89.8% de los casos estuvieron acompañadas de anemia, la muerte fetal y bajo peso al nacer fue del 4.3% y los partos prematuros fueron del 29.1%[17].

En un estudio en Rió Branco, Brasil, en 445 casos de mujeres embarazadas con diagnóstico parasitario de malaria, el 52.8% fue ocasionado por *P. vivax*, 43.8% por *P. falciparum*, y 3.4% por ambos, existiendo un caso por *P. malariae*. En relación a la anemia se presentaron niveles bajos de hemoglobina, en el 14.8% de los casos ocasionados por *P. vivax* y en 39.3% de los casos por *P. falciparum*. Un 23.2% de los casos por *P. vivax* presentaron niveles bajos de hematócrito y 47.7% en los casos por *P. falciparum*. Fueron registrados 1.3% de abortos, 1.1% de partos prematuros y 1.1% de bajo peso al nacer[18].

En Honduras, se realizó un estudio de casos y controles donde se observó 34 casos de mujeres embarazadas o puérperas con malaria. El 29.4% presentó amenaza de parto prematuro y parto prematuro, de las cuales un 67.6% tenía anemia moderada y un 8.8% anemia severa. En los recién nacidos, el 3.3% presentó malaria de los cuales el 13.3% nació con bajo peso. Se observó en este estudio, que existe una tendencia a la disminución de la incidencia de malaria por *P. falciparum* al aumentar el número de partos en la madre[19].

En Manaus (Amazonas - Brasil), zona de transmisión inestable se realizó un estudio sobre 195 casos de mujeres embarazadas con malaria confirmada, donde se observó un 29.7% de casos causados por *P. falciparum*, 67.7% por *P. vivax* y 2.6% por ambos;

siendo los resultados estadísticamente significativos entre la infección por *P. vivax* y *P. falciparum*[20].

6.2.3. Situación epidemiológica en Bolivia

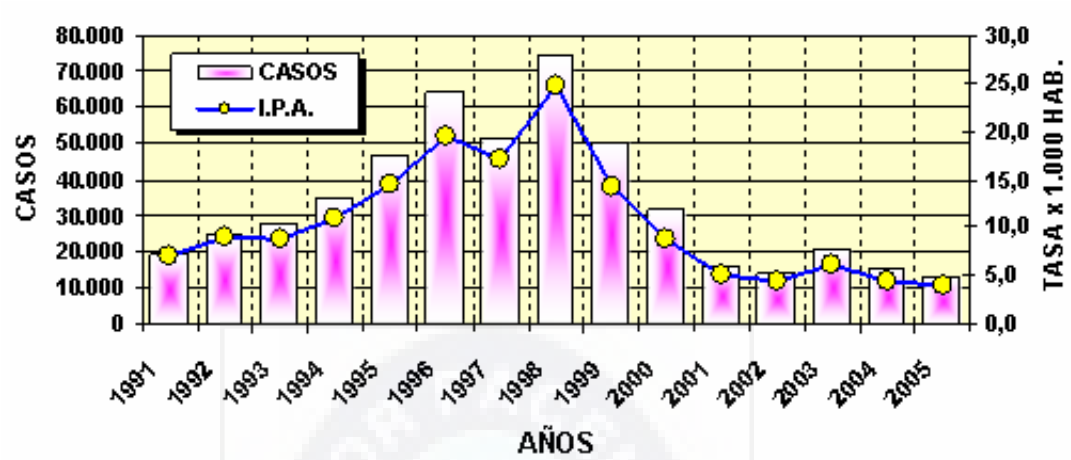
La malaria en Bolivia es un problema de salud pública, principalmente en la región amazónica, al notificarse inicialmente como primera causa de morbilidad y una importante causa de hospitalización, generando a su vez millonarias pérdidas económicas al Estado por discapacidad y muertes (alrededor de 119 millones de dólares en el periodo 1990 a 2000), limitando el desarrollo económico armónico y social. Aunque en los últimos seis años, se ha mostrado objetivamente una mejoría epidemiológica sustancial en cuanto a la incidencia de la malaria [21].

El 75% de la superficie del país es área endémica de malaria, que comprende a los departamentos de Beni, Pando, Santa Cruz, Cochabamba, Chuquisaca, Tarija, norte de La Paz y la región del departamento de Potosí que limita con Cochabamba[21].

El comportamiento de la malaria, en el periodo de 1991 a 1998, sufrió un gran retroceso, reflejado en el incremento de la tasa de Incidencia Parasitaria Anual (IPA) nacional hasta un 24,8 y en algunas regiones de Beni y Pando de 275,9 y 134,4 por cada 1000 habitantes expuestos, con un aumento del 650% y dispersión hacia localidades antes exentas de la enfermedad. En el año 1998 se notificaron 74350 casos, de los cuales el 56,7% correspondían a la Amazonía, ocasionando una verdadera hiperendemia, con 27 defunciones registradas[21].

A partir del año 1999 se alcanzaron mejoras progresivas y sostenidas, disminuyendo la morbilidad en términos absolutos y el Índice Parasitario anual (IPA) pasó de 24,8 en 1998 a 4,3 por cada 1000 habitantes expuestos en el año 2002 [21]. (Figura 2).

La mortalidad oficial por malaria en el año 2002 fue de cero[21].



(*) Datos preliminares enero-julio 2005

Figura 2. Comportamiento de la Malaria e Incidencia Parasitaria (I.P.A.) Bolivia 1991 -2005

Fuente: (Ministerio de Salud y Deportes, 2006)[21]

Para el control vectorial de la malaria se han efectuado acciones de rociamiento intradomiciliario en áreas endémicas y se ha promovido el uso de mosquiteros impregnados con Deltametrina Ko Tab[21].

Al cierre del año 2004, comparado con el año 1998 de gran endemici dad, se produjo una disminución de la incidencia general del 81,0%; debido a la conjunción de estrategias integradoras entre la red de servicios de salud y la comunidad, complementado con la interrupción de la transmisión vectorial de forma selectiva basad a en la estratificación epidemiológica. Se produjo también un mejoramiento progresivo comparado con el año 2003 en las regiones endémicas[21] (Figura 2).

En 2004 se diagnosticaron 14125 casos, reduciéndose la tasa de IPA a 4,7 por cada 1000 habitantes expuestos, lo que representa en términos de porcentaje un mejoramiento del 43%. No se produjeron defunci ones por malaria en el año 2004[21] (Figura 3).

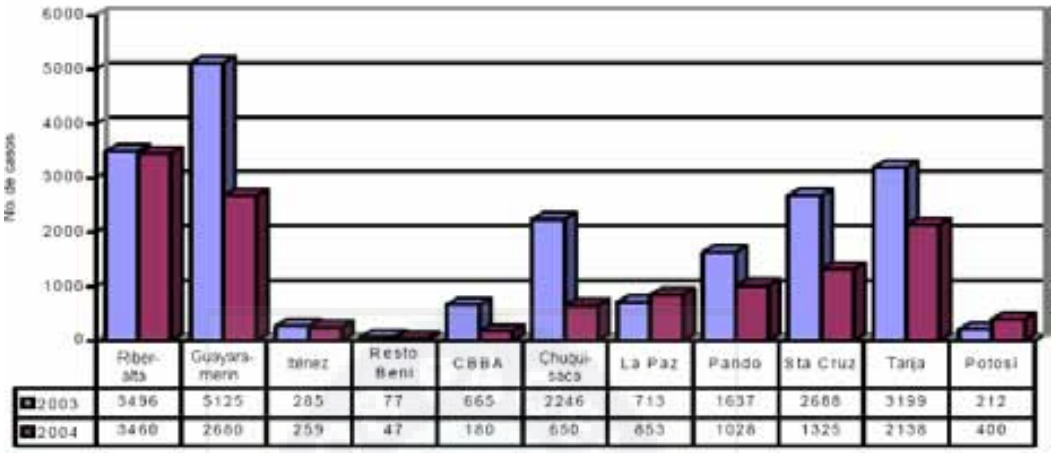


Figura 3. Casos confirmados de malaria. Bolivia, 2003-2004

Fuente: (Ministerio de Salud y Deportes, 2006)[21]

Se observó también una disminución de casos absolutos de la especie *P. falciparum* de 11414 notificados en el año 1998 a 650 hasta fines del 2004, significando una mejoría en términos de porcentaje del 94,3%. Por cuarto año consecutivo, la notificación de casos por esta especie no excedió el millar[21] (Figura 4).

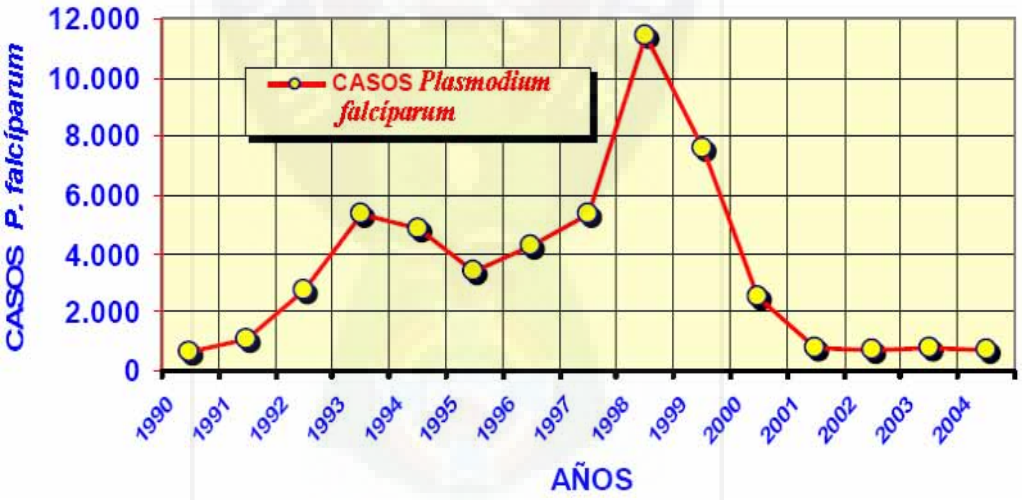


Figura 4. Casos de malaria por *Plasmodium Falciparum* de Bolivia, 1990-2004

Fuente: (Ministerio de Salud y Deportes, 2006)[21]

El IPA por áreas afectadas se muestra con mayor incidencia en los municipios amazónicos de Pando y Beni, en una franja que se extiende a lo largo de la frontera con Brasil. También se producen casos en un área que abarca varios municipios de

Chuquisaca y Tarija, así como algunos municipios del norte de La Paz en la zona de los Yungas[21].

Se ha visto una relación de los casos de malaria y su ubicación geográfica con aspectos laborales. La temporada de recolección de castaña en Beni y Pando (entre los ríos Manupare y Manuripi) moviliza varios miles de personas a la selva, lugar donde se exponen a la enfermedad. Una situación similar se da en el caso de Tarija, donde otro importante contingente de trabajadores y sus familias se moviliza para la zafra de la caña de azúcar[21].

A pesar del mejoramiento de la situación epidemiológica en un 75% en las regiones críticas del país como Pando, Riberalta y Guayaramerín, aun se observa en estas regiones un alto riesgo de enfermar o morir por malaria, con IPA muy por encima de 10 por cada 1000 habitantes[21].

6.3. Malaria en el Embarazo

De todas las personas del mundo que viven en áreas de transmisión palúdica (en riesgo de contraer la infección), 1000 millones de mujeres se exponen al riesgo de contraer la enfermedad cuando están embarazadas. Aunque las características de la malaria durante el embarazo han sido descritas hace un siglo, recientemente ha sido considerado como prioridad para la investigación y el control de la misma [1].

Los efectos del paludismo durante el embarazo han sido bien estudiados en África tropical y especialmente las consecuencias del paludismo por *P. falciparum.* La prevalencia del paludismo es más importante en las mujeres embarazadas que en las mujeres no embarazadas de la misma edad y las primíparas están más expuestas a la infección palúdica que las multíparas[8].

En la tabla 2 se observan algunas complicaciones de la malaria gestacional de acuerdo con las zonas de endemicidad.

Tabla 2. Complicaciones de la malaria gestacional de acuerdo con la end emicidad de la zona de residencia materna

CONSECUENCIAS MATERNAS	ENDEMICIDAD BAJA	ENDEMICIDAD ALTA
Enfermedad materna aguda	Prominente(*)	No prominente(**)
Muerte materna	Frecuente	Infrecuente
Abortos	Frecuente	? Infrecuente
Pérdidas neonatales	Frecuente	? Infrecuente
Bajo peso al nacer	Frecuente(*)	Frecuente(**)
Infecciones congénitas	Frecuente	Infrecuente

(*) Todas las pacientes; (**) Principalmente primigestantes

Fuente: (Brabin,1983)[8]

Los accesos palúdicos más frecuentes (principalmente en zona inestable) y la anemia hemolítica son las consecuencias maternales más importantes del paludismo durante el embarazo[1]. La infección placentaria de las madres viene acompañada de un aumento del riesgo de: bajo peso al nacer de los neonatos (< 2500 gramos), de parto prematuro y de retraso de crecimiento intrauterino[22]. El bajo peso al nacer es el principal factor de riesgo de mortalidad durante el primer año de vida. Para la madre, en caso de anemia severa durante el parto, el riesgo de fallecimiento por hem orragia intra-uterina o hemorragia del puerperio es más alta[1,23]. El paludismo es responsable en regiones de endemia de 8 a 14% de todos los casos de bajo peso al nacer, de 3 a 15% de los casos de anemia materna severa y de 3 a 8% de la mortalidad infantil[24]. Así mismo, la anemia materna relacionada con el paludismo sería responsable de casi 10 000 muertes maternas cada año en África.

En áreas donde el paludismo por *P. falciparum* es estable, se observó que las mujeres más afectadas fueron las embarazadas qu e las no embarazadas, también se constató que las más afectadas fueron las primíparas que las multíparas, cuya consecuencia materna principal fue la anemia moderada a severa, la consecuencia principal para el recién nacido fue el bajo peso al nacer. Las co nsecuencias del paludismo en la mujer embarazada son diez veces más frecuentes en las que viven en zonas de paludismo

inestable, a pesar de que el riesgo de infectarse sea menor que en áreas de paludismo estable, esto debido a la poca inmunidad adquirida[25,26] (Tabla 3).

Tabla 3. Principales consecuencias de la infección palúdica por P. falciparum para la madre y para el recién nacido en zonas de paludismo estables e inestables

Consecuencia	Zona estable			Zona inestable		
	***P. falciparum* (+)**	***P. falciparum* (-)**	**RR (IC95%)**	***P. falciparum* (+)**	***P. falciparum* (-)**	**RR (IC95%)**
Anemia * severa (<8g/dl)	19,2%	5,8%	3,3 (1,3-8,5)	30,8%	1,0%	30,8 (10,3-92,4)
Bajo peso** al nacer (<2500g)	26,7%	13,9%	1,9 (1,2-3,0)	42,5%	8,7%	4,9 (3,3-7,3)

Fuente: * = (Newman *et al*., 2003)[26]; ** = (Cot *et al*., 2002)[25]

El paludismo por *Plasmodium vivax,* que concierne más a los continentes Asiático y Sud americano, casi no ha sido estudiado. Por lo tanto, los algunos estudios hechos sobre este tema mostraron que las infecciones por *P. vivax* también tienen repercusiones sobre el embarazo. Estudios realizados en Tailandia[27], India[28] y Indonesia[29] han demostrado que la infección durante el embarazo por *P. vivax* viene acompañada de una anemia materna y de un riesgo de bajo peso al nacer generalmente menos importantes que en la especie *P falciparum,* pero suficientes para justificar una profilaxis mediante drogas antimaláricas[27]. Los estudios que han relacionado la infección palúdica por *P. vivax* durante el embarazo y su impacto sobre la salud de las madres y de los recién nacidos son pocos y se han desarrollado en Asia tropical. Estas encuestas han estudiado el riesgo de infección por *Plasmodium vivax* durante el embarazo y ninguna ha buscado la infección palúdica en la placenta ya que se desconoce el poder adhesivo de este parásito en la placenta. En el continente americano, un poco más del 82% de los 1,14 millones de casos de malaria en el año 2000 están relacionados con la especie *Plasmodium vivax*[30]. En Bolivia, 390 mujeres dé cada 100 000 fallecen durante el embarazo, el parto o puerperio. En otros países, el 28% de las muertes maternas están relacionadas con la anemia y el paludismo[31].

En áreas de alta endemia es predecible que numerosas embarazadas presenten malaria

durante la gestación y que la placenta concentre glóbulos rojos parasitados. Sin embargo, la transmisión al recién nacido es infrecuente, ocurriendo sólo en el 0,3% de las madres con inmunidad previa y entre ella 4% de las madres sin inmunidad previa [9]. Las cuatro especies de *Plasmodium* pueden ser transmitidas al feto. Revisando datos de varios estudios realizados en África y Asia [32], indica que aún existe un alto porcentaje de madres con infección malárica en la placenta, sólo se encuentran parásitos en un promedio de 8,1% de la sangre del cordón umbilical y en el 2,6% de la sangre periférica de los niños a las 24 horas de vida. El paludismo congénito es raro presumiblemente debido a la efectividad de la barrera placentaria y a la inmunidad transferida pasivamente al feto. El diagnóstico de la enfermedad congénita se realiza por el cuadro clínico caracterizado principalmente por un síndrome febril y cuando se aíslan los parásitos durante la primera semana de vida [33].

Tabla 4. Relación entre la infección palúdica placentaria y el peso al nacimiento (zonas de endemia estable)

Año	Autor Principal (Referencia)	Región	Prevalencia de infecciones placentarias*		Diferencia de bajo peso al nacimiento**
			Conjunto de Mujeres (n)	Únicamente primigestantes	
1952	Bruce-Chwatt	Nigeria	22,3% (551)	-	145***
1956	Archibald	Nigeria	14,6% (451)	20,2%	170***
1958	Archibald	Nigeria	14,1% (440)	-	298***
1958	Cannon	Nigeria	33,2% (392)	62,5%	310***
1959	Spitz	Nigeria	23,6% (576)	36,4%	89
1962	McLaren	Tanzanie	21,5% (400)	-	55
1968	Jelliffe	Ouganda	16,1% (570)	21,6%	263***
1972	Kortmann	Tanzanie	34,1% (413)	37,0%	75
1978	Reinhardt	Côte d'Ivoíre	33,7%(196)	-	120
1983	McGregor	Gambie (urbain)	11,8% (2765)	15,7%	165
		Gambie (rural)	26,8% (3194)	46,7%	173
1986	Paksoy	Vanuatu	11,4% (176)	-	650
1987	Cot	Burkina Faso	10,3% (783)	16,8%	245***
1990	Brabin	Papouasie	19,4% (469)	30,5%	34
1991	Cot	Cameroun	30,4% (848)	45,2%	148***
1992	Desowitz	Papouasie	19,3% (16)	40,9%	166
1993	Bergstrom	Mozambique	12,4% (202)	-	144
1994	Gazin	Burkina Faso	16,9% (1040)	26,0%	211***
1994	Morgan	Sierra Leone	18,5% (768)	25,7%	265***
1996	Matteelli	Zanzíbar	17,6% (327)	28,2%	348***
2002	Cot	Madagascar	25,7% (350)	44,8%	249***

* Diagnóstico de infección palúdica placentaria activa: las investigaciones que se refieren a parasitemias periféricas o a rastros de infecciones antiguas no figuran en esta tabla. El año se refiere a la publicación del estudio, excepto para Cot, 1987 y Cot, 1991: datos no publicados.
** Comparación de promedios de peso al nacimiento (en gramos) entre las mujeres con placenta infectada y las no infectadas.
*** Diferencia estadísticamente significativa.

Fuente: (Cot & Deloron, 2003)[23]

Los mecanismos que explican los fenómenos observados con *P. falciparum* siguen siendo investigados. Probablemente incluyen interacciones entre un antígeno parasitario y un receptor celular facilitando la adhesión de los glóbulos rojos infectados por *P. falciparum* a los syncytiotrophoblastos de la placenta[34,35]. Con esta especie de *Plasmodium,* la infección de la placenta es frecuente, sobre todo en región de importante transmisión palúdica, con densidades parasitarias superiores a las de sangre periférica. Participa a la insuficiencia funcional de la placenta y al retrazo de crecimiento intra-uterino[36]. El impacto del paludismo sobre la salud de la madre y del niño depende del nivel de inmunidad de la madre, haciendo que las mujeres primigestantes y segundigestantes sean más expuestas a los riesgos asociados al paludismo[23].

Los mecanismos que involucran a *P. vivax* casi no han sido investigados hasta hoy. Trofozoitos han sido encontrados en las placentas de madres cerca o durante el alumbramiento[37,38]. Pero parece que los efectos sobre el feto no son relacionados con un mecanismo de adherencia como en el caso de *P. falciparum.* Por lo tanto, no cabe duda que las infecciones por *P. vivax* también perjudican el crecimiento del feto[23].

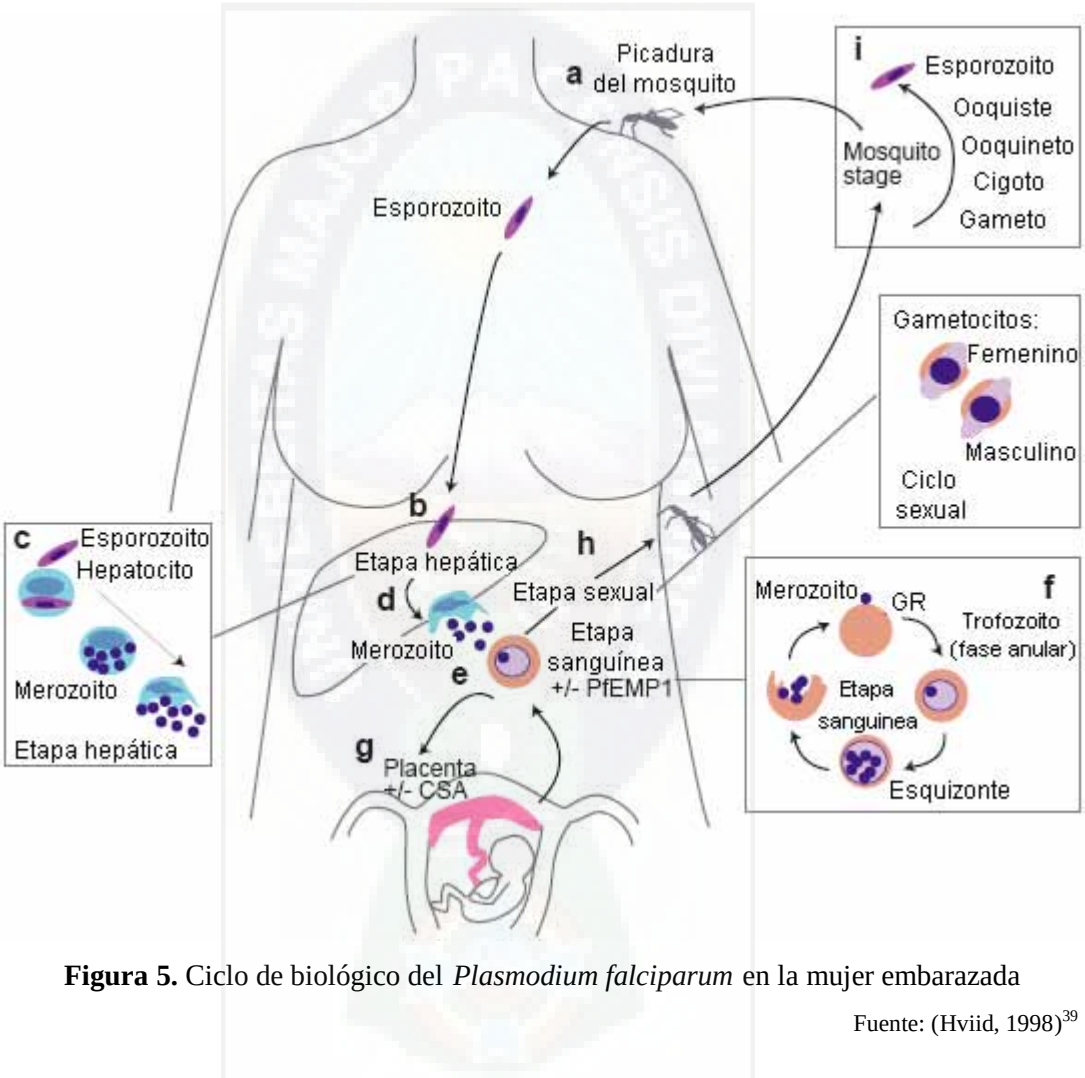


Figura 5. Ciclo de biológico del *Plasmodium falciparum* en la mujer embarazada

Fuente: (Hviid, 1998)[39]

Figura 5. La infección de la malaria por *P. falciparum* ocurre según este ciclo en la mujer embarazada: (**a**) la hembra anofelina (mosquito) infectada inocula esporozoitos durante su alimentación de sangre, (**b**) en minutos llegan al hígado e invaden rápidamente las células parenquimatosas (hepatocitos), (**c**) sigue una fase de multiplicación extensa del parásito en estas células el cual dura de 5 -8 días. (**d**)

Eventualmente, los hepatocitos infectados estallan y cada uno de ellos libera miles de merozoitos en el torrente sanguíneo. (**e**) Los merozoitos invaden los glóbulos rojos (GR), y (**f**) los parásitos continúan multiplicándose en los glóbulos rojos. Cada ciclo de multiplicación dura 48 horas y como resultado de este se libera 20-32 nuevos merozoitos, cada uno capaz de invadir un nuevo glóbulo rojo. Durante su desarrollo en el glóbulo rojo, los parásitos insertan proteínas en la membrana del glóbulo rojo, incluyendo la molécula de la proteína-1 de membrana eritrocitaria de *Plasmodium falciparum* (PfEMP1) (antígeno del parásito altamente variable). Las moléculas PfEMP1 median la adherencia del glóbulo rojo infectado y tejidos finos (por lo tanto, se origina el secuestro en algunos tejidos finos), permitiendo así la no destrucción durante el paso a través del bazo. Las variantes de PfEMP1 tienen especificidad para diversos ligandos del huésped, incluyendo las variantes que son específicas para la adherencia al condroitin sulfato A (CSA) (**g**) el condroitin sulfato A es una molécula del huésped, que se encuentra en el sincitiotrofoblasto (de la placenta) de las mujeres embarazadas. (**h**) Algunos merozoitos se distinguen en gametocitos masculinos y femeninos, los cuales pueden transmitirse al mosquito hembra durante su alimentación. (**i**) Una vez dentro del mosquito, los gametocitos se transforman en gametos masculinos y femeninos, la unión de estos la lugar a la formación de un cigoto móvil en el intestino medio del mosquito. Los cigotos maduran y se convierten en oocineto, que emigra a la pared del estómago, donde se convierte en ooquiste. Por división asexuada se generan dentro del ooquiste hasta formar miles de esporozoitos, que son liberados cuando el ooquiste finalmente se rompe y emigran por la cavidad corporal para acumularse en las glándulas salivales del mosquito. Cuando la hembra anofelina infectada vuelve a picar para alimentarse con sangre, inocula los esporozoitos en el torrente sanguíneo del huésped [39].

6.3.1. Mecanismos Inmunológicos implicados en la patología gestacional

Durante el embarazo normal, el feto constituye la mitad de las caracteristicas alogénicas: la madre y el feto solo tienen en común 50% de sus marcadores de los tejidos orgánicos y sus sistemas inmunitarios deberían rechazarse mutuamente. El transplante, de instalación progresiva, es posible por la instauración de la unidad utéro-placentario, la adaptación del sistema inmune materno y la immaduréz del sistema inmunitario fetal. La

unidad utéro-placentario resulta de la instalación del trofoblasto (de origen fet al) en la pared décidual, que proviene de la transformación del endometrio uterino. Esta unidad no es una barrera física total: la delgadéz del sincitiotrofoblasto permite una circulación celular bilateral escasa pero significativa (dan prueba por ejemplo los accidentes hemolíticos por incompatibilidad Rhesus) [23].

Durante el embarazo, la unidad utéro-placentaria produce sobre todo las citoquinas de tipo TH2, en particular, la IL -10; la respuesta humoral es entonces favorecida a costa de la respuesta celular[40,41]. Es posible que la unidad feto - placentaria se proteja así de los efectos nocivos de la respuesta TH1, puesto que, "in vitro", el TNF -α y el IFN-γ alteran el tejido trofoblastico, mientras que el IFN-γ y la IL-2 activan las células NK del décidual que destruyen el trofoblasto. Un refuerzo de la respuesta TH2 permite contrarestar la disminución de la respuesta celular [42]. Clínicamente, el embarazo aumenta la susceptibilidad a algunas enfermedades para las cuales la inmunidad celular es benéfica (tuberculosis, coccidiosis) y permite mejorías de enfermedades dependientes de la reacción celular (artritis rumatoide) [23].

A partir de estas observaciones, se propusieron varias teorías inmunológicas para dar cuenta de los mecanismos responsables del aumento de l a sensibilidad al paludismo durante el embarazo, en particular, el primer embarazo. Se ha mencionado el papel de la immunomodulacion general durante el embarazo, la hipercortisolemia, la immunomodulacion local, más importante debido a la síntesis de factor es immunosupresores por la placenta (en particular, el estrógeno), o finalmente el hecho de que la placenta y la circulación utéro-placentaria constituyen compartimentos del organismo immunologicamente indefensos frente al paludismo [43-45]. En realidad, ninguna de estas hipótesis son plenamente santisfactorias incluso si es probable que las alteraciones inmunológicas (generales o localizadas en la placenta) interfieran con la adquisición, por una placenta "virgen", de mecanismos inmunitarios inhibiendo la proliferación del *Plasmodium*[23].

Más recientemente, la puesta en evidencia de la adherencia de hématies infectados a la placenta permitió comprender mejor los fenómenos en cuestión. En efecto, la fisiopatología del paludismo en la mujer embarazada se distingue de las otras formas de paludismo por la citoadherencia de los eritrocitos infectados a la capa del

sincitiotrofoblasto de la placenta (capa de tejido fetal en contacto con la circulación materna), lo que conduce a un secuestro importante de los parásitos en la placenta. Esta citoadherencia se atribuye a la capacidad de los hematies infectados por cepas de *Plasmodium* de las mujeres embarazadas, para adherirse a un receptor placentario, la condroitin sulfato A o CSA [34,46,47] (Figura 6).

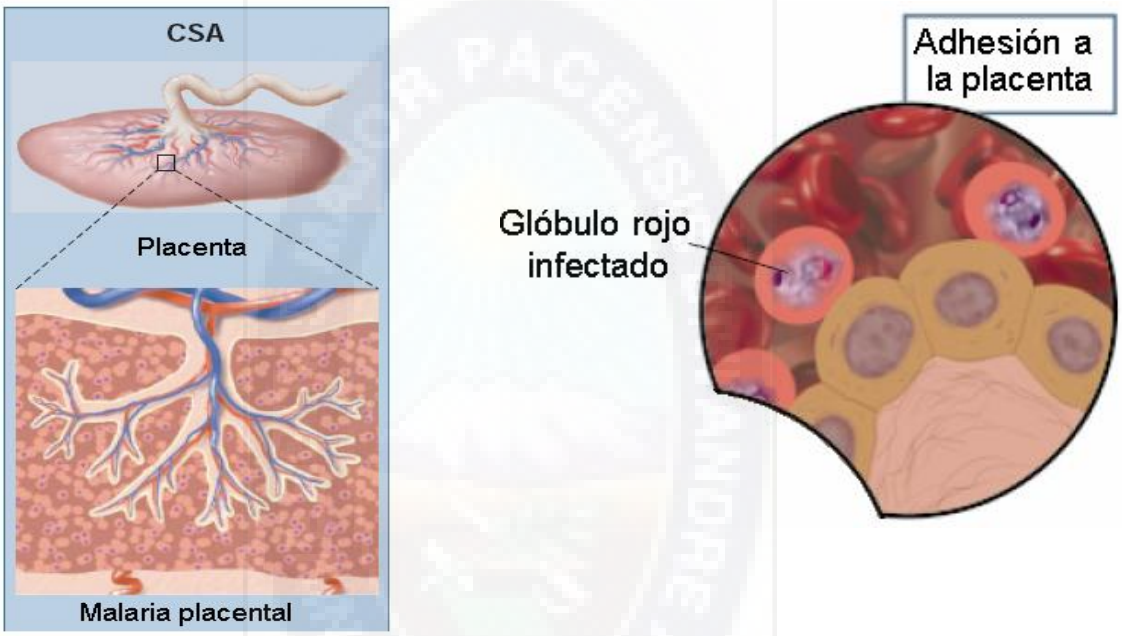


Figura 6. Citoadherencia de los hematíes infectados por cepas de *Plasmodium* de las mujeres embarazadas a la placenta

Fuente: (Miller *et al*., 2002)[48]

Los parásitos placentarios poseen un fenotipo de adhesión particular que los diferencia de los parásitos obtenidos en los niños, los hombres o las mujeres no embarazadas. Los parásitos placentarios se adhieren preferentemente al CSA, mientras que los parásitos no resultantes de la mujer embarazada presentan raramente este fenotipo. Estos últimos se adhieren clásicamente a distintos receptores, en particular, CD36 e ICAM -1 (Moléculas de Adhesión Intercelular 1), del huésped humano [47]. Los parásitos capaces de infectar la placenta constituyen una fracción de la población parásitaria que se distingue por propiedades genéticas, antigénicas y fenotípicas específicas [34,49]. Los ligandos parásitarios de los receptores CD36, ICAM -1 y CSA están expresados por la familia de genes *var*, que codifica para el antígeno PfEMP -1 (proteína-1 de membrana eritrocitaria

de *Plasmodium falciparum*) expresado en la superficie del eritrocito infectado. Sin embargo, no esta aún formalmente comprobado que PfEMP -1 sea el único ligando del CSA, ni que CSA sea el único receptor placentario al origen del secuestro de los parásitos. El repertorio genético de cada parásito incluye unos sesenta genes *var*, de los cuales uno solo se expresa al mismo tiempo[50] codificando un ligando PfEMP1 particular en la superficie del eritrocito infectado. Durante el ciclo eritrocitario siguiente, el gen expresado puede eventualmente conmutar ("switchear") para codificar un antígeno PfEMP-1 diferente[51]. Los distintos dominios de adhesión ubicados en la región extracelular de PfEMP- 1 pueden reconocer simultáneamente a varios receptores del huésped. Estos dominios incluyen un número variable de diferentes (hasta 5) dominios DBL (Duffy Binding Like) y 1 a 2 dominios CIDR (Regiones e Inter -Dominios Ricas en Cisteina). Los parásitos que se adhieren a la CSA expresan una molécula de PfEMP1 que comprende un dominio DBL-3γ que se fija a la CSA[52,53]. La estructura de este dominio DBL-3γ esta altamente conservada entre los parásitos placentarios de distintos orígenes[54]. Al contrario, los parásitos que se adhieren al CD36 expresan un PfEMP -1 incluyendo un dominio CIDR-1α el cual se fija a CD36[55,56]. En el gen, se ha demostrado que el gen *var* FCR-3. *var* CSA es expresado en los parásitos capaces de adherirse a CSA, pero no en los parásitos que se adhieren a CD36 o ICAM -1[57,58]. En Malawi, se identificó otro gen *var* implicado en la infección placentaria[59].

La principal hipótesis respecto de la fisiopatología del paludismo asociada al embarazo es que, hasta la aparición de la placenta, los parásitos en los cuales la proteína proteína-1 de membrana eritrocitaria de *Plasmodium falciparum* (PfEMP1) enlaza a la condroitin sulfato A (CSA) son incapaces de enlazar cualquier otro receptor, y que los parásitos que presentan este fenotipo no constituyen nunca una población predominante en otros individuos[35]. Las primigestantes no poseen entonces ninguna inmunidad específica contra estos parásitos que se adhieren a la CSA y son sensibles a la enfermedad. Se demostró que los anticuerpos de multíparas bloquean la adhesión de los parásitos placentarios a la CSA. Los parásitos placentarios poseen un fenotipo serológico único, y no reaccionan con anticuerpos de hombres adultos de zona de endemicas. Además, los anticuerpos dirigidos contra los parásitos placentarios solo se observan en el suero de mujeres que viven en zonas endemicas de paludismo y que han tenido hijos[60]. Del

mismo modo, existe una respuesta celular específica de los parásitos placentarios que se desarrollan durante los embarazos sucesivos[61]. Este modelo puede entonces explicar porqué las primigestantes que viven en regiónes endémicas son más susceptibles al paludismo que las multigestantes, ya que estas últimas poseen una inmunidad capáz de bloquear la adhesión de los parásitos a la placenta[23].

Pocos estudios han explorado las repercusiones del paludismo materno sobre las respuestas inmunitarias del feto y el lactante. Aunque se ha demostrado claramente que la infección palúdica durante el embarazo inducía una sensibilización *in utero* del feto a los antígenos palúdicos[61], las consecuencias a largo plazo de esta sensibilización no son muy claras[62]. Un estudio de las respuestas inmunológicas de la sangre del cordón umbilical demostró que las células adquirieron una immunocompetencia *in utero* para la respuesta a los antígenos específicos de *P. falciparum*[63], sugiriendo que la estimulación antigénica *in utero* permite la maduración de los linfocitos fetales. Por otra parte, el hecho de que los niños nacidos de una placenta infectada presentan una infección palúdica más precózmente que los otros[64] sugiere que la exposición *in utero* a los antígenos del parásito induce una tolerancia inmunológica y modifica la susceptibil idad del niño a la infección y a la enfermedad. Resultados similares sobre la filariasis de Bancroft demuestran que el estímulo *in utero* por antígenos de la filaria inducen una tolerancia a estos antígenos y aumenta la susceptibilidad a la infección[65]. En estudios realizados por Hermann y Vekemans se menciona que similar efecto ocurre con *T. cruzzi*[66,67].

6.4. Etiología

6.4.1. Agente Infeccioso

Los microorganismos causantes de la malaria son parásitos, de la familia *Plasmodiidae* dentro del orden *Coccidiida*, sub-orden *Haemosporidiidea*, que comprende varios parásitos que tienen lugar en sangre de reptiles, aves y mamíferos. La clasificación de *Haemosporidiidea* como el sub-orden de *Coccidiida* es compleja y controversial[3]. La clasificación taxonómica de *Plasmodium* se observa en la Tabla 5.

Tabla 5. Taxonomía de *Plasmodium*

REINO	*Protista*
PHYLLUM	*Sporozoa*
CLASE	*Sporozoea*
SUBCLASE	*Coccidiidae*
ORDEN	*Haemosporidiidea*
FAMILIA	*Plasmodiidae*
GENERO	*Plasmodium*

Fuente: (Naquira, 1987)[68]; (Vargas & Martinez, 1956)[69]

Se conocía casi 20 especies de *Plasmodium*, incluyendo 22 especies en los primates y 19 en roedores. Cerca de 70 especies de otros *Plasmodium* se describieron en aves o reptiles. Los *Plasmodium* que parasitan a los primates, se dividen en tres sub-géneros y dentro de estos sub-géneros se clasifican en grupos de acuerdo al período en que se encuentran[3] (Tabla 6).

Tabla 6. *Plasmodium* de primates y de otros mamíferos

Género *Plasmodium*	**Sub-género *Plasmodium***	Grupo: *Vivax*	Especie	*P. vivax,* P. cynpomolgy, P. eylesi, P. hylobati, P.jefferyi, P. pitheci, P. schwetzi, P. somium, P. ssylvaticum, P. youmgi*
		Grupo: *Ovale*	Especie	*P. ovale,* P. fieldi, P. simiovale*
		Grupo: *Malariae*	Especie	*P. malariae,* P. brazilianum, P. inui*
		Grupo: Incierto	Especie	*P. coatneyi, p. fragile* (ambos con periodicidad terciana), *P. knowlesi,*
	Sub-género*Laverania*		Especie	*P. falciparum,* P. reichenowi*
	Sub-género *Vinckeia*		Especie	*P. berghei* (roedores, ratas de laboratorio)

* *Plasmodia* de humanos.

Fuente: (Gilles & Warrell, 1993)[3]

Son cuatro las especies de malaria que parasitan a los humanos (Gilles & Warrell, 1993[3]; Naquira, 1987[68]).

- *P. malariae* (Laveran, 1881)
- *P. vivax* (Grassi y Feletti, 1890)
- *P. falciparum* (Welch, 1897)
- *P. ovale* (Stephens, 1922)

En Bolivia se han registrado la presencia de las especies: *P. vivax, P. falciparum* y *P. malariae;* éste último se ha registrado en la zona fronteriza con el estado de Rondonia (Brasil). El más importante por su severidad es el cuadro de malaria por *P. falciparum*[70].

6.4.1.1. *Plasmodium vivax*

Se encuentra en las zonas tropicales y subtropicales y es también la especie predominante en los climas templados. Es muy rara en África Occidental[3,12].

El merozoito de *P. vivax* tiene una preferencia franca por los reticulocitos, que son más elásticos que los maduros y por ende, mejor capacitados para agrandarse y acomodar a un parásito en crecimiento. Puesto que no existe ninguna adhesividad en los glóbulos rojos que los contienen, como ocurre con los glóbulos rojos parasitados con *P. falciparum*, los glóbulos rojos parasitados con *P. vivax*, circulan libremente y en todo momento durante el ciclo o series de ciclos eritrocíticos que caracteriza la esquizogonia. El tiempo que necesitan los merozoitos de *P. vivax* liberados para encontrar una nueva célula huésped es mucho más prolongado que el que se observa en el *P. falciparum*. Más aún, el número de parásitos de *P. vivax* perdidos por la fagocitosis es mucho mayor. En consecuencia, las parasitemias intensas nunca llegan al nivel alcanzado en las infecciones por *P. falciparum*. En su apremio por encontrar nuevo albergue, los merozoitos de *P. vivax* pueden algunas veces invadir una nueva célula ya ocupada por uno, dos, o más de su especie[71].

El periodo de incubación por lo general dura entre 13 y 17 días, aunque algunas cepas pueden tener periodos de incubación prolongados, hasta 6 a 12 meses. Una característica importante de esta especie es la presencia y persistencia de fases exoeritrocíticas (hipnozoitos) en el hígado, que pueden producir recaídas de la infección repetidamente a lo largo de muchos años. El ciclo eritrocítico suele durar alrededor de 48 horas y en la

sangre periférica se pueden encontrar todas las fases morfológicas características: trofozoitos, esquizontes y gametocitos[14].

P. vivax produce fiebre terciana. Se constituye entre todas las que producen el paludismo humano, la especie menos exigente en temperatura para que tenga lugar su desarrollo en el hombre y en el mosquito. También parece ser la más resistente a influjos químicos y físicos[3,12,72].

Las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* son consideradas en general de tipo benigno y casi nunca son causa de muerte. Solo en las siguientes condiciones se consideran graves y posiblemente mortales[72]:

a) Ruptura esplénica, que se presenta rara vez en pacientes con esplenomegalia. En estos casos la mortalidad es mayor al 80% y la causa de la muerte es la hemorragia[72].
b) Daño hepático y hepatitis inespecífica, con o sin ictericia[72].
c) Trombocitopenia y anemia severa, aunque ocurren muy raras veces en *P. vivax*[72].
d) Malaria cerebral que ha sido informada en raras ocasiones cuando hay infecciones por *P. vivax*. Se ha atribuido a infecciones mixtas con *P. falciparum* y también se ha descrito en China atribuida a *P. vivax multinucleatum*, pero estos casos no han sido bien documentados[72].

6.4.1.2. *Plasmodium falciparum*

Esta especie de *Plasmodium* es la más importante de las cuatro especies causantes del paludismo humano. Su distribución se concentra en las zonas tropicales y subtropicales del planeta, particularmente en África y Asia[14].

Esta forma de malaria presenta mayor número de complicaciones y por lo tanto es la más grave. Es frecuente cometer errores en el diagnóstico clínico por sus variadas manifestaciones. Su periodo de incubación es de 11 a 14 días y los síntomas premonitorios pueden ser más marcados[72].

El hecho de que los glóbulos rojos parasitados puedan adherirse al endotelio de las vénulas poscapilares viscerales, determina que a la forma de presentación de los accesos palúdicos, se puedan añadir principalmente manifestaciones cerebrales, renales, anemia

grave y otras, por lo que se lo denomina, paludismo por *P. falciparum* grave o complicado, que requiere de un manejo terapéutico apropiado [68].

Las manifestaciones más graves son la anemia severa (hematocrito menor al 20%, hemoglobina menor a 7.1 g/dL) y la hiperparasitemia más de 10000 parásitos/µL), coma e insuficiencia renal (excreción de orina, menos de 400 mL por 24 horas en los adultos, o 12 mL/kg de peso corporal en niños, creatinina sérica superior a 3,0 mg/dL) [68,73]. El paludismo cerebral se caracteriza por el estado de coma, que pueden sufrir secuelas neurológicas por el resto de su vida. En la infección por P. *falciparum* no se producen hipnozoitos por lo tanto solo se produce una generación de parásitos, pero la recrudescencia puede sobrevenir hasta un año después [14].

6.5.1.3. *Plasmodium ovale*

La distribución mundial de *P. ovale* es más limitada que la de otras especies del género *Plasmodium;* se encuentra principalmente en el África tropical, donde *P. vivax* es muy poco común. También está presente en Nueva Guinea y Filipinas, y ocasionalmente se ha notificado su presencia en otras partes del Asia sudoriental. Al igual que *P. vivax, P. ovale* parasita hematíes jóvenes, tiene un periodo de incubación de aproximadamente 16 a 18 días, un ciclo asexuado de unas 50 horas y fases exoeritrocíticas persistentes (hipnozoitos) en el hígado, que pueden producir recaídas de la infección. Como en la infección por *P. vivax,* en los glóbulos rojos se aprecia habitualmente el punteado de Schüffner; por lo general, esta formación se desarrolla mucho más temprano en los trofozoitos jóvenes y los granulos suelen ser mucho más prominentes. De ordinario, todas las fases eritrocíticas están presentes en el torrente sanguíneo [14]. Las infecciones por *P. ovale* son por lo general de tipo benignas. El ciclo de desarrollo asexual eritrocítico es similar al *P. vivax*, y se extiende por 48 horas, el esquizonte hepático mide 60 µm de diámetro y contiene aproximadamente 15000 merozoitos; el trofozoito joven mide cerca de un tercio de diámetro de un glóbulo rojo [3].

6.4.1.4. *Plasmodium malariae*

Este parásito tiene una distribución muy alta en las zonas tropicales y subtropicales del mundo, en particular en África tropical, Asía sudoriental y, menos común en las Américas. Su prevalencia es considerablemente inferior a la de *P. vivax y P. falciparum*[14].

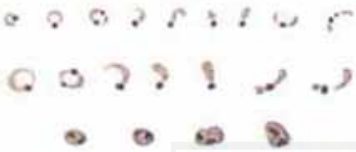
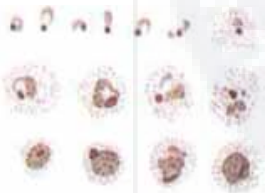
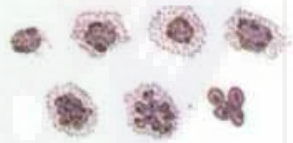
P. malariae tiene un periodo de incubación largo, normalmente entre 28 y 30 días (margen de variación 23-69). Como ocurre con *P. falciparum,* tiene solo un ciclo de esquizogonia exoeritrocítica. Es posible la recrudescencia de la infección, a raíz de infecciones persistentes durante largo tiempo con niveles de parasitemia bajos o no detectables. Pueden ocurrir infecciones mixtas particularmente con *P. falciparum.* Todas las infecciones eritrocíticas tienen lugar en la sangre periférica por la afinidad a glóbulos rojos maduros. La parasitemia es habitualmente baja. Los glóbulos rojos infectados no se agrandan, y solo muy pocas veces se observa un punteado rosado pálido (punteado de Zieman). El ciclo eritrocítico dura 72 horas [14].

P. malariae es la especie más antigua de las que parasitan al hombre. Por esta convivencia más prolongada, la adaptación del parásito ha sido mejor y por consiguiente el daño al huésped es menor. Esto hace que la sintomatología de la fiebre cuartana sea más benigna, más crónica y pueda presentar recrudescencias después de muchos años. La malaria cuartana es menos frecuente que la terciana. Su periodo de incubación es más prolongado y alcanza a pasar de 4 semanas en algunos casos [72].

6.4.1.5. Morfologia de los diferentes estádios del parásito

En la tabla 7 se observan características diferenciales de *Plasmodium* vistos en microscopia.

Tabla 7. Características diferenciales entre *Plasmodium* vistos en frotis de sangre humana

Especie		Fases del parásito en la sangre periférica		
		Trofozoíto	Esquizonte	Gametocito
Plasmodium falciparum	En general se ven gametocitos maduros y trofozoitos jóvenes y en crecimiento	 *Tamaño*: pequeño a medio; número: a menudo numerosos; *forma*: formas en anillo y en coma frecuentes; *cromatina*: a menudo dos manchas; *citoplasma*: regular, fino a carnoso; *formas maduras*: presentes a veces en el paludismo grave, compactas con pigmento en forma de masa o de algunos granos gruesos.	En general asociada a numerosas formas jóvenes en anillo. *Tamaño*: pequeño, compacto; *número*: pocos, infrecuentes, generalmente en el paludismo grave; *formas maduras*: 12-30 o más merozoitos en racimo compacto; *pigmento*: masa oscura única	Son infrecuentes las formas inmaduras de extremos puntiagudos. *Formas maduras*: redondeadas o en forma de banana; *cromatina*: masa única, bien definida; *pigmento*: disperso, grueso, riciforme; a veces hay un corpúsculo de extrusión rosado. A menudo se ven formas erosionadas que sólo tienen cromatina y pigmento.
Plasmodium vivax	Se ven todas las fases;punteado de Schüffner en el "fantasma" de los hematíes huéspedes, especialmente en el borde de la extensión.	*Tamaño:* pequeño a grande; *número:* pocos o moderadamente numerosos; *forma:* a menudo anillo roto o formas irregulares; *cromatina:* única, a veces dos; *citoplasma:* irregular o fragmentado; *formas maduras:* compactas, densas; *pigmento:* disperso, fino.	*Tamaño:* grande; *número:* pocos o moderadamente numerosos; *formas maduras:* 12-24 merozoitos, en general 16, en racimo irregular; *pigmento:* masa poco compacta.	Las formas inmaduras son difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. *Formas maduras:* redondas, grandes; *cromatina:* única, bien definida; *pigmento:* disperso, fino. Hay formas erosionadas con poco citoplasma o sin citoplasma y solamente con cromatina y pigmento.
Plasmodium ovale	Se ven todas las fases;punteado de Schüffner muy visible en los "fantasma" de los hematíes huéspedes, especialmente en el borde de la extensión.	 *Tamaño:* puede ser menor que en *P. vivax*; *número:* generalmente pocos; *forma:* anillo a formas redondeadas, compactas; *cromatina:* única, prominente; *citoplasma:* bastante regular, carnoso; *pigmento:* disperso, grueso.	 *Tamaño:* bastante parecido a *P. malaria*; *número:* pocos; *formas maduras:* 4-12 merozoitos, generalmente 8, em racimo poco compacto; *pigmento:* masa concentrada.	Las formas inmaduras y algunas de las maduras son difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. *Formas maduras:* redondas, compactas; *cromatina:* única, bien definida; *pigmento:* disperso, grueso, a veces distribuido periféricamente. Hay formas erosionadas con cromatina y pigmento solamente.
Plasmodium malariae	Se ven todas las fases	*Tamaño:* pequeño; *número:* generalmente pocos; *forma:* de anillo a redondeada, formas compactas; *cromatina:* única, grande; *citoplasma:* regular, denso; *pigmento:* disperso, abundante, con un tinte amarillento en las formas más viejas.	*Tamaño:* pequeño, compacto; *número:* generalmente pocos; *Formas maduras:* 6-12 merozoitos, generalmente 8, en racimo poco compacto; algunos parecen carecer de citoplasma; *pigmento:* concentrado.	Las formas inmaduras y algunas de las maduras son difíciles de distinguir de los trofozoitos maduros. *Formas maduras:* redondas, compactas; *cromatina:* única, bien definida; *pigmento:* disperso, grueso, a veces distribuido periféricamente. Hay formas erosionadas con cromatina y pigmento solamente.

Fuente: (OMS, 2000)[14]

6.4.1.6. Ciclo Biológico

El mosquito se infecta con parásitos del paludismo cuando pica a una persona cuya sangre contiene las formas sexuadas del parásito (gametocitos). Los macrogametocitos femeninos y los microgametocitos masculinos así ingeridos se transforman en gametos maduros en el intestino medio del mosquito. La fecundación de un gameto femenino (macrogameto) por un gameto masculino (microgameto) da lugar a un cigoto móvil (ooquineto u oocineto) que emigra a la pared del estómago, donde se convierte en ooquiste (u oocisto). Por división asexuada se generan dentro del ooquiste hasta 10000 esporozoitos alargados y fusiformes, que son liberados cuando el ooquiste finalmente se rompe y emigran por la cavidad corporal para acumularse en las glándulas salivales del mosquito. Cuando la hembra anofelina infectada vuelve a picar para alimentarse con sangre, inocula los esporozoitos en el torrente sanguíneo del huésped. Por la sangre llegan al hígado, del que invaden las células parenquimatosas, donde se transforman en esquizontes exoeritrocíticos[14].

Sigue una fase de multiplicación, que suele durar entre cinco días y medio y quince días, según la especie de *Plasmodium*. Transcurrido ese lapso, el esquizonte maduro estalla, liberando miles de merozoitos (hasta 30000 en el caso de *P. falciparum*) en el torrente sanguíneo. En el paludismo debido a *P. vivax* y *P. ovale*, sin embargo, algunos esporozoitos no se transforman inmediatamente en esquizontes; permanecen en el estado latente (hipnozoitos) durante meses en las células hepáticas [14] (Figura 7).

A menos que estas formas latentes sean destruidas en el hígado por medicamentos antipalúdicos específicos, su desarrollo ulterior da origen a las recaídas observadas en las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*. Como *P. falciparum* y *P. malariae* no producen hipnozoitos no provocan recaídas, aunque la recrudescencia de esas infecciones es común[14].

En el torrente sanguíneo, los merozoitos invaden los glóbulos rojos, en los que la hemoglobina les proporciona elementos nutritivos para su transformación en trofozoitos. Los trofozoitos jóvenes se conocen como formas anulares a causa de su aspecto; estos se convierten en esquizontes durante esta fase eritrocítica (es decir, en los glóbulos rojos) y producen pigmento palúdico como producto de su metabolismo. La reproducción en esta fase es por división asexuada (esquizogonia eritrocítica). Después de varias divisiones,

cada esquizonte maduro habitualmente contiene entre 6 y 24 merozoitos (margen de variación 6-40), según la especie de *Plasmodium* del que se trate. Al romperse los glóbulos rojos infectados, los merozoitos son liberados en el torrente sanguíneo, donde infectan otros nuevos glóbulos rojos dando comienzo así a un nuevo ciclo eritrocítico. La repetición de este ciclo acarrea un aumento de la parasitemia. Después de varias series de esquizogonia eritrocítica, algunos de los merozoitos se diferencian en microgametocitos y macrogametocitos que, ingeridos por el mosquito hembra al alimentarse con sangre, dan origen a otro ciclo de transmisión del paludismo[14] (Figura 7).

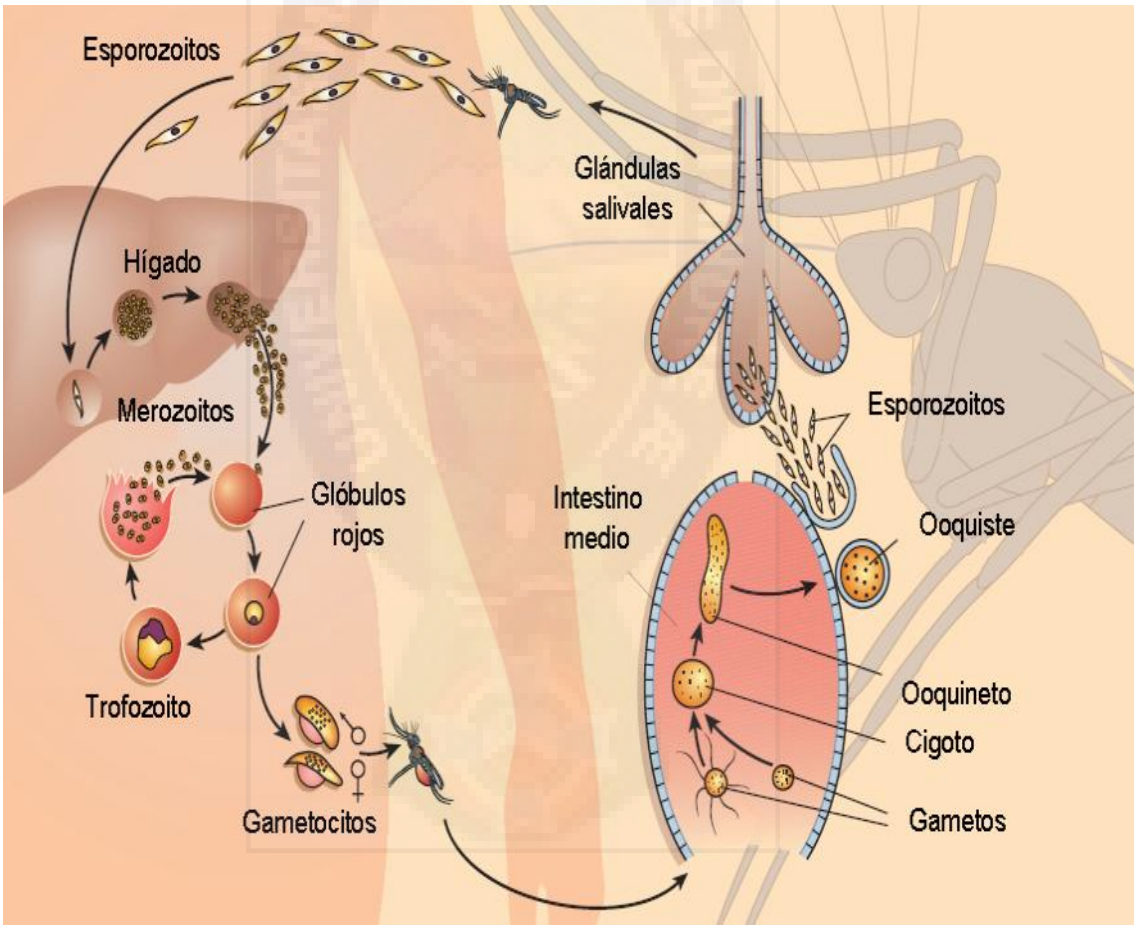


Figura 7. Ciclo evolutivo del *Plasmodium sp.*

Fuente: (Wirth, 2002)[74]

6.4.2. Agente Vector

El paludismo es transmitido por la hembra del mosquito *anopheles*[68,14]. Solo 70 de las aproximadamente 422 especies de *anopheles* que existen en el mundo son vectores del paludismo humano, y alrededor de 40 de ellas revisten gran importancia [3,14]. Algunos autores refirieron al mosquito hembra *anopheles* como huésped definitivo de *Plasmodium,* porque en ella se desarrolla la fase sexual del parásito; mie ntras que los seres humanos y otros mamíferos fueron considerados como huéspedes intermediarios del parásito[3].

Desde el punto de vista parasitológico, los mosquitos del género *Anopheles* y específicamente las ejemplares hembras, son considerados como ectopa rásitos temporales; sin embargo, algunos autores los ubican en un importante grupo de animales conocido como hematófagos, que, en realidad constituyen una situación intermedia entre el parasitismo propiamente dicho y la depredación. Esta disparidad de crit erios se debe a la ambigüedad que se presenta en la formulación de un concepto que exponga y comprenda toda la amplia gama de variaciones que conlleva el fenómeno del parasitismo[72].

La clasificación taxonómica de *anopheles* se observa en la tabla 8.

Tabla 8. Clasificación taxonómica de *Anopheles*

RAMA	*Arthropoda*
SUBPHYLLUM	*Tracheata*
CLASE	*Insecta* *ó hexápoda*
SUBCLASE	*Pterigota*
ORDEN	*Diptera*
SUBORDEN	*Orthorrhapha*
FAMILIA	*Culicidae*
SUBFAMILIA	*Culicinae*
GENERO	*Anopheles*
SUBGÉNERO	*Anopheles* *Coelodiazesis* *Nyssorhynchus* *Kerteszia*

Fuente: (Vargas & Martinez, 1956)[69]

Las especies que muestran afinidad por alimentarse sobre el hombre se llaman *antropófilas*; en cambio, otras lo hacen sobre los animales y se llaman *zoófilas*. Las primeras son las más peligrosas como transmisoras de la malaria [68].

Algunas especies ingresan en la vivienda en busca de personas o animales para alimentarse y se les llama *endófagas*, por contraste, las *exófagas* pican a campo abierto. Las *endófilas* son las más peligrosas y su conducta suele acompañarse del hábito de chupar la sangre y reposar intradomiciliariamente (en las paredes de la vivienda), lo cual ha sido considerado por las campañas de control del vector para rociar con insecticidas residuales las paredes del interior de la vivienda y de este modo aprovechar el carácter endófilo y antropofílico de las especies de vectores más importantes para el hombre [68].

Solamente alrededor de 70 de las aproximadamente 400 especies de *Anopheles* han sido incriminadas en la transmisión del *Plasmodium*[68] (Tabla 9).

Tabla 9. Especies de anophelinos vectores de *Plasmodium* del hombre y distribución geográfica

Especie	Distribución
A. albimanus	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. crucians	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. freeborni	México
A. pseudopunctipennis	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. quadrimaculatus	México, El Caribe
A. albitarsis	El Caribe, América Central, Sudamérica
A. aquasalis	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. bellator	El Caribe, América Central, Sudamérica
A. darlingi	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. hommunculus	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. oswaldoi	El Caribe, América Central, Sudamérica
A. punctimacula	México, El Caribe, América Central, Sudamérica
A. vestitipennis	México, El Caribe, América Central
A. aztecus	México
A. cruzi	México, América Central, Sudamérica
A. nuñez-tovari	Sudamérica

Fuente: (Naquira, 1987)[68]; (Vargas & Martinez, 1956)[69]

6.4.2.1. Ciclo Evolutivo

El ciclo biológico de los *Anopheles* ó "zancudos" se desarrolla en ambientes en que existan aguas tranquilas: riachuelos, acequias, etc. La temperatura ambiental favorable es de 25º a 27ºC y la distribución altitudinal, desde la orilla del mar hasta los 2800 msnm[68].

La hembra coloca alrededor de 100 huevos por vez y los deja flotando en forma individual, para lo cual poseen flotadores que les permiten permanecer en la superficie del agua[68].

Las larvas, son elementos alargados, semejan gusanos, cuyo tamaño es aproximadamente 4 a 5 mm de longitud, en los cuales se pueden distinguir una cabeza y un cuerpo segmentado. Lo más llamativo y característico es la ausencia de sifón respiratorio, que es reemplazado por un aparato espiracular, por consiguiente las larvas deben aproximarse a la superficie y adosar todo su cuerpo a la superficie del agua para respirar, lo cual permite diferenciarlas de las larvas de *Culex* y *Aedes*, que tienen sifón respiratorio. Las larvas, al transformarse en pupas adquieren la forma de una vírgula o coma de 3 a 4 mm de longitud, en que la parte ancha y superior corresponde al cefalotórax, donde se puede distinguir dos sifones respiratorios cortos que el insecto adosa a la superficie del agua para respirar[68].

De las pupas salen los adultos o imagos que miden aproximadamente 1,5 cm de largo y presentan los tres segmentos del cuerpo, bien diferenciados: cabeza, tórax y abdómen [68].

6.5. Modalidades de transmisión

El mecanismo de transmisión, en condiciones naturales, se realiza por vía vectorial. También se realiza por mecanismos menos frecuentes, como son la inoculación directa en sangre con parásitos a través de la placenta, por transfusión sanguínea, accidentalmente por jeringas contaminadas, o por trasplantes de órganos. En estos casos solo aparece el ciclo eritrocítico, sin existir invasión previa al hígado [72].

6.5.1. Transmisión por vía vectorial

La principal forma de transmisión es por la picadura del *Anopheles* hembra, estando sujeta a diversas influencias de tipo estratos eco epidemiológicos, fitogeográficos y antropológicos[68] (Figura 8).

Figura 8. Mosquito hembra *Anopheles* alimentándose

Fuente: (Nature PublishingGroup, 2000)[75]

El parámetro más fiable para definir el valor de la transmisión del paludismo es la Tasa de Inoculación Entomológica, vale decir el número de picaduras de *Anopheles* infectados recibidas por hombre y por unidad de tiempo [76].

La relación entre la prevalencia gametocitaria en la población humana y la intensidad de la transmisión son primordiales. Para reducir la transmisión vectorial se recomienda realizar[76]:

- Prevención colectiva para niños y adolescentes
- Terapia de accesos febriles
- Reducción del reservorio infectante
- Mosquiteros impregnados con piretroides.

6.5.2. Transmisión por vía congénita o connatal

Es extremadamente rara (poco frecuente), casi excepcional en madres con alto grado de inmunidad[72].

Se considera como malaria congénita de, a aquellos niños que presentan cuadros febriles dentro de las primeras horas o 7 a 10 primeros días después del nacimiento; hijos de madres maláricas o con antecedente de haber viajado a un área endémica [76,77].

Las placentas de las madres infectadas se encuentran con parásitos, aunque no siempre pasan al niño. El feto puede adquirir la infección al atravesar los parásitos la barrera placentaria, debido a lesiones del tejido. Se ha informado que todas las especies de *Plasmodium* son capaces de producir paludismo congénito. Durante el embarazo la

malaria puede producir separación prematura de la placenta y ocurrir la muerte del niño o su nacimiento prematuro[72].

La transmisión connatal o intraparto se produce por el contacto de la sangre parasitada de la madre con la sangre del bebe en el momento del corte del cordón umbilical, o, por contacto del lado embrionario con el lado materno de la placenta previo al corte del cordón[77].

En áreas hiperendémicas el 50% de las placentas suelen estar infectadas; encontrándose parásitos en el cordón umbilical en el 20% a 30% de las madres contaminadas. Sin embargo la presencia de elevada cantidad de hemoglobina fetal y el pasaje de anticuerpos maternos, aparentemente son suficientes para evitar la multiplicación parasitaria, haciendo que la infección congénita sea excepcional[77].

6.5.3. Transmisión por vía transfusional

Ocurre cuando la sangre de los donadores contiene formas eritrocíticas de *Plasmodium*, aun con parasitemias muy bajas. La sangre almacenada entre 4º y 6ºC mantiene vivos los parásitos hasta por periodos de 10 a 14 días, aunque la mayoría de las infecciones se presentan cuando la sangre fue almacenada por menos de 5 días. Esta forma de transmisión ocurre especialmente en zonas endémicas, pero la facilidad del transporte en los tiempos modernos hace que en otras regiones no maláricas ocurran iguales riesgos. El periodo de incubación de la malaria transfusional depende de la cantidad de parásitos inyectados y de la susceptibilidad del receptor. Este periodo es muy variable y puede ser desde 1 hasta 28 días. En caso de donadores procedentes de zonas maláricas, se recomienda hacer estudios parasitológicos y serológicos, estos últimos especialmente con inmunofluorescencia indirecta o ELISA[72].

6.5.4. Transmisión por jeringas

Otro mecanismo de transmisión accidental de la malaria, es el que sucede en adictos a drogas inyectables; esto ocurre por los restos coagulados de sangre infectada. Desde 1929 se denunció este problema, al estudiar un grupo de adictos a heroína en Egipto, que se inyectaban con la misma jeringa sin esterilizar[72].

6.6. Manifestaciones clínicas

La malaria causa episodios febriles agudos, que pueden caracterizarse por paroxismos febriles periódicos que ocurren cada 48 o 72 horas con intervalos asintomáticos afebriles y una tendencia a períodos excesivos de recrudescencia o de recaída desde meses hasta muchos años[3].

La sintomatología está provocada por el ciclo eritrocítico asexual, que se inicia después de 2 a 4 semanas de la picadura del *Anopheles* infectado y cuando el número de parásitos en sangre está entre 5 y 50 por cada 100.000 hematíes[15].

A pesar de que los síntomas clínicos son variables, hay una constante que se va repitiendo. Son los accesos febriles con temperaturas de 40º -41ºC, que se producen periódicamente cuando finalizan los ciclos esquizogónicos hemáticos y los glóbulos rojos estallan, liberando a los parásitos (merozoitos) y sus toxinas. Se acompaña de una sensación de angustia, taquípnea, taquicardia, cefalea, náuseas, vómitos y ocasionalmente diarrea[15].

6.6.1. Malaria aguda no complicada

La fiebre es alta, prolongada y su periodicidad es cada 48 horas, esta es producida por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* y raras veces por *Plasmodium falciparum*[3,72]. Cuando los ataques agudos de malaria se manifiestan de forma completa; duran entre 6 a 12 horas y se desarrollan siguiendo varias fases que evolucionan respectivamente, aunque en muchas ocasiones es irregular, remitente o continua[15]. Se caracteriza por el paroxismo malárico: hipotermia antes del inicio de la fiebre, seguida de fiebre alta que finaliza en crisis con sudoración intensa (escalofríos), aunque en algunos casos estos síntomas están ausentes o poco sobresalientes[72]. Hay postración durante el pico febril, y gran mejoría en ausencia de la fiebre. En infecciones con parásitos en diferentes estadíos, el paroxismo puede ser diario. Los pacientes pueden presentar visceromegalia dolorosa y anemia[2]. Los dolores osteomusculares y la cefalea son marcados, lo mismo que la anorexia, la hipotensión ortostática, los vómitos y a veces la diarrea. Existe gran hemólisis con anemia rápida e intensa, debido a la alta parasitemia. En algunos casos se observa ictericia leve, hepatomegalia, esplenomegalia y signos de deshidratación. En la orina se puede observar albuminuria, coluria y hematuria[72].

6.6.2. Malaria severa y complicada

El término malaria severa implica una infección por *P. falciparum* con manifestaciones clínicas y complicaciones que son potencialmente fatales. La edad y el estado inmunitario afectan significativamente el pronóstico de la enfermedad. El reconocimiento de una o más de las siguientes situaciones clínicas llevan a la sospecha de una malaria severa: hiperparasitemia (más de 10000 parásitos por µL o más del 5% de los eritrocitos parasitados); malaria cerebral; anemia severa (he matocrito menor del 20% o hemoglobina por debajo de 7.1 g/dl); ictericia; desequilibrio electrolítico; falla renal; hipertermia; colapso respiratorio; alteraciones de la coagulación o sangrado; vómito incoercible; infección asociada; edema pulmonar, hipogl icemia y hemoglobinuria[72].

Si el paciente no recibe terapéutica específica, adecuada y oportuna, puede evolucionar a la forma de urgencia. Los signos y síntomas anteriores son más graves y aparecen las complicaciones. Las complicaciones se pueden presentar con cualquiera de las especies de *Plasmodium*, pero *P. falciparum* se ha asociado a los casos graves y complicados con mayor frecuencia por sus características biológicas [2]:

- Produce hiperparasitemia
- Se citoadhiere o secuestra en la microvasculatura
- Está asociado a resistencia extensa a la cloroquina en Asia, Africa y América del Sur.

Entre las complicaciones más frecuentes están las hematológicas (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, hemorragia, hemólisis), metabólicas (deshidratación, hipoglicemia, acidosis), renales (oliguria, insuficiencia renal aguda), respiratorias (edema pulmonar, insuficiencia respiratoria), digestivas (diarrea, vómitos incoercibles) y neurológicas (convulsiones, alteraciones de conciencia) [2].

6.6.3. Malaria crónica

Caracterizada por febrícula, anemia, debilidad y visceromegalia usualmente no dolorosa[2].

6.6.4. Malaria subclínica

Sin historia de fiebre, aunque los pacientes pueden informar otros síntomas como cefalea y debilidad. Usualmente es un hallazgo incidental micros cópico, donde se identifican estadíos asexuales sanguíneos con o sin gametocitos, o bien los casos son detectados a través de encuestas parasitológicas en búsqueda activa de casos [2].

6.7. Diagnóstico

Se fundamenta en manifestaciones clínicas (síndrome febr il), laboratoriales (gota gruesa, frotis y cinta inmunocromatográfica) y antecedentes epidemiológicos [15,70]. En los casos agudos los síntomas clínicos suelen ser suficientes para establecer un diagnóstico presuntivo. En los casos crónicos, la combinación de anemia y esplenomegalia es muy sugestiva[15].

A pesar de todo, el diagnóstico de certeza solo se consigue demostrando la presencia de los parásitos en sangre. Dicho espécimen también se utiliza para la investigación de anticuerpos en el suero. Durante la ex tracción y manipulación de la muestra se debe llevar guantes y seguir las normas y precauciones universales de toma y transporte de sangre y líquidos biológicos[15].

6.7.1. Diagnóstico clínico

Se fundamenta en el síndrome clínico febril agudo de la malaria o antecedentes de fiebre reciente (fiebre no mayor a un mes), además de otros síntomas generales como cefalea, dorsalgia, nauseas vómitos y diarreas, descritos anteriormente [78].

6.7.2. Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico laboratorial de la malaria es definitivamente parasitológico. En poblaciones dispersas, pueden utilizarse cintas inmunocromatográficas para el diagnóstico rápido[70,78]. El diagnóstico puede ser también realizado mediante serología y PCR[78].

6.7.2.1. Diagnóstico parasitológico

6.7.2.1.1. Métodos directos

Son técnicas que ponen en evidencia al parásito circulante en sangre periférica. Se realizan mediante la toma de la muestra de sangre para gota gruesa y frotis sanguíneo para identificar la especie parasitaria. Debe existir certeza en el reconocimiento del *Plasmodium*, para ello habrá que examinar los campos microscópicos necesarios y determinar las densidades parasitarias para fines de conocer la gravedad del enfermo y la evolución del tratamiento[79].

6.7.2.1.1.1. Frotis y gota gruesa

Consiste en el examen microscópico de la muestra de sangre para demostrar la presencia del parásito para lo cual se usa la técnica de coloración de Giemsa [79].

La toma de muestra se realiza mediante la punción con una lanceta estéril, normalmente en la yema del dedo[3,14].

El **frotis** es una capa delgada, única de células sanguíneas, fijadas con metanol y coloreadas con giemsa, que facilitan la observación de las características morfológicas de los parásitos presentes en los glóbulos rojos [79].

Para su realización se recoge una gota de sangre venosa o capilar, en un portaobjetos y con otro, a un ángulo de 45º, se realiza la extensión en capa fina. Se debe tomar en cuenta que durante toda la extensión de sangre los dos portaobjetos deben estar en contacto uniforme[3,14]. Este preparado se deja secar a temperatura ambiente (Figura 9).

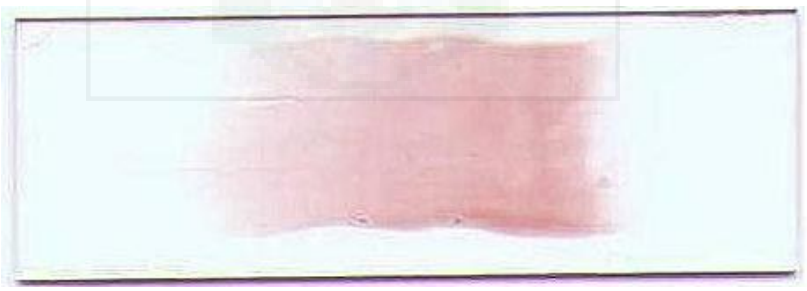


Figura 9. Portaobjetos con un extendido fino de sangre (frotis)

Fuente: trabajo de campo

La **gota gruesa** permite analizar una mayor cantidad de sangre, facilitando la detección de parasitemias bajas y un ahorro de tiempo en el examen, aunque al romperse los eritrocitos resulta difícil la identificación de la especie[72].

Para su realización se coloca una gota de sangre en el centro de un portaobjeto limpio [68]. Se procede a la desfibrinización con la ayuda de otro portaobjetos rotándolo hasta cubrir una superficie del tamaño de 1,5 cm. Se deja secar a temperatura ambiente por 12 horas aproximadamente. Temperaturas muy calientes puede producir la fijación de los eritrocitos y afectar la correcta deshemoglobinización[80] (Figura 10).

Figura 10. Portaobjeto con gota gruesa

Fuente: trabajo de campo

En cuanto a la tinción de las muestras, son muchas las tinciones que se aplican para el diagnóstico del paludismo, desde las convencionales de Giemsa, May-Grünwald-Giemsa, Field y Leishman hasta las fluroescentes con naranja de acridina o el sistema QBC[80].

La tinción de **Giemsa** es la técnica diagnóstica de referencia. Este colorante sirve tanto para la gota gruesa como para el frotis. La necesidad de emplear agua tamponada a pH 7,2 (tanto en la dilución del colorante como en los lavados) se debe a que, con otro pH, puede verse alterada la morfología del parásito, impidiendo la observación de las granulaciones de Schüffner, tan importantes para la diferenciación de la especie. Esta tinción tiene buena sensibilidad (92-98%) y especificidad (85-99%)[80].

Tinción de la gota gruesa:

a) no fijar con metanol

b) teñir con colorante de Giemsa al 3% durante 30 minutos

c) lavar en agua tamponada a pH 7,2.

Tinción del frotis:

a) Fijar con metanol durante 5 minutos

b) Teñir con colorante de Giemsa al 10% durante 10 minutos

c) Lavar en agua tamponada a pH 7,2.

El examen en ambos casos (gota gruesa y frotis) se realiza con aumento de 1000X con aceite de inmersión[80].

La tinción con **naranja de acridina** descrita por Kawamoto se utiliza para el frotis, ya que precisa una fijación previa con metanol antes de teñir y observar en un microscopio de fluorescencia. La sensibilidad es de 77% a 96% y la especificidad de 81% a 98%[80].

El sistema de **QBC** (*Quantitative Buffy Coat System*, Becton Dickinson) se basa en la concentración por gradiente de densidad de los eritrocitos parasitados mediante la centrifugación de un capilar impregnado de heparina y naranja de acridina, al que se añade un flotador[14]. Se necesita, por tanto, capilares y una centrífuga especial, así como un acoplador de microscopio y un sistema de epifluorescencia con lente especial, lo que encarece la técnica sin aportar mucho al frotis y gota gruesa. A veces es difícil el reconocimiento del parásito, no permite diferenciar las distintas especies y tiene el inconveniente de trabajar con sangre fresca. La sensibilidad es de 88% a 98% y la especificidad de 58% a 99%[80].

6.7.3. Diagnóstico epidemiológico

Para ello se debe tomar en cuenta la procedencia de probables enfermos de localidades con transmisión activa. Esto ayuda sin lugar a dudas al diagnóstico clínico presuntivo de la malaria. En nuestro país se conoce solamente dos especies parasitarias, *Plasmodium vivax* (malaria benigna o terciana benigna) y *Plasmodium falciparum* (malaria maligna o terciana maligna)[70].

6.7.4. Diagnóstico Rápido

Se lo realiza mediante el uso de kits inmunocromatográficos cuya sensibilidad es variable según la especie parasitaria de *P. vivax* o *P. falciparum*. Puede ayudar al diagnóstico para poblaciones dispersas [78].

6.8. Tratamiento de la malaria

Ante la sospecha de un caso de malaria, es necesaria la rápida instauración del tratamiento. Su implementación puede salvar la vida, reducir la duración de la enfermedad y disminuir los efectos adversos sobre el cuerpo humano. El tema es especialmente importante en el caso de niños pequeños y de mujeres gestantes, que de ser posible, deben recibir el tratamiento durante las primeras 24 horas [15].

El tratamiento depende de la persona a ser tratada y de factores a considerar, como:

- Especie del *Plasmodium*
- Estado de salud de la persona
- Estado inmunológico contra la malaria en el momento de contraerla
- Edad de la persona
- Sexo
- Embarazo
- Condiciones nutricionales en que se encuentra la persona
- Drogas que están a disposición del médico y sistema de salud
- Costo para el paciente de las drogas
- Efectos tóxicos y secundarios de las drogas
- Sensibilidad o resistencia de las cepas del parásito a las drogas
- La forma de administrar la droga escogida de acuerdo con las condiciones del enfermo y del sistema de salud de la zona donde vive el paciente [81].

La mayoría de las drogas usadas para el tratamiento del paludismo afectan a las formas eritrocíticas, entre ellas tenemos a los fármacos esquizonticidas hemáticos (cloroquina, quinina, quinidina, mefloquina, artesunato, sulfadoxina + piremitamina, halofantrina, tetraciclina) y gametocidas (primaquina, quinina y cloroquina). Pero estos no evi tan que los esporozoitos desarrollen el ciclo exoeritrocítico hepático. El tratamiento completo se

consigue con fármacos que logren erradicar las formas del hígado y las de la sangre, incluyendo los gametocitos[15]. En la tabla 10 se observan los medicamentos utilizados para el tratamiento de la malaria en nuestro país.

Tabla 10. Presentación de los medicamentos antimaláricos de uso en Bolivia

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	CANTIDAD PRODUCTO ACTIVO
Cloroquina (250 mg)	Tabletas	150 mg base
Primaquina	Tabletas	15 mg 5 mg
Mefloquina	Tabletas	250 mg
Artesunato	Tabletas	50 mg
Biclorhidrato de quinina (2 ml)	Ampollas	300 mg ó 600 mg
Sulfato de quinina	Tabletas	300 mg
Clindamicina	Capsulas Suspensión	300 mg y 150mg 250 mg en 5 ml 75 mg en 5 ml

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

6.9. Normas de tratamiento de la malaria en Bolivia

El tratamiento de la malaria no solamente tiene una finalidad curativa, sino que además en salud pública tiene el objetivo de cortar la cadena de transmisión de la enfermedad evitando la presencia de portadores de gametocitos (reservorios), lo que significa disminución de las fuentes de infección para los mosquitos vectores. Significa también la pronta reinserción de la población a las actividades socioeconómicas[82].

La Política Nacional de Medicamentos Antimaláricos, que está bajo la rectoría del Ministerio de Salud y Deportes, define para el nivel nacional los esquemas de tratamiento para malaria, los cuales son de cumplimiento obligatorio para todos los establecimientos del sistema de salud, incluyendo la seguridad social, las ONGs y el sector privado. Los medicamentos utilizados están incluidos en el listado nacional de medicamentos con licencia para su uso en Bolivia, y son proporcionados por el PNCETV (Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Vectorial),

a través de recursos protegidos del Tesoro General de la Nación. Por tratarse de un programa de salud pública, tanto el diagnóstico y el tratamiento de la malaria deb en ser gratuitos para la población demandante de los servicios de salud [82].

6.9.1. Registro de pacientes y modo de tratamiento

Todo paciente que inicie tratamiento será registrado en el libro de registro de pacientes y en una ficha de tratamiento disponible en el establecimiento de salud. En la ficha de tratamiento se registrará el tratamiento prescrito especificando en detalle la cantidad entregada y la dosis indicada, en el caso de tratamiento no supervisado de malaria por *P. vivax;* en los casos de malaria por *P. falciparum* el tratamiento será estrictamente supervisado por el médico, personal de enfermería, técnico del programa, colaborador voluntario ó por el agente comunitario de salud [82].

6.9.2. Tratamiento farmacológico

El tratamiento de la malaria debe sustentarse en estas premisas básicas:

- Diagnóstico precoz, tratamiento específico y oportuno.
- Utilización de medicamentos con actividad sobre las formas asexuadas (trofozoitos y esquizontes) de los parásitos (esquizonticidas), para conseguir la cura clínica.
- Utilización de medicamentos que tengan actividad sobre formas sexuadas (gametocitos) de los parásitos (gametocitocidas), para reducir los reservórios de la enfermedad.
- Utilización de medicamentos que tengan actividad sobre los hipnozoitos (formas latentes de las especies *P. vivax* y *P. ovale)* en el interior de los hepatocitos (hipnozoiticidas), para reducir el riesgo de recaídas.
- Resultados de los estudios de vigilancia de la eficacia de las drogas antimaláricas para detección de resistencia.
- Respeto estricto y obligatorio de las normas nacionales de tratamiento del país (Política Nacional de Medicamentos Antimaláricos).

La utilización de medicamentos con actividad sobre gametocitos e hipnozoitos se

conoce como cura radical[82].

La elección del esquema de tratamiento adecuado dependerá de la especie de parásito responsable del cuadro clínico, de la gravedad de la enfermedad, de la edad del paciente, en el caso de las mujeres en edad fértil de su condición de estar ó no cursando con un embarazo y la edad gestacional. Por lo tanto la dosificación adecuada según peso y la duración del tratamiento deben ser obligatoriamente respetadas [82].

Todos los esquemas de tratamiento incluyen más de un medicamento y eso debe ser cumplido también de manera obligatoria, con la excepción de la malaria por *P. vivax, P. ovale* ó *P. malariae* en la mujer embarazada, en la cual en estos casos solo está recomendada la prescripción de Cloroquina y luego del parto se debe completar el tratamiento con Primaquina[82].

En todos los casos en tratamiento es importante valorar la respuesta clínica a este. Si no se observe mejoría clínica y el paciente ha seguido bien el esquema indicado, podría tratarse de posible resistencia al tratamiento; en estos casos es imprescindible hacer un control de la parasitemia y en caso de existir formas asexuadas hacer un nuevo tratamiento y seguimiento según lo especificado en los esquemas que se mencionan más adelante. Es obligatoria la notificación de posibles casos de resistencia y según la evolución del paciente podría necesitar referencia a otro nivel de atención [82].

La cloroquina tiene actividad gametocitocida sobre *P. vivax, P. malariae* y *P. ovale* y sobre gametocitos inmaduros de *P. falciparum.* Sin embargo su mayor cualidad es su actividad sobre formas asexuadas eritrocitarias[82] (Tabla 11).

Tabla 11. Acción de los medicamentos utilizados sobre las fases de los parásitos

MEDICAMENTO	ESQUIZONTES TROFOZOITOS	GAMETOCITOS	HIPNOZOITOS
Cloroquina	++++	++	Ninguna
Primaquina	++	++++	++++
Mefloquina	++++	Ninguna	Ninguna
Artesunato	++++	++	Ninguna
Quinina	++++	Ninguna	Ninguna
Clindamicina	+++	Ninguna	Ninguna

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

La actividad del artesunato sobre gametocitos se basa en que impide la maduración de estos y por lo tanto disminuye la infectividad para los vectores [82].

Porque no existe un medicamento ideal con una buena acción sobre todas las etapas de desarrollo de los parásitos, es que se deben utilizar esquemas de tratamiento con base a dos o más medicamentos, para lograr la cura clínica, para evitar las recidivas por *P. vivax* y *P. ovale* y para eliminar gametocitos. Esta última situación es epidemiológicamente muy importante porque así se evita que personas exitosamente tratadas con esquizonticidas permanezcan en condición de reservorios, considerando que el humano es el único reservorio de las especies que provocan malaria en las personas. El tratamiento con drogas gametocitocidas es uno de los elementos importantes en el control de la enfermedad[82].

Aunque actualmente en Bolivia se tiene registrada principalmente la presencia de *P. vivax* y *P. falciparum;* es probable tener casos importados por las otras especies; *P. malariae* fue endémico en el país hace muchos años [82].

6.9.3. Esquemas de tratamiento para malaria normatizados en Bolivia

Tabla 12. Tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum*

MEDICAMENTO	DIA 1	DÍA 2	DÍA 3
Mefloquina	12.5mg/Kg	12.5mg/kg	
Artesunato	4 mg/Kg	4 mg/Kg	4 mg/Kg
Primaquina			0,75 mg/Kg

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

Ambos medicamentos son administrados el primer día en diferentes dosis. El último día se prescribe además primaquina. La terapia combinada de mefloquina más artesunato se puede utilizar en niños a partir del primer año de edad y en mujeres con embarazo mayor a 3 meses. No se debe administrar primaquina a mujeres embarazadas, por lo tanto en toda mujer en edad fértil se debe indagar si sus ciclos menstruales están normales, si es necesario y posible se debe realizar prueba de embarazo, antes de administrar la primaquina[82].

En el caso de la mefloquina, por su costo, su vida media larga y su lenta eliminación ocurre una persistencia de la droga en concentraciones subterapéuticas y la consiguiente posibilidad de resistencia de los parásitos, principalmente en zonas de alta transmisión. Por eso es indispensable su administración en terapia combinada con artesunato [82].

Tabla 13. Tratamiento de la infección por *Plasmodium falciparum* no complicada según la edad y el peso

GRUPOS DE EDAD	PESO PROMEDIO (kilos)	MEFLOQUINA 25. mg/kg/día 2 días (tabletas)	ARTESUNATO 4 mg/kg/día 3 días (tabletas)
Menor de 6 meses	Menos de 5 kilos	No recomendable	No recomendable
De 7 a 12 meses	De 5 a 8 kilos	No recomendable	No recomendable
De 13 a 23 meses	De 9 a 12 kilos	¾	1
De 2 a 3 años	De 13 a 16 kilos	1	1½
De 4 a 7 años	De 17 a 24 kilos	1½	1½
De 8 a 10 años	De 25 a 35 kilos	2	2½
De 11 a 13 años	De 36 a 50 kilos	3	3½
De 14 a 15 años	De 51 a 59 kilos	3½	4½
Mayor a 15 años	Hasta 66,9 kilos	4	5
	De 67 a 70,9 kilos	4¼	5½
	De 71 a 78,9 kilos	4¾	6
	De 79 kilos arriba	5	6½

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

Notas: A los niños menores de un año, se les debe administrar el esquema de Quinina más Clindamicina. La primaquina se agrega también para pacientes mayores de 6 meses, como dosis única (0,75 mg/Kg)[82].

En el esquema de tratamiento para malaria por *P. falciparum* no complicada, se está haciendo un cambio en la política nacional de medicamentos, aumentando la dosis total de mefloquina a 25 mg/kg, administrando 12.5 mg/kg durante dos días; esto acogiéndose a las recomendaciones de OMS y para estandarizar con los países de la región que asumieron el esquema de la terapia combinada[82].

6.9.3.1. Tratamiento de la malaria grave por *Plasmodium falciparum*

Los pacientes infectados por *P. falciparum* en los que se identifiquen criterios de gravedad deben recibir tratamiento hospitalario, monitoreo estricto de los criterios de

gravedad y si fuera necesario se deben referir a un hospital que pueda ofrecer los servicios de terapia intensiva[82].

El paciente complicado debe manejarse con:

- Reposo
- Oxigenoterapia
- Perfusión endovenosa
- Sonda vesical y control de diuresis
- Control de glicemia, creatinemia y creatinuria, parasitemia, hemoglobina y hematocrito.

Si el paciente está conciente es posible obviar algunas de estas medidas, pero se debe monitorizar estrictamente el estado de conciencia, las manifestaciones clínicas y los exámenes de laboratorio. Excepcionalmente se pueden tener casos severos por otras especies[82].

6.9.3.2. Tratamiento de la malaria no complicada por *Plasmodium falciparum* en el menor de un año y en el primer trimestre de embarazo

Tabla 14. Terapia combinada: clindamicina + sulfato de quinina en menores a un año y durante el primer trimestre del embarazo

MEDICAMENTO	Dia l	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día l0
Clindamicina dosis mg/kg	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Quinina dosis mg/kg	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10

Nota: Clindamicina 10 mg/Kg cada 12 horas durante 7 a 10 días; Sulfato de Quinina 10 mg/Kg día durante 7 a 10 días y no prescribir primaquina

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

6.9.3.4. Tratamiento de la malaria por *Plasmodium vivax, Plasmodium ovale o Plasmodium malariae*

El tratamiento de elección corresponde a la administración de cloroquina como esquizontocida (tratamiento curativo) y de primaquina como gametocida y en el caso de

P. vivax y *P. ovale* como hipnozoitocida (tratamiento radical). Esto implica la prevención de recidivas a partir de los hipnozoitos hepáticos y la eliminación de gametocitos evitando así la condición de reservorio[82].

Tabla 15. Esquema de primera línea

MEDICAMENTOS	Dial	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Cloroquina dosis mg/kg	10	10	5				
Primaquina dosis mg/kg	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

Notas: En el esquema de tratamiento para malaria por *P. vivax,* se están haciendo dos cambios en la política nacional de medicamentos, el primero incrementando la dosis de cloroquina el segundo días de 7,5 mg/Kg a 10 mg/Kg, reduciendo la dosis del tercer día a 5 mg/Kg. El segundo ajuste consiste en duplicar la dosis diaria de primaquina y reduciendo el esquema a 7 días de tratamiento, para lograr mayor adherencia de los pacientes y considerando que en los estudios realizados no se presentaron reacciones adversas con la introducción de este cambio[82].

La Cloroquina se administra por vía oral en una sola toma diaria durante 3 días y la primaquina se empieza desde el mismo día y se mantiene la medicación hasta completar los 7 días; se recuerda que la primaquina está contraindicada durante todo el embarazo[82].

Tabla 16. Tratamiento radical de malaria por *Plasmodium vivax* según la edad

GRUPOS DE EDAD	CLOROQUINA 150 MG BASE DURANTE 3 DÍAS (TABLETAS)			PRIMAQUINA DURANTE 7 DÍAS (TABLETAS POR DÍA)
	PRIMER DÍA	SEGUNDO DÍA	TERCER DÍA	
Menor de 6 meses	¼	¼	¼	Contraindicado
De 6 a 11 meses	½	½	½	1 tableta de 5 mg
De 1 a 2 años	1	½	½	1 tableta de 5 mg
De 3 a 6 años	1	1	1	2 tabletas de 5 mg
De 7 a 11 años	2	2	1	3 tabletas de 5 mg
De 12 a 14 años	3	3	1	4 tabletas de 5 mg
De 15 años y más	4	4	2	2 tabletas de 15 mg

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

El único esquema que se utilizaba para el tratamiento de la malaria por *P. vivax* en Bolivia era con base a Cloroquina y Primaquina. Sin embargo, ante la probable resistencia de esta especie a la Cloroquina, hay que considerar como terapia de segunda línea el tratamiento combinado con Mefloquina más Artesunato [82].

En el caso de que un paciente ya diagnosticado con malaria por *P. vivax* retorne al centro de centro de salud para diagnóstico antes de transcurrido un mes de su anterior visita y se encuentre con resultado positivo en una nueva muestra, debe repetirse el esquema tradicional para este parásito (Cloroquina y primaquina) pero debe ser supervisado en las tomas y además se le deben practicar controles estrictos los días 3, 7, 14, 21 y 28 después de haber iniciado tratamiento. Normalmente los parásitos deben desaparecer como máximo al tercer día, pero si estos no han desaparecido, puede considerarse como portador de parásitos resistentes a la Cloroquina, por lo que a esta persona se le debe administrar el esquema de tratamiento de segunda línea en base a mefloquina, artesunato y primaquina inmediatamente se hayan detectado los parásitos. Como es de suponer este tratamiento debe ser supervisado y con seguimiento de muestras hemáticas[82].

Tabla 17. Tratamiento radical de malaria por *Plasmodium vivax*, esquema de segunda línea

MEDICAMENTO	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9	Día 10
Mefloquina dosis mg/kg	12,5	12,5								
Artesunato dosis mg/kg	4	4	4							
Primaquina dosis mg/kg				0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50

Fuente: (Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria, 2006)[82]

Notas: Ambos medicamentos son administrados el primer día en diferentes dosis. La primaquina se empieza el cuarto día y se mantiene la medicación durante 7 días. Se debe pasar a este esquema solamente si se detectan parásitos asexuados de la misma especie en sangre periférica del paciente durante el seguimiento de la parasitemia por 28 días [82].

En general hay mucha variación en la sensibilidad de los hipnozoitos de *P. vivax* a la primaquina, las cepas de la India parecen las más sensibles y las de Asia, Sudeste y Oceanía las menos, las de América tienen una sensibilidad intermedia [82].

La primaquina se administrará a la dosis habitual de 0,50 mg/Kg día durante 7 días a partir del día siguiente después de la última dosis de artesunato[82].

6.10. Medidas de prevención de la malaria

6.10.1. Lucha antivectorial

La transmisión es el "blanco" de la lucha contra el paludismo, por medio de la reducción de las actividades de los *anopheles* asociadas a medidas de protección contra las picaduras. Se recomienda realizar aplicación de insecticidas en zonas hiper u holoendémicas y sobre todo en zonas con amenaza de eclosión epidémica [76].

6.10.2. Lucha química

El control de esta enfermedad partió de la lucha contra los insectos, comenzando de sde la antigüedad con azufre y arsénico. En 1763 se realizó el primer intento conocido de lucha química con la aspersión de melocotones invadidos por pulgones con jugo de tabaco; otros productos de origen natural fueron la Rotenona y el Piretro. En 1939 el químico Suizo P. Muller descubrió las propiedades de un insecticida contra polillas de la ropa el DDT (Dicloro- Difenil-Tricloroetano). En 1943 se comercializó este producto con gran euforia al observar que podía matar a varios insectos, pero en 1947 apar ecieron los primeros fenómenos de resistencia en los insectos. En 1957, la OMS emprendió campañas extensivas de lucha química con el DDT para la erradicación de la malaria sobre la base de 4 etapas sucesivas: preparación, ataque, consolidación y mantenimie nto, habiendo asegurado que el problema sea resuelto. Luego de más de treinta años se ha constatado que aparte de contaminar el medio ambiente con un producto no biodegradable, habiendo gastado cuantiosas cantidades de dinero en este afán no se erradicó por completo[76].

En Bolivia se reportó en 1983, resistencia al DDT del *Anopheles trinkae* (San mateo Bajo) y *Anopheles pseudopunctipenis* (Caiza y Rio Pojo) según criterio para dosis

diagnóstica (DDT a 4%) de la OMS. Para combatir los insectos adultos se rocío las casas con DDT desde 1947, además de medicar a la población. En Pando y Beni se empleó Dieldrin hasta 1959, posteriormente al igual que en todo el país se rocío DDT hasta el año 1994, pese a que este producto fue prohibido en la década del 60 por tener efecto residual que afecta las plantas alimenticias y los animales. A partir de ese año se emplea la Deltametrina (piretroide análogo sintético del piretro más activo que actúa rápidamente en la interferencia del impulso nervioso) [76].

6.10.2.1. Mosquiteros impregnados

Los chinos fueron los primeros en utilizar mosquiteros de seda, costumbre que fue adaptada por los japoneses hace más de 1000 años. Los mosquiteros impregnados con DDT (actúan como barrera química que palia en parte las deficiencias de la barr era física) fueron utilizados por primera vez en la segunda guerra mundial por el ejército Ruso, Alemán y Americano. Los mosquiteros de fibras sintéticas (Nylon) presentan una mayor mortalidad de mosquitos a dosis idénticas de impregnación frente a los mosquiteros de algodón. En los dos casos la eficacia es de 6 meses sin lavar. La eficacia de este método es buena al disminuir los índices esporozoíticos y reduce la transmisión el momento que la persona esta en reposo. Este método es considerado en la hora a ctual como el mejor método de prevención del paludismo. La desventaja en Bolivia y en todos los países, es que son elementos caros de obtener por la población de las zonas tropicales; tienen algún rechazo por personas principalmente de origen altiplánico q ue refieren claustrofobia o calor y finalmente que son lavados cada 15 o máximo 30 días con lo que anula el efecto del insecticida [76].

La Organización no Gubernamental Population Service International, realizó en 1999 un Proyecto de “Mercadeo Social de Mate riales Tratados con Insecticida en Bolivia”, introduciendo mosquiteros impregnados en los municipios de Riberalata y Guayaramerin, para desarrollar un sistema sostenible, acompañada de una campaña intensa de IEC (Información, Educación y Comunicación) [76].

6.10.3. Manejo del Medio

Comprende la planificación, organización, ejecución y vigilancia de actividades destinadas a modificar o alterar factores ambientales, con el propósito de prevenir o reducir al mínimo la propagación de vectores y reducir el contact o entre seres humanos, vectores y agentes patógenos. Se clasifican en tres grupos [76]:

- Modificación ambiental: que es la transformación física, permanente o duradera de la tierra, el agua o la vegetación, a fin de prevenir, eliminar o reducir los habitats de vectores, sin causar efectos adversos al medio ambiente humano (drenaje subterráneo, relleno y excavación) [76].
- Manipulación ambiental: es toda actividad periódica planificada con el fin de crear condiciones temporarias desfavorables para la reproducción de vectores en su hábitat (Manejo del agua, fluctuaciones de nivel, represas y flujo repentino, control de vegetación) [76].
- Modificaciones o manipulación de la vivienda y del comportamiento humano: es una forma de ordenamiento del medio, que tiene por objeto e l reducir el contacto entre el ser humano, el vector y el agente patógeno (restricción del uso de la tierra, protección de viviendas y personas, mejoras sanitarias domiciliarias) [76].

7. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

7.1. Tipo de Estudio

El presente estudio fue de tipo descriptivo y de corte transversal. Se determinó la prevalencia del paludismo en la mujer embarazada al momento del parto en los hospitales seleccionados. Se conformaron dos grupos de mujeres: uno con malaria al momento del parto y otro sin malaria. Para estudiar los efectos de ciertos factores de riesgo, siendo el estudio de tipo corte transversal, se determinó la razón de prevalencias de dichos factores entre ambos grupos.

Estudios de corte transversal: Este tipo de estudio denominado también de prevalencia, estudia simultáneamente la exposición y la enfermedad en una población bien definida en un momento determinado. Esta medición simultánea no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y no es por tanto posible determinar si la exposición precedió a la enfermedad o viceversa [91].

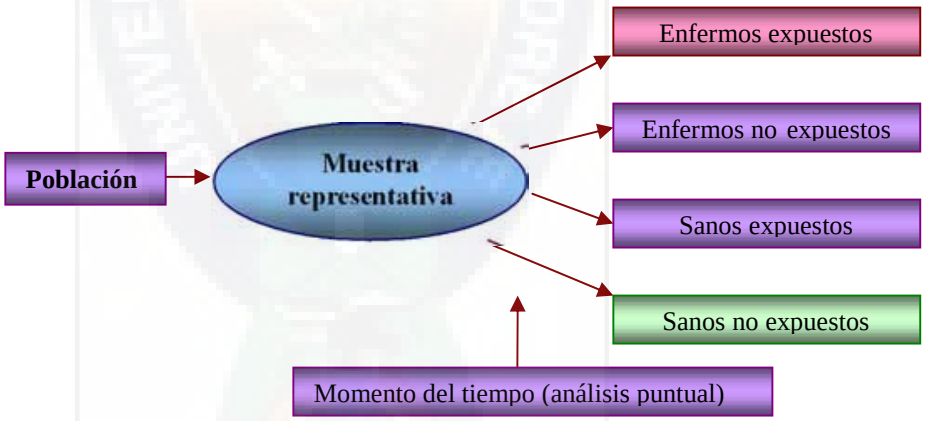


Figura 11. Diseño de estudio de corte transversal

La realización de este tipo de estudio requiere definir claramente:

a. La población de referencia sobre la que se desea extrapolar los resultados.
b. La población susceptible a ser incluida en la muestra, delimitando claramente los que pueden ser incluidos en dicho estudio.
c. La selección y definición de variables por las que se va a caracterizar el proceso.
d. Las escalas de medida a utilizar.

e. La definición de "caso"

Los estudios de corte transversal se utilizan fundamentalmente para conocer la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo.

Esta información es de gran utilidad para valorar el estado de salud d e una comunidad y determinar sus necesidades. Así mismo, sirven como todos los estudios descriptivos para formular hipótesis etiológicas[91,92].

7.2. Medidas de frecuencia de la enfermedad

La medida más elemental de frecuencia de una enfermedad, o de cualqu ier otro evento en general, es el número de personas que la padecen o lo presentan (por ejemplo, en este caso el número de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria). Sin embargo, dicha medida por sí sola carece de utilidad para determinar la importancia de un problema de salud determinado, pues debe referirse siempre al tamaño de la población de donde provienen los casos y al periodo de tiempo en el cual estos fueron identificados. Para este propósito, en epidemiología suele trabajarse con dif erentes tipos de fracciones que permiten cuantificar correctamente el impacto de una determinada enfermedad[91-93].

7.3. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa estadístico STATA, versión 8 ,0 estándard.

En base a los datos obtenidos de la hoja CLAP (Centro Latino Americano de Perinatología) (Modelo en anexo 1a y 1b), se realizó el análisis de promedios, desviación estándar y proporciones.

El análisis de promedios tanto de variables continuas y discretas se realizó mediante l a prueba no paramétrica de Mann Whitney.

Figura 12. Análisis estadístico e interpretación de resultados

Para intentar encontrar relación o asociación entre variables, se realizó la comparación de proporciones, para ello se utilizó la prueba de Chi^2, o el Test exacto de Fisher para los casos en los que se observó valores esperados inferiores a 5. También se realizó la medición de la razón de prevalencia, la que se obtiene calculando el cociente entre la prevalencia encontrada en el grupo expuesto a la infección palúdica (eventual factor) en relación con la prevalencia de grupos no expuestos o con diferente nivel de exposición.

El efecto de ciertos factores de riesgo podría variar de un departamento a otro, por lo que se realizó el análisis estratificado para cada departamento (Tarija y Santa Cruz).

$$RP = \frac{prevalencia\ del\ grupo\ expuesto}{prevalencia\ del\ grupo\ no\ expuesto}$$

Para evaluar si los resultados obtenidos son estadísticamente significativos se observó la probabilidad "p" y el intervalo de confianza de la medida de asociación (razón de prevalencias).

Si el valor"p" es superior a 0,05, no es una comparación estadísticamente significativa

Siel valor "p" es inferior a 0,05, la comparación es estadísticamente significativa.

7.4. Población y lugar

El área de estudio fue conformado por hospitales y centros de salud seleccionados de los municipios de El Torno, Yapacaní, San Carlos, La Guardia, Buena Vista, del departamento de Santa Cruz; y los hospitales de los municipios de Villa Montes,

Bermejo y Yacuiba del departamento de Tarija. Se tomó como universo todas las mujeres embarazadas y recién nacidos de estos hospitales y centros de salud durante los 4 meses de estudio (Marzo – Junio de 2005).

7.4.1. Área de estudio

El presente trabajo fue realizado en algunos centros de salud y hospitales de los departamentos de Santa Cruz y Tarija (Tablas 18 y 19).

Tabla 18. Hospitales y centros de salud de Santa Cruz

CENTRO DE SALUD*/HOSPITAL**	MUNICIPIO
Yapacaní**	Yapacaní
La Guardia* y El Carmén*	La Guardia
El Torno**	El Torno
Buena Vista*	Buena Vista
San Carlos** y Santa Fé*	San Carlos

** = Hospital
* = Centro de salud

Tabla 19. Hospitales seleccionados de Tarija

HOSPITAL	MUNICIPIO
Villa Montes	Villa Montes
Yacuiba	Yacuiba
Bermejo	Bermejo

Las características básicas de estos municipios figuran en la tabla 20.

Tabla 20. Características básicas de los Municipios seleccionados

Municipio	N° Habitantes(*)	N° Mujeres en edad Fértil(*)	Cobertura de Partos Institucionales(*)	N° Partos anuales en Servicio(**)	Índice Parasitario anual (^{0}/00)(***)
La Guardia (Santa Cruz)	39552	9463	81.8%	351	1.56
El Torno (Santa Cruz)	37961	8475	74.1%	573	12.16
Yapacaní (Santa Cruz)	31538	6771	69.7%	655	0.03
San Carlos (Santa Cruz)	25633	5175	71.6%	629	0.07
Buena Vista (Santa Cruz)	13273	2569	67.1%	107	39.86
Villa Montes (Tarija)	23765	5521	76.1%	573	17.30
Yacuiba (Tarija)	83518	21479	78.9%	1107	18.56
Bermejo (Tarija)	33310	8399	77.3%	553	21.64

Fuente: (*) Censo Nacional de Población 2001; (**) SNIS 2004; (***) PNCVM 2003

7.4.1.1. Tarija

El departamento de Tarija ubicado al sur de Bolivia, limita al norte con el departamento de Chuquisaca, al sur con la republica de la Argentina, al este con la república del Paraguay y al oeste con los departamentos de Chuquisaca y Potosí (Mapa político departamental en anexo 2). Geográficamente se encuentra entre los paralelos 20º50 y 22º50 de latitud sur y los meridianos 62º15 y 65º20 de longitud oeste. Tiene una extensión territorial de 37623 Km^2 que representa el 3,4% del territorio nacional. Políticamente está organizada en 6 provincias y administrativamente cuenta con una prefectura y 11 gobiernos municipales. De acuerdo al censo poblacional realizado en 2001, la población de Tarija alcanzó a 382441 habitantes. El departamento se divide en tres provincias fisiográficas: la Cordillera Oriental, el Subandino y la Llanura Chaco - Beniano que comprende el 37% del territorio departamental [90].

7.4.1.1.1. Villa Montes

Tercera sección de la provincia Gran Chaco del departamento de Tarija limita al norte con el departamento de Chuquisaca, al sur con el municipio Yacuiba y con la República Argentina, al este con la República del Paraguay y al oeste con la provincia O'Connor (mapa del municipio en anexo 3). Tiene vinculación hacia la ciudad de Yacuiba y la República Argentina a través de una carretera asfaltada, mientras que hacia el norte se encuentra conectada con las ciudades de Camiri y Santa Cruz, también con carreteras asfaltadas y tramos de camino ripiado; hacia el este se encuentra vinculada con la ciudad de Tarija mediante camino ripiado de buena accesibilidad [90].

Topográficamente, el municipio de Villa Montes tiene tres zonas: pie de monte, formada por estribaciones subandinas; zona de transición, con una topografía ondulada hasta plana; y zona de la llanura chaqueña, plana con pequeñas ondulaciones. Su clima es semiárido tórrido, mesotermal, con una temperatura media anual de 23.5°C. Hidrográficamente, se encuentra en la subcuenca del río Pilcomayo, el que atraviesa la región de noreste a sureste [90].

El Municipio tiene una población de 23765 habitantes según el censo 2001 y 5521 mujeres en edad fértil, los idiomas predominantes son el castellano y el guaraní [90].

La principal actividad económica del Municipio es la producción hidrocarburífera. La agricultura es el segundo rubro productivo, con cultivos de maíz, soya, tomate y papa. Además, se cultiva cítricos como naranja, mandarina y pomelo [90].

7.4.1.1.2. Yacuiba

Primera sección municipal de la provincia Gran Chaco del departamento de Tarija, limita al este, norte y oeste con el municipio de Villa Montes, al oeste con Caraparí y al sur con la República Argentina. Se accede a la ciudad de Yacuiba por vía terrestre (camino vehicular ripiado con una parte asfaltada) y cuenta con un aeropuerto de mediana capacidad (mapa del municipio en anexo 4). La mayor parte del territorio es llano chaqueño; en su parte occidental presenta un clima templado mesotermal, con veranos muy calurosos; y en la parte oriental un clima semiárido, con temperaturas que oscilan entre los 43ºC y los -7ºC. Los principales recursos hídricos del Municipio son los ríos Pilcomayo, Palos Blancos, Isiri, Caipipendí, Huacaya, Iguiraro, Camatindí,

Macharetí, Los Monos, Aguaray, Los Suris y Suchal. La mayoría de la población habla el castellano; habitan la zona varios pueblos originarios, como los weenhayek, tobas y guaraníes[90].

El Municipio tiene una población de 83518 habitantes según el censo 2001 y 21479 mujeres en edad fértil[90].

Las principales actividades económicas que se desarrollan en el municipio de Yacuiba son la comercial y la de servicios; en tanto que en el área rural son importantes los rubros agrícola y pecuario, la explotación forestal y, en menor proporción, la artesanía y la pesca. La región cuenta con recursos forestales e hidrocarburíferos, además de la importante riqueza faunística y de vida silvestre de mamíferos, aves y peces[90].

7.4.1.1.3. Bermejo

Segunda sección de la provincia Arce, está situada en el extremo sur de Bolivia, en la frontera con la República Argentina (mapa del municipio en anexo 5). Se comunica con la ciudad de Tarija a través de la carretera asfaltada Panamericana, a una distancia de 208 kms. Bermejo tiene un pequeño aeropuerto y un puerto fluvial sobre el río Bermejo, cercano a las localidades de Aguas Blancas y Oran de la República Argentina. Presenta una topografía muy irregular, con altitudes que oscilan entre los 340 y 550 msnm. Su clima es templado, con una temperatura media anual de 22°C, con máximas de hasta 40°C. Sus principales recursos hídricos son el río Bermejo y el río Grande de Tarija, que corren de norte a sur, los que definen los límites entre Bolivia y Argentina. La región de Bermejo es rica en hidrocarburos, con producción de petróleo y gas natural[90].

El Municipio tiene una población de 33310 habitantes según el censo 2001 y 8399 mujeres en edad fértil[90].

Las principales actividades económicas son la hidrocarburífera con varios pozos petrolíferos en Campo Bermejo, Campo Toro, Campo Barredero y Pozo X-44. La actividad agrícola se desarrolla con cultivos de caña de azúcar, cítricos (naranja, mandarina, limón, pomelo) y frutas tropicales (papaya, banana, mango) [90].

Es también importante la pesca de especies como el dorado, sábalo, boga, su rubí, pacú, bagre y otros, destinados al consumo doméstico y a la venta en los mercados locales.

No menos importantes son la artesanía, la mícroempresa y el sector del comercio informal urbano[90].

7.4.1.2. Santa Cruz

El Departamento de Santa Cruz es el más extenso del país con una superficie de 370.621 km² (33,74% del territorio nacional) y 2.433.602 habitantes. Situado en la zona oriental, limita al norte con el departamento del Beni y la República de Brasil, al sur con el departamento de Chuquisaca y la República de Paraguay, al este con la República de Brasil y al oeste con los departamentos de Cochabamba y Chuquisaca (Mapa político departamental en anexo 6). Posee una elevada tasa de crecimiento económico anual, representada principalmente por la producción agropecuaria y forestal, es además una de las zonas más importantes de producción hidrocarburífera. Su capital es la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Está situado en la zona Este del país, se halla comprendido entre los 57º 30´ y los 64º 40´ de Longitud Oeste del meridiano de Greenwich y entre los 13º 40´ y 20º 20´ de Latitud Sur[90].

Tiene una altura promedio de 400 msnm y una composición orográfica que delimita tres zonas: la Faja Subandina en su parte occidental, con una superficie de 29.301 km², que representa las últimas estribaciones de la Cordillera de los Andes y constituye un complejo de montañas, serranías, colinas, valles y terrazas, con una temperatura promedio anual que varía entre los 16ºC y los 22ºC; la Llanura Chaco Beniana, con un extensión de 152.910 km², la misma que tiene una topografía casi plana o ligeramente ondulada y una temperatura promedio anual de 24ºC; y el Escudo Cristalino Chiquitano o Precámbrico, con una superficie de 188.410 km², caracterizado por un relieve topográfico ondulado, depresiones casi planas de extensiones considerables y una temperatura media anual de 25º C[90].

7.4.1.2.1. Yapacani

Está localizado al noroeste del departamento de Santa Cruz, es la tercera sección municipal de la provincia Ichilo. Limita al norte con la provincia Guarayos, al sur con la provincia Andrés Ibáñez y al oeste con el departamento de Cochabamba, y al este con

los municipios San Carlos y Buena Vista de la provincia Ichilo (mapa del municipio en anexo 7)[90].

El municipio se encuentra a 120 kms de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, sobre la carretera asfaltada que vincula a esa ciudad con Cochabamba. El clima del municipio es húmedo con una temperatura media anual de 24ºC. Sus principales ríos son el Ichilo, Yapacaní y Mamoré[90].

El municipio tiene una población de 31538 de habitantes según el censo 2001 y 6771 mujeres en edad fértil. La economía familiar está basada en la agricultura. Los cultivos más comunes son el arroz, soya, maíz, yuca, frejol, pl átano y piña[90].

7.4.1.2.2. La Guardia

Es la tercera sección municipal de la provincia Andrés Ibañez. Limita al noreste con Santa Cruz de La Sierra, al sur y oeste con el municipio de Cabezas y al oeste con Samaipata y El Torno, Ocupa un territorio pequeño de 614 km2 aproximadamente. Fisiográficamente está conformado por una planicie casi horizontal, con altitudes que varían desde 420 a 340 msnm. (mapa del municipio en anexo 8)[90].

La Guardia está comunicada con la ciudad de Santa Cruz por una amplia carrete ra asfaltada. Por su proximidad a la ciudad, esta dentro su área de influencia, con industrias, centros recreativos y nuevas urbanizaciones[90].

El Municipio tiene una población de 39552 habitantes según el censo 2001 y 9463 mujeres en edad fértil[90].

La principal actividad productiva de La Guardia es la agropecuaria con cultivos de cítricos, caña de azúcar, papaya, palta, mango y piña. El municipio cuenta con una abundante producción de frutas de estación durante casi todo el año, lo que la ha convertido en un mercado natural para los habitantes de Santa Cruz de la Sierra. También tiene una creciente actividad pecuaria, con criaderos de cerdos y aves de corral que tienen una demanda en los mercados de la capital. Su mercado es un punto de encuentro de productores agropecuarios de los municipios vecinos[90].

7.4.1.2.3. El Torno

Es la cuarta sección municipal de la provincia Andrés Ibañez. Está ubicado a una distancia de 32 kms de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, sobre la antigua carretera asfaltada a Cochabamba. Limita al noroeste con la provincia Ichilo, al noreste con el municipio Ayacucho, al sureste con La Guardia y al oeste con la provincia Florida (mapa del municipio en anexo 9). Su clima es templado a cálido, con una temperatura media anual de 23°C. Su fisiografía está formada por colinas cubiertas de vegetación tropical[90].

Los principales ríos del municipio son el Piraí, Surutú, El Salao, Las Botellas, El Tigre, Alto Espejos, León, El Yeso, La Lira, El Cafetal y La Elvira. La población del municipio es de origen quechua y aymara, siendo éstos los idiomas predominantes; también se habla el castellano y en mínima proporción el guaraní [90].

El Municipio tiene una población de cerca de 37961 habitantes según el censo 2001 y 8475 mujeres en edad fértil[90].

La buena capacidad de uso de la tierra, recursos hídricos y condiciones climáticas, favorecen la producción agrícola, pecuaria y piscícola diversificada. Existe además, una producción hortifrutícola de fácil comercialización debido a la cercanía con la ci udad de Santa Cruz de la Sierra[90].

7.4.1.2.4. Buena Vista

Es la primera sección municipal de la provincia Ichilo. Está situada en el extremo noroeste del departamento de Santa Cruz. Limita al oeste con el municipio de San Carlos, al sur con las provincias Andrés Ibañez y Florida, al norte con la provincia Sara (mapa del municipio en anexo 10). La vía de acceso al municipio es la carretera que vincula a la ciudad de Santa Cruz de la Sierra con Cochabamba. Su topografía presenta un relieve de colinas, áreas con montañas y serranías. Presenta un clima subtropical con una temperatura media anual de 23°C. Los principales ríos del Municipio son el Surutú, Se-mayo, Palometillas, Palacios, Colorado Chico e Isimam [90].

El idioma más hablado es el castellano, seguido del quechua y en menor proporción el aymara y guaraní[90].

El Municipio tiene una población de 13273 habitantes según el censo 2001 y 2569

mujeres en edad fértil[90].

La población se dedica a la actividad agrícola y a la cría de ganado bovino; también ha incursionado en el área avícola y porcina para diversificar la producción [90].

La población también trabaja en forma asalariada en las empresas madereras que tienen concesiones en el lugar. Asimismo, parte de los pobladores son contratados de forma asalariada por empresas hidrocarburíferas, ingenios arroceros y peladoras de arroz [90].

7.4.1.2.5. San Carlos

Es la segunda sección municipal de la provincia Ichilo. Limita al norte y este con el municipio Sara, al sur con Buena Vista y al oeste con Yapacaní. El acceso al Mu nicipio se hace por la carretera asfaltada que une Santa Cruz con Cochabamba. Sus principales ríos son el Piraí, Surutú, Palacios y Yapacaní (mapa del municipio en anexo 11). El clima es húmedo subtropical con una temperatura promedio anual de 24°C [90].

La mayoría de la población practica una agricultura a secano (Tierra de labor que no tiene riego, y solo se tiene el agua de lluvia); en algunas comunidades se utiliza el riego. Los principales cultivos son el arroz en sus diversas variedades, maíz, soya, yuca y fréjol. La fruticultura permite la producción de sandía, plátano, cítricos, mango, papaya, maracuyá y piña. La cría de ganado de doble propósito, carne y leche, es generalizada [90].

El Municipio tiene una población de 25633 habitantes según el censo 2001 y 5175 mujeres en edad fértil[90].

La nueva carretera Santa Cruz - Cochabamba que atravieza el Municipio ha generado un creciente flujo comercial y agroindustrial[90].

7.5. Intervención

7.5.1. Procedimientos

Se contó con cinco centros hospitalarios en el depa rtamento de Santa cruz y tres centros hospitalarios en Tarija. Se capacitó previamente al personal de los hospitales seleccionados para la recolección de los datos, la realización de la toma de muestra y el proceso de coloración de las láminas.

Se incluyeron todos los partos (nacimientos vivos y muertos) realizados en los ocho

centros de salud y hospitales durante los meses de Marzo a Junio de 2005. Se tomó una copia de la hoja perinatal base de cada madre, para procesar ulteriormente esta información.

Se instruyó al personal de cada hospital brindar una atención particular al momento de registrar en la hoja perinatal el nombre y la dirección de la madre, su edad, sus antecedentes obstétricos y los datos del recién nacido (sexo y peso al nacer).

En el momento del parto, se recolectó la placenta. Del lado materno de esta se tomó un pequeño trozo a fin de realizar improntas placentarias para la búsqueda de *Plasmodium*.

En cuanto al recién nacido, se registraron en la hoja perinatal como siempre, datos como la talla, peso, edad gestacional por exámen físico, APGAR (al primer y quinto minuto de vida), sexo y malformación congénita.

Los técnicos de laboratorio de cada hospital recibieron las muestras recolectadas por las enfermeras. Las láminas colectadas (improntas placentarias) fueron coloreadas con Giemsa (Sigma Aldrich Chemie 0,4% p/v) en el laboratorio del hospital. Finalmente estas fueron enviadas al laboratorio de Parasitología del INLASA/IRD en La Paz para su lectura.

En la figura 13 se observan los pasos realizados por los participantes del estudio para la obtención, proceso de muestras y datos.

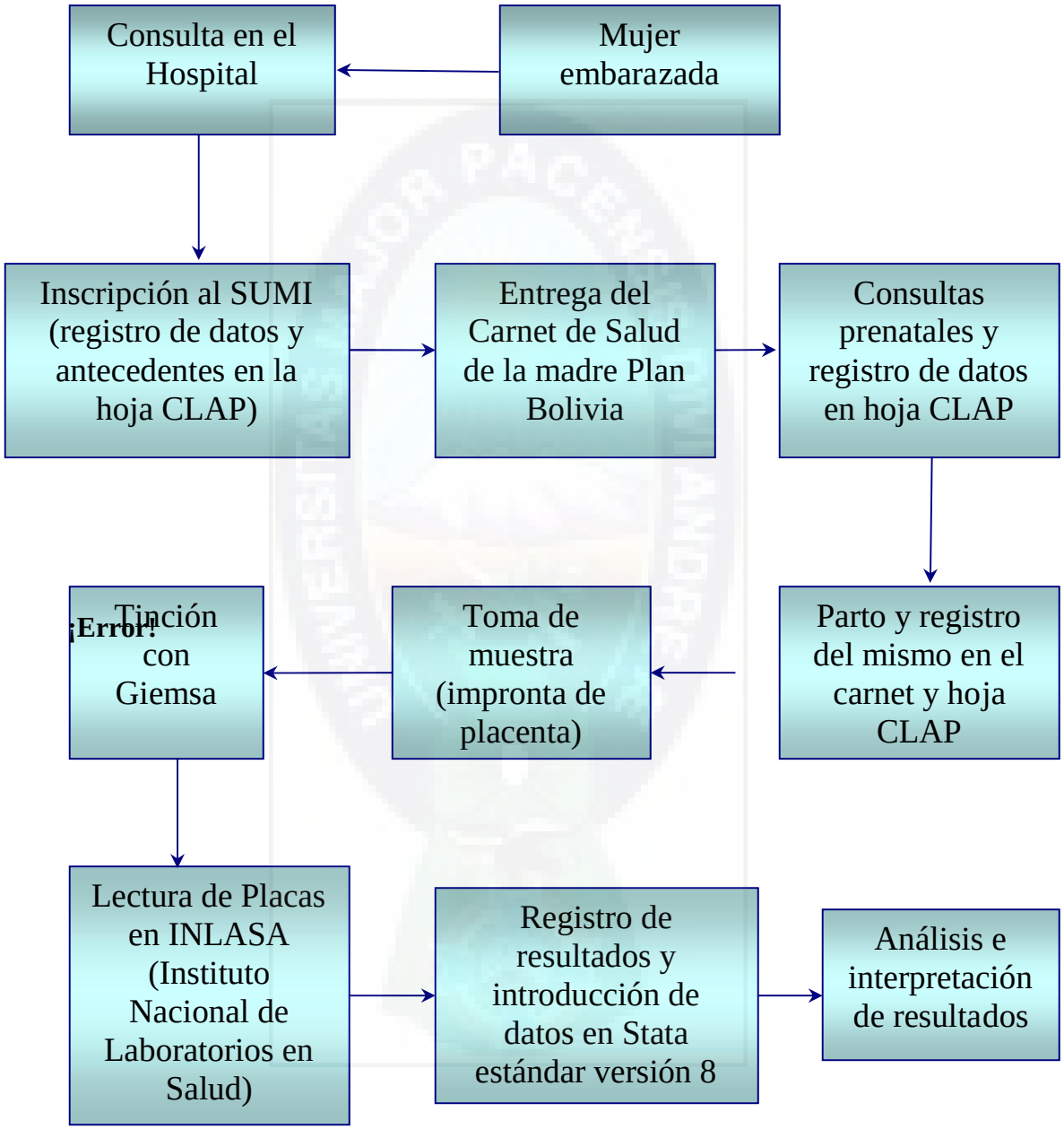


Figura 13. Flujograma de actividades realizadas para obtención de muestras y result ados

7.5.2. Métodos de diagnóstico utilizados

Para el diagnóstico de la infección por *Plasmodium sp* al momento del parto, se realizaron improntas de placenta.

7.5.2.1. Impronta de placenta

Es un método parasitológico directo, utilizado para el diagnóstico de infección placentaria por *Plasmodium sp* (Figura 14). Para su realización se procedió de la siguiente manera:

- Se identificó el portaobjetos (código).
- Se ubicó en la cara materna de la placenta (las vellosidades) y se realizó un corte de una pequeña porción.
- Se puso la porción pequeña por fracción de un segundo en papel absorbente cuatro a cinco veces, para eliminar el exceso de sangre.
- Se aplicó esta pequeña porción, realizando marcas en seis lugares diferentes de la lámina y dejar secar a temperatura ambiente.

Figura 14. Impronta de placenta

Tinción:

- Se realizó la tición con colorante de Giemsa (dilución 1/10) por 30 segundos a un minuto.
- Se agregó agua tamponada durante 3 minutos.
- Se realizó el lavado del portaobjeto con abundante agua.
- Se dejó secar a temperatura ambiente.

Lectura de improntas:

- Se realizó la lectura de las improntas en el microscopio con aceite de inmersión (Figura 15).
- La lectura se la realizó por improntas (6 en cada portaobjeto).
- El reporte de resultados se realizó de acuerdo al número de parásitos encontrados y en el estadio evolutivo en el que se encontró.

Figura 15. Búsqueda del *Plasmodium sp.* en improntas placentarias

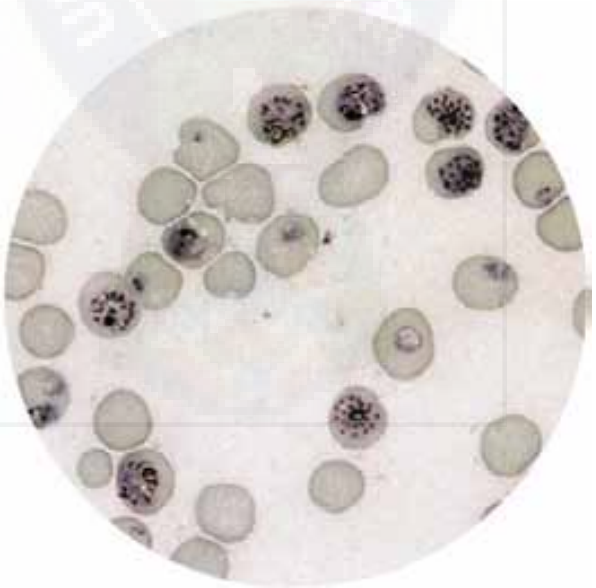


Figura 166. Impronta placentária. *Plasmodium. falcíparum* observado en microscopio (100 X)

Maubert, 2000[35]

7.6. Tamaño de muestra

La recolección fue realizada en los hospitales y centros de salud de Yapacaní, San Carlos, Buena Vista, El Torno y La Guardia del departamento de Sant a Cruz y en los hospitales de Villa Montes, Yacuiba y Bermejo del departamento de Tarija (Bolivia) durante 4 meses (Marzo a Junio) del año 2005. En este período se incluyeron a 1081 mujeres embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión.

7.7. Consideraciones éticas

Por realizar solo improntas de placenta sin componente traumático para la madre ni consecuencias terapéuticas, no se pidió consentimiento firmado. La información recabada de la hoja perinatal base del CLAP (Centro Latino Americano de Perinatología) fue tratada y analizada en forma confidencial. La lectura de láminas fue realizada después de la toma de muestra y coloración de las láminas, siendo postergada hasta la recolección de todas las muestras y datos, durante el tiempo que compren dió el estudio. No hubo dosificación de tratamiento ya que el hallazgo del *Plasmodium vivax* en placenta no significa que la madre este cursando por una infección aguda.

7.8. Criterios de inclusión

Fueron incluidas las mujeres embarazadas que presentaron e l carnet de "salud de la madre" y que dieron a luz en los centros hospitalarios seleccionados, durante el periodo de estudio (Marzo – Junio de 2005). Se incluyeron también los recién nacidos de las madres que cumplieron con estos criterios.

7.9. Criterios de exclusión

Se excluyeron a las mujeres que tuvieron parto en hospitales o domicilio, cuya impronta de placenta no pudo ser realizada. Fueron excluidos también del estudio los recién nacidos de estas madres.

7.10. Definición de casos de infección palúdica placentaria

Se consideró como positiva para paludismo a toda mujer embarazada que presentó examen parasitológico positivo (impronta placentaria), al momento del nacimiento.

7.11. Operacionalizacion de variables

La definición operacional de los indicadores utilizados para el estudio se observan en la tabla 21.

Tabla 21. Definición operacional de los indicadores del estudio

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Prevalencia Materna	Mujeres con infección palúdica placentaria/ total de mujeres del Estudio	Prevalencia	Porcentaje	Impronta placentaria
Razón de prevalencias	Proporción de enfermos expuestos/proporción de enfermos no expuestos	Razón de prevalencias	-	Impronta placentaria

Tabla 22. Variables tomados en cuenta como factor de riesgo

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Mes	4 meses del estudio (Marzo - Junio)	Nominal	Mes	Cuaderno de registro
Edad de la madre	Años de la madre	Cuantitativa continua	Años	Encuesta hoja CLAP
Antecedentes obstétricos	Nº de gestas y partos previos	Discreta	Número	Encuesta hoja CLAP
Número de controles prenatales	Ninguno/1 ó más	Dicotómica	Si No	Encuesta hoja CLAP

CLAP = Centro Latino Americano de Perinatología

Tabla 23. Variables como consecuencia para la mujer embarazada

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Abortos previos	Ninguno/1 ó más	Dicotómica	Si/No	Encuesta hoja CLAP
Antecedentes de parto por cesárea	Cesárea	Dicotómica	Si/No	Encuesta hoja CLAP
Anemia Materna	Hb < 11g/dL	Dicotómica	Si/No	Encuesta hoja CLAP
Antecedentes de hijos nacidos muertos	Ausencia de signos vitales al nacimiento	Dicotómica	Si/No	Encuesta hoja CLAP
Tipo de parto actual	Vaginal/cesárea	Dicotómica	Si/No	Encuesta hoja CLAP

CLAP = Centro Latino Americano de Perinatología

Tabla 24. Variables como consecuencia para el recién nacido

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Prematuridad	< 37 semanas de gestación	Dicotómica	Si/No	Edad gestacional por Capurro
Muerte intrauterina	Ausencia de signos vitales en el feto después de las 20 semanas de gestación *in útero*	Dicotómica	Si/No	Evaluación clínica
Bajo peso al nacer	< 2500 gramos	Dicotómica	Si/No	Balanza pediátrica
Talla del recién nacido	Estatura del recién nacido	Cuantitativa	Centímetros	Tallímetro pediátrico/cinta métrica
Perímetro cefálico del recién nacido	Diametro de la circunferencia craneal	Cuantitativa	Centímetros	Cínta métrica
APGAR (1er. Minuto)	Valoración de la vitalidad del recién nacido < 7 puntos	Dicotómica	Si/No	Evaluación clínica
APGAR (5to. Minuto)	Valoración de la vitalidad del recién nacido < 7 puntos	Dicotómica	Si/No	Evaluación clínica
Reanimación del recién nacido	Recibió asistencia médica	Dicotómica	Si/No	Evaluación clínica
Malformación congénita	Presencia de algún grado de malformación congénita en el recién nacido	Dicotómica	Si/No	Evaluación clínica

7.11.1. Dicotomización de variables

De acuerdo a referencias bibliográficas se clasificaron algunas variables de estudio, esta clasificación se la realizó tanto en la mujer embarazada como en el recién nacido.

7.11.2. Clasificación de variables en la mujer embarazada

La variable edad materna se clasificó de acuerdo a la edad promedio de la población total en dos grupos: el primero conformado por todas aquellas mujeres menores a 24 años y el segundo por aquellas mujeres mayores o iguales a 24 años (Tabla 25).

La anemia en una mujer embarazada se define como una concentración de la hemoglobina (Hb) en sangre menor a 11g/dL [14] (Tabla 25).

Cabe señalar que la medición de la tasa de hemoglobina no ha sido evaluada de manera acorde, esta fue calculada mediante el hematocrito y no fue realizada en todas las madres. Por lo tanto podrían existir diferentes tipos de sesgo como clasificación y selección.

Tabla 25. Clasificación de variables maternas

Variable	Clasificación
Edad de la madre	Menores a 24 años
	Mayores o iguales a 24 años
Hemoglobina materna	Con anemia (Hb < 11g/dL)
	Sin anemia (Hb ≥ 11g/dL)

7.11.3. Clasificación de variables en el recién nacido

Antes de realizar la clasificación de variables del recién nacido se excluyó a los recién nacidos gemelos. Porque el riesgo más inmediato asociado a los partos múltiples es el parto pretermino, que da lugar al nacimiento de bebes prematuros. Un embarazo típico de un solo bebe dura unas 40 semanas, mientras que un embarazo de gemelos suele durar entre 35 y 37. Casi la mitad de todos los gemelos nacen prematuramente (antes de

las 37 semanas de gestación) y el riesgo de prematuridad aumenta en los partos múltiples de orden superior, además de provocar bajo peso al nacer y problemas físicos y de desarrollo en los niños[93,94].

Por este hecho, solo se realizó el análisis en recién nacidos únicos, para evitar cualquier tipo de sesgos en este estudio.

La Organización Mundial de la Salud define como prematuros a los neonatos vivos antes de las 37 semanas de gestación a partir del primer día del último periodo menstrual[95]. La clasificación de la edad gestacional se presenta en la tabla 26.

El principal efecto del paludismo en la mujer embarazada sobre el recién nacido es el bajo peso (< 2500 gramos) al nacer[25]. La clasificación de peso al nacimiento se muestra en la tabla 26. En este punto cabe precisar que la medición del peso al nacer no fue realizada con una balanza adecuada (de precisión), tampoco se realizó la respectiva capacitación del personal, por lo tanto podrían existir sesgos de clasificación (error de medición).

La mejor forma de medir la estatura (talla) del recién nacido cosiste en el empleo de un estadiómetro, ya que la medición con cintas métricas son poco precisas[95]. Para la clasificación de talla se tomó en cuenta el percentilo más bajo a una edad gestacional promedio (38 semanas), el cual fue de 44 centímetros[96] (Tabla 26).

La medición exacta del perímetro cefálico se la realiza con una cinta métrica que no sea elástica, la cinta se coloca sobre la mitad de la frente y se extiende siguiendo el perímetro de la cabeza, rodeando la parte más sobresaliente del occipucio, midiendo así el diámetro craneal máximo[95]. La clasificación del perímetro cefálico se la realizó de acuerdo al percentil más bajo a una edad gestacional promedio (38 semanas), el cual fue de 31 centímetros[96] (Tabla 26).

El índice de APGAR es un método práctico para valorar de manera sistemática a los recién nacidos inmediatamente después del parto y permite identificar a los que necesitan reanimación por acidosis hipóxica. Un índice bajo no significa necesariamente que exista una acidosis-hipóxica fetal ya que también puede disminuir por efectos de otros factores. Un puntaje de 7 o menos sugiere que el bebé pudiese haber experimentado dificultades durante el trabajo de parto o en el nacimiento mismo, lo que pudiera haber causado hipoxia, aunque esto no es siempre cierto, ya que hay recién

nacidos que tardan en reaccionar de manera normal. De ahí que sea importante la valoración a los cinco minutos[95]. La clasificación del índice APGAR se presenta en la tabla 26.

Tabla 26. Clasificación de variables del recién nacido

Variable	Clasificación
Edad gestacional	Menores a 37 semanas (prematuros)
	Mayores o iguales a 37 semanas (no prematuros)
Peso al nacer	Menor a 2500 gramos (bajo peso)
	Superior o igual a 2500 gramos (peso normal)
Talla al nacimiento	Inferior a 44 centímetros (talla fuera de lo normal)
	Superior o igual a 44 centímetros (talla normal)
Perímetro cefálico	Inferior a 31 centímetros (perímetro cefálico fuera de lo normal)
	Superior o igual a 31 centímetros (perímetro cefálico normal)
Puntaje APGAR al primer y quinto minuto	Inferior a 7 puntos (APGAR fuera de lo normal)
	Superior o igual a 7 puntos (APGAR normal)

8 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

8.1. Descripción de la población

Se realizó la descripción de la población de las mujeres embarazadas y de sus recién nacidos.

8.1.1. Características de las mujeres embarazadas

Se consideraron dentro de estas, la distribución de la población por municipios, edad de la madre, hemoglobina materna y antecedentes gineco-obstétricos.

8.1.1.1. Distribución de mujeres embarazadas por municipios

Se incluyeron en el estudio a un total de 1081 mujeres embarazadas de los municipios seleccionados tanto en Tarija como en Santa Cruz, las cuales tuvieron parto en los meses de marzo-junio 2005.

La población fue reclutada en los hospitales de Yacuiba, Bermejo y Villa Montes del departamento de Tarija, cuyo número y proporción se observa en la Tabla 27.

Tabla 27. Distribución de mujeres embarazadas por hospitales en Tarija

Hospital	Frecuencia	Porcentaje
Yacuiba	124	31.8%
Bermejo	102	26.2%
Villa Montes	164	42.0%
TOTAL	**390**	**100%**

En la Tabla 28 se observa la distribución de la población de mujeres embarazadas de hospitales (El Torno, La Guardia y Yapacaní) y Centros de salud (Buena Vista, El Cármen y San Carlos) del departamento de Santa Cruz.

Tabla 28. Distribución de mujeres embarazadas por hospitales y centros de salud en Santa Cruz

Hospital y Centro de Salud	Frecuencia	Porcentaje
Buena Vista*	21	3,0%
El Cármen*	30	4,4%
El Torno**	194	28,1%
La Guardia*	95	13,7%
San Carlos**	127	18,4%
Yapacaní**	224	32,4%
TOTAL	**691**	**100%**

****=Hospital**

***=Centro de Salud**

8.1.1.2. Edad de las mujeres embarazadas

La variable edad fue registrada en 1060 del total de 1081 mujeres embarazadas. Las edades mínima y máxima fueron de 13 y 45 años respectivamente, el promedio alcanzado en ambos departamentos fue de 24,2 años, con una desviación estándar de 6,5.

También se realizó la comparación de promedios de edad de mujeres embarazadas de Tarija y Santa Cruz, donde se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de las mujeres embarazadas de Tarija y de Santa Cruz (p = 0,048) para la prueba de Mann Whitney). Lo que quiere decir que las mujeres embarazadas en el departamento de Santa Cruz son en promedio un año menor que las de Tarija (Tabla 29).

Tabla 29. Promedios de edad de mujeres embarazadas por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	24,2	6,5	13 - 45	1060
Tarija	24,8	6,7	14 - 44	387
Santa Cruz	23,9	6,4	13 - 45	673

La distribución por intervalos de 5 años de edad por departamentos se observa en la Tabla 30, en el cual se observa que la proporción de mujeres con embarazos de alto riesgo (menores a 15 años y mayores a 35 años) fue de 10,8%.

Tabla 30. Distribución de la edad en intervalos de clase de 5 años por departamentos

Edad	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
≤ 15 años	**44**	**4,2%**	**12**	**3,1%**	**32**	**4,7%**
16-20 años	330	31,1%	116	30,0%	214	31,8%
21-25 años	298	28,1%	105	27,1%	193	28,7%
26-30 años	203	19,2%	79	20,4%	124	18,4%
31-35 años	115	10,8%	41	10,6%	74	11,0%
36-40 años	**56**	**5,3%**	**28**	**7,2%**	**28**	**4,2%**
41-45 años	**14**	**1,3%**	**6**	**1,6%**	**8**	**1,2%**
Total	1060	100%	387	100%	673	100%

8.1.1.3. Hemoglobina materna

En base al valor de hemoglobina, se clasificaron cuatro grados distintos de anemia. Se considero como anemia severa a todo valor inferior a 7g/dL, anemia moderada a todo valor mayor o igual a 7g/dL y menor a 8g/dL, anemia leve a valores superiores o iguales a 8g/dL o inferiores a 11g/dL y finalmente ningún grado de anemia a todo valor de hemoglobina mayor o igual a 11g/dL.

8.1.1.3.1. Hemoglobina materna por departamentos

El resultado de hemoglobina fue registrado solo en el 38,2% (413) del total de mujeres embarazadas (1081), no podemos precisar este hecho ya que no sabemos el porque se realizó la medición solo al 38,2% del total de la población. Es asi que podría existir sesgo en cuanto a la medición de este parámetro.

Se observó que las mujeres que presentaron anemia (leve, moderada y severa) fue de 40,9% El análisis de hemoglobina materna también fue realizado en mujeres embarazadas del departamento de Tarija, donde la proporción de mujeres con anemia leve fue de 39,3%. En el departamento de Santa Cruz se observó que solo una mujer embarazada presentó anemia severa (Hb < 7 g/dL) y el 41,6% presentó anemia leve (Tabla 31).

Tabla 31. Anemia materna durante el embarazo actual por departamentos

Grado de anemia	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sin anemia (Hb ≥ 11g/dL)	244	59,1%	102	60,7%	142	58,0%
Anemia leve (Hb ≥ 8 < 11 g/dL)	168	40,7%	66	39,3%	102	41,6%
Anemia moderada (Hb ≥ 7 < 8 g/dL)	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Anemia severa (Hb < 7 g/dL)	1	0,2%	0	0,0%	1	0,4%
Total	**413**	**100%**	**168**	**100%**	**245**	**100%**

Hb = hemoglobina

8.1.1.4. Antecedentes gineco-obstétricos de la mujer embarazada

Los antecedentes gineco-obstétricos tomados en cuenta fueron: antecedentes de gestaciones, partos, abortos, tipo de parto en embarazos previos, mortinatos o fallecidos antes de la primera semana de vida, y después de la primera semana de vida.

Cabe mencionar, que una pequeña parte de estos antecedentes no fueron recogidos en su totalidad, ya que el registro exacto del partograma se encuentra a cargo del personal de internos, quienes no cuentan con suficiente experiencia en el mismo.

8.1.1.4.1. Número de gestaciones previas por departamentos

Se realizó la comparación del promedio de gestaciones previas entre departamentos, en todas aquellas mujeres con al menos una gestación previa, para ello se utilizó la prueba no paramétrica (Mann Whitney), donde no se observó diferencia estadísticamente significativa (p = 0,81) entre el promedio de gestaciones previas de mujeres embarazadas de Tarija y Santa Cruz (Tabla 32).

Tabla 32. Promedio de gestaciones previas de mujeres embarazadas por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	2,7	1,9	1 - 12	693
Tarija	2,6	1,7	1 - 9	271
Santa Cruz	2,7	2,0	1 - 12	422

La variable del número de gestaciones previas fue recogida en 1024 del total de las mujeres embarazadas del estudio (1081). Se conformaron 3 grupos en base al número de embarazos previos (Tabla 33).

En todas aquellas mujeres embarazadas que refirieron el dato, la mayor parte de ellas (82,8%) presentaron entre cero y tres embarazos previos y solo una pequeña parte (17,2%) de ellas presentaron cuatro o más gestaciones previas.

En hospitales del departamento de Tarija el dato fue recogido en 384 mujeres embarazadas, la mayoría de ellas 54,4% reportaron haber tenido entre una y tres gestas previas.

En Centros de Salud y Hospitales del departamento de Santa Cruz, esta proporción fue de 48,1% mujeres embarazadas, tal como se puede apreciar en la tabla 33.

Tabla 33. Antecedentes de gestaciones previas por departamentos

Gestaciones previas	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	331	32,3%	113	29,4%	218	34,1%
1-3	517	50,5%	209	54,4%	308	48,1%
4 o más	176	17,2%	62	16,2%	114	17,8%
Total	**1024**	**100%**	**384**	**100%**	**640**	**100%**

Se consideró a todas aquellas mujeres con cero gestaciones previas como primigestantes y a todas aquellas con una ó más gestaciones previas como multigestantes. Para ellos se realizó la comparación de estos dos grupos entre departamentos mediante la prueba de Chi^2, donde se observó que las proporciones de primigestantes y multigestantes es similar en cada departamento ($p = 0,12$; $Chi^2 = 2,36$).

8.1.1.4.2. Número de partos previos en mujeres embarazadas con al menos una gestación previa por departamentos

Para las madres con antecedente de al menos una gestacion previa se conformaron tres grupos de acuerdo al número de sus partos. El primero fue conformado por mujeres nulíparas (0 partos), el segundo por primíparas (1 parto) y el tercero por multíparas (más de 1 parto).

En la población total de mujeres embarazadas (ambos departamentos), se observó que el 4,5% refirieron no haber tenido partos previos y 2 de estas 693 no tienen registro del dato. El análisis por cada departamento se muestra en la tabla 34.

Tabla 34. Partos previos en las mujeres embarazadas por departamentos

Paridad	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
0	31	4,5%	20	7,4%	11	2,6%
1	245	35,4%	96	35,4%	149	35,4%
2 o más	416	60,1%	155	57,2%	261	60,0%
Total	**692**	**100%**	**271**	**100%**	**421**	**100%**

Para el análisis de paridad, se clasificó a la variable partos previos en nulíparas (0 partos previos) y multíparas (mujeres con al menos un parto previo).

Se observó que la proporción de mujeres con cero partos previos fue mayor en el departamento de Tarija (7,4%) que en el departamento de Santa Cruz (2,6%) ($p = 0,003$; $Chi^2 = 8,76$).

8.1.1.4.3. Promedio de partos previos en mujeres embarazadas con al menos una gestación por departamentos

Las madres que tuvieron una ó más gestaciones previas correspondieron al 67,7% (693) de la población total de mujeres embarazadas. El promedio de partos previos en la población total de mujeres con al menos una gestación previa fue 2,5, en hospitales y Centros de Salud del departamento de Tarija y Santa Cruz fue de 2,5 y 2,7 respectivamente (Tabla 35).

Mediante la prueba no paramétrica (Mann Whitney) se observó que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los promedios del número de partos previos en mujeres embarazadas de cada departamento.

Tabla 35. Promedio de partos previos en mujeres embarazadas por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	2,5	1,9	1 - 11	661
Tarija	2,5	1,7	1 - 9	251
Santa Cruz	2,6	1,8	1 - 11	410

8.1.1.4.6. Antecedentes de abortos previos en mujeres con al menos una gestación previa por departamentos

En mujeres embarazadas de ambos departamentos el porcentaje de abortos previos fue de 21,2% como se observa en la tabla 36, en el cual también se puede observar las proporciones de abortos previos en cada departamento. Mediante la prueba de Chi ^{2} se observó que existe una mayor proporción de abortos en el departamento de Tarija (28,0%) que en Santa Cruz (16,9%) ($p < 0,001$; Chi $^2 = 12,13$).

Tabla 36. Tasa de abortos previos en mujeres embarazadas con al menos una gestación previa por departamentos

Abortos	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
1 o más	147	21,2%	76	28,0%	71	16,9%
ninguno	545	78,8%	195	72,0%	350	83,1%
Total	**692**	**100%**	**271**	**100%**	**421**	**100%**

8.1.1.4.7. Antecedente del tipo de parto en mujeres embarazadas por departamentos

De las 661 mujeres con antecedentes de uno o más partos previos, se obtuvo información acerca del tipo de parto ocurrido (cesárea, vaginal). Cabe mencionar que dentro el grupo de mujeres con cesáreas previas, comprende a todas aquellas mujeres con antecedente de al menos una cesárea previa. La mayor parte de ellas (579/661) culminaron sus partos mediante vía vaginal y el 12,4% por cesárea (Tabla 37).

En el análisis de mujeres con antecedentes de partos vaginales ó cesáreas entre departamentos, se observó que la diferencia se encuentra al límite de la significatividad ($p = 0,06$; $Chi^2 = 3,65$), se podría decir que la proporcion de mujeres embarazadas con el antecedente de al menos un parto previo por cesárea, es mayor en el departamento de Tarija (15,5%) que en el departamento de Santa Cruz (10,5%).

Tabla 37. Tasa del tipo de parto en embarazos previos por departamentos

Tipo de parto	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Cesárea	82	12,4%	39	15,5%	43	10,5%
Vaginal	579	87,6%	212	84,5%	367	89,5%
Total	**661**	**100%**	**251**	**100%**	**410**	**100%**

8.1.1.4.8. Mujeres embarazadas con antecedentes de recién nacidos vivos y muertos por departamentos

El antecedente de hijos nacidos vivos y muertos fue registrado en 659 de 661 mujeres embarazadas, siendo la mayor parte de estos nacimientos vivos (640/659), lo mismo ocurrió en los departamentos de Tarija y Santa Cruz, el porcentaje de madres con antecedente de al menos un hijo nacido muerto fue de 2,9% (19/659), como se observa en la tabla 38.

No se evidenció deferencia estadísticamente significativa entre las tasas de mujeres con antecedentes de al menos un hijo nacido muerto de ambos departamentos ($p = 0,18$; $Chi^2 = 1,75$).

Tabla 38. Tasa de madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y nacidos muertos por departamentos

Madres con hijos nacidos vivos y nacidos muertos	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
Mujeres con al menos un hijo nacido muerto	19	2,9%	10	4,0%	9	2,2%
Mujeres con hijos nacidos vivos	640	97,1%	241	96,0%	399	97,8%
Total	**659**	**100%**	**251**	**100%**	**408**	**100%**

8.1.1.4.9. Mujeres embarazadas con antecedente de hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida

Fueron 658 mujeres que refirieron el antecedente de al menos un hijo nacido vivo, de las cuales 4 mujeres no refirieron el dato. La proporción de madres con al menos un hijo fallecido antes y después de la primera semana de vida en ambos departamentos alcanzó a 11,9%, como se puede apreciar en la tabla 39.

Tabla 39. Tasa de madres con antecedentes de hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida por departamentos

Hijos	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	N	(%)	n	(%)
viven	576	88,1%	222	89,5%	354	87,2%
Antes de la 1ra. semana*	14	2,1%	4	1,6%	10	2,5%
Después de la 1ra. semana*	61	9,3%	21	8,5%	40	9,8%
Antes y después de la 1ra. semana*	3	0,5%	1	0,4%	2	0,5%
Total	**654**	**100%**	**248**	**100%**	**406**	**100%**

* = hijos fallecidos

8.1.1.5. Características del embarazo actual de la mujer embarazada

Las características del embarazo actual que fueron objeto de nuestro análisis fueron la asistencia a controles prenatales y el tipo de parto del embarazo actual.

8.1.1.5.1. Número de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual

En 1006 de 1081 mujeres embarazadas del estudio se registró información acerca de los controles prenatales realizados durante el embarazo actual.

8.1.1.5.1.1. Número de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual por departamentos

En la población total de mujeres embarazadas tanto del departamento de Tarija como de Santa Cruz, la mayoría acudieron por lo menos a un control prenatal (94,4%) y la proporción de mujeres con cero controles prenatales fue de 5,6% (Tabla 40). No existió diferencia estadísticamente significativa entre la proporción de mujeres que no asistieron a ningún control prenatal de Tarija y Santa Cruz ($p = 0,37$; $Chi^2 = 0,80$).

Tabla 40. Tasa de controles prenatales durante el embarazo actual por departamentos

Número de controles prenatales	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Ninguno	56	5,6%	18	4,7%	38	6,1%
1 o más	950	94,4%	362	95,3%	588	93,9%
Total	**1006**	**100%**	**380**	**100%**	**626**	**100%**

8.1.1.5.1.2. Promedio de controles prenatales asistidos durante el embarazo actual por departamentos

El promedio fue analizado en base a todas aquellas mujeres embarazadas que asistieron al menos a un control prenatal. En vista de que la variable control pre natal corresponde a una variable discreta se usó una prueba no paramétrica (Mann Whitney).

La media de controles prenatales asistidos en ambos departamentos fue de 4,4 y los promedios en Tarija y Santa Cruz se observan en la tabla 41.

Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$ para la prueba de Mann Whitney) entre promedios del número de controles prenatales asistidos por las mujeres embarazadas en cada departamento, por lo tanto, no son comparables las dos poblaciones de Tarija y Santa Cruz. El promedio del número de controles prenatales que realizaron las mujeres embarazadas en el departamento de Tarija (4,8), es superior al promedio del número de controles prenatales realizados por las mujeres embarazadas del departamento de Santa Cruz (4,2).

Tabla 41. Promedio de controles prenatales durante el embarazo actual en el departamento de Tarija

Controles prenatales	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Santa Cruz y Tarija	4,4	2,2	1 - 13	950
Tarija	4,8	2,2	1 - 13	362
Santa Cruz	4,2	2,1	1 - 11	588

8.1.1.5.2. Tipo de parto del embarazo actual

El tipo de parto del embarazo actual concluyó por vía vaginal o cesárea, este dato fue tomado en cuenta para la descripción por departamentos y en la población total.

8.1.1.5.2.1. Tipo de parto del embarazo actual por departamentos

El dato de terminación del parto pudo obtenerse en 921 mujeres de la población total y se observó que el 16,5% de ellas finalizaron su parto por cesárea (en ambos departamentos).

En los hospitales del departamento de Tarija se observó 18,6% de partos por cesárea de un total de 388 mujeres. En hospitales y Centros de Salud del departamento de Santa Cruz, se pudo evidenciar que 15,0% de las mujeres embarazadas culminaron su parto por cesárea. No existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p = 0.15$; $Chi^2 = 2,05$) (Tabla 42).

Tabla 42. Terminación del embarazo actual por departamentos

Terminación	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Cesárea	152	16,5%	72	18,6%	80	15,0%
vaginal	769	83,5%	316	81,4%	453	85,0%
Total	**921**	**100%**	**388**	**100%**	**533**	**100%**

8.1.1.6. Resumen de las características de las mujeres embarazadas

En la tabla 43 se puede observar un resumen de las características de las mujeres embarazadas población total (ambos departamentos).

Tabla 43. Características de mujeres embarazadas en ambos departamentos

Características		Ambos departamentos	Tarija	Santa Cruz	Valor p de la prueba de comparación entre proporciones de Tarija y Santa Cruz
		Media (± D.S.; rango) porcentaje (I.C. 95%)	Media (± D.S.; rango) porcentaje (I.C. 95%)	Media (± D.S.; rango) porcentaje (I.C. 95%)	
Edad promedio		24,2 (±6,5) (13 - 45)	24,8 (±6,7) (14 – 44)	23,9 (±6,4) (13 – 45)	**p = 0,048**
Edad	(<24 años)	51,2% (48,2% – 54,3%)	48,1% (43,0% – 53,2%)	53,1% (49,2% – 56,9%)	p = 0,12
Tasa de hemoglobina	(g/dL)	11,3 (±1,4) (5,3 – 19,9)	11,3 (±1,5) (8,3 – 19,9)	11,2 (±1,4) (5,3 – 18,8)	p = 0,83
Anemia	(Hb < 11g/dL)	40,9% (36,2% - 45,8%)	39,3% (31,9% - 47,1%)	42,0% (35,8% - 48,5%)	p = 0,58
Promedio de gestaciones previas		2,7 (±1,9) (1 - 12)	2,6 (±1,7) (1 – 9)	2,7 (±2,0) (1 – 12)	p = 0,81
Antecedentes de gestaciones previas	(Primigestantes)	32,3% (29,5% - 35,3%)	29,4% (25,0% - 34,3%)	34,1% (30,4% - 37,9%)	p = 0,12
	(Multigestantes)	67,7% (64,7% - 70,5%)	70,6% (65,7% - 75,0%)	65,9% (62,1% - 69,6%)	
Promedio de partos previos		2,5 (±1,8) (1 - 11)	2,5 (±1,7) (1 – 9)	2,6 (±1,8) (1 – 11)	p = 0,59
Antecedentes de partos previos	(Primiparas)	4,5% (3,0% - 6,2%)	7,4% (4,3% - 10,8%)	2,6% (1,4% - 4,8%)	**p = 0,003**
	(Multíparas)	95,5% (93,8% - 97,0%)	92,6% (89,2% - 95,7%)	97,4% (95,2% - 98,6%)	
Tasa de abortos previos	Si	21,2% (18,3% - 24,5%)	28,0% (22,8% - 33,8%)	16,9% (13,5% - 20,9%)	**p < 0,001**
Tasa de cesáreas previas	Si	12,4% (10,0% - 15,2%)	15,5% (11,3% - 20,6%)	10,5% (7,8% - 14,0%)	**p = 0,06**
Antecedentes de hijos nacidos	Vivos	97,1% (95,6% - 98,3%)	96,0% (93,3% - 98,3%)	97,8% (95,7% - 98,9%)	p = 0,18
	Muertos	2,9% (1,7% – 4,4%)	4,0% (1,7% – 6,7%)	2,2% (1,1% – 4,3%)	
Antecedente de hijos muertos	Antes 1ra. semana	2,1% (1,2% - 3,7%)	1,6% (0,4% - 4,1%)	2,5% (1,3% - 4,7%)	-
	Después 1ra. semana	9,3% (7,3% - 11,9%)	8,5% (5,3% - 12,7%)	9,8% (7,2% - 13,3%)	-
	Antes y después de 1ra. semana	0,5% (0,1% - 1,5%)	0,4% (0,0% - 2,2%)	0,5% (0,1% - 2,0%)	-
Proporción de hijos que viven		88,1% (85,2% - 90,4%)	89,5% (85,0% - 93,0%)	87,2% (83,4% - 90,2%)	-
Promedio de C.P.N.		4,4 (±2,2) (1 - 13)	4,8 (±2,2) (1 - 13)	4,2 (±2,1) (1 – 11)	**p < 0,001**
C.P.N.	(ninguno)	5,6% (4,3% - 7,2%)	4,7% (2,9% - 7,5%)	6,1% (4,4% - 8,3%)	p = 0,37
	(1 o más)	94,4% (92,8% - 95,7%)	95,3% (92,5% - 97,1%)	93,9% (91,7% - 95,6%)	
Tipo de parto actual	cesárea	16,5% (14,2% - 19,1%)	18,6% (14,9% - 22,9%)	15,0% (81,6% - 87,9%)	p = 0,15

C.P.N. = controles prenatales

D.S. = Desviación estándar

8.1.2. Distribución de recién nacidos por municipios

Fueron incluidos en el estudio 1088 recién nacidos. La diferencia entre el número de madres y niños se debe a que existieron 7 embarazos múltiples (7 partos gemelares), de los cuales 4 ocurrieron en el departamento de Tarija y 3 en el departamento de Santa Cruz.

La distribución de los nacimientos ocurridos en los hospitales seleccionados de Tarija se muestra en la Tabla 44.

Tabla 44. Nacimientos ocurridos por hospitales en Tarija

Hospital	Frecuencia	Porcentaje
Yacuiba	125	31.7%
Bermejo	102	25.9%
Villa Montes	167	42.4%
TOTAL	**394**	**100%**

La distribución de la población de recién nacidos en hospitales (El Torno, La Guardia y Yapacaní) y Centros de salud (Buena Vista, El Carmen y San Carlos) del departamento de Santa Cruz, se muestran en la Tabla 45.

Tabla 45. Distribución de recién nacidos en hospitales y centros de salud seleccionados en el departamento de Santa Cruz

Hospitales y Centro De Salud	Frecuencia	Porcentaje
Buena Vista*	21	3,0%
El Carmen*	30	4,3%
El Torno**	195	28,1%
La Guardia*	95	13,7%
San Carlos**	128	18,5%
Yapacaní**	225	32,4%
TOTAL	**694**	**100%**

**=Hospital

*=Centro de Salud

8.1.2.1. Nacimientos ocurridos por mes según los departamentos en estudio

La distribución de la ocurrencia de los recién nacidos fue realizada tomando en cuenta a la población total y por separado entre los departamentos de Tarija y Santa Cruz,

8.1.2.1.1. Nacimientos ocurridos en ambos departamentos por meses de estudio

La ocurrencia total de nacimientos en Tarija y Santa Cruz de acuerdo a los meses del estudio, se muestra en la tabla 46.

Tabla 46. Mes de nacimiento en la población total

Mes	Frecuencia	Porcentaje
Marzo	247	22,7%
Abril	311	28,6%
Mayo	247	22,7%
Junio	196	18,0%
Desconocido	87	8,0%
Total	**1088**	**100%**

En la figura 17 se muestra también la distribución de nacimientos ocu rridos por mes en hospitales y centros de salud de cada departamento.

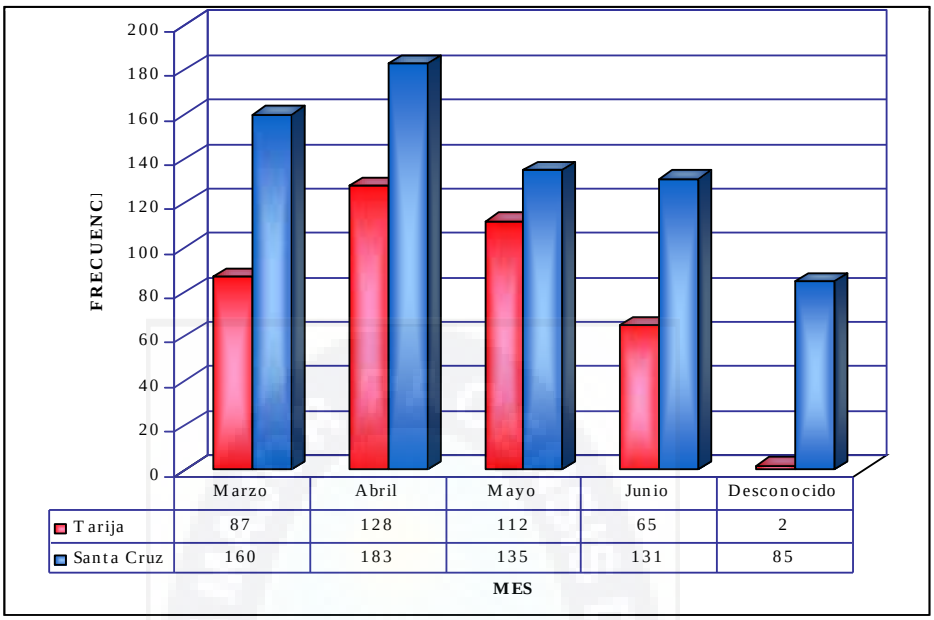


Figura 177. Distribución de nacimientos por mes en hospitales y centros de salud seleccionados de cada departamento

8.1.2.1.2. Nacimientos ocurridos en el departamento de Tarij a por meses de estudio

En la Tabla 47 se detalla la distribución mensual de la ocurrencia de los nacimientos en hospitales del departamento de Tarija.

Tabla 47. Distribución de nacimientos por mes en hospitales del departamento de Tarija

Mes	Frecuencia	Porcentaje
Marzo	87	22,1%
Abril	128	32,5%
Mayo	112	28,4%
Junio	65	16,5%
Desconocido	2	0,5%
Total	**394**	**100%**

8.1.2.1.3. Nacimientos ocurridos en el departamento de Santa Cruz por meses de estudio

La distribución mensual de los nacimientos ocurridos en los hospitales y Centros de Salud del departamento de Santa Cruz, se muestran en la tabla 48.

Tabla 48. Distribución de nacimientos por mes en hospitales y centros de Salud del departamento de Santa Cruz

Mes	Frecuencia	Porcentaje
Marzo	160	23,0%
Abril	183	26,4%
Mayo	135	19,5%
Junio	131	18,9%
Desconocido	85	12,2%
Total	**694**	**100%**

8.1.3. Características de los recién nacidos únicos

Los datos obtenidos para el análisis de los recién nacidos fueron: edad g estacional, sexo, nacidos muertos, peso, talla, perímetro cefálico, el valor del puntaje APGAR al primer y quinto minuto de vida, reanimación y malformación congénita.

8.1.3.1. Edad gestacional del recién nacido

Del mismo modo, la edad gestacional fue descrita tanto en la población total, como en cada uno de los departamentos.

8.1.3.1.1. Edad gestacional del recién nacido por departamentos

Se excluyó de este análisis a todos los recién nacidos gemelos (14 neonatos).

La edad gestacional fue determinada por los métodos de Capurro (ver método en anexo 12a y 12 b). En algunos de los recién nacidos este dato no pudo ser registrado, por lo que se consideró la edad gestacional a partir de la fecha de última menstruación y ecografía.

En 888 de los recién nacidos (no gemelos) de ambos departamentos se observó un promedio de edad gestacional de 39,1 semanas (Tabla 49).

Tabla 49. Promedio de la edad gestacional en recién nacidos por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	39,1*	1,8	17 - 43*	888
Tarija	39,0*	2,0	23 - 43*	372
Santa Cruz	39,1*	1,6	17 - 42*	516

* = semanas

Para la comparación de promedio de edad gestacional de los recién nacidos entre departamentos de Tarija y Santa Cruz, se utilizó la prueba de Mann Whitney (no paramétrica). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad gestacional de los recién nacidos en Tarija y Santa Cruz (p = 0,91).

8.1.3.2. Partos prematuros en recién nacidos por departamentos

De igual manera que en el anterior análisis se excluyó a los recién nacidos gemelos. Para el análisis de prematurez, a la variable edad gestacional se la clasificó en dos grupos: el primero fue conformado por recién nacidos menores a las 37 semanas de gestación (prematuros) y el segundo grupo conformado por recién nacidos mayores o iguales a las 37 semanas de gestación.

De 888 recién nacidos (no gemelos) en los cuales se pudo registrar la edad gestacional se observó que 3,4% (30/888) fueron partos prematuros. Las proporciones de prematuridad en el departamento de Tarija y Santa Cruz se muestran en la tabla 50.

Tabla 50. Tasa de recién nacidos prematuros por departamentos

Recién nacidos prematuros	Departamentos					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Menor a 37 semanas	30	3,4%	18	4,8%	12	2,3%
37 semanas o más	858	96,6%	354	95,2%	504	97,7%
Total	**888**	**100%**	**372**	**100%**	**516**	**100%**

Mediante la prueba de Chi^2 se observó que existe una mayor tasa de recién nacidos prematuros en el departamento de Tarija (4,8%), que en el departamento de Santa Cruz (2,3%) ($Chi^2 = 4,18$; $p = 0,04$).

8.1.3.3. Sexo de los recién nacidos por departamentos

La variable sexo del recién nacido se obtuvo en 1027 neonatos, como se puede observar en la tabla 51. La proporción de recién nacidos del sexo femenino es menor en el departamento de Santa Cruz que en el departamento de Tarija ($p = 0,02$; $Chi^2 = 5,85$).

Tabla 51. Tasa de sexo de los recién nacidos por departamentos

Departamento	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Tarija y Santa Cruz	502 (48,9%)	525 (51,1%)	1027
Tarija	168 (44,0%)	214 (56,0%)	382
Santa Cruz	334 (51,8%)	311 (48,2%)	645

8.1.3.4. Recién nacidos vivos y muertos

Se registraron datos acerca de nacimientos vivos y muertos. La distribución de estos datos fue realizada en la población total e individualmente en cada departamento. Se consideró como nacido muerto a todos aquellos neonatos que murieron durante el parto y 24 horas después del nacimiento.

8.1.3.4.1. Recién nacidos vivos y muertos en hospitales y Centros de Salud por departamentos en estudio

El 98,4% (1002/1018) de los neonatos nacieron vivos, cabe mencionar que el dato se registró solo en 1018 niños y en los 54 restantes no pudo obtenerse el dato. La proporción de nacidos vivos en el departamento de Tarija fue 97,1% (373/334) y el porcentaje de nacimientos muertos fue 2,9% (11/334). Del mismo modo, la distribución de nacimientos vivos y muertos en hospitales y centros de salud del departamento de Santa Cruz se observan en la tabla 52.

Existe una mayor proporción de recién nacidos muertos en el departamento de Tarija (2,9%) que en Santa Cruz (0,8%) ($p = 0,01$; $Chi^2 = 6,66$).

Tabla 52. Tasa de recién nacidos vivos y muertos por departamentos

Nacimiento	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Muerto	16	1,6%	11	2,9%	5	0,8%
Vivo	1002	98,4%	373	97,1%	629	99,2%
Total	**1018**	**100%**	**384**	**100%**	**634**	**100%**

8.1.3.5. Peso al nacimiento por departamentos

En hospitales y centros de salud de Tarija y Santa Cruz se excluyó a los recién nacidos gemelos (14 neonatos), por lo tanto el peso al nacimiento se registró en 1049 recién nacidos (únicos), donde el promedio fue de 3419,7 gramos en ambos departamentos como se observa en la tabla 53.

Mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, se realizó la comparación del promedio de peso al nacimiento en neonatos de los departamentos de Tarija y Santa Cruz,

La diferencia entre promedios de peso del recién nacido mediante la prueba de Mann-Whitney, fue estadísticamente significativa ($p<0,001$), por lo tanto los recién nacidos en

el departamento de Tarija nacen con 174,1 gramos menos que los recién nacidos en el departamento de Santa Cruz como se observa en la tabla 53.

Tabla 53. Promedio de peso de los recién nacidos por departamentos

Departamento	Media (g)	Desviación estándar	Rango (g)	Población
Tarija y Santa Cruz	3432,7	512,2	500 - 5740	1049
Tarija	3322,2	556,4	540 - 5740	383
Santa Cruz	3496,3	473,9	500 - 5100	666

g = gramos

8.1.3.6. Bajo peso al nacimiento por departamentos

Se realizó el análisis solo en 1049 recién nacidos ya que se excluyó a los gemelos. La proporción de bajo peso al nacimiento (< 2500 gramos) en ambos departamentos fue de 2,6% como se puede observar en la tabla 54.

Tabla 54. Tasa de bajo peso al nacer por departamentos

Bajo peso al nacer	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Menor a 2500 g	27	2,6%	15	3,9%	12	1,8%
2500 g o más	1022	97,4%	368	96,1%	654	98,2%
Total	**1049**	**100%**	**383**	**100%**	**666**	**100%**

g = gramos

Mediante la prueba de Chi^2 se observó una diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de bajo peso al nacer de cada departamento ($p = 0,04$; $Chi^2 = 4,34$). Por lo tanto la tasa de recién nacidos con bajo peso en el departamento de Tarija (3,9%) es superior a la tasa de recién nacidos con bajo peso en el departamento de Santa Cruz (1,8%) (Tabla 54).

8.1.3.7. Talla al nacimiento por departamentos

El análisis de la variable talla del recién nacido se realizó en los departamentos de Tarija y Santa Cruz. Cabe mencionar que se excluyó a todos los neonatos gemelares. La media en el departamento de Tarija fue de 50,0 centímetros. Cabe mencionar que el dato fue registrado en 1026 neonatos de la población total (Tabla 55).

En cuanto a la diferencia entre promedios talla del recién nacido, se observó que los neonatos en el departamento de Tarija nacen con aproximadamente un centímetro menos que los de Santa Cruz, ($p < 0,001$ para la prueba de Mann Whitney).

Tabla 55. Promedio de talla de los recién nacidos por departamentos

Departamento	Media (cm)	Desviación estándar	Rango (cm)	Población
Tarija y Santa Cruz	50,6	2,9	29 - 60	1026
Tarija	50,0	2,8	29 - 57	380
Santa Cruz	50,9	2,9	29 - 60	646

cm = centímetros

8.1.3.8. Perímetro cefálico en recién nacidos por departamentos

La medición del perímetro cefálico en los departamentos de estudio se realizó en 1025 recién nacidos (no gemelos). El promedio más bajo fue registrado en el departamento de Tarija (34,1 centímetros) que se muestra en la tabla 56.

El promedio de perímetro cefálico en recién nacidos del departamento de Santa Cruz (34,6 centímetros) es superior al promedio del perímetro cefálico de recién nacidos del departamento de Tarija (34,1 centímetros) ($p < 0,001$ para la prueba de Mann Whitney).

Tabla 56. Promedio de perímetro cefálico de los recién nacidos por departamentos

Departamento	Media (cm)	Desviación estándar	Rango (cm)	Población
Tarija y Santa Cruz	34,4	1,8	19 - 49	1025
Tarija	34,1	1,8	19 - 39	381
Santa Cruz	34,6	1,8	28 - 49	644

cm = centímetros

8.1.3.9. Evaluación del APGAR

El puntaje APGAR fue evaluado al primer y quinto minuto de vida, la distribución de este dato fue analizada en la población total y en cada departamento.

8.1.3.9.1. Evaluación del APGAR al primer minuto por departamentos

La vitalidad del recién nacido al primer minuto de vida fue evaluada mediante el puntaje APGAR. El dato de APGAR al primer minuto fue registrado en 954 de 1002 recién nacidos vivos, cuyo promedio en ambos departamentos fue 7,7 (Tabla 57).

Como la variable APGAR es discreta, entonces, para la comparación de promedios de APGAR al primer minuto de vida entre departamentos se realizo la prueba de Mann Whitney. La diferencia entre estos promedios por cada departamento fue estadísticamente significativa (p=0,04).

Tabla 57. Promedio de APGAR al primer minuto de nacimiento por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	7,7	0,9	2 - 9	954
Tarija	7,6	1,0	2 - 9	377
Santa Cruz	7,7	0,8	3 - 9	577

8.1.3.9.2. Evaluación del APGAR al quinto minuto por departamentos

El dato de APGAR al quinto minuto en recién nacidos vivos fue registrado solo en 944 del total de la población, con un promedio de 9,3 en ambos departamentos, como se puede ver en la tabla 58.

De igual manera que en el anterior análisis se realizó la prueba no paramétrica de Mann Whitney, donde las diferencias observadas entre promedios de APGAR al quinto minuto difieren estadísticamente el uno del otro entre ambos departamentos ($p < 0,001$).

Tabla 58. Promedio de APGAR al quinto minuto de nacimiento por departamentos

Departamento	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Tarija y Santa Cruz	9,3	0,6	6 - 10	944
Tarija	9,5	0,6	6 - 10	374
Santa Cruz	9,2	0,6	6 - 10	570

8.1.3.9.3. Evaluación del APGAR (menor a 7) al primer minuto por departamentos

Este puntaje APGAR fue clasificado en dos grupos; el primer o conformado por valores comprendidos entre 1 - 6 y el segundo por valores superiores o iguales a 7.

Al primer minuto de vida se observó que un 7,1% de recién nacidos en ambos departamentos tuvieron un APGAR menor a los 7 puntos (1 -6), como se muestra en la tabla 59.

No se observó diferencia estadísticamente significativa entre recién nacidos con APGAR inferior a los 7 puntos y APGAR superior o igual a los 7 puntos de Tarija y Santa Cruz ($p = 0,38$; $Chi^2 = 0,76$).

Tabla 59. Tasa de APGAR menor a 7 puntos al primer minuto de vida por departamentos

APGAR al 1er. minuto	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1 a 6	65	6,8%	29	7,7%	36	6,2%
7 a 10	889	93,2%	348	92,3%	541	93,8%
Total	**954**	**100%**	**377**	**100%**	**577**	**100%**

8.1.3.9.4. Evaluación del APGAR (menor a 7) al quinto minuto por departamentos

La variable APGAR al quinto minuto también fue dicotomizada en menor a 7 (1 -6) y mayor o igual a 7 puntos. El dato de APGAR al quinto minuto en recién nacidos vivos fue registrado en 944 neonatos, un 99,7% de ellos presentaron puntaje APGAR superior a los 7 puntos al quinto minuto de nacimiento en ambos departamentos (Tabla 60).

Se comparó la proporción de recién nacidos con calificación de APGAR inferior a los 7 puntos entre departamentos y se observó que no existe una diferencia estadísticamente significativa (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 60. Tasa de APGAR menor a 7 puntos al quinto minuto por departamentos

APGAR al 5to. minuto	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1 a 6	3	0,3%	1	0,3%	2	0,4%
7 a 10	941	99,7%	373	99,7%	568	99,6%
Total	**944**	**100%**	**374**	**100%**	**570**	**100%**

8.1.3.10. Reanimación en recién nacidos

Se registraron algunos recién nacidos (nacimientos únicos) que necesitaron ser reanimados al momento del nacimiento, estos fueron observados en cada departamento y en la población total.

8.1.3.10.1. Reanimación en recién nacidos por departamentos

Este dato se registró en 805 recién nacidos vivos del total de la poblaci ón de neonatos. Donde el 4,1% recibió reanimación (ambos departamentos) (Tabla 61). Del mismo modo se realizó el análisis en neonatos del departamento de Tarija, donde el porcentaje de recién nacidos que recibieron reanimación fue de 5,2%. El porcentaje de recién nacidos que recibieron reanimación después del parto en el departamento de Santa Cruz fue 3,3%, sin embargo, la diferencia entre ambos departamentos no fue estadísticamente significativa (p = 0,18; Chi^2 = 1,77).

Tabla 61. Tasa de neonatos que recibieron reanimación al nacimiento por departamentos

Reanimación	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	34	4,1%	19	5,2%	15	3,3%
No	788	95,9%	349	94,8%	439	96,7%
Total	**822**	**100%**	**368**	**100%**	**454**	**100%**

8.1.3.11. Malformación congénita en el recién nacido

Al momento del parto, se evaluaron posibles malformaciones congénitas en los recién nacidos únicos del estudio, estas fueron descritas en la población total y también en cada departamentos (Tarija y Santa Cruz).

8.1.3.11.1. Malformación congénita en el recién nacido por departamentos

El registro de este dato en ambos departamentos fue de 726 neonatos. Donde el porcentaje de recién nacidos con malformación congénita fue de 1,5% (en ambos departamentos) como se muestra en la tabla 62. En hospitales seleccionados del departamento de Tarija, la proporción de neonatos con defectos congénitos fue 1,1%. En el departamento de Santa Cruz, el porcentaje de neonatos con defectos congénitos fue 1,9%. Sin embargo, la diferencia entre estas dos proporciones no fue estadísticamente significativa (p = 0,40; Chi^2 = 0,73).

Tabla 62. Tasa de recién nacidos con malformación congénita por departamentos

Malformación congénita	Tarija y Santa Cruz s		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Si	11	1,5%	4	1,1%	7	1,9%
No	715	98,5%	353	98,9%	362	98,1%
Total	**726**	**100%**	**357**	**100%**	**369**	**100%**

8.1.4. Resumen de características de los recién nacidos únicos en ambos departamentos

En la tabla 63 se observan un breve resumen de todas la s características de los recién nacidos únicos previamente analizadas, cabe mencionar que estos datos están en base a toda la población (ambos departamentos).

Tabla 63. Características de recién nacidos únicos en ambos departamentos

Características		Ambos departamentos	Tarija	Santa Cruz	Valor p de la prueba de comparación entre proporciones de Tarija y Santa Cruz
		Media (± D.S., rango) Porcentaje (I.C. 95%)	Media (± D.S., rango) Porcentaje (I.C. 95%)	Media (± D.S., rango) Porcentaje (I.C. 95%)	
Promedio de edad gestacional	(semanas)	39,1 (±1,8) (17 – 43)	39,0 (±2,0) (23 – 43)	39,1 (±1,6) (17 – 42)	p = 0,91
Prematuridad	(<37 semanas)	3,4% (2,3% - 4,8%)	4,8% (3,0% - 7,7%)	2,3% (1,3% - 4,1%)	**p = 0,04**
Sexo	Masculino	48,9% (45,8% - 52,0%)	44,0% (39,0% - 49,1%)	51,8% (47,9% - 55,7%)	**p = 0,02**
	Femenino	51,1% (48,0% - 54,2%)	56,0% (50,9% - 61,0%)	48,2% (44,3% - 52,1%)	
Nacimiento	Vivo	98,4% (97,4% - 99,1%)	97,1% (94,8% - 98,5%)	99,2% (98,1% - 99,7%)	**p = 0,01**
	Muerto	1,6% (0,9% - 2,6%)	2,9% (1,5% - 5,2%)	0,8% (0,3% - 1,9%)	
Promedio de peso al nacer (g)		3432,7 (±512,2) (500 - 5740)	3322,2 (±556,4) (540 - 5740)	3496,3 (±473,9) (500 - 5100)	**p < 0,001**
Bajo peso al nacer	(<2500 g)	2,6% (1,7% - 3,8%)	3,9% (2,3% - 6,5%)	1,8% (1,0% - 3,2%)	**p = 0,04**
Promedio de talla	(centímetros)	50,6 (±2,9) (29 – 60)	50,0 (±2,8) (29 – 57)	50,9 (±2,9) (29 – 60)	**p < 0,001**
Promedio de perímetro cefálico	(centímetros)	34,4 (±1,8) (19 – 49)	34,1 (±1,8) (19 – 39)	34,6 (±1,8) (28 – 49)	**p < 0,001**
APGAR	1er. minuto	7,7 (±0,9) (2 – 9)	7,6 (±1,0) (2 – 9)	7,7 (±0,8) (3 – 9)	**p = 0,04**
	5to. minuto	9,3 (±0,6) (6 – 10)	9,5 (±0,6) (6 – 10)	9,2 (±0,6) (6 – 10)	**p < 0,001**
APGAR menor a 7	1er. minuto	6,8% (5,3% – 8,6%)	7,7% (5,3% – 11,0%)	6,2% (4,5% – 8,6%)	p = 0,38
	5to. minuto	0,3% (0,1% - 1,0%)	0,3% (0,0% - 1,7%)	0,4% (0,1% - 1,4%)	p = 1,00
Reanimación	Si	4,1% (2,9% - 5,8%)	5,2% (3,2% - 8,1%)	3,3% (1,9% - 5,5%)	p = 0,18
Malformación congénita	Si	1,5% (0,8% - 2,8%)	1,1% (0,4% - 3,0%)	1,9% (0,8% - 4,0%)	p = 0,40

g=gramos

8.1.5. Características de los recién nacidos gemelos en ambos departamentos

Los detalles de nacimientos gemelares no pueden ser analizados según departamentos de estudio, por la pequeña población que se tiene de estos (14 neonatos). Para ello en la tabla 64 se muestran características de los recién nacidos gemelos en base a la totalidad de la población (ambos departamentos).

Tabla 64. Características de recién nacidos gemelos en ambos departamentos

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Rango ó I.C. - 95%	Población
Promedio de edad gestacional	(semanas)	36,8	2,2	32 - 39	14
Prematuridad	(<37 semanas)	28,6%	-	8,4% - 58,1%	14
Sexo	Masculino	57,1%	-	28,9% - 82,3%	14
	Femenino	42,9%	-	17,7% - 71,1%	14
Nacimiento	Vivo	100%	-	76,8% - 0,0%	14
	Muerto	0,0%	-	-	14
Promedio de peso al nacer	(gramos)	2449,3	687,7	1100 – 3500	14
Bajo peso al nacer	(<2500 g)	42,9%	-	17,7% - 71,1%	14
Promedio de Talla	(centímetros)	44,8	6,9	28 - 51	14
Promedio de perímetro cefálico	(centímetros)	32,2	2,6	26 – 36	14
APGAR	1er. minuto	7,1	1,0	5 - 8	12
	5to. minuto	9,1	0,8	8 - 10	12
APGAR menor a 7	1er. minuto	25,0%	-	5,5% - 57,2%	12
	5to. minuto	0,0%	-	-	12
Reanimación	Si	0,0%	-	-	10
Malformación congénita	Si	0,0%	-	-	10

g=gramos

8.2. Infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas

La prevalencia de la infección palúdica en mujeres embarazadas fue determinada a través de la presencia de *Plasmodium* en improntas de placenta. Este análisis fue obtenido en todas las madres del estudio (1081).

8.2.1. Prevalencia de infección palúdica placentaria por departamentos

Las prevalencias de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria tanto en ambos departamentos como en cada uno de ellos (Tarija y Santa Cruz), se observan en la tabla 65.

Tabla 65. Prevalencia de infección palúdica en mujeres embarazadas por departamentos

Departamento	Prevalencia	Población
Tarija y Santa Cruz	**3,7%**	(40/1081)
Tarija	**4,4%**	(17/390)
Santa Cruz	**3,3%**	(23/691)

En la tabla 66 se muestra la comparación de proporciones de infección palúdica placentaria entre Tarija y Santa Cruz, donde no se observó diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres embarazadas del departamento de Santa Cruz y del departamento de Tarija, ($p = 0,40$; $Chi^2 = 0,74$). La razón de prevalencia observada fue 1.31 (0,71 – 2,42).

Tabla 66. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz

Departamento	Infección en mujeres embarazadas				
	Positivo		Negativo	Total	R.P.
	n	(%)	n		
Tarija	17	**(4,4%)**	373	390	**1,31**
Santa Cruz	23	**(3,3%)**	668	691	**(0,71 – 2,42)**
Total	**40**		**1041**	**1081**	

8.2.2. Prevalencia de infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas por meses de estudio

El dato de mes de nacimiento no pudo ser recolectado en todos los casos, por lo tanto las prevalencias desglosadas en la Tabla 67 presentan una leve diferencia con las prevalencias previamente observadas.

Si tomamos en cuenta ambos departamentos (Tarija y Santa Cruz), la distribución de casos positivos fue mayor en el mes de marzo y fue disminuyendo progresivamente hasta el mes de junio (Tabla 67).

Tabla 67. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz por meses de estudio

Mes	Infección en mujeres embarazadas					
	Tarija y Santa Cruz		Tarija		Santa Cruz	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Marzo	28/246	(11,4%)	13/86	(15,1%)	15/160	(9,4%)
Abril	6/306	(2,0%)	1/125	(0,8%)	5/181	(2,8%)
Mayo	1/247	(0,4%)	0/112	(0,0%)	1/135	(0,7%)
Junio	1/195	(0,5%)	1/65	(1,5%)	0/130	(0,0%)
Total	36/994	(3,6%)	15/388	(3,9%)	21/606	(3,5%)

En el departamento de Santa Cruz la prueba de tendencia fue significativa ($p < 0,001$; $Chi^2 = 39,17$), lo que significa que existe una tendencia a la disminución de casos positivos desde el mes de marzo hasta el mes de junio.

En el departamento de Tarija también la prueba de tendencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$; $Chi^2 = 19,7$), lo que indica una tendencia a la disminución de casos positivos desde el mes de marzo hasta el mes de junio y a pesar de que la prevalencia del mes de junio (1,5%) parece ser mayor a las dos anteriores (0,0% y 0,8%), se comprobó que este fenómeno no modifica la tendencia.

Se comparó la proporción de casos positivos por mes en cada departamento y no se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,27$ para la prueba exacta de Fisher), es decir que se registró un porcentaje de casos positivos similar entre Santa Cruz y Tarija en cada uno de los meses de estudio (Tabla 67).

8.2.3. Comparación de características de las mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria en los departamentos de Tarija y Santa Cruz

Para este análisis no se tomó en cuenta a aquellas mujeres qu e tuvieron partos múltiples, puesto que se los consideró como modificadores del efecto, además de que ninguna de ellas dio positivo a la prueba.

En la tabla 68 se muestran las características de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos, para ella se tomaron en cuenta antecedentes de la madre, antecedentes gineco-obstétricos y características del embarazo actual.

La edad materna fue clasificada en dos grupos (de acuerdo a la edad media de la población del estudio): el primero comprende a todas aquellas mujeres menores a los 24 años y el segundo a todas las mayores o iguales a los 24 años.

El estado de anemia en mujeres embarazadas se define por valores inferiores a 11g/dL de hemoglobina. En base a esto se conformaron dos grupos, el primero constituido por valores de hemoglobina inferiores a 11g/dL (madres con anemia), el segundo constituido por valores superiores o iguales a 11g/dL (madres sin anemia).

Tabla 68. Características de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Rango ó I.C. - 95%	Población
Edad promedio		23	5,7	13 - 37	37
Edad (<24 años)		59,5%	-	42,1% – 75,2%	37
Tasa de hemoglobina	(g/dL)	11,1	0,8	10 – 12,8	9
Anemia	(Hb < 11g/dL)	44,4%	-	13,7% - 78,8%	9
Promedio de gestaciones previas		1,8	1,0	1 - 4	22
Primigestantes, segundigestantes y multigestantes	(0 - 1)	73,0%	-	55,9% - 86,2%	37
	(≥ 2)	27,0%	-	13,8% - 44,1%	37
Promedio de partos previos		1,7	1,0	1 - 4	21
Primíparas, segundíparas y multíparas	(0 – 1)	63,6%	-	40,7% - 82,8%	22
	(≥ 2)	36,4%	-	17,2% - 59,3%	22
Tasa de abortos previos	Si	9,1%	-	1,1% - 29,2%	22
Cesáreas previas	Si	14,3%	-	3,0% - 36,3%	21
Antecedentes de hijos nacidos	Vivos	100%	-	83,2% - 0,0%	20
	Muertos	0,0%	-	-	20
Antecedente de hijos muertos	Antes 1ra. semana	4,8%	-	0,1% - 23,8%	21
	Después 1ra. semana	14,3%	-	3,0% - 36,3%	21
Proporción de hijos que viven		90,5%	-	69,6% - 98,8%	21
Promedio de C.P.N.		4,4	1,9	1 - 8	28
C.P.N.	(0)	12,5%	-	3,5% - 29,0%	32
	(≥ 1)	87,5%	-	71,0% - 96,5%	32
Tipo de parto actual	cesárea	19,4%	-	8,2% - 36,0%	36

C.P.N. = Controles prentales

Se consideró que algunas características de las mujeres con infección palúdica placentaria podrían ser diferentes entre los departamentos de Tarija y santa Cruz, por lo que se realizó la comparación de dichos factores entre ambos departamentos mediante pruebas no paramétricas (prueba de Fisher).

En ninguna de estas comparaciones tanto de promedios como de proporciones se observó una diferencia estadísticamente significativa, excepto en cuanto a la edad materna.

Se observó que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de las mujeres de Santa Cruz y Tarija, tomando en cuenta a las mujeres con infección palúdica placentaria. Es decir, que el promedio de edad (en mujeres con infección palúdica placentaria) del departamento de Tarija fue superior en cuatro años al del departamento de Santa Cruz, ($p = 0,03$ para la prueba de Mann Whitney).

También la proporción de madres con una edad inferior a los 24 años en el departamento de Tarija (35,7%) es menor a la del departamento de Santa Cruz (73,9%), ($p < 0.02$; $Chi^2 = 5,3$).

8.2.4. Características de los recién nacidos de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos

En la tabla 69 se muestran las características de los recién nacidos de mujeres con infección palúdica placentaria en la población de ambos departamentos.

Se realizaron clasificaciones de algunas de las características de los recién nacidos en base a los parámetros mencionados en metodología.

Tabla 69. Características de los recién nacidos de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Rango ó I.C.-95%	Población
Promedio de edad gestacional	(semanas)	38,9	2,0	30 - 40	31
Prematuridad	(<37 semanas)	6,5%	-	0,8% - 21,4%	31
Sexo	Masculino	47,4%	-	31,0% - 64,2%	38
	Femenino	52,6%	-	35,8% - 69,0%	38
Nacimiento	Vivo	100%	-	90,5% - 0,0%	37
	Muerto	0,0%	-	-	37
Promedio de peso al nacer (g)		3427,4	469,9	2120 - 4400	38
Tasa de bajo peso al nacer	(<2500 g)	2,6%	-	0,1% - 13,8%	38
Promedio de talla	(centímetros)	50,5	2,5	40 - 54	38
Promedio de perímetro cefálico	(centímetros)	34,7	1,8	29 - 38	38
APGAR	1er. minuto	7,9	0,7	6 - 9	36
	5to. minuto	9,4	0,5	8 - 10	36
APGAR menor a 7	1er. minuto	2,8%	-	0,1% - 14,5%	36
	5to. minuto	0,0%	-	-	36
Reanimación	Si	3,1%	-	0,1% - 16,2%	32
Malformación congénita	Si	0,0%	-	-	27

g = gramos

Todas las características de recién nacidos presentes en la tabla 69, fueron comparadas entre los departamentos de Tarija y Santa Cruz. En ninguna de ellas se evidenció diferencia estadísticamente significativa ya sea entre promedios o proporciones.

Se observó una diferencia al límite de la significatividad ($p = 0,08$ para la prueba de Mann Whitney), entre promedios de edad gestacional del recién nacido de cada departamento, por lo tanto, no es posible afirmar semejanza entre ambos promedios de edad gestacional y probablemente podría demostrarse una clara diferencia con una población más grande.

8.3. Factores asociados a la infección palúdica placentaria

Debido a ciertas características consideradas como factores asociados a la infección palúdica placentaria, se realizó un análisis univariado para dichos factores entre mujeres embarazadas positivas y negativas, tomando en cuenta a la población total (Tarija y Santa Cruz). Luego se realizó un análisis estratificado por departamentos, lo que permitió observar diferencias entre ambos departamentos.

8.3.1. Factores de riesgo para la infección palúdica placentaria

Se consideraron para el análisis, la edad materna y ciertos antecedentes gineco-obstétricos de la madre como número de gestaciones y partos previos. También se tomó en cuenta el hecho de realizar controles prenatales durante el embarazo actual.

8.3.1.1. Edad de la mujer embarazada y riesgo de infección palúdica placentaria

En base al promedio de edad materna obtenida para la población general (24 años), se conformaron dos grupos, el primero constituido por mujeres embarazadas menores de 24 años y el segundo por mujeres de 24 años o más.

La proporción de infección palúdica placentaria en la población total (Tarija y Santa Cruz) observada en el primer grupo de edad (<24 años) fue de 4,1% y de 2,9% para el segundo grupo de edad (≥24 años). Mediante la prueba de Chi^2 se observó que no existe efecto de la edad sobre la infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas ($p = 0,31$; $Chi^2 = 1,04$) (Tabla 70).

Tabla 70. Comparación de edad materna con el riesgo de infección palúd ica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Edad materna	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
< 24 años	22	4,1%	521	**1,39**
≥ 24 años	15	2,9%	502	**(0,73 – 2,66)**
Total	**37**	**3,5%**	**1023**	

RP = Razón de Prevalencias

Con el fin de observar posibles diferencias entre los departamentos de Tarija y de Santa Cruz, se realizó un análisis estratificado por departamentos. Se tomó en cuenta a los grupos de edad previamente definidos en las mujeres embarazadas de cada departamento (tabla 71).

La razón de prevalencias observada en el departamento de Tarija fue de 0,60 (0,20 – 1,76), (Chi^2 = 0,88; p = 0,35). No existe un efecto de la edad materna sobre el riesgo de infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas del departamento de Tarija.

Por el contrario, al realizar esta misma asociación en el departamento de Santa Cruz, se observó una razón de prevalencias de 2,51 (1,01 – 6,28), (Chi^2 = 4,16; p = 0,04). Existe mayor porcentaje de infección palúdica placentaria en mujeres menores de 24 años que en mujeres de 24 años o más en el departamento de Santa Cruz.

Tabla 71. Análisis estratificado por departamentos entre edad materna y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Edad materna	Impronta placentaria			R.P.	Edad materna	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
< 24 años	5	2,7%	181	**0,60**	**< 24 años**	17	4,8%	340	**2,51**
≥ 24 años	9	4,5%	192	**(0,20 – 1,76)**	**≥ 24 años**	6	1,9%	310	**(1,01 – 6,28)**
Total	**14**	**3,6**	**373**		**Total**	**23**	**3,4%**	**650**	

RP = Razón de Prevalencias

8.3.1.2. Gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria

Se tomó en cuenta a la población total de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz) para evaluar el efecto de las gestaciones previas sobre el riesgo de infección palúdica placentaria (Tabla 72).

La razón de prevalencias entre el riesgo de infección palúdica placentaria en primigestantes y segundigestantes (0 y 1 embarazo previo) y el riesgo de infección palúdica placentaria en multigestantes (≥ 2 embarazos previos) observada fue de 2,18 (1,07 – 4,47). Esta asociación fue estadísticamente significativa ($p = 0,03$; $Chi^2 = 4,86$), como se observa en la tabla 72.

Por lo tanto, existe mayor riesgo de infección palúdica placentaria (4,8%) en las mujeres embarazadas con el antecedente de cero a una gestación previa, que en las que presentaron dos o más gestaciones previas (2,2%).

Tabla 72. Gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Gestaciones previas	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
0 - 1	27	4,8%	539	**2,18**
2 o más	10	2,2%	448	**(1,07 – 4,47)**
Total	**37**	**3,6%**	**987**	

RP=Razón de prevalencias

También se realizó este análisis en el departamento de Tarija y de Santa Cruz por separado, para verificar posibles diferencias de dicha asociación entre ambos departamentos (Tabla 73).

Tabla 73. Análisis estratificado por departamentos entre gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Gestaciones previas	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Gestaciones previas**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
0 – 1	11	5,4%	194	**2,40**	**0 - 1**	16	4,4%	345	**2,06**
2 o más	4	2,2%	175	**(0,78 – 7,41)**	**2 o más**	6	2,2%	273	**(0,82 – 5,20)**
Total	**15**	**3,9%**	**369**		**Total**	**22**	**3,4%**	**618**	

RP=Razón de prevalencias

En el departamento de Tarija se observó que no existe un e fecto del antecedente de gestaciones previas sobre el riesgo de infección palúdica placentaria (p = 0,11; Chi ^{2} = 2,5), la razón de prevalencias para este análisis fue de 2,40 (0,78 - 7,41).

En el departamento de Santa Cruz la razón de prevalencias fue de 2 ,06 (0,82 - 5,20), las condiciones del estudio no permitieron demostrar un efecto del antecedente de

gestaciones previas sobre el riesgo de infección palúdica placentaria (p = 0,12; Chi ^{2} = 2,47) en este departamento.

La tendencia de las razones de prevalencia van en el mismo sentido, por otro lado los valores p presentan la misma magnitud. Es posible, que en una población más grande, se observaría el efecto del antecedente de gestaciones previas sobre el riesgo de infección palúdica placentaria en cada departamento.

8.3.1.3. Partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria

El efecto del antecedente de partos previos también fue evaluado sobre el riesgo de infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas de la población total (Tarija y Santa Cruz). En base al análisis de las gestaciones previamente realizado, se conformaron dos grupos con la variable de partos previos, el primero conformado por mujeres con cero a un parto previo y el segundo por mujeres con dos o más partos previos.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre los antecedentes de partos previos y el riesgo de infección palúdica placentaria (p = 0,02; Chi ^{2} = 5,82). La razón de prevalencias para este análisis fue de 2,49 (1,15 – 5,40), es decir que es dos veces y media más probable de observar una infección palúdica placentaria en el grupo de mujeres con ningún ó un parto previo (4,8%), que en mujeres con dos o más partos previos (1,9%) como se observa en la tabla 74.

Tabla 74. Partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

	Tarija y Santa Cruz			
Partos previos	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
0 – 1	29	4,8%	576	**2,49**
≥ 2	8	1,9%	408	**(1,15 – 5,40)**
Total	**37**	**3,6%**	**984**	

RP=Razón de prevalencias

Este análisis también fue realizado por separado entre los departamentos de Tarija y Santa Cruz los cuales se observan en la tabla 75. En el departamento de Tarija se observó una diferencia al límite de la significatividad (p = 0 ,10; Chi^2 = 2,69) con una razón de prevalencias de 2,71 (0,78 - 9,44). Por lo tanto, existe un posible efecto de los antecedentes de partos previos sobre el riesgo de infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas de este departamento. Es posible qu e con una población más representativa se pueda observar un efecto del antecedente de gestaciones previas sobre el riesgo de infección palúdica placentaria.

En el departamento de Santa Cruz, se observó que existe un posible efecto de los antecedentes de partos previos sobre el riesgo de infección palúdica placentaria, puesto que la diferencia entre estos dos se encuentra al límite de la significatividad (p = 0,08; Chi^2 = 3,14). La razón de prevalencias observada fue de 2,36 (0,88 - 6,32) (Tabla 75).

Las razones de prevalencia en ambos departamentos tienen la misma tendencia (mismo sentido), es posible que con una población más grande se pueda observar un efecto de los antecedentes de partos previos sobre el riesgo de infección palúdica placentaria en cada departamento.

Tabla 75. Análisis estratificado por departamentos entre partos previos y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Partos previos	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Partos previos**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
0 – 1	12	5,2%	217	**2,71**	**0 – 1**	17	4,5%	359	**2,36**
≥ 2	3	1,9%	152	**(0,78 – 9,44)**	**≥ 2**	5	1,9%	256	**(0,88 – 6,32)**
Total	**15**	**3,9%**	**369**		**Total**	**22**	**3,4%**	**615**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.1.4. Controles prenatales en el embarazo actual y riesgo de infección palúdica placentaria

El efecto de la ausencia de control prenatal durante el embarazo actual fue evaluado como factor de riesgo de infección palúdica placentaria en la población total (Tarija y Santa Cruz).

Mediante la prueba exacta de Fisher, se observó que las mujeres que no asisten a ningún control prenatal tienden a presentar más infección palúdica placentaria (p = 0,10 efecto al límite de la significatividad). La razón de prevalencias para este análisis fue de 2,42 (0,88 – 6,67), como se observa en la tabla 76.

Tabla 76. Controles prenatales y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres

Tarija y Santa Cruz				
Controles prenatales	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
No	4	7,1%	52	**2,42**
Si	28	2,9%	922	**(0,88 – 6,67)**
Total	**32**	**3,2%**	**974**	

RP=Razón de prevalencias

Se realizó el análisis estratificado por departamento, de la proporción de mujeres con infección palúdica placentaria según la asistencia e inasistencia a control prenatal (Tabla 77).

En el departamento de Tarija se observó una razón de prevalencias de 1,67 (0,23–12,19). No existe asociación estadísticamente significativa, entre el riesgo de infección palúdica placentaria y el hecho de asistir al control prenatal (p = 0,47 para la prueba exacta de Fisher).

En el departamento de Santa Cruz, la razón de prevalencias fue de 2,90 (0,88 – 9,52), la asociación entre el antecedente de asistencia a controles prenatales y el riesgo de infección palúdica placentaria en la población de mujeres embarazadas del departamento

de Santa Cruz, se encuentra cerca al límite de la significatividad (p = 0,10 para la prueba exacta de Fisher).

Existe una tendencia tanto en la población total (ambos departamentos) y en el departamento de Santa Cruz, a que el grupo de mujeres embarazadas que no realizaron ningún control prenatal, constituyan un factor de riesgo para la infección palúdica, ya que las razones de prevalencia van en el mismo sentido, es posible que este hecho sea debido a un tamaño mayor de muestra en el departamento de Santa Cruz, el cual influya en la población total.

Tabla 77. Análisis estratificado por departamentos entre asistencia a Controles Prenatales y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Asistencia a CPN	Impronta placentaria			R.P.	Asistencia a CPN	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
No	1	5,6%	17	**1,67**	**No**	3	7,9%	35	**2,90**
Si	12	3,3%	350	**(0,23 – 12,19)**	**Si**	16	2,7%	572	**(0,88 – 9,52)**
Total	**13**	**3,4%**	**367**		**Total**	**19**	**3,0%**	**607**	

CPN=Controles prenatales

RP=Razón de prevalencias

8.3.2. Consecuencias de la infección palúdica placentaria

Las consecuencias de la infección palúdica placentaria fueron analizadas tanto en la madre como en el recién nacido, el mismo fue realizado para observar si existe o no asociación entre enfermedad y consecuencia.

8.3.2.1. Consecuencias de la infección palúdica placentaria en la mujer embarazada

Las características tomadas como posibles efectos asociados a la infección palúdica placentaria fueron: algunos antecedentes gineco-obstétricos como abortos o recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida y tipo de parto en embarazos previos. Los datos del embarazo actual que fueron tomadas en cuenta fueron: anemia durante el embarazo y tipo de parto actual.

8.3.2.1.1. Antecedentes de abortos, mortinatos o recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida e infección palúdica placentaria

Se consideró que el antecedente de abortos previos, mortinatos previos o recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida en embarazos previos, podría estar asociado con la infección palúdica placentaria. Por lo que se realizó el análisis con la población total de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz).

No se observó asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y el hecho de tener antecedentes de abortos, mortinatos previos o recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida en embarazos previos (p = 0,46; Chi^2 = 0,54). La razón de prevalencias obtenida fue de 0,67 (0,23 – 1,96), como se observa en la tabla 78.

Tabla 78. Previos abortos, mortinatos y recién nacidos fallecidos antes de la primera semana de vida y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres

Tarija y Santa Cruz				
Antecedentes de aborto	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
Si	4	2,3%	166	**0,67**
No	18	3,5%	496	**(0,23 – 1,96)**
Total	**22**	**3,2%**	**662**	

RP=Razón de prevalencias

No hay mayor proporción de mujeres con infección palúdica placentaria entre el grupo con este antecedente (2,3%) y el grupo de madres sin este antecedente (3,5%).

Este mismo análisis fue realizado por departamentos (Tabla 79). En el departamento de Tarija, mediante la prueba exacta de Fisher se observó que no existe asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y el hecho de tener antecedentes de abortos (p = 0,51). La razón de prevalencias para esta prueba fue de 0,53 (0,11 – 2,44).

En el departamento de Santa Cruz, tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y antecedentes de abortos previos (p = 1,0 para la prueba exacta de Fisher), con una razón de prevalencias de 0,79 (0,18 – 3,54).

Tabla 79. Análisis estratificado por departamentos entre previos abortos, mortinatos y recién nacidos fallecidos y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Abortos previos	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Abortos previos**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
Si	2	2,3%	84	**0,53**	**Si**	2	2,4%	82	**0,79**
No	8	4,4%	174	**(0,11 – 2,44)**	**No**	10	3,0%	322	**(0,18 – 3,54)**
Total	**10**	**3,7%**	**258**		**Total**	**12**	**2,9%**	**404**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.2.1.2. Antecedentes de cesáreas previas y riesgo de infección palúdica placentaria

El efecto del tipo de parto ocurrido en embarazos previos fue evaluado como consecuencia de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz). Se constituyeron dos grupos, el primero conformado por mujeres, con al menos un parto previo ocurrido por cesárea y el segundo conformado por mujeres, que concluyeron todos sus partos previos por vía vaginal.

Mediante la prueba exacta de Fisher se observó que no existe asociación estadísticamente significativa entre el tipo de parto ocurrido en embarazos previos y el hecho de tener una infección palúdica placentaria en la población total (p = 0,74), tal como se observa en la tabla 80. La razón de prevalencias obtenida fue de 1,18 (0,35 – 3,91).

Tabla 80. Tipo de parto en previos embarazos y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres

Tarija y Santa Cruz				
Tipo de parto (Previos)	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
Cesárea	3	3,7%	79	**1,18**
Vaginal	18	3,1%	561	**(0,35 – 3,91)**
Total	**21**	**3,2%**	**640**	

RP=Razón de prevalencias

También se estratificó este análisis, por departamentos. En el departamento de Tarija, se observó que no existe asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y el tipo de parto en embarazos previos (p = 0,19 para la prueba exacta de Fisher), la razón de prevalencias fue de 2,33 (0,63 – 8,62) (Tabla 81).

En el departamento de Santa Cruz, no se obtuvo la razón de prevalencias debido a que el porcentaje de infección palúdica placentaria en mujeres cuyos partos previos ocurrieron por vía vaginal fue de 0%. Mediante la prueba exacta de Fisher se observó que no existe asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y tipo de parto en embarazos previos (p = 0,62).

Tabla 81. Análisis estratificado por departamentos entre tipo de partos (previos) y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Tipo de parto (Previos)	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Tipo de parto (Previos)**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
Cesárea	3	7,7%	36	**2,33**	**Cesárea**	0	0,0%	43	-
Vaginal	7	3,3%	205	**(0,63 – 8,62)**	**Vaginal**	11	3,0%	356	-
Total	**10**	**4,0%**	**241**		**Total**	**11**	**2,7%**	**399**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.2.1.3. Anemia materna y riesgo de infección palúdica placentaria

Se consideró que la anemia podría estar asociada a la infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas. Por lo tanto se comprobó la existencia de una posible asociación en la población total (Tarija y Santa Cruz) (Tabla 82).

Tabla 82. Anemia y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Madres	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
Con anemia (Hb<11 g/dL)	4	2,4%	165	**1,15**
Sin anemia (Hb≥11 g/dL)	5	2,1%	239	**(0,31 - 4,24)**
Total	**9**	**2,2%**	**404**	

RP=Razón de prevalencias

La razón de prevalencias fue de 1,15 (0,31 - 4,24), no se observó asociación estadísticamente significativa entre anemia e infección palúdica placentaria en la población de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz).

Se realizó un análisis estratificado por departamentos, con el fin de observar posible asociación entre anemia e infección palúdica placentaria en las mujeres de cada departamento (Tabla 83).

Tabla 83. Análisis estratificado por departamentos entre anemia y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Madres	Impronta placentaria			R.P.	Madres	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
Con anemia (Hb<11 g/dL)	2	3,0%	64	**1,03**	**Con anemia (Hb<11 g/dL)**	2	1,9%	101	**1,38**
Sin anemia (Hb≥11g/ dL)	3	2,9%	99	**(0,18 - 6,00)**	**Sin anemia (Hb≥11g/ dL)**	2	1,4%	140	**(0,20 - 9,63)**
Total	**5**	**3,0%**	**163**		**Total**	**4**	**1,6%**	**241**	

RP = Razón de prevalencias

Este análisis estratificado tampoco mostró asociación entre anemia e infección palúdica placentaria, en las mujeres embarazadas de cada uno de estos departamentos. Las razones de prevalencias fueron de 1,03 (0,18 - 6,00) y 1,38 (0,20 - 9,63) para Tarija y Santa Cruz respectivamente, con un valor p de 1,0 para la prueba exacta de Fisher en ambos departamentos.

8.3.2.1.4. Tipo de parto en el embarazo actual e infección palúdica placentaria

La terminación del parto actual (cesárea o vaginal) fue evaluada como consecuencia de la infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz).

Se observó una razón de prevalencias de 1,22 (0,54 - 2,74). Por lo tanto no se observa asociación estadísticamente significativa entre el tipo de parto actual y la infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas (Tarija y Santa Cruz), ($p = 0,63$; $Chi^2 = 0,24$) (Tabla 84).

Tabla 84. Tipo de parto actual y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Tipo de parto	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
Cesárea	7	4,6%	145	**1,22**
Vaginal	29	3,8%	740	**(0,54 – 2,74)**
Total	**36**	**3,9%**	**885**	

RP=Razón de prevalencias

También se realizó un análisis estratificado por departamentos, tomando en cuenta esta misma asociación (Tabla 85). En el departamento de Tarija, se observó una razón de prevalencias de 2,19 (0,77 – 6,22), mediante la prueba exact de Fisher no se observó asociación estadísticamente significativa entre el tipo de parto del embarazo actual y la infección palúdica placentaria en la población del departamento de Tarija (p = 0,17).

En el departamento de Santa Cruz, no se observó un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el tipo de parto en el embarazo actual en la mujer embarazada (p = 0,76 para la prueba exacta de Fisher). La razón de prevalencia observada fue de 0,60 (0,14 – 2,51).

Tabla 85. Análisis estratificado por departamentos entre tipo de parto y riesgo de infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Tipo de parto	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Tipo de parto**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
Cesárea	5	6,9%	67	**2,19**	**Cesárea**	2	2,5%	78	**0,60**
Vaginal	10	3,2%	306	**(0,77 – 6,22)**	**Vaginal**	19	4,2%	434	**(0,14 – 2,51)**
Total	**15**	**3,9%**	**373**		**Total**	**21**	**3,9%**	**512**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.2.2. Consecuencias de la infección palúdica placentaria en el recién nacido

En este análisis se consideraron datos del recién nacido (nacimientos únicos) como: prematuridad, nacimientos muertos, bajo peso al nacer, talla, perímetro cefálico, puntaje APGAR al primer y quinto minuto de vida, reanimación y malformación congénita.

8.3.3.2.1. Prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria

La edad gestacional fue analizada en recién nacidos únicos y clasificada en dos grupos, el primero conformado por recién nacidos prematuros (< 37 semanas) y el segundo por recién nacidos a término (≥ 37 semanas). La comparación entre prematuridad e infección palúdica placentaria en mujeres embarazadas de ambos departamentos (Tarija y Santa Cruz) se observa en la tabla 86.

Tabla 86. Prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Prematuridad	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
Si	2	6,7%	28	**1,97**
No	29	3,4%	829	**(0,49 - 7,92)**
Total	**31**	**3,5%**	**857**	

RP=Razón de prevalencias

No se observó un efecto estadísticamente significativo de infección palúdica placentaria sobre el riesgo de prematuridad del recién nacido (p = 0,28 para la prueba exacta de Fisher), con una razón de prevalencias de 1,97 (0,49 - 7,89).

El análisis estratificado por departamentos se observa en la tabla 87. En el departamento de Tarija la razón de prevalencias fue de 3,20 (0,81 - 12,57), no existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de prematuréz del recién nacido (p = 0,14 para la prueba exacta de Fisher).

En el departamento de Santa Cruz, no se pudo obtener la razón de prevalencias, debido a que la proporción de madres con infección palúdica placentaria con recién nacidos prematuros fue de 0,0%, no se observó asociación estadísticamente significativa entre prematuridad del recién nacido y mujeres con infección palúdica placentaria (p = 1,0 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 87. Análisis estratificado por departamentos entre prematuridad del recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
	Impronta placentaria					Impronta placentaria			
Prematuridad	Positiva		Negativa	R.P.	Prematuridad	Positiva		Negativa	R.P.
	n	%	n			n	%	n	
Si	2	11,1%	16	**3,20**	**Si**	0	0,0%	12	-
No	12	3,4%	342	**(0,81 – 12,57)**	**No**	17	3,4%	487	-
Total	**14**	**3,8%**	**358**		**Total**	**17**	**3,3%**	**499**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.2. Recién nacidos muertos e infección palúdica placentaria

El análisis de asociación entre la proporción de recién nacidos muertos (en nacimientos únicos) y la proporción de infección palúdica placentaria en ambos departamentos, se observa en la tabla 88.

No existe un efecto estadísticamente significativo entre infección palúdica placentaria y el riesgo de nacer muerto (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher). No se pudo obtener la razón de prevalencias, debido a que la proporción de recién nacidos muertos de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos fue de 0,0%.

Tabla 88. Neonatos nacidos (vivos y muertos) e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Nacimiento	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa	
	n	%	n	
Muerto	0	0,0%	16	-
Vivo	37	3,7%	965	-
Total	**37**	**3,6%**	**981**	

RP=Razón de prevalencias

También se realizó el análisis estratificado por departamentos (Tabla 89). La proporción de nacimientos muertos en cada uno de los departamentos (Tarija y Santa Cruz) fue de 0,0%, por lo tanto, no se logró determinar la razón de prevalencias para ambos.

Para evaluar la asociación entre recién nacidos muertos e infección palúdica placentaria se utilizó la prueba exacta de Fisher, mediante el cual no se observó diferencia estadísticamente significativa entre nacimientos muertos e infección palúdica placentaria tanto en el departamento de Tarija como en Santa Cruz (p = 1,00) en ambos análisis.

Tabla 89. Análisis estratificado por departamentos entre nacimientos (vivos y muertos) e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Nacimiento	Impronta placentaria			R.P.	Nacimiento	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
Muerto	0	0,0%	11	-	**Muerto**	0	0,0%	5	-
Vivo	15	4,0%	358	-	**Vivo**	22	3,5%	607	-
Total	**15**	**3,9%**	**369**		**Total**	**22**	**3,5%**	**612**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.3. Peso del recién nacido asociado a la infección palúdica placentaria

La variable peso del recién nacido (nacimientos únicos) fue clasificada en dos grupos, el de bajo peso al nacer (< 2500 g.) y el de peso normal (≥ 2500 g.). Este análisis fue realizado en la población total de recién nacidos.

Para evaluar el efecto de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de bajo peso al nacer en el recién nacido se utilizó la prueba exacta de Fisher, se obtuvo una razón de prevalencias de 1,02 (0,14 – 7,34). No existe asociación estadísticamente significativa entre recién nacidos con bajo peso e infección palúdica placentaria (p = 1,00), como se observa en la tabla 90.

Tabla 90. Tasa de bajo peso del recién nacido e infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Peso del neonato	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
< 2500 g	1	3,7%	26	**1,02**
≥ 2500 g	37	3,6%	985	**(0,14 – 7,34)**
Total	**38**	**3,6%**	**1011**	

RP=Razón de prevalencias

g=gramos

Este mismo tipo de análisis fue realizado por estratos (Tarija y Santa Cruz) como se observa en la tabla 91.

En el departamento de Tarija la razón de prevalencias fue de 1,75 (0,25 – 12,46). Mediante la prueba exacta de Fisher, no se observó un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de bajo peso al nacer (p = 0,46).

En el departamento de Santa Cruz, la razón de prevalencia no pudo ser obtenida, debido a que la proporción recién nacidos con bajo peso de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0%. No se observó asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y el riesgo de bajo peso al nacer (p = 1,0 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 91. Análisis estratificado por departamentos entre tasa de bajo peso del recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Peso del neonato	Impronta placentaria			R.P.	Peso del neonato	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
< 2500 g	1	6,7%	14	**1,75**	**< 2500 g**	0	0,0%	12	-
≥ 2500 g	14	3,8%	354	**(0,25 – 12,46)**	**≥ 2500 g**	23	3,5%	631	-
Total	**15**	**3,9%**	**368**		**Total**	**23**	**3,4%**	**643**	

RP=Razón de prevalencias

g=gramos

8.3.3.2.4. Talla de los recién nacidos e infección palúdica placentaria

Para evaluar la asociación entre talla del recién nacido (nacimientos únicos) e infección palúdica placentaria se clasificó a la variable talla en dos grupos: el primero conformado por todos aquellos recién nacidos con talla inferior a los 44 centímetros, el segundo por recién nacidos con talla superior o igual a los 44 centímetros.

El efecto de la infección palúdica placentaria sobre la talla del recién nacido fue evaluado mediante la prueba exacta de Fisher. La razón de prevalencias fue de 1,24 (0,17 - 8,96), en las condiciones del estudio no se pudo demostrar un efecto de la infección palúdica placentaria sobre la talla del recién nacido (p = 0,57), como se observa en la tabla 92.

Tabla 92. Talla del recién nacido e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Talla	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
< 44 cm	1	4,6%	21	**1,24**
≥ 44 cm	37	3,7%	967	**(0,17 – 8,96)**
Total	**38**	**3,7%**	**988**	

RP=Razón de prevalencias

cm=centímetros

El análisis estratificado por departamento se observa en la tabla 93. En el departamento de Tarija se observó que no existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre la talla del recién nacido (p = 0,36 para la prueba exacta de Fisher) la razón de prevalencias para este análisis fue de 2,43 (0,33 - 17,80).

En el departamento de Santa Cruz, no se logró obtener la razón de prevalencias puesto que la proporción de recién nacidos con una talla inferior a 44 centímetros de niños nacidos de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0%. No se observó un efecto de la infección palúdica placentaria sobre la talla del recién nacido (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 93. Análisis estratificado por departamentos entre talla de los recién nacidos e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Talla	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Talla**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
< 44 cm	1	9,1%	10	**2,43**	**< 44 cm**	0	0,0%	11	-
≥ 44 cm	14	3,8%	355	**(0,33 – 17,80)**	**≥ 44 cm**	23	3,6%	612	-
Total	**15**	**4,0%**	**365**		**Total**	**23**	**3,6%**	**623**	

RP=Razón de prevalencias

cm=centímetros

8.3.3.2.5. Perímetro cefálico de los recién nacidos e infección palúdica placentaria

La variable perímetro cefálico del recién nacido fue clasificado en dos grupos: el primero fue conformado por neonatos con perímetro cefálico inferior a 31 centímetros y el segundo por neonatos con perímetro cefálico igual o superior a 31 centímetros.

En la tabla 94 se muestra la proporción de recién nacidos (nacimientos únicos) con perímetro cefálico inferior a 31 de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos.

Mediante la prueba exacta de Fisher no se observó que existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el perímetro cefálico del recién nacido (p = 0,48), la razón de prevalencias para este análisis fue de 1,62 (0,22 - 11,92).

Tabla 94. Perímetro cefálico de los neonatos e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Perímetro cefálico	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
< 31 cm	1	5,9%	16	**1,62**
≥ 31 cm	37	3,7%	971	**(0,22 – 11,92)**
Total	**38**	**3,7%**	**987**	

RP=Razón de prevalencias

cm=centímetros

También se realizó un análisis estratificado por departamentos (Tabla 95). En el departamento de Tarija se observó una razón de prevalencias de 2,44 (0,33 - 17,84). Mediante la prueba exacta de Fisher, no se observó asociación estadísticamente significativa entre recién nacidos con perímetro cefálico inferior a 31 centímetros e infección palúdica placentaria (p = 0,36).

La proporción de neonatos con perímetro cefálico inferior a 31 centímetros nacidos de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0%, por lo tanto, no se obtuvo la razón de prevalencias. En las condiciones del estudio no se logró demostrar un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el perímetro cefálico de los recién nacidos en

el departamento de Santa Cruz (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 95. Análisis estratificado por departamentos entre perímetro cefálico de los recién nacidos e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Perímetro cefálico	Impronta placentaria			R.P.	Perímetro cefálico	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
< 31 cm	1	9,1%	10	**2,44**	**< 31 cm**	0	0,0%	6	**-**
≥ 31 cm	14	3,8%	356	**(0,33 – 17,84)**	**≥ 31 cm**	23	3,6%	615	**-**
Total	**15**	**3,9%**	**366**		**Total**	**23**	**3,6%**	**621**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.6. APGAR al primer minuto de vida en recién nacidos asociado a la infección palúdica placentaria

Para evaluar la asociación entre el puntaje APGAR al primer minuto de vida e infección palúdica placentaria, se clasificó a la variable APGAR en dos grupos: el primero conformado por recién nacidos con un puntaje APGAR inferior a 7 y el segundo por recién nacidos con puntaje APGAR igual o superior a los 7 puntos.

El análisis fue realizado en la población total de recién nacidos únicos. La razón de prevalencias obtenida fue de 0,40 (0,06 - 2,79). Mediante la prueba exacta de Fisher se observó que no existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre la proporción de recién nacidos con un puntaje APGAR inferior a los 7 puntos (p = 0,51) (Tabla 96).

Tabla 96. APGAR e infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

Tarija y Santa Cruz				
Puntaje APGAR al 1er. minuto	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**	
	n	**%**	**n**	
1 a 6	1	1,5%	64	**0,40**
7 a 10	35	3,9%	854	**(0,06 - 2,79)**
Total	**36**	**3,8%**	**918**	

RP=Razón de prevalencias

En el análisis estratificado por departamentos (Tabla 97), se observó que en el departamento de Tarija, la razón de prevalencias no pudo ser obtenida, debido a que la proporción de recién nacidos con puntaje APGAR al primer minuto inferior a 7, de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0%. Mediante la prueba exacta de Fisher se observó que no existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el puntaje APGAR del recién nacido (p = 0,62).

En el departamento de Santa Cruz, la razón de prevalencias fue de 0,76 (0,11 - 5,26). En las condiciones del estudio no se ha podido demostrar un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el puntaje APGAR al primer minuto (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 97. Análisis estratificado por departamentos entre APGAR al primer minuto del recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Puntaje APGAR al 1er. minuto	**Impronta placentaria**			**R.P.**	**Puntaje APGAR al 1er. minuto**	**Impronta placentaria**			**R.P.**
	Positiva		**Negativa**			**Positiva**		**Negativa**	
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
1 a 6	0	0,0%	29	-	**1 a 6**	1	2,8%	35	**0,76**
7 a 10	15	4,3%	333	-	**7 a 10**	20	3,7%	521	**(0,11 - 5,26)**
Total	**15**	**4,0%**	**362**		**Total**	**21**	**3,6%**	**556**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.7. APGAR al quinto minuto de vida en recién nacidos e infección palúdica placentaria

Del mismo modo que en el anterior análisis se realizó el mismo tipo de clasificación con la población total de recién nacidos únicos (no gemelos). No se observó diferencia estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y puntaje APGAR al quinto minuto inferior a 7 puntos (p = 1,00 para la prueba exacta de Fisher). La razón de prevalencias no pudo ser obtenida, debido a que la proporción de recién nacidos con APGAR al quinto minuto inferior a 7, de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0% (Tabla 98).

Tabla 98. APGAR al quinto minuto de vida e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Puntaje APGAR Al 5$^{to.}$ minuto	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
1 a 6	0	0,0%	3	**-**
7 a 10	36	3,8%	905	**-**
Total	**36**	**3,8%**	**908**	

RP=Razón de prevalencias

También se realizó el análisis estratificado por departamentos. En cada uno de los departamentos, se observó mediante la prueba exacta de Fisher que no existe un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el puntaje APGAR al quinto minuto del recién nacido (p = 1,00 para cada departamento). Del mismo modo la razón de prevalencias no pudo ser obtenida ya que la proporción de recién nacidos con puntaje APGAR al quinto minuto inferior a 7 de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0% en cada uno de los departamentos (Tabla 99).

Tabla 99. Análisis estratificado por departamentos entre APGAR al quinto minuto de vida del recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Puntaje APGAR al 5$^{to.}$ minuto	Impronta placentaria			R.P.	Puntaje APGAR al 5$^{to.}$ minuto	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
1 a 6	0	0,0%	1	-	**1 a 6**	0	0,0%	2	-
7 a 10	15	4,0%	358	-	**7 a 10**	21	3,7%	547	-
Total	**15**	**4,0%**	**359**		**Total**	**21**	**3,7%**	**549**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.8. Recién nacidos que recibieron reanimación e infección palúdica placentaria

Para evaluar el efecto de la infección palúdica placentaria sobre la salud de los recién nacidos (nacimientos únicos) que recibieron reanimación se utilizó la prueba exacta de Fisher. En las condiciones del estudio no se ha podido demostrar un efecto de la infección palúdica placentaria sobre la necesidad de recibir reanimación (p = 1,00). La razón de prevalencias para este análisis fue de 0,75 (0,11 – 5,30) en la población total de recién nacidos, como se observa en la tabla 100

Tabla 100. Reanimación del neonato e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tabla 100. Reanimación del neonato e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Reanimación	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa	
	n	%	n	
Si	1	2,9%	33	**0,75**
No	31	3,9%	757	**(0,11 - 5,30)**
Total	**32**	**3,9%**	**790**	

RP=Razón de prevalencias

Se realizó el análisis estratificado por departamentos (Tabla 101). En el departamento de Tarija se observó una razón de prevalencias de 1,40 (0,20 - 9,79), no se observó asociación estadísticamente significativa entre infección palúdica placentaria y recién nacidos que recibieron reanimación (p = 0,53 para la prueba exacta de Fisher).

En el departamento de Santa Cruz, la razón de prevalencias no pudo ser obtenido debido a que una de las proporciones fue de 0,0%. Por otra parte no se observó asociación estadísticamente significativa entre recién nacidos que recibieron reanimación e infección palúdica placentaria (p = 0,37 para la prueba exacta de Fisher).

Tabla 101. Análisis estratificado por departamentos entre reanimación en el recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Reanimación	Impronta placentaria			R.P.	Reanimación	Impronta placentaria			R.P.
	Positiva		Negativa			Positiva		Negativa	
	n	%	n			n	%	n	
Si	1	5,3%	18	**1,40**	**Si**	0	0,0%	15	-
No	13	3,7%	336	**(0,20 - 9,79)**	**No**	18	3,5%	421	-
Total	**14**	**3,8%**	**354**		**Total**	**18**	**4,0%**	**436**	

RP=Razón de prevalencias

8.3.3.2.9. Recién nacidos con malformación congénita e infección palúdica placentaria

El análisis del efecto de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de malformación congénita en el recién nacido, fue evaluado en la población total mediante la prueba exacta de Fisher. Se observó que no existe efecto estadísticamente significativo de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de malformación congénita en recién nacidos únicos (p = 1,00) (Tabla 102). No se logró obtener la razón de prevalencias, ya que la proporción de recién nacidos con malformación congénita de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 0,0%.

Tabla 102. Malformación congénita en el recién nacidos e infección palúdica placentaria en ambos departamentos

Tarija y Santa Cruz				
Malformación congénita	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**	
Si	0	0,0%	11	-
No	27	3,8%	688	-
Total	**27**	**3,7%**	**699**	

RP=Razón de prevalencias

En la tabla 103 se observa el análisis estratificado por departamentos. Tanto en el departamento de Tarija como en Santa Cruz, mediante la prueba exacta de Fisher, no se observó un efecto de la infección palúdica placentaria sobre el riesgo de malformación congénita en el recién nacido (p = 1,00 respectivamente). No se logró obtener la razón de prevalencias debido a que la proporción de recién nacidos con malformación congénita de mujeres con infección palúdica placentaria en cada uno de los departamentos fue de 0,0%.

Tabla 103. Análisis estratificado por departamentos entre Malformación congénita en el recién nacido e infección palúdica placentaria

Tarija					Santa Cruz				
Malformación congénita	**Impronta placentaria**				**Malformación congénita**	**Impronta placentaria**			
	Positiva		**Negativa**	**R.P.**		**Positiva**		**Negativa**	**R.P.**
	n	**%**	**n**			**n**	**%**	**n**	
Si	0	0,0%	4	-	**Si**	0	0,0%	7	-
No	13	3,7%	340	-	**No**	14	3,9%	348	-
Total	**13**	**3,6%**	**344**		**Total**	**14**	**3,8%**	**355**	

RP=Razón de prevalencias

9 DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en los municipios seleccionados de los departamentos de Tarija y Santa Cruz, para observar la prevalencia en cada departamento y alguna asociación posible, entre las características maternas y la infección palúdica placentaria. El mismo comprende los meses de marzo a junio de 2005.

9.1 Descripción de la población

Durante el periodo de estudio (marzo-junio de 2005) se incluyeron un total de 1081 mujeres embarazadas que tuvieron su parto en los hospitales y centros de salud seleccionados. Siete de ellas presentaron partos múltiples (gemelares), cuatro de ellas en el departamento de Tarija y tres en Santa Cruz. La población total de recién nacidos fue de 1088. Para el análisis se excluyó a los recién nacidos gemelos, con el fin de evitar sesgos y confusión durante el análisis, por lo tanto, se contó con solo 1074 recién nacidos.

9.1.1. Mujeres embarazadas

El promedio de edad de las mujeres en estudio fue de 24,2 años, también se vio que las mujeres del departamento de Santa Cruz son un año menor en promedio que las mujeres del departamento de Tarija. En el 38,2% de la población total de mujeres embarazadas se logró calcular la hemoglobina, donde una elevada proporción (40,9%) de ellas tenían anemia materna (Hemoglobina < 11g/dL).

Entre los antecedentes obstétricos analizados se observó que la proporción de primigestantes fue de 32,3%. La proporción de primigestantes es similar en cada uno de los departamentos (Tarija y Santa Cruz). El porcentaje de madres con cero partos previos en mujeres con al menos una gestación previa fue superior (7,4%) en el departamento de Tarija al de Santa Cruz (2,6%). Así mismo, la tasa de abortos previos de mujeres con al menos una gestación previa fue de 28,0% en el departamento de Tarija y 16,9% en Santa Cruz. Existe una ligera tendencia a mayor proporción (15,5%) de mujeres con el antecedente de al menos un parto por cesárea en el departamento de

Tarija, puesto que esta comparación entre departamentos se encuentra al límite de la significatividad.

En el departamento de Tarija existen complicaciones para la madre (mayor tasa de antecedentes de abortos y cesáreas) durante el parto. A pesar de que el estudio refleja un mayor promedio del número de consultas prenatales en el departamento de Tarija aún se observan estas complicaciones. El mismo podría ser debido a que los hospitales en estudio se encuentran "aislados" lejos de la ciudad de Tarija, motivo por el cual los partos "complicados" no son referidos a la capital, por lo tanto, son atendidos en estos centros hospitalarios. Contrario a esto, los hospitales y centros de salud seleccionados en Santa Cruz, se encuentran cerca a la capital del mismo departamento (de fácil acceso), entonces, los partos complicados podrían ser referidos a centros hospitalarios de la ciudad (Santa Cruz) y de esta manera no se encuentran registradas en las es tadísticas de los hospitales y centros de salud en estudio.

En lo que concierne al embarazo actual, se menciona que el promedio del número de controles prenatales asistidos en la población total es de 4,4. El promedio del número de controles prenatales asistidos por las mujeres embarazadas fue superior (4,8) en el departamento de Tarija, al que se observó en el departamento de Santa Cruz (4,2). La proporción de mujeres que no realizaron ningún control prenatal es similar en cada uno de los departamentos. La proporción de partos por cesárea fue similar en cada uno de los departamentos.

9.1.2. Recién nacidos

El análisis de los recién nacidos se lo realizó únicamente con los nacimientos únicos y no así gemelares.

En cuanto a la edad gestacional del recién nacido se obtuvo un promedio en la población total de 39,1 semanas de gestación, el mismo se encuentra dentro del rango de la normalidad[95]. Tampoco existe diferencia de promedios de edad gestacional del recién nacido entre departamentos. Se menciona que el promedio de peso al nacimiento es inferior en el departamento de Tarija, puesto que los neonatos nacen con 174,1 gramos menos que en el departamento de Santa Cruz.

Existe una mayor tasa de nacimientos prematuros (4,8%), de recién nacidos muertos (2,9%) y bajo peso al nacer (3,9%) en el departamento de Tarija que en el departamento de Santa Cruz. También se observa que la proporción de recién nacidos del sexo femenino en superior en el departamento de Tarija que en el departamento de Santa Cruz.

La posible causa de estas consecuencias, podría ser atribuida al mismo hecho que para las mujeres embarazadas, o sea el hecho de no poder referir fácilmente los partos complicados a la ciudad de Tarija.

El resto de las características neonatales al nacimiento como la talla, el perímetro cefálico, el APGAR tanto al primer y quinto minuto de vida se encontraron dentro de los valores normales.

Aunque la población de recién nacidos gemelos fue bastante reducida se realizó el análisis respectivo, con el fin de observar algunas diferencias entre nacimientos múltiples y nacimientos únicos, los cuales se mencionan en la bibliografía. En este análisis se puede ver claramente que los partos múltiples presentan un promedio menor de edad gestacional (32,8 semanas), peso al nacimiento (2449,3 gramos), talla (44,8 centímetros) y perímetro cefálico (32,2 centímetros) en comparación a los recién nacidos únicos. También se ve que existe una mayor tasa de partos prematuros (28,6%) y bajo peso al nacer (42,9%) que en los recién nacidos únicos. Para un mejor resultado se debe realizar un estudio de comparación de estas características, entre nacimientos únicos y múltiples en una población mucho mayor, para así obtener datos más fidedignos.

9.2. Malaria en la mujer embarazada

Cuando la mujer cursa un embarazo generalmente existe depresión inmunológica, por lo tanto se encuentra propensa a contraer diferentes infecciones por parásitos, uno de ellos es la infección por el *Plasmodium*[1,19,23].

Las complicaciones de la malaria durante el embarazo varían de acuerdo a las condiciones de transmisión (alta y baja) y de paludismo inestable y estable[97]. En áreas de paludismo inestable las mujeres adquieren poca inmunidad y las consecuencias frecuentes son la anemia severa en la madre y el bajo peso al nacer en el neonato[27].

Considerando que Bolivia es un país donde el paludismo es inestable y sabiendo las consecuencias de la infección palúdica placentaria, podría ser importante realizar una intervención y poder tomar medidas de control, para ello se debe tener conocimiento de la prevalencia de la enfermedad en la población de mujeres embarazadas, ya que estas son susceptibles de contraer la enfermedad.

9.2.1. Prevalencia del paludismo por *Plasmodium vivax*.

El presente estudio, muestra que la prevalencia de la infección palúdica placentaria fue de 3,7% determinado mediante diagnóstico parasitológico directo (lectura de improntas placentarias). Según el último estudio de corte transversal realizado en Guayaramenrin - Beni y Bermejo-Tarija durante la gestión 2003, se obtuvo una ocurrencia de 3,0% de infección placentaria por *P. vivax* durante el embarazo[31]. Considerando que ambos fueron estudios realizados en diferentes áreas del mismo país pero geográficamente (Clima) similares, se observó una permanencia de la prevalencia entre el año 2003 y junio 2005.

Se observó similar prevalencia por *P. falciparum* (3,2%) en un estudio realizado por Cot y colaboradores en Madagascar (área de paludismo inestable) y la prevalencia en área de paludismo estable fue de 25,7%[25]. Otro estudio en un área de paludismo inestable demuestra que la prevalencia de infección por *P. falciparum* durante el embarazo fue de 17,1% y la prevalencia para *P. vivax* fue de 2,7%[98]. La prevalencia señalada en esta zona es similar a la encontrada en este último estudio.

El estudio realizado por Newman y colaboradores indica que la prevalencia de la infección placentaria por *P. falciparum* en área de paludismo estables e inestable fue de 6,5% y 2,5% respectivamente[26].

Estos estudios realizados en áreas de transmisión baja (Madagascar, Etiopia e India), muestran prevalencias del paludismo por *P. vivax* en la placenta fue de 3,2%, 2,5% y 2,2% respectivamente[25,26,89].

En el presente estudio existe una tendencia a la disminución de los casos positivos de infección palúdica placentaria, desde el mes de marzo a junio de 2005. Esta tendencia podría estar relacionada con la estación del año, puesto que el estudio comprende desde

fines de verano a principios de invierno donde la presencia del vector va disminuyendo. Esta misma tendencia se presenció en cada uno de los departamentos.

Un estudio sobre la fauna de anofelinos, su distribución estacional y las condiciones climáticas asociadas en un área palúdica del noreste de la provincia de Salta (Argentina), realizado entre diciembre de 2001 y diciembre de 2002, coincide con el presente estudio. Las bajas precipitaciones y temperaturas producirían un efecto negativo para este vector al reducirse el número de criaderos, y por ende la densidad de adultos sería menor. Así, durante los meses secos y fríos (junio, julio y agosto) la población de *Anopheles pseudopunctipennis* disminuiría en gran medida[99].

Anopheles pseudopunctipennis resultó ser el anofelino más abundante en este estudio, mosquito considerado como el principal vector en el noroeste argentino y el sur de Bolivia, aunque también se registraron *An. argyritarsis*, *An. nuneztovari*, *An. rangeli* y *An. strodei*. En el brote de 1996 ocurrido en Salta, *An. pseudopunctipennis* fue incriminado directamente en la transmisión de *Plasmodium vivax*[99].

9.2.1.1. Prevalencia de infección palúdica en los departamentos de Tarija y Santa Cruz

La prevalencia de infección palúdica placentaria en este departamento fue de 4,4%. Según el reporte del SEDES-Tarija durante la gestión 2004 se procesaron 24843 muestras hemáticas, de las cuales 2497 dieron positiva; el índice parasitario anual fue de 14,2 por 1000 habitantes[100].

Se observó que la prevalencia de mujeres con infección palúdica placentaria al momento del parto en el departamento de Santa Cruz fue de 3,3%. El Servicio Departamental de Malaria de Santa Cruz durante el año 2004 realizó 20189 muestras hemáticas, de las cuales 1540 fueron positivos; el índice parasitario anual fue de 0,7 por 1000 habitantes[101]. Los resultados de este último fueron captados de la población total de Santa Cruz.

Cabe señalar que el Índice Parasitario Anual (IPA) es el número de casos por 1000 habitantes, por lo tanto solo se registra a aquellas personas sintomáticas que buscan atención en los servicios de salud (búsqueda pasiva de febriles). Sin embargo, en el

presente estudio se realizó una búsqueda activa de infección palúdica placentaria (portadores asintomáticos) en mujeres al momento del parto.

El hecho de que los Índices Parasitarios Anuales de Tarija y Santa Cruz (14,2 y 0,7 respectivamente), sean tan diferentes entre si y las prevalencias de infección palúdica placentaria en cada uno de los departamentos sean similares, podría deberse a que el IPA esté sesgado, ya que no todos los enfermos acuden a diagnóstico. Existen diferencias en cuanto al reclutamiento de pacientes según los tipos de búsqueda activa y pasiva.

9.3. Factores de riesgo para la infección palúdica en mujeres embarazadas

9.3.1. Edad materna e infección palúdica placentaria

Habiendo clasificado a las mujeres en dos grupos de edad, se observo que la infección palúdica placentaria es similar en ambos grupos, ya que se considera que la edad materna es un factor confundente en la relación que une el paludismo con el número de gestaciones previas.

9.3.2. Gestaciones previas e infección palúdica placentaria

Uno de los principales factores de riesgo considerado en la mujer embarazada es el número de gestaciones. Según la bibliografía esta enfermedad prevalece más en primigestantes que en multigestantes[8].

En el presente estudio se observa que existe mayor riesgo de infección palúdica placentaria en mujeres con cero a una gestación previa (4,8%) que en mujeres con dos o más gestaciones previas (2,2%), lo cual va acorde con los diferentes estudios realizados en este tema. También se realizó un análisis estratificado por departamentos donde la asociación existente en la población total entre gestaciones previas e infección palúdica placentaria desaparece, esto se debe a que al diferenciar la población en dos grupos hace que se pierda poder o potencia estadística. Por lo tanto, las razones de prevalencia en ambos estratos son comparables y próximas a la razón de prevalencias global.

En África Sub-Sahariana quedó demostrado que las que más se infectan con *Plasmodium falciparum* son aquellas mujeres primigestantes[24].

Estudios realizados en áreas endémicas de Tailandia observaron que el *Plasmodium vivax* es también más común en primigestantes que en multigestantes [10,27].

Los efectos de la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax*, como anemia materna, bajo peso al nacer son de mayor magnitud en las primigestantes y más reducidas en multigestantes [10].

También un estudio en la India central demuestra que la malaria por *Plasmodium falcíparum* prevalece más en primigestantes que en segundigestantes y multigest antes[28].

9.3.3. Antecedentes de partos previos e infección palúdica placentaria

La infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* prevalece más en mujeres con el antecedente de cero a un parto previo. En el análisis estratificado no se observó la asociación entre antecedentes de partos previos e infección palúdica placentaria, pero en el departamento de Santa Cruz existe una tendencia de la paridad a constituir un factor de riesgo, puesto que la diferencia se encuentra al límite de la significatividad . Una vez más se nota que la mayor parte de la población de mujeres se encuentra en el departamento de Santa Cruz.

Parece existir una triple asociación entre edad materna, gestaciones previas y antecedentes de partos previos. Pero una mujer joven tiene más posibilidades de ser primípara y secundípara, por lo tanto la edad constituye el factor confundente. Además de que la paridad es dependiente del rango de gestación.

Las parasitemias altas son generalmente más frecuentes en las mujeres embarazadas que en las mujeres no embarazadas, este hecho se debe, a la depresión inmune inducida por el embarazo. Esta susceptibilidad máxima durante el primer embarazo, va disminuyendo durante los embarazos posteriores, aunque el riesgo de infección palúdica en multigestantes, no parece ser más elevado que en las mujeres no embarazadas. Los últimos análisis multivariados dan a entender que este efecto sea dependiente del rango de gestación y no de la edad, aunque estas dos variables estén muy vinculadas en las zonas intertropicales[102].

9.3.4. Controles prenatales e infección palúdica placentaria

Se menciona que existe una tendencia a que el hecho de no realizar controles prenatales durante el embarazo constituya un factor de riesgo para contraer la infección palúdica placentaria, ya que la diferencia se encuentra no muy lejos de ser significativa. En el análisis por estratos se observó esta misma tendencia en el departamento de Santa Cruz y no así en Tarija. Además de que las razones de prevalencia tanto en la población total y en Santa Cruz van en el mismo sentido.

El hecho de que exista esta tendencia, podría deberse, a que las mujeres que no realizan controles prenatales, estén desinformadas de los beneficios del Seguro Universal Materno Infantil (SUMI), probablemente piensen que no es gratis. Otra posibilidad es el hecho de que estas mujeres vivan en zonas alejadas del hospital y centro de salud, entonces se presume que sean más pobres, que vivan en condiciones precarias y así estén más expuestas a contraer el paludismo.

9.4. Efectos de la infección palúdica placentaria

9.4.1. Infección palúdica durante el embarazo y anemia materna

La infección por *P. falciparum* durante el embarazo conduce al secuestro del parásito en el espacio vascular placentario materno, cuyas consecuencias de esta infección conllevan a una anemia materna[24,28]. Se define como anemia severa cuando los valores de hemoglobina son inferiores a 7g/dL[14,103] y anemia moderada a severa si la tasa de hemoglobina es inferior a 8 g/dL)[14,25,26].

En el presente estudio no se observo ningún efecto ni asociación entre la infección palúdica placentaria y la anemia materna. Esto se debe probablemente a la existencia de sesgos. La tasa hemoglobina fue calculada mediante hematocrito (sesgo de observación) y no así por dosificación directa de la tasa de hemoglobina. En la mayoría de las mujeres embarazadas no se realizó esta medición (sesgo de selección). No sabemos porque el personal hospitalario realizó la medición solo a esa pequeña población. Otra posibilidad de que no se haya observado una asociación entre paludismo placentario y anemia materna, podría ser el hecho de no haber realizado la medición de la hemoglobina materna al momento del parto.

El estudio realizado en Bolivia (Guayaramerin –Beni y Bermejo-Tarija) demostró que existe un riesgo acrecentado de anemia materna en relación con la infección palúdica por *Plasmodium vivax* (OR 2,3 [1,36-3,61])[31].

Un estudio realizado en el Oeste de Tailandia demostró que el paludismo por *Plasmodium vivax* durante el embarazo está asociado a mayor riesgo de anemia materna (1,64 [1,29-2,08]; (p<0,001), además de ser más común en primigestantes que en multigestantes[27].

Estudios en zonas de paludismo estables como África Sub-Sahariana, demuestran que el paludismo por *Plasmodium falcíparum* conduce a la producción de anemia materna severa y moderada sobre todo en primigestantes en comparación las multigestantes. La prevalencia de anemia materna severa y moderada en primigestantes es superior (70%) a la que se encuentra en multigestantes (40 %)[103].

En un estudio realizado en la Costa de Kenya, se demostró la asociación entre malaria por *Plasmodium falcíparum* durante el embarazo y el riesgo de anemia materna severa (OR. 2,1 [1,36-3,61], p=0,02)[83].

Un estudio realizado en Etiopia demostró que existe una asociación entre anemia materna e infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax y Plasmodium falcíparum* (RR. 2,0 [1,5-2,6], p<0,001)[26].

Otro estudio en La India Central observó que las mujeres infectadas por *Plasmodium falcíparum* habían llegado a estar significativamente más anémicas que las infectadas por *Plasmodium vivax*[28].

9.4.2. Infección palúdica durante el embarazo y bajo peso al nacer en el recién nacido

La principal consecuencia de la infección palúdica placentaria sobre el recién nacido es el bajo peso al nacer (menor a 2500 gramos), por parto prematuro o retraso de crecimiento intrauterino[22].

En el presente estudio se consideró dos aspectos importantes: el bajo peso al nacer y el parto prematuro. No se logró demostrar una asociación entre la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* y ambos aspectos (bajo peso al nacer y la prematuréz).

Las posibles razones por las cuales no se ha podido demostrar este hecho, podrían ser una inadecuada medición del peso al nacimiento y de la edad gestacional, los cuales llevan a sesgos de clasificación. Cabe señalar que no se realizó la capacitación adecuada para estas mediciones, ya que el personal del hospital y centro de salud carece suministración y capacitación en estos aspectos. Otro aspecto que se debe considerar es que las balanzas no siempre se encuentran en buen estado (descalibradas).

En Etiopia se demostró que la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falcíparum* esta asociada al riesgo de bajo peso al nacer (RR. 3,2 [1,4-7,3]; p=0,01). También se observó asociación del paludismo por ambas especies con el riesgo de parto prematuro (RR. 2,7 [1,1-6,5]; p=0,04)[26].

En el estudio realizado en la frontera del Oeste deTailandia, se observó un mayor riesgo de bajo peso al nacer asociado a la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* (OR. 1,5 [1,01-2,22]; p=0,042)[27].

Otro estudio realizado en Tailandia (en áreas de baja transmisión) ha puesto en evidencia que la consecuencia principal de la infección palúdica placentaria para el recién nacido es el bajo peso al nacer y el parto pretérmino (OR. 3,2 [1,2-8,8]; OR. 17,7 [11,5-27,2] respectivamente)[104].

Un estudio realizado en Bolivia, demostró que el bajo peso al nacer se encuentra asociado a la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* con un OR de 3,7 (1,0-13,1) (p=0,04)[31].

10. CONCLUSIONES

La prevalencia de mujeres con infección palúdica placentaria en ambos departamentos (Tarija y Santa Cruz) durante los meses de marzo a junio de 2005 fue de 3,7%, la cual es similar a la obtenida en un estudio anterior, realizado en Guayaramerin-Beni y Bermejo-Tarija durante la gestión 2003, donde se obtuvo una prevalencia del 3,0% de infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax*.

La prevalencia de la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* es similar tanto en Tarija (4,4%) como en Santa Cruz (3,3%).

La distribución de casos positivos (prevalencia) fue disminuyendo significativamente durante los meses de estudio (Marzo-Junio), aunque en el departamento de Tarija el último mes se obtuvo una prevalencia superior a las dos meses anteriores , este fenómeno no modificó dicha tendencia a la disminución de casos positivos. Este hecho coincide con la estación del año, puesto que el estudio va desde otoño a principio de invierno, donde los vectores adultos van desapareciendo. Nuestros datos concuerdan con la investigación sobre vectores de la malaria (*Anopheles pseudopunctipennis*) que se realizó en el Norte de Argentina[99].

La infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* está asociada con el rango de gestaciones previas de la madre. La prevalencia de infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax*, es mayor (4,8%) en las mujeres con el antecedente de cero a una gestación previa que aquellas con dos o más gestaciones previas (2,2%) (RP. 2,18 [1,07 - 4,47]).

También se observó una asociación entre la paridad y la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax*, lo cual coincide con otros estudios realizados en otros paises.

No se observó un efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* sobre la anemia materna por la existencia probable de sesgos (clasificación y selección) en el estudio. Sin embargo, en base a diferentes estudios en zonas de paludismo inestable, se ha observado un efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* durante el embarazo sobre la anemia materna.

Aquellas mujeres que no realizan controles prenatales, por ser menos informadas, más pobres y probablemente más expuestas a los vectores de la malaria, podrían constituir un grupo de riesgo para la infección palúdica placentaria.

No se observo ningún efecto de la infección palúdica placentaria sobre la salud del recién nacido. Esto se relaciona probablemente con la existencia de sesgos de clasificación (error de medición) en cuanto a la valoración de la edad gestacional y el peso al nacer por parte de los hospitales en rutina.

Este estudio demuestra la prevalencia del paludismo por *Plasmodium vivax* en mujeres al momento del parto en Bolivia. Existe poca información disponible en Bolivia s obre las consecuencias del paludismo gestacional por *Plasmodium vivax*, por lo cual parece imprescindible realizar otros estudios controlados para medir los riesgos asociados al paludismo, como anemia materna y el bajo peso al nacer.

11. RECOMENDACIONES

En el presente estudio se observó muchas limitantes descritas anteriormente, en base a ello se recomienda lo siguiente:

Implementar acciones y medidas de salud en los hospitales de los tres municipios seleccionados en Tarija, debido a que existen consecuencias durante el embarazo y el parto en estos hospitales.

Realizar una mayor coordinación de las acciones e intervenciones del área materno - infantil, por parte del personal encargado de las encuestas y registros en la Hoja Perinatal Materno-Infantil (CLAP). Para que las actividades dirigidas al diagnóstico y tratamiento de la malaria durante el embarazo, puedan verse favorecidas conjuntamente con los servicios que brinda el Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) .

Realizar pruebas de diagnóstico para la malaria, durante los controles prenatales y al mismo tiempo concienciar a las mujeres embarazadas de la importancia que tiene el hecho de realizar controles prenatales, puesto que, se observó que el hecho de no realizar controles prenatales, constituye un factor de riesgo para la infección palúdica durante el embarazo.

Fortalecer los programas de control de vectores realizado por el escudo epidemiológico del Ministerio de Salud y los programas de mejoramiento de viviendas, para de esta manera reduzca la transmisión vectorial de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menendez C. Malaria during pregnancy: a priority Area of Malaria Research and Control. *Parasitol Today* 1995; **11**: 178-183.
2. Organización Panamericana de la Salud: Instituto de Enfe rmedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal Manual De Manejo De Enfermedades Parasitarias Prioritarias En Honduras. 1 edición. 2005.
3. Gilles HM, Warrelll DA. *Bruce-Chwatt's, Essential Malariology*, Third ed.; Edward Arnold eds. London. 1993.
4. Organización Panamericana de la Salud. Salud en las Américas 1998, *Boletín Epidemiológico,* Vol 19, Nº 3, 1-10, Septiembre.
5. Brabin BJ, Romagosa C, Abdelgalil S, Menendez C, Verhoeff FH, McGready R, Fletcher KA, Owens S, D'Alessandro U, Nosten F, Fischer PR, Ordi J. The sick placenta-the role of malaria. *Placenta* 2004; **25**: 359–378.
6. Steketee R, Wirima J. The problem of Malaria and Malaria Control in Pregnancy in Sub-Saharan Africa. *Am J. Trop. Med. Hyg.* 1996; **55(1)**: 2-7.
7. McDermott J, Wirima J, Steketee R, Breman J, Hey mann D. The Effect of Placental Malaria Infection on Perinatal Mortality in Rural Malwi. *Am J Trop Med Hyg* 1996; **55(1)**, 61-65.
8. Brabin B. An Analysis of malaria in pregnancy in Africa. *Bulletin of the World Health Organization* 1983; **61(6)**: 1005-1016.
9. McGregor I, Wilson M, Billewicz W. Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa: Its incidence and relation to stillbirth, birth weight and placental weight. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; **77**: 232-244.
10. McGready R, Davison B, Stepniewska K, Cho T, Shee H, Brockman A, Udomsangpetch R, Looareesuwan S, White N, Meshnick S, Nosten F. The Effects of *Plasmodium Falciparum* and *P. Vivax* Infections on Placental Histopathology in an Area of Low Malaria Transmission *Am J Trop Med Hyg* 2004; **70(4)**: 398-407.
11. Castejón O, Molinaro M, Zamora M. La vellosidad placentaria en caso de primigesta infectada por *Plasmodium vivax* y tratada con cloroquina. *Gac Méd Caracas* 2001; **109(3)**: 345-351

12. Nocht B, Mayer M. El paludismo, 2da. Alemania, El Ateneo, Buenos Aires 1939. p. 1, 171, 192.
13. Kamini M, Barbara J, Marchesini P. The Neglected burden of *Plasmodium vivax* malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2001; **64(1, 2)**: 97-106.
14. Organización Mundial de la Salud Ginebra. 2000 Medios auxiliares para el diagnóstico de las infecciones palúdicas. 2000. 2da. edición. World Health Organization.
15. Boquet E, Bouquet M, Carreón J. *El paludismo: Etiología, Diagnóstico y Profilaxis situación en Bolivia*. La Paz, Bolivia: Sociedad Boliviana de Patología Atenea S.R.L.; 2001.
16. Clark HC. The diagnostic value of the placental blood film in Æstivo-Autumna malaria. *J Exp Med* 1915; **22**: 427–445
17. Carles G, Bousquet F, Raynal P, Peneau C, Mignot V, Arbeile P. Pregnancy and malaria. Study of 143 cases in French Guyana. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998; **27**:798-805.
18. Jarude R, Trindade R, Tavares-Neto J. Malaria em Grávidas de uma Maternidade Pública de Rio Branco (Acre, Brasil). *Brasilera ginecoobstétrica* 2003; **25(3)**: 149-154.
19. Fernandez R, García Y. Malaria y embarazo: observaciones clínico-epidemiológicas en dos Zonas Geográficas de Honduras. *Rev. Med. Hond* 2001; **69(1)**:8-18.
20. Martinez F, Ribeiro C, Duarte A. 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.
21. Ministerio de Salud y Deportes**.** Situación de salud bolivia 2004 Dirección De Planificación y Cooperación externa Sistema Nacional de Información y Vigilancia Epidemiológica. *Bolivia, 2006* Elaboración: Dr. Ricardo Batista Moliner © 2006. Editorial Serie: Documentos de Divulgación Científica Enero 2006
22. Kramer M. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987; **65(5)**: 663-737.
23. Cot M., Deloron P. Paludisme associé à la grossesse: consequences et perspectives d'intervention. *Med Trop* 2003; **63**: 369-380.

24. Steketee R, Nahlen B, Parise M, Menendez C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg* 2001; **64(1, 2)**: 28-35.
25. Cot M, Brutus L, Pinell V. Malaria prevention during pregnancy in unstable transmission areas: the highlands of Madagascar. *Trop Med Int Health* 2002; **7**: 565–72.
26. Newman R, Hailemariam A, Jimma D, Degifie A. Burden of Malaria during Pregnancy in Areas of Stable and Unstable Transmission in Ethiopia during a Nonepidemic Year. *The Journal of Infectious Diseases* 2003; **187**:1765-1772.
27. Nosten F, McGready R, Simpson J, Thwai K, Balkan S, Cho T, Hkirijaroen L, Looareesuwan S, White N. Effects of *Plasmodium vivax* in pregnancy. *Lancet* 1999; **354**: 546-549.
28. Singh N, Shukla M, Sharma V. Epidemiology of malaria in pregnancy in central India. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; **77(7)**. 567-572.
29. Dwiprahasto I. *Epidemiology of malaria in pregnancy in Jepara district, Central Java province, Indonesia*. Unpublished doctoral thesis, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK. 2000.
30. Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS). Informe de la situación de los programas regionales de malaria en las Américas (con base en datos de 2000). CD43/INF/1 (Esp), Washington 2001, 26p.
31. Brutus L. Effects of *Plasmodium vivax* malaria in pregnancy in Bolivia (South America). *Oral presentation, IX European Multicolloquium of Parasitology*, Valencia, Spain, 18-23 July 2004.
32. Fried M. Parasite adhesion and its role in placental malaria: Hideout for the parasite. In *Malaria in Pregnancy; deadly parasite, susceptible host, Duffy P.E. & Fried M. Eds* 2001; Taylor & Francis, London, 159-188.
33. Redd S.C. et *al.* Transplacental transmission *ot Plasmodium falciparum* in rural Malawi. Am *J Trop Med Hyg,* 1996, **55(1)**, 57-60.
34. Fried M, Duffy P. Adherence of *Plasmodium falciparum* to chondroitin sulfate A in the human placenta. *Science* 1996; **272**: 1502-1504.
35. Maubert B, Fievet N, Tami G. Cytoadherence of *Plasmodium falciparum*- infected erythrocytes in the human placenta. *Parasite Immunol* 2000; **22**: 191-199.

36. Menendez C, Fleming AF, & Alonso PL. Malaria-related anaemia. *Parasitol Today* 2000; **16**: 469-476.
37. Marshall, D.E. The transplacental passage of malaria parasites in the Solomon Islands. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1983, **77(4)**, 470-473.
38. Martinez EF. Malaria na gravida: estudio de pacientes do Instituto de Medicina Tropical de Amazonas, Brasil. 2000. Rio de Janeiro, Brazil, Universidade de Rio de Janeiro.
39. Hviid L. Clinical disease, immunity and protection against *Plasmodium falciparum* malaria in populations living in endemic areas. *Expert Reviews in Molecular Medicine* 1998; **1**: 1-10.
40. Weinberg E. Pregnancy - associated depression of cell-mediated immunity. *Rev Infect Dis* 1984; **6**: 814-831.
41. Mosmann T, Moore K. The role of IL-10 in cross regulation of TH1 and TH2 responses. *Immunol Today* 1991; **12(3)**: A49-A53.
42. Wegmann T G, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR-Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnangy a TH2 phenomenon? *Immunol Today* 1993; **14**: 353-356.
43. Vleugles M, Eling W, Rolland R, De Graaf R. Cortisol and loss of malaria immunity in human pregnancy. *Br J Obstet Gynæcol* 1987; **94**: 758-764.
44. Rasheed F, Bulmer J, Dunn D. Suppressed peripheral and placental blood lymphoproliferative responses in first pregnancies - relevance to malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1993; **48**: 154-160.
45. Fievet N, Cot M, Chougnet C. Malaria and pregnancy in Cameroonian primigravidae: humoral and cellular immune responses to *Plasmodium falciparum* blood-stage antigens. *Am J Trop Med Hyg* 1995; **53**: 612-617.
46. Maubert B, Guilbert L, Delorom P. Cytoadherence of *Plasmodium falciparum* to intercellular adhesion molecule 1 and chondroitin- 4- sulfate expressed by the syncytiotrophoblast in the human placenta. *Infect Immun* 1997; **65**: 1251-1257.
47. Beeson J, Rogerson S, Cooke B, Reeder J, Chai W, Law A, Molyneux M, Brown G. Adhesion of *Plasmodium falciparum*- infected erythrocytes to hyaluronic acid in placental malaria. *Nat Med* 2000; **6**: 86-90.

48. Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK. The pathogenic basis of malaria. *Nature* 2002; **415:** 673-679.
49. Khattab A, Kun J, Deloron P. Variants of *Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1 expressed by different placental parasites are closely related and adhere to chondroitin sulfate. *J Infect Dis* 2001; **183**: 1165-1169.
50. Chen QJ, Fernandez V, Sundstrom A, Schlichtherle M, Datta S, Hagblom P, Wahlgren M. Developmental selection of *var* gene expression in *Plasmodium falciparum*. *Nature* 1998, **394:**392-395.
51. Biggs B, Gooze L, Wycherley K, Wollish W, Southwell B, Leech JH, Brown GV. Antigenic variation in *Plasmodium falciparum*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; **88**: 9171-9174.
52. Buffet PA, Gamain B, Scheidig C. *Plasmodium falciparum* domain mediating adhesion to chondroitin sulfate A: a receptor for human placental infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999; **96**:12743-12748.
53. Gamain B, Smith J, Miller L, Baruch D. Modifications in the CD36 binding domain of the *Plasmodium falciparum* variant antigen are responsible for the inability of chondroitin sulfate A adherent parasites to bind CD36. *Blood* 2001; **97**: 3268-3274.
54. Khattab A, Kremsner P, Klinkert M. Common surfaceantigen var genes o f limited diversity expressed by *Plasmodium fal - ciparum* placental isolates separated by time and space. *J Infect Dis* 2003; **187**: 477-483.
55. Baruch DI, Ma XC, Singh HB, Bi X, Paskoske BL, Howard RJ. Identification of a region of PfEMP1 that mediates adherenc e of *Plasmodium falciparum*-infected erythrocytes to CD36: conserved function with variant sequence. *Blood*. 1997; **90**: 3766-3775.
56. Smith J, Kyes S, Craig A. Analysis of adhesive domains from the *A4var Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein-1 identifies a CD36 binding domain. *Mol Biochem Parasitol* 1998; **97**: 133-148.
57. Scherf A, Hernandez R, Buffet P. Antigenic variation in malaria: in situ switching, relaxed and mutually exclusive transcription of *var* genes during intra-erythrocytic development in *Plasmodium falciparum*. *Embo J* 1998; **17**: 5418-5426.

58. Reeder J, Hodder A, Beeson J, Rown G. Identification of glycosaminog lycan binding domains in *Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1 of a chondroitin sulfate Aadherent parasite. *Infect Immun* 2000; **68**: 3923-3926.
59. Rowe J, Kyes S, Rogerson S. Identification of a conserved *Plasmodium falciparum var* gene implicated in malaria in pregnancy. *J Infect Dis* 2002; **185**: 1207-1211.
60. Fievet N, Tami G, Maubert B. Cellular immune response to *Plasmodium falciparum* after pregnancy is related to previous placental infection and parity. *Malaria J* 2002; **1**: 16.
61. Desowitz R. Prenatal immune priming in malaria: antigen-specific blastogenesis of cord blood lymphocytes from neonates born in a setting of holoendemic malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1988; **82**: 121-125.
62. Rasheed F. Maternal infections influence infection susceptibility in childhood. *Med Hypotheses* 1994; **42**: 76-80.
63. Fievet N, Ringwald P, Bickii J. Malaria cellular immune responses in neonates from Cameroon. *Parasite Immunol* 1996; **18**: 483-490.
64. Le Hesran J, Cot M, Personne P. Maternal placental infection with *Plasmodium falciparum* and malaria morbidity during the first two years of life. *Am J Epidemiol* 1997; **146**: 826-831.
65. Hitch W, Eberhard M, Lammie P. Investigation of the influence of maternal infection with *Wuchereria bancrofti* on the humoral and cellular responses of neonates to filarial antigens. *Ann Trop Med Parasitol* 1997; **91**: 461-469.
66. Hermann E, Truyens C, Alonso-Vega C, Even J, Rodriguez P, lie Berthe A, Gonzalez-Merino E, Torrico F, Carlier Y. Human fetuses are able to mount an adultlike CD8 T-cell response. *Blood* 2002; **100(6)**: 2153-2158.
67. Vekemans J, Truyens C, Torrico F, Solano M, Torrico M, Rodriguez P, Alonso-Vega C, Carlier Y. Maternal *Trypanosoma cruzi* Infection Upregulates Capacity of Uninfected Neonate Cells To Produce Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines. *Infection and Immunity* 2000; **68(9)**: 5430-5434.
68. Naquira C. Capitulo 26: Malaria o paludismo. In: Atias A eds. *Parasitología Médica*. 1ra. edición. Santiago-Chile: Mediterráneo; 1987: 227-241.

69. Vargas L, Martinez P. Anofelinos mexicanos taxonomia y distribución, 1956, México, D. F. Laboratorio de Entomologia Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. Secretaria de salubridad y asistencia comision nacio nal para la erradicación del paludismo.
70. Ministerio de Salud y Previsión Social 2002. *"La Malaria en Bolivia"*. 2000, Programa Nacional de Control de la Malaria Red Nacional de Laboratorios de Salud. Publicación Técnica Nº 3. Unidad de Parasitología y Medio Ambiente. La Paz, Bolivia.
71. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico de Malaria, 1988. Washington, DC, 20037, EUA.
72. Botero D, Retrepo M. *Parasitosis Humanas*, Medellín, Colombia: 3ra. Ed; 1998.
73. Warrel D. Severe and complicated malaria. *Trans R Soc Med Hyg* 1990; **84(2)**: 1-65.
74. Wirth D. Biological revelations. *Nature Publishing Group* 2002; **(419)**: 495-496.
75. Nature PublishingGroup. Mosquitoes minus malaria. *Nature* 2002; (419): 429-430.
76. Ministerio de Salud y Previsión Social. Dirección General de Epidemiología. Anuario Epidemiológico 2000. La Paz - Bolivia 2001: 53, 54.
77. Knell A.J. Malaria: a publication of the Tropical Programme of the Wellcome Trust. Oxford, *Oxford University Press* 1991; 89.
78. Ministerio de Salud y Previsión Social 2002. *"Progresos relevantes en el control de la malaria y el Chagas en Bolivia 1997-2002"*. La Paz, Bolivia.
79. Gutierrez S, Arróspide N. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de malaria. Serie de Normas Técnicas 2003; N° 39, Lima - Perú.
80. Turrientes M, Lopez R. Aspectos prácticos del diagnóstico de laboratorio y profilaxis de la malaria, Organización mundial de la Salud. International travel and heslt 2000. Ginebra, 2000.
81. Ministerio de Salud y Previsión Social. Normas de Tratamiento de la Malaria, 2002. La Paz-Bolivia.
82. Programa Nacional de lucha contra la malaria -Santa Cruz, Bolivia. 2006; pp 5.
83. Shulman C, Marshall T, Dorman E, Bulmer J, Cutts F, Peshu N, Marsh K. Malaria in pregnancy: adverse effects on haemoglobin levels and birthweight in

primigravidae and multigravidae. *Tropical Medicine & International Health* 2001; **6(10):** 770.

84. Gilles H, Lawson J, Sibelas M. Malaria, anemia and pregnancy, *Ann Tropical Medicine Parasitol* 1969; **63**: 245-263.
85. Shulman C, Graham W, Jilo H. Malaria is an important cause of anaemia in primigravidae: evidence from a district hospital in coastal Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; **90**: 535-539.
86. Shulman C, Dorman E, Talisuna A. A community randomized controlled trial of insecticide-treated bednets for the prevention of malaria and anaemia among primigravid women on the Kenyan coast. *Tropical Medicine & International Health* 1998; **3**:197-204.
87. Ismail M, Ordi J, Menendez C. Placental pathology in malaria: a histological, immunohistochemical and quantitative study. *Human Pathology* 2000; **31:** 85-93.
88. Roll Back. Malaria in pregnancy. 1998 WHO, UNDP, UNICEF and the World Bank in. http://www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/369/RBMInfosheet_4.htm).
89. Singh N, Saxena A, Shrivastava R. Placental *Plasmodium vivax* infection and congenital malaria in central India. Annals *of Tropical Medicine* & *Parasitol* 2003; **97(8)**: 875-878.
90. Instituto Nacional de Estadística (INE/PNUD). Bolivia Atlas estadístico de Municipios. La Paz, Bolivia: Plural editores; 2005.
91. Kark S. Epidemiology and community medicine. Nueva York. *Appleton-Century-Crofts* 1975; 19-21.
92. Kleimbaum D, Kupper I, Morgenstern H. Epidemiologic Research. *Belmont: Lifetime Learning Publications* 1982.
93. Alonso V, Fuster V, Luna F. La Evolución del Peso al Nacer en España (1981-2002) y su relación con las Características de la Reproducción. *Birth Weight Evolution in Spain (1981-2002) and related Reproductive Charactersitics* 2005; **10**: 51-60.
94. Salazar Delgado, Felix Elias. Factores de riesgo y morbimortalidad en recién nacidos de muy bajo peso en el Hospital II Mollendo Manuel de Torres Muñoz entre enero de 1988 a diciembre de 1994. Arequipa; UNSA; jun. 1995. 52 p. ilus.

95. Kliegman RM. Parte XI: El feto y el recién nacido. In: Nelson W eds. Tratado *de Pediatría*, 15a. edición. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana; Vol I., 1997. 541-642.
96. Gomella L, Cunningham M, Douglas. *Neonatología (Manuales Clínicos).* Buenos Aires-Argentina: Médica Panamericana; 1990.
97. Cot M, Deloron P. Malaria prevention strategies: Pregnancy-Associated Malaria (PAM). *British Medical Bulletin 2003*; **67**:137-148.
98. Nosten F, Ter Kuile F, Mae L. Malaria during pregnancy in an area of unstable endemicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; **85**: 424-429.
99. Dantur M, Zaidenberg M, Almirón W. Fluctuación estacional de Anopheles (*Anopheles*) *pseudopunctipennis* (díptera: culicidae) en un área palúdica de Salta, Argentina. *Entomol Vect* 2003; **10 (4)**: 457-468.
100. Servicio Departamental de Tarija. Gestión y estadísticas en salud (2001-2006). Santa Cruz 2006
101. Servicio Departamental de Malaria-Santa Cruz. Programa control de malaria Santa Cruz-Bolivia 2006.
102. Steketee R, Wirima J. Malaria prevention in pregnancy: The effects of treatment and chemoprophylaxis on placental malaria infection, low birthweight, and fetal, infant, and child survival. *US-AID & US Dept Hlth Hum Serv* 1994; 153.
103. Guyatt H, Snow R. The Epidemiology and Burden of *Plasmodium falciparum*-Related Anemia Among Pregnant Women in Sub-Saharan Africa. *Am. J. Trop Med Hy* 2001; **64(1, 2)**: 36-44.
104. Luxemburger C, Ricci F, Nosten F. The epidemiology of severe malaria in an area of low transmission in Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; **91**: 256-262.
105. Alvarado JC. *Manual de neonatología 1995*. Lima, Perú: Épica ediciones, 1995.

ANEXOS

Anexo Nº 1a Historia Clínica Materno Perinatal - CLAP – OPS/OMS (Anverso)

HISTORIA CLINICA MATERNO-PERINATAL - CLAP - OPS/OMS

NOMBRE
DIRECCION
LOCALIDAD
TELEF.
FECHA DE NACIMIENTO: día mes año
EDAD (años): < de 15 / > de 40
ETNIA: blanca, indígena, mestiza, negra, otra
LEE Y ESCRIBE: si / no
ESTUDIOS: ninguno, primaria, secund., univers., años en el mayor nivel
ESTADO CIVIL: casada, unión libre, soltera, ninguno
IDENTIFICACION HISTORIA CLINICA
CONTROL PERINATAL EN
PARTO EN
REGIMEN: CONT. SUB. VIN. OTRO
NOMBRE EFSIAIS

ANTECEDENTES

FAMILIARES: no / si — TSC, diabetes, hipertensión, preeclampsia, eclampsia, otros
PERSONALES: no / si — TSC, diabetes (1 2 G), hipertensión, preeclampsia, eclampsia, otros
no / si: cirugía pélvica, infertilidad, VIH, cardiopatía, nefropatía, cond. médicas graves, Mioma, Esclerosis

OBSTETRICOS: gestas previas, abortos, vaginales, nacidos vivos, viven
ULTIMO PREVIO: < 2500g, > 4000g, gemelares
3 espont. consecutivos
partos, cesáreas, nacidos muertos, muertos 1 sem., después 1 sem.
FIN EMBARAZO ANTERIOR: día mes año — menor de 1 año / más de 5 años
EMBARAZO PLANEADO/ DESEADO: si / no
FRACASO DE METODO ANTICONCEPTIVO: no usaba, barrera, DIU, hormonal, emergencia, natural, ligadura, no efica

GESTACION ACTUAL

PESO ANTERIOR: Kg
TALLA (cm): 1
FUM: día mes año
FPP
EG CONFIABLE por FUM: si / no — Eco<20s: si / no
FUMA: si / no / pasiva
CIGARRILLOS POR DIA: ( )= no fuma
ALCOHOL: no / si
DROGAS: no / si
ANTITETANICA: vigente si / no — DOSIS 1ª 2ª — MES GESTACION
ANTIRUBEOLA: presente / no sabe / no — embarazo
EX. NORMAL: si / no — ODONT. / MAMAS / CERVIX
GRUPO: Rh + / -
sensibil. no / si
CITOLOGIA: - / + / no se hizo
COLPOSCOPIA: - / + / no se hizo
VIH: si / no — Consej. / Solicitado
VDRL/RPR <20 sem: - / + / no se hizo
VDRL/RPR >20 sem: - / + / no se hizo
SIFILIS CONFIRMADA POR FTA: si / no / no se hizo
Hb <20 sem: , g — <11 g
Hb >20 sem: , g — <11 g
AgSHB: - / +
IgG Toxoplasma: - / +
TEST O SULLIVAN mg/dl: < 140 / 140 - 199 / > 200
IgG Rubeola: si / no
VERSION CEFALICA EXTERNA: interna a término — si / no / n/c

EL COLOR AMARILLO SIGNIFICA ALERTA

	día mes año	edad gest.	PESO	presión arterial	altura uterina	presentación	FCF	movim. fetales	Fe	Folatos	Calcio	Edema/ hidrocaucal	signos de alarma, exámenes, tratamientos	Nombre del profesional	próxima cita
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															

PARTO ● ABORTO ●

FECHA DE INGRESO: día mes año
CARNÉ: si / no
CONSULTAS PRE-NATALES: total
HOSPITALIZ. en EMBARAZO: días
CORTICOIDES ANTENATALES: ciclo único completo, ciclo único incompleto, múltiples, ninguna, n/c — semana inicio
INICIO T de P: espontáneo, inducido, cesár. elect.
RUPTURA DE MEMBRANAS ANTEPARTO: íntegras, notas — día mes año, hora min — < 37 sem, < 12 hs, temp > 38ºC — Semana Ruptura
HORAS ENTRE RUPTURA Y PARTO
EDAD GEST. al parto: semanas días — por FUM / por Eco
PRESENTACION: cefálica, pelviana, transversa
ACOMPAÑANTE EN T de P: pareja, familiar, otro, ninguno

NACIMIENTO: VIVO / MUERTO anteparto / parto / ignora momento
hora min — día mes año
MULTIPLE: orden, nº único
TERMINACION: espont., forceps, cesárea, Espátula
INDICACION PRINCIPAL DE INDUCCION O PARTO OPERATORIO — código
INDUCCION / OPERATORIO
POSICION PARTO: sentada, acostada, cuclillas
EPISIOTOMIA: no / si
DESGARROS Grado (1 a 4): no
OCITOCICOS EN ALUMBRAMIENTO: si / no
PLACENTA: completa / retenida
LIGADURA CORDON: <60s, 30s 1m, > 1m
MEDICACION RECIBIDA: Ocitócicos en Tpo, Antibiot, Analgesia Epidural, Anest.Regiona, Anest. Gral, Sulfato de Mg, Transfusión, Otros, Especificar
DE HIZO PARTOGRAMA: si / no

NOTAS

ENFERMEDADES

ninguna
HTA crónica, HTA gestacional, preeclampsia, eclampsia, cardiopatía, nefropatía, diabetes (1 2 G), anemia
infec. Urinaria, amenaza parto prater., R.C.I.U., Ruptura prem de membranas, corio amnionitis, otras graves
HEMORRAGIA: 1er Trim, 2do Trim, 3er Trim, Postparto, Infección puerperal, Bacteriuria
código
no se hizo

RECIEN NACIDO

SEXO: f m — no definido
PESO AL NACER: g — menor 2500 g
PER. CEFALICO: cm
TALLA: cm
E.G. CONFIABLE: sem días — FUM / ECO / ESTIMADA
PESO E.G.: adec, peq, gde
APGAR: 1er min, 5º min
REANIMACION: Flujo libre O_2, Ventilación presión +, Intubación OT, Masaje cardíaco, Adrenalina — ninguna
FALLECE EN SALA DE PARTO: si / no
REFERIDO: Madre-hijo, hosp., otro hosp.
ATENDIO: Médico, Enf., Aux., Estud., Emps., Otro — PARTO / NEONATO
NOMBRE DEL PROFESIONAL

PUERPERIO

hora min	T°C	pulso	PA	nivel uter	loquios

DEFECTOS CONGENITOS: no / menor / mayor — código
ENFERMEDADES: ninguna — código
TAMIZACION NEONATAL NORMAL: VDRL, TSH, Hipotiroidismo, Audición, Hiper Bilir., Meconio 1er día, Boca arriba — si / no / no se hizo / pend. Resul.

Vitamina K: si / no
GRUPO: Rh + / - — Sensibil. no / si
Profilaxis oftálmica: si / no
NOTAS

EGRESO RN

día mes
vivo / vivo después de traslado / fallece / fallece después de traslado
EDAD: días completos — < 1 día
LACTANCIA: exclusiva, parcial, fórmula
VACUNAS: si / no — POLIO, BCG, Hepat. B
PESO AL EGRESO (g)
NUIPI certific. nacido vivo
NOMBRE DEL PROFESIONAL

EGRESO MATERNO

día mes
Horas egreso postparto
vivo / vivo después de traslado / fallece / fallece después de traslado
ANTIRUBEOLA POST PARTO: vigente no / si
ANTICONCEPCION: barrera, ligadura tubárica, no se informa, DIU, natural, referida, hormonal, otro
REFERIDA POSTPARTO: si / no
NOMBRE DEL PROFESIONAL

Anexo Nº 1b Historia Clínica Materno Perinatal - CLAP – OPS/OMS (Reverso)

CLAP (OPS/OMS) - Sistema Informático Perinatal

LISTADO DE CÓDIGOS

Historia Clínica Perinatal - Base

Los números a la izquierda son para la codificación en este formulario. El código a la derecha es de la Clasificación Internacional de Enfermedades Rev. 10 (CIE 10) OPS/OMS 1992

PATOLOGÍAS DEL EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO (EPP)

50	**GESTACION MULTIPLE**	O30
51	**HIPERTENSION PREVIA**	O10
01	Hipertensión previa esencial complicando EPP	O10,0
02	Hipertensión previa secundaria complicando EPP	O10,4
52	**PRECLAMPSIA**	O13, O14
04	Hipertensión transitoria del embarazo	O16
05	Preclampsia leve	O13
06	Preclampsia severa y moderada	O14
53	Hipertensión previa con proteinuria sobreagregada	O11
54	**ECLAMPSIA**	O15
55	**CARDIOPATIA**	Z86,7
56	**DIABETES**	O24
57	Diabetes mellitus insulino-dependiente previa	O24,0
58	Diabetes mellitus no insulino-dependiente previa	O24,1
59	Diabetes mellitus iniciada en el embarazo	O24,4
07	Test de tolerancia a la glucosa anormal	R73,0
60	**INFECCION URINARIA**	O23,0-O23,4
08	Bacteriuria asintomática del embarazo	R82,7
61	**OTRAS INFECCIONES**	O98,B06,B50-B54,A60
62	Infecciones del tracto genital en el embarazo	O23,5
09	Sífilis complicando EPP	O98,1
10	Gonorrea complicando EPP	O98,2
11	Malaria	B50-B54
12	Infección herpética anogenital (herpes simplex)	A60
63	Hepatitis viral	O98,4
64	TBC complicando EPP	O98,0
78	Rubeola complicando EPP	B06,O, B06,8 y B06,9
65	**PARASITOSIS COMPLICANDO EPP**	O98,8
66	**RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO**	P05
67	**AMENAZA DE PARTO PREMATURO (PARTO PREMATURO)**	O60
13	Incompetencia cervical	O34,3
68	**DESPROPORCION CEFALOPELVICA**	O64, O65, O69
14	Parto obstruido por malposición y anomalía de la presentación del feto	O64
15	Parto obstruido debido a anormalidad pélvica materna	O65
16	Otros partos obstruidos por causa fetal	O66
69	**HEMORRAGIA DEL PRIMER TRIMESTRE**	O20
17	Mola hidatiforme	O01
18	Aborto espontáneo y aborto retenido	O02,1, O03
19	Embarazo ectópico	O00
20	Aborto inducido y terapéutico	O06, O04
21	Amenaza de aborto	O20,0
70	**HEMORRAGIA DEL 2° Y 3° TRIMESTRE**	
22	Placenta previa con hemorragia	O44,1
23	Desprendimiento prematuro de placenta	O45
24	Hemorragia anteparto con defecto de la coagulación	O46,0
25	Ruptura uterina antes o durante el parto	O71,0, O71,1
26	Laceración obstétrica del cuello del útero	O71,3
71	**ANEMIA**	O99,0
27	Anemia por deficiencia de hierro	D50
72	**RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**	O42
28	Infección del saco amniótico y membranas	O41,1
73	**INFECCION PUERPERAL**	O85,086
29	Sepsis puerperal	O85
30	Infección mamaria asociada al nacimiento	O91
74	**HEMORRAGIA POSTPARTO**	O72
31	Placenta retenida	O72,0, O72,2
32	Utero atónico	O72,1
33	Laceraciones perineales de 1° y 2° grado	O70,0, O70,1
34	Laceraciones perineales de 3° y 4° grado	O70,2, O70,3
75	**OTRAS PATOLOGIAS MATERNAS**	(resto de O05-O99)
35	Placenta previa sin hemorragia	O44,0
36	Hiperemesis gravídica	O21
37	Enfermedad renal no especificada durante el embarazo sin mención de hipertensión	O26,8, O99,8 (condiciones en N00-N39)
38	Dependencia de drogas	F10-F19
39	Sufrimiento fetal	O68
40	Polihidramnios	O40
41	Oligoamnios (sin mención de ruptura de membranas)	O41,0
42	Trabajo de parto y parto complicado con complicaciones de cordón umbilical	O69
43	Complicaciones anestésicas durante parto y puerperio	O74
44	Embolismo obstétrico	O88
45	Falla de cierre de la herida de cesárea	O90,0
46	Falla de cierre de la episiotomía	O90,1
47	SIDA	B20-B24
76	HIV positivo	R75
48	Neoplasia maligna del cuello uterino	C53
49	Neoplasia maligna de la glándula mamaria	C50

INDICACION PRINCIPAL DE PARTO QUIRURGICO O INDUCCION

01	Cesárea previa	14	Posición transversa
02	Sufrimiento fetal agudo	15	Ruptura prematura de membranas
03	Desproporción cefalo-pélvica	16	Infección ovular (sospechada o confirmada)
04	Alteración de la contractilidad	17	Placenta Previa
05	Parto prolongado	18	Abruptio placentae
06	Fracaso de la inducción	19	Ruptura uterina
07	Descenso detenido de la presentación	20	Preeclampsia y eclampsia
08	Embarazo múltiple	21	Herpes anogenital
09	R.C.I.U.	22	Condilomatosis genital
10	Parto de pretérmino	23	Otras enfermedades maternas
11	Parto de postérmino	24	Muerte fetal
12	Presentación podálica	25	Madre exhausta
13	Posición posterior	26	Otras
		76	VIH

MEDICACION DURANTE EL TRABAJO DE PARTO

01	Lidocaína o similar	16	Inhibidores de Prostaglandinas
02	Aminas simpatomiméticas	17	Antagonistas del calcio
03	Gases anestésicos (pentrano-fluorano-ox. nitroso)	18	Sulfato de magnesio
04	Barbitúricos	19	Hidralazina
05	Relajantes musculares	20	Beta bloqueantes
06	Diazepóxidos	21	Otros antihipertensivos
07	Meperidina	22	Sangre y derivados
08	Espasmolíticos	23	Heparina
09	Oxitocina	24	Corticoides
10	Prostaglandinas	25	Cardiotónicos
11	Betalactámicos (Penicilinas-cefalosporinas)	26	Diuréticos
12	Aminoglicósidos (gentamicina-amykacina)	27	Aminofilina
13	Eritromicina	28	Insulina
14	Metronidazol	29	Difenilhidantoina
15	Betaminéticos	30	Otros

PATOLOGIA NEONATAL

50	**ENFERMEDAD DE MEMBRANAS HIALINAS**	P22,0
51	**SINDROMES ASPIRATIVOS**	P24
52	**APNEAS POR PREMATUREZ**	P28,3-P28,4
53	**OTROS SDR**	Q25,0, P29,3, P23, P25, P22, P27
01	Ductus arteroso persistente	Q25,0
02	Persistencia de la circulación fetal	P29,3
03	Neumonía congénita	P23
04	Neumotorax y enfisema intersticial	P25
05	Taquipnea transitoria	P22,1
06	Enfermedad respiratoria crónica originada en el periodo perinatal	P27
	HEMORRAGIAS	
07	Enfermedad hemorrágica del recién nacido	P53
55	Hemorragia pulmonar originada en el periodo perinatal	P26
56	Hemorragia umbilical (excluye las onfalitis con hemorragia)	P51
	HIPERBILIRRUBINEMIAS	
08	Enfermedad hemolítica por isoinmunización Rh	P55,0
09	Enfermedad hemolítica por isoinmunización ABO	P55,1
10	Ictericia neonatal asociada a parto de pretérmino	P59,0
58	**HEMATOLOGICAS** (excluyendo P50-P59)	P60-P61
11	Policitemia neonatal	P61,1
12	Anemia congénita	P61,3
13	Otras afecciones hematológicas	(P35-P39,A09,G00,A54,3)
	INFECCIONES	
14	Diarrea	G00
15	Meningitis	P38
16	Onfalitis	P39,1, A54,3
17	Conjuntivitis	P39,4,L00
59	Infecciones de la piel del recién nacido	P36
18	Septicemia	(resto del P35-P39)
20	Enterocolitis necrotizante (ECN)	P77
49	Tétanos neonatal	A33
60	Sífilis congénita	A50
61	Enfermedades congénitas virales	P35
68	Síndrome de Rubeola congénita (SRC)	P35,5
69	Citomegalovirus (CMV)	P35,1
70	Toxoplasmosis congénita	P37,1
39	HIV positivo	R75
19	Otras infecciones del periodo perinatal	(resto de P60-P61)
	NEUROLOGICA (EXCLUYE MALFORMACIONES)	
33	Hidrocefalia adquirida	G91
34	Leucomalacia periventricular y cerebral	P91,1,P91,2
35	Trauma obstétrico con lesión intracraneal, del SNC y del sistema nervioso periférico	P10,P11,P14
36	Hemorragia intracraneana no traumática	P52
37	Convulsiones	P90
71	Encefalopatía Hipóxico Isquémica	P21
38	Otras afecciones del estado cerebral	P91
	METABOLICA/NUTRICIONAL	
43	Síndrome de "hijo de diabética"	P70,0, P70,1
45	Hipoglicemia	P70,3, P70,4, E16,2
46	Otras afecciones metabólicas y nutricionales	P75-P78
66	**OTRAS PATOLOGIAS RN**	
40	Retinopatía de la prematurez	H35
41	Hernia inguinal	K40
65	Síndrome de daño por frío	P80,0 (excluye hipotermia leve P80,8)

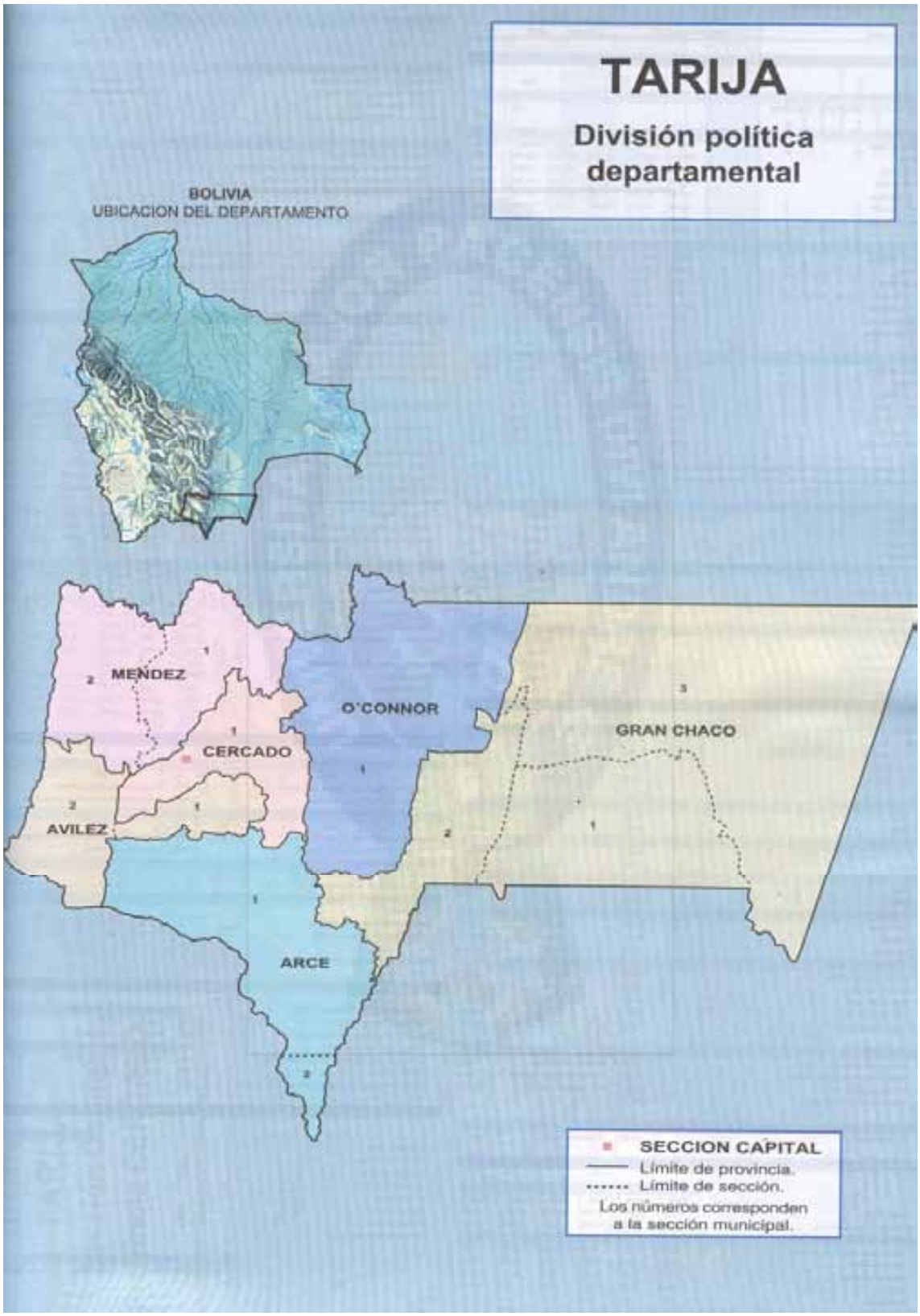
ANOMALIAS CONGENITAS

120	Anencefalia	Q00,0
121	Espina bífida/Meningocele	Q05,Q07,0
122	Hidranencefalia	Q04,3
123	Hidrocefalia	Q03
124	Microcefalia	Q02
125	Holoprosencefalia	Q04,2
127	Otras anomalías del Sistema Nervioso Central	Q04,Q06
128	Tronco arterioso	Q20,0
129	Trasposición grandes vasos	Q20,3
130	Tetralogía de Fallot	Q21,3
131	Ventrículo único	Q20,4
132	Doble tracto de salida de vent. derecho	Q20,1
133	Canal atrio-vent. completo	Q21,2
134	Atresia pulmonar	Q22,0
135	Atresia tricuspide	Q22,4
136	Síndrome de hipoplasia de corazón izquierdo	Q23,4
137	Coartación de aorta	Q25,1
138	Retorno venoso pulmonar anómalo total	Q26,2
139	Otras anomalías circulatorias/respiratorias	Q24,28,34
140	Paladar hendido	Q35
141	Fístula traqueo-esofágica	Q39,1
142	Atresia esofágica	Q39,0,Q39,1
143	Atresia de colon o recto	Q42,0,Q42,1,Q42,8,42,9
144	Ano imperforado	Q42,3
145	Onfalocele	Q79,2
146	Gastrosquisis	Q79,3
147	Atresia duodenal	Q41,0
148	Atresia yeyunal	Q41,1
149	Atresia ileal	Q41,2
150	Otras anomalías gastrointestinales	Q40,43,45
151	Genitales malformados	Q50-56
152	Agenesia Renal bilateral	Q60,1
153	Riñones poli o multiquísticos o displásicos	Q61,1-61,9
154	Hidronefrosis congénita	Q62,0
155	Ectopía de la vejiga	Q54
156	Otras anomalías nefrourinarias	Q63,64
157	Trisomía 13	Q91,4, Q91,5,Q91,6
158	Trisomía 18	Q91,0, Q91,1,Q91,2
159	Síndrome de Down	Q90
160	Otras anomalías cromosómicas	Q92,97-99
126	Labio hendido	Q36
161	Polidactilia	Q69
162	Sindactilia	Q70
163	Displasia esquelética	Q77-78
164	Pes equinovarus / talovalgus (Pie Bot)	Q66,8
165	Hernia Diafragmática	Q79,0
166	Hidrops fetalis	P56,P83,2
167	Oligoamnios severo	P01,2
168	Otras anomalías musculoesqueléticas	Q68,74,75,79
169	Anomalías tegumentarias	Q82,84

HCPERIP-03/03

Anexo Nº 2

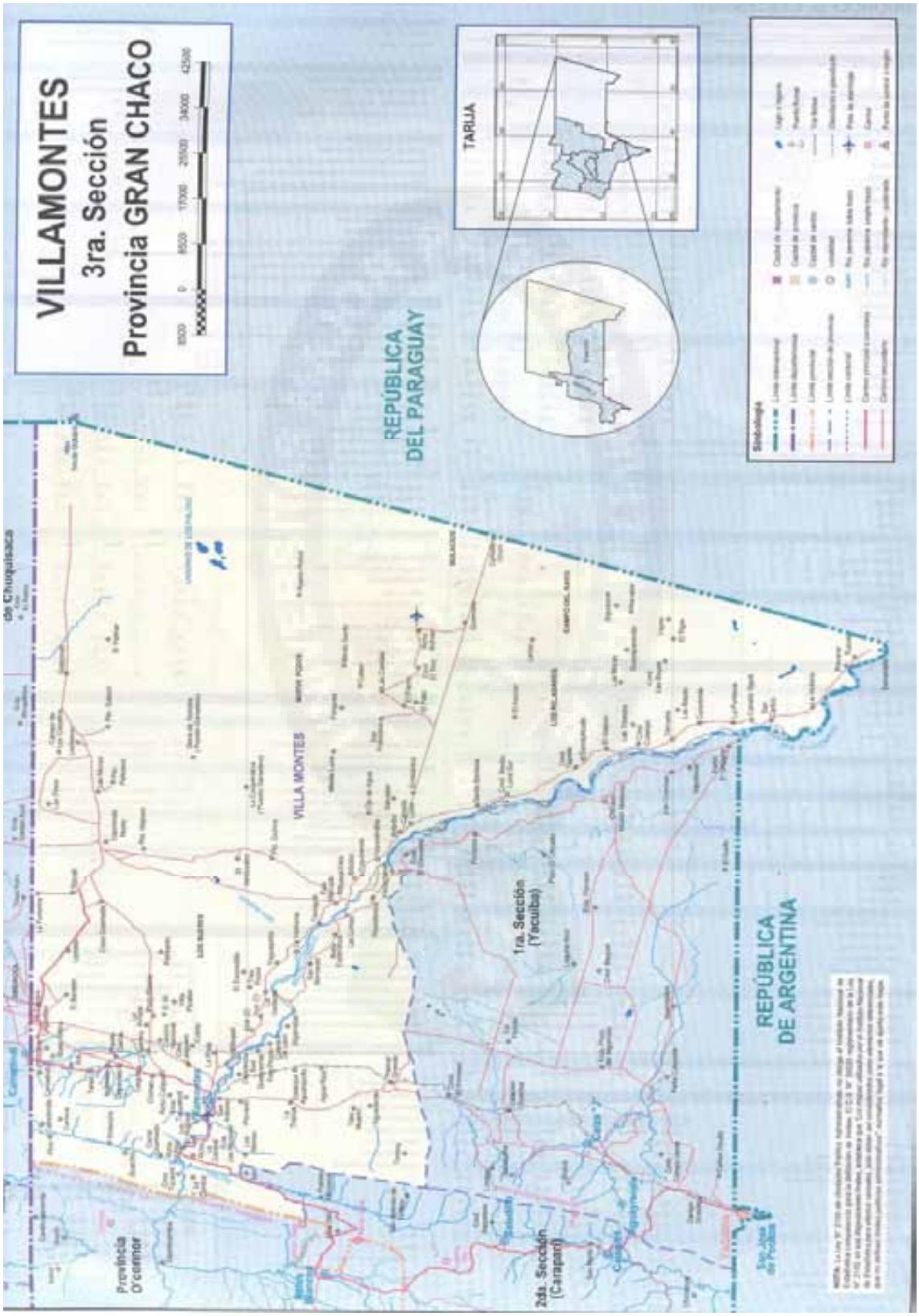
Mapa político del departamento de Tarija



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 3

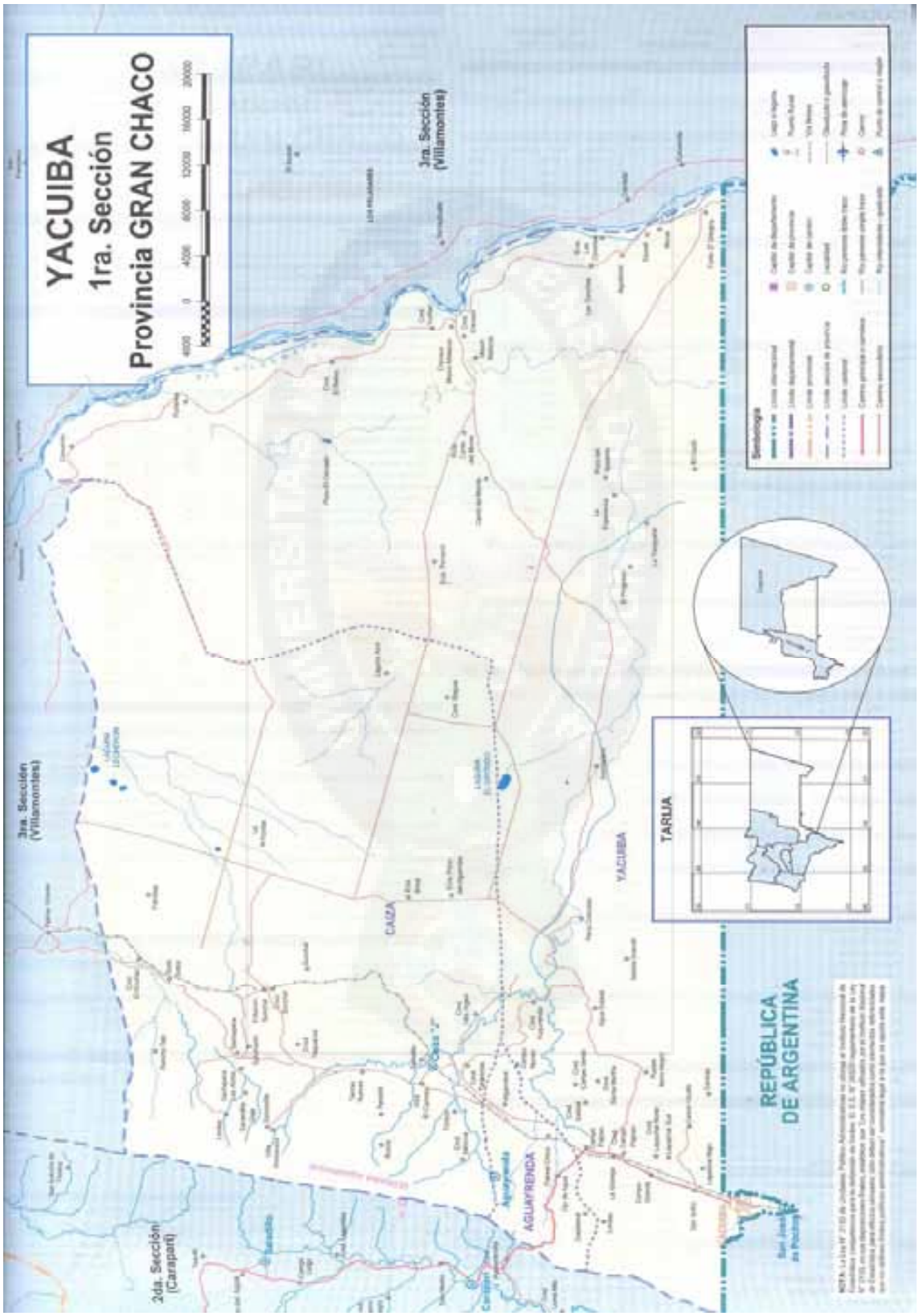
Mapa del Municipio de Villa Montes (Tarija), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 4

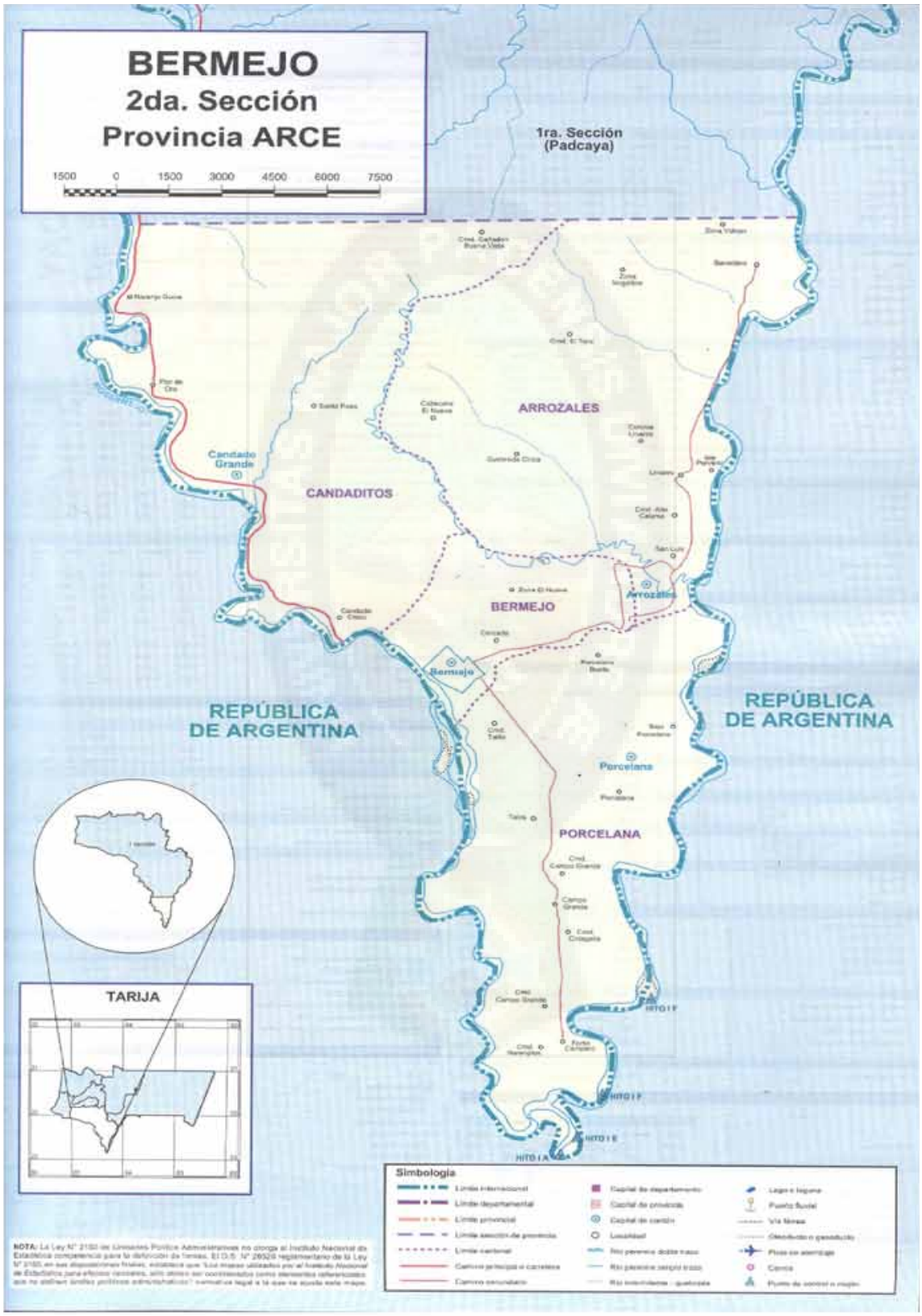
Mapa del Municipio de Yacuiba (Tarija), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 5

Mapa del Municipio de Bermejo (Tarija), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

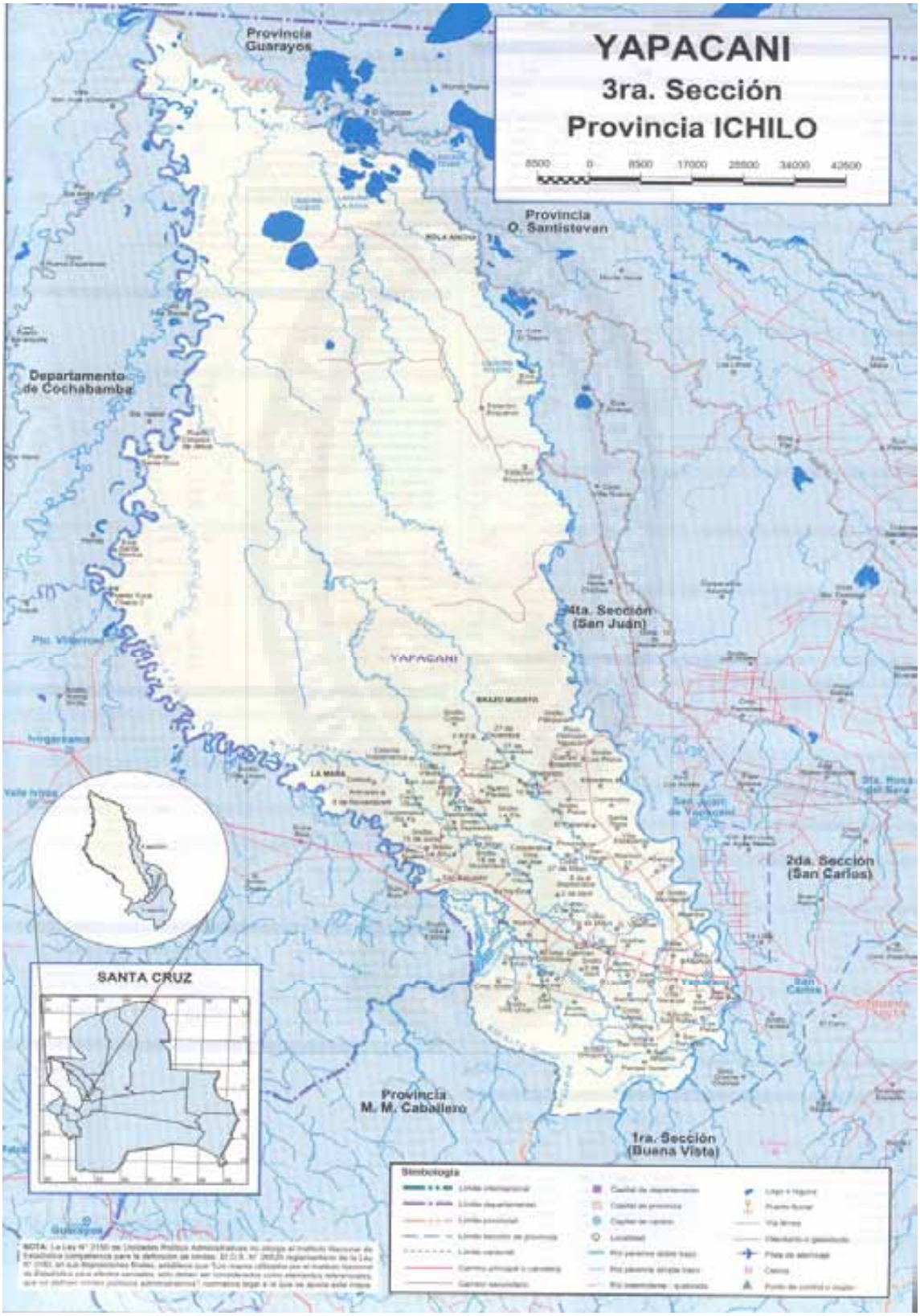
Anexo Nº 6

Mapa político del departamento de Santa Cruz

Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 7

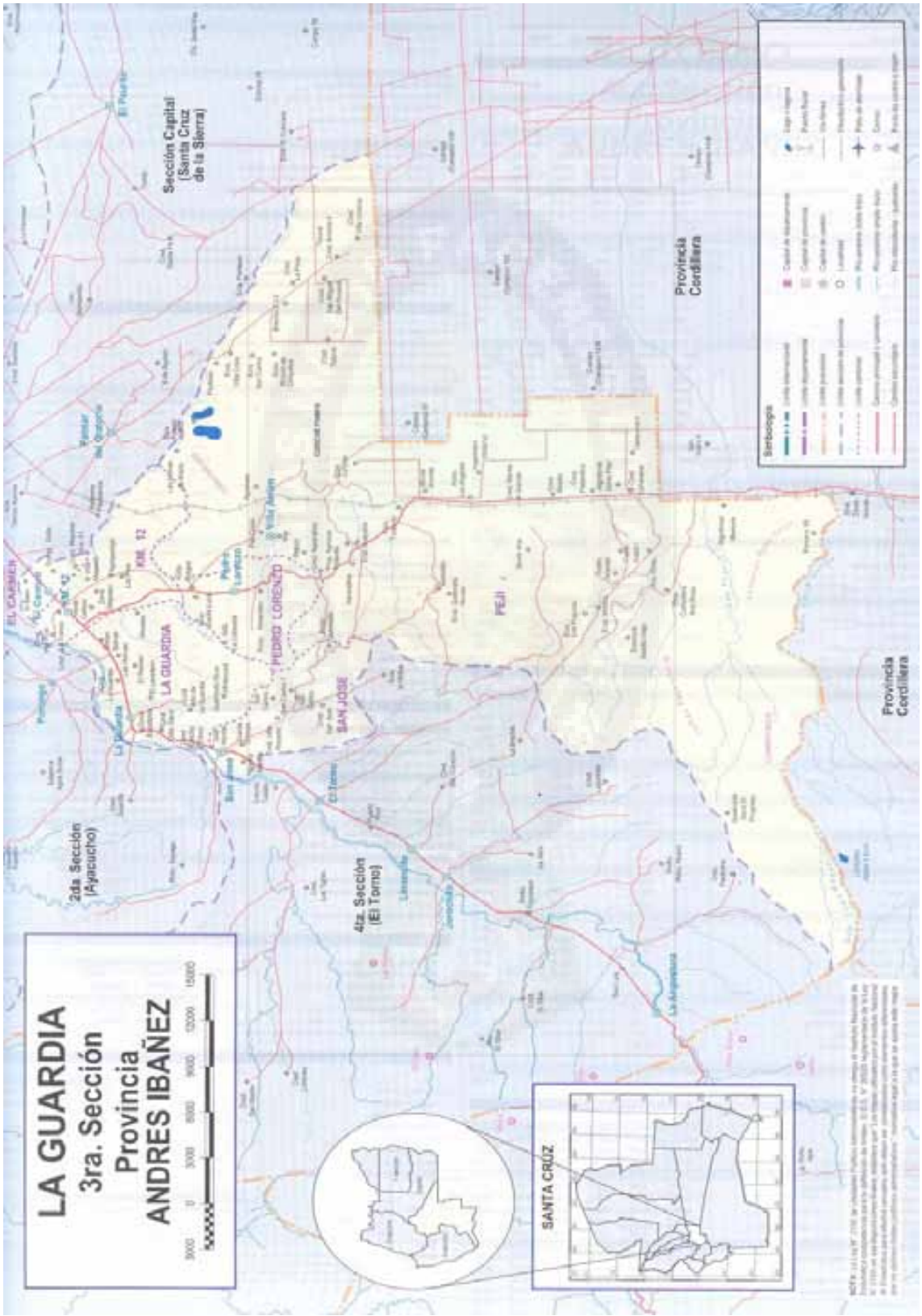
Mapa del Municipio de Yapacaní (Santa Cruz), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 8

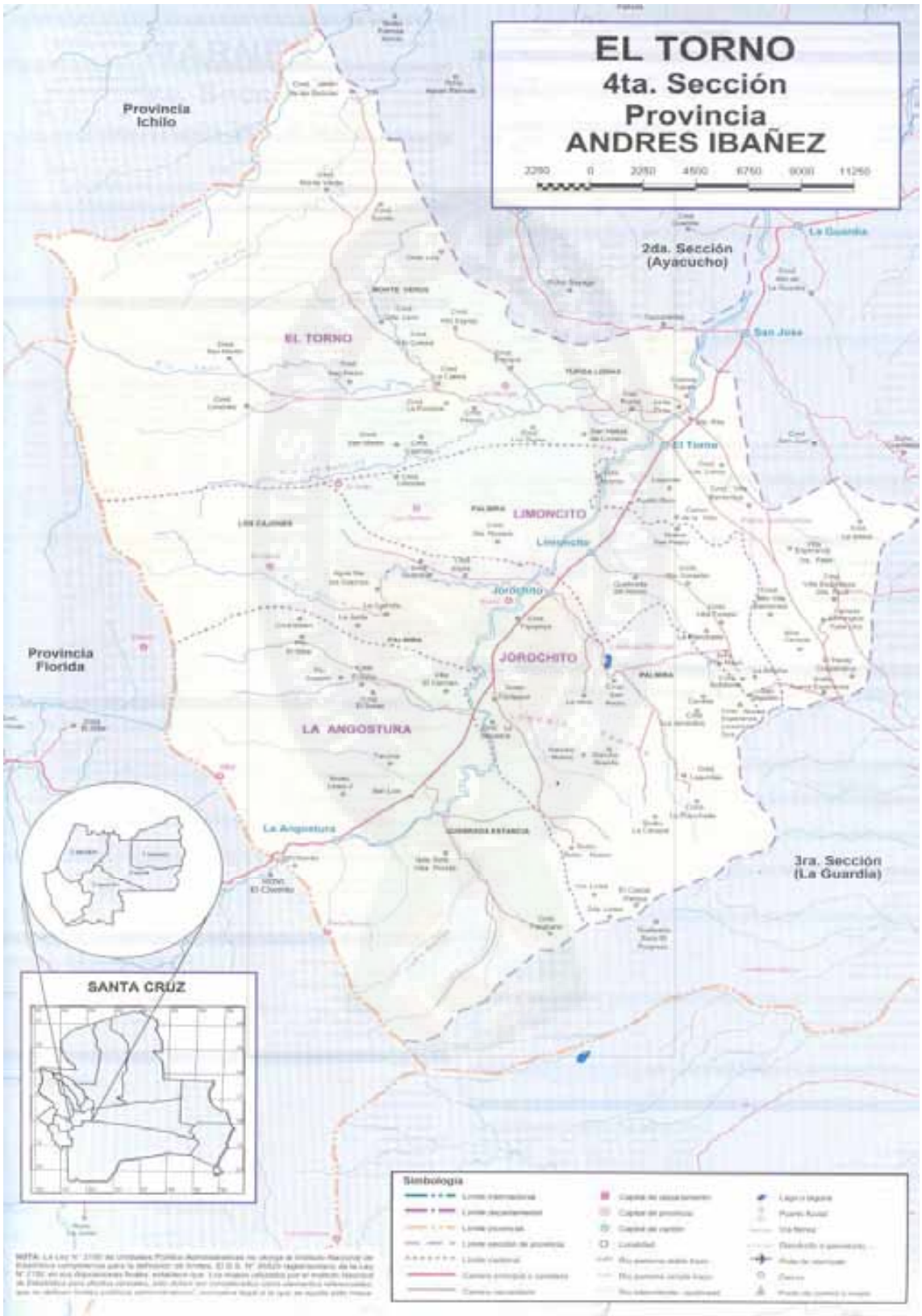
Mapa del Municipio de La Guardia (Santa Cruz), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 9

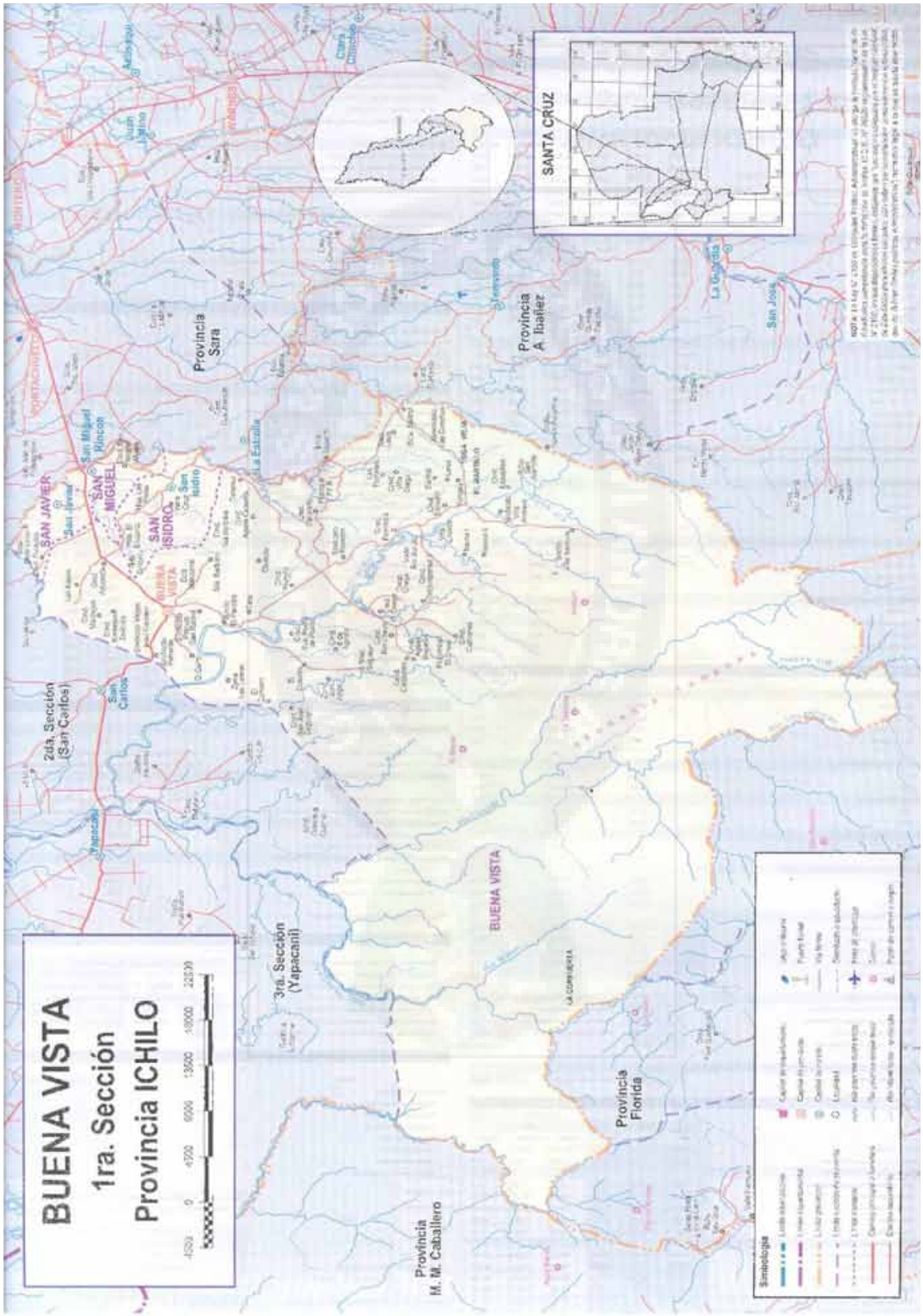
Mapa del Municipio de El Torno (Santa Cruz), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 10

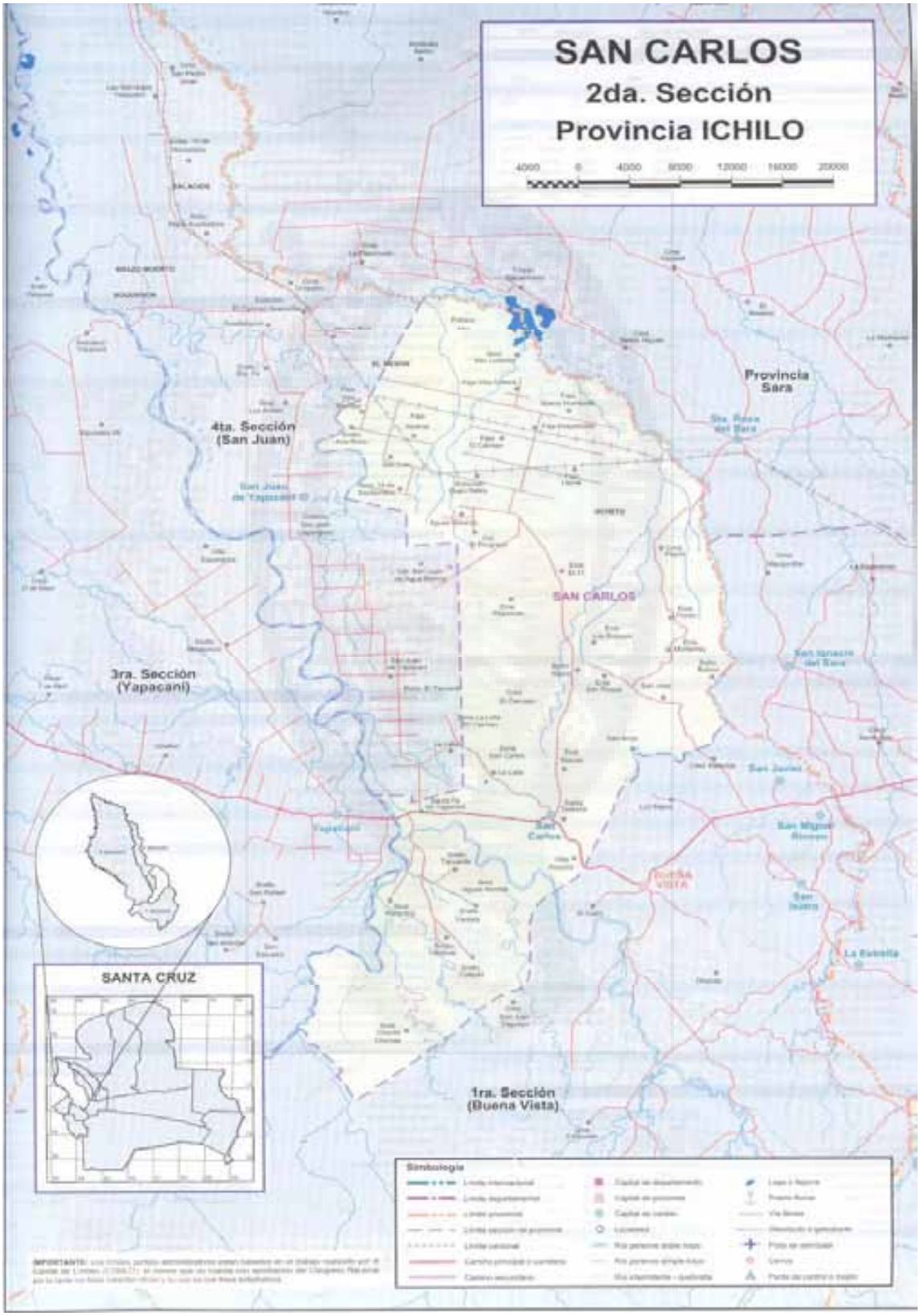
Mapa del Municipio de Buena Vista (Santa Cruz), distribui do por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 11

Mapa del Municipio de San Carlos (Santa Cruz), distribuido por comunidades



Fuente: (INE, 2005)[90]

Anexo Nº 12a

TEST DE CAPURRO

Capurro y colaboradores realizaron una serie de modificaciones en el test de Dubowitz y lograron reducir al mínimo las variables a calificar, considerando solamente aquellas que son de mayor importancia para el diagnóstico de la edad gestacional.

El test de Capurro incluye dos métodos para calcular la edad gestacional (EG), uno en la base a la maduréz física y neuromuscular y otro que solo considera la maduréz física .

1. EVALUACIÓN FÍSICA Y NEUROMUSCULAR

MADURÉZ FÍSICA:

- Textura de la piel (TP)
- Forma de la oreja (FO)
- Tamaño de la glándula mamaria (TGM)
- Pliegues plantares (PP)

MADURÉZ NEUROMUSCULAR:

- Maniobra de la bufanda (MB)
- Caida de la cabeza (CC)

CALIFICACIÓN FINAL:

Se califica cada signo de acuerdo a la tabla anexa entonces la edad gestacional (EG) en Días se obtiene aplicando la siguiente fórmula:

$$EG\ (en\ días) = K + TP + FO + TGM + PP + MB + CC$$

Donde K=200 (que es la menor edad gestacional que se puede calcular con este test).

Esta parte del test de Capurro permite diagnosticar la edad gestacional con un rango que va desde 200 días (28 semanas) hasta 309 días (44 semanas), con un margen de error de ± 9 días. Se trata, pues de un test de aplicación sencilla y mínimo margen de error.

2. EVALUACIÓN FÍSICA

Puede aplicarse inmediatamente después de nacer, o luego de las 12 horas, cuando existe depresión transitoria o permanente del recién nacido (RN), caso en el cual la evaluación neurológica deja de ser útil para diagnosticas la edad gestacional. En estas circunstancias, se emplea las variables de la maduréz física, en el cual se eliminan las variables neurológicas y se agrega una nueva variable somática: la formación del pezón (FP). La calificación final se hace en base a estos 5 signos según la tabla anexa. Entonces, la edad gestacional en día se obtiene con la fórmula siguiente:

$$EG\ (en\ días) = K + TP + FO + TGM + PP + FP$$

Donde K=204 (que es la menor EG predecible). Esta variante del test de Capurro permite calcular la EG entre 204 días (29 semanas) y 298 días (42,5 semanas), con un margen de error de ± 9 días.

Fuente: (Alvarado JC, 1995)[105]

Anexo Nº 12b

TEST DE CAPURRO

Nota: En el test de capurro se evalúa los signos mencionados anteriormente., de la cual nos da una noción sobre la edad gestacional del recién nacido.

Puntaje	Edad Gestacional
0 - 0	29 semanas
5 – 5	30 semanas
10 – 16	31 semanas
18 – 23	32 semanas
24 – 30	33 semanas
31 – 36	34 semanas
38 – 44	35 semanas
45 – 51	36 semanas
53 – 58	37 semanas
59 – 65	38 semanas
66 – 71	39 semanas
73 – 79	40 semanas
84 – 86	41 semanas

Fuente: (Alvarado JC, 1995)[105]

Anexo Nº 13

INSTITUTO NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD
INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DÉVELOPPEMENT
INFORME TÉCNICO N º 32 / Agosto del 2007

IRD Institut de recherche pour le développement

PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN PALÚDICA PLACENTARIA EN HOSPITALES Y/O CENTROS DE SALUD SELECCIONADOS EN LOS DEPARTAMENTOS DE TARIJA Y SANTA CRUZ (Marzo a Junio de 2005)

Aruni J, Diáz V, Melgarejo JA, Orellana L, Oporto P, Bernal C, Santalla JA, Schneider D, Brutus L.

ANTECEDENTES

El objetivo de esta investigación fue determinar y comparar la proporción de mujeres embarazadas con infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* al momento del parto, en dos regiones endémicas de Bolivia.

MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo descriptivo y de corte transversal. Se determinó la prevalencia del paludismo en la mujer embarazada al momento del parto en los hospitales y/o centros de salud seleccionados en Tarija (Yacuiba, Bermejo y Villa Montes) y Santa Cruz (Buena Vista, El Cármen, El torno, La Guardia, San Carlos y Yapacaní) (Figura 1).

Ámbito geográfico

Tarija (1800 msnm) 25-40ºC: 3 Hospitales para áreas urbana y rural

Santa Cruz (300 msnm) 18-32ºC: 5 Hospitales área urbana y rural
*Marzo 2005 a Junio 2005

Figura 1. Ámbito geografico del área de estudio

Se conformaron dos grupos de mujeres: uno con malaria al momento del parto y otro sin malaria. Para estudiar los efectos de ciertos factores de riesgo, siendo un estudio de corte transversal, se determinó la razón de prevalencias de dichos factores entre ambos grupos. Para el diagnóstico de la infección por *Plasmodium spp* al momento del parto, se realizaron improntas de placenta. El cual es un método parasitológico directo, utilizado para el diagnóstico de infección placentaria por *Plasmodium sp* (Figura 2).

Figura 2. Impronta placentaria

Se incluyeron todos los partos (nacimientos vivos y muertos). Se tomó una copia de la hoja perinatal base de cada madre.

Se capacitó previamente al personal de los hospitales y/o centros de salud seleccionados para la recolección de los datos, la realización de la toma de muestra y el proceso de coloración de las láminas.

En el momento del parto, se recolectó la placenta. Del lado materno de esta se tomó un pequeño trozo a fin de realizar improntas placentarias para realizar la búsqueda de *Plasmodium*.

Los técnicos de laboratorio de cada hospital recibieron las muestras recolectadas por las enfermeras. Las láminas colectadas (improntas placentarias) fueron coloreadas con Giemsa (Sigma Aldrich Chemie 0,4% p/v) en el laboratorio del hospital. Finalmente estas fueron enviadas al laboratorio de Parasitología del INLASA/IRD en La Paz para su lectura.

Se consideró como positiva para paludismo a toda mujer embarazada que presentó examen parasitológico positivo (impronta placentaria).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Durante el periodo de estudio (marzo-junio de 2005) se incluyeron un total de 1081 mujeres embarazadas que tuvieron su parto en los hospitales y/o centros de salud seleccionados. Siete de ellas presentaron partos múltiples (gemelares), cuatro de ellas en el departamento de Tarija y tres en Santa Cruz. La población total de recién nacidos fue de 1088. Para el análisis se excluyó a los recién nacidos gemelos, con el fin de evitar sesgos y confusión durante el análisis, por lo tanto, se contó con solo 1074 recién nacidos.

La edad promedio de las mujeres en estudio fue de 24,2 (±6,5) años, también se observó que las mujeres del departamento de Santa Cruz son un año menor en promedio que las de Tarija (p=0,048). Las proporciones de primigestantes (32,3%) y multigestantes (67,7%) son similares en cada departamento (p=0,12; Chi^2=2,36). Existe una mayor proporción de mujeres con el antecedente de abortos en el departamento de Tarija (28,0%) que en Santa Cruz (16,9%) (p<0,001; Chi^2=12,13). Existe una mayor tasa de recién nacidos prematuros en el departamento de Tarija (4,8%), que en el departamento de Santa Cruz (2,3%) (Chi^2=4,18; p=0,04).

El promedio de peso al nacimiento fue de 3419,7 gramos, los recién nacidos en el departamento de Tarija nacen con 174,1 gramos menos que los recién nacidos en el departamento de Santa Cruz (p<0,001). La tasa de recién nacidos con bajo peso (<2500 gramos) en el departamento de Tarija (3,9%), es superior a la tasa de recién nacidos con bajo peso en el departamento de Santa Cruz (1,8%) (p=0,04; Chi^2=4,34)

PREVALENCIA DE LA MALARIA Y FACTORES DE RIESGO

La prevalencia de mujeres con infección palúdica placentaria fue de 3,7% (40/1081).

En la tabla 1 se muestra la comparación de proporciones de infección palúdica placentaria entre Tarija y Santa Cruz, donde no se observó diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres embarazadas de ambos departamentos, (p=0,40; Chi^2=0,74). La razón de prevalencia observada fue 1.31 (0,71–2,42).

Departamento	Infección en mujeres embarazadas				
	Positivo		Negativo	Total	R.P.
	n	(%)	n		
Tarija	17	**(4,4%)**	373	390	**1,31 (0,71 – 2,42)**
Santa Cruz	23	**(3,3%)**	668	691	
Total	**40**		**1041**	**1081**	

RP=Razón de prevalencias

Tabla 1. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz

La distribución de casos positivos fue mayor en el mes de marzo y fue disminuyendo progresivamente hasta el mes de junio (p<0,001).

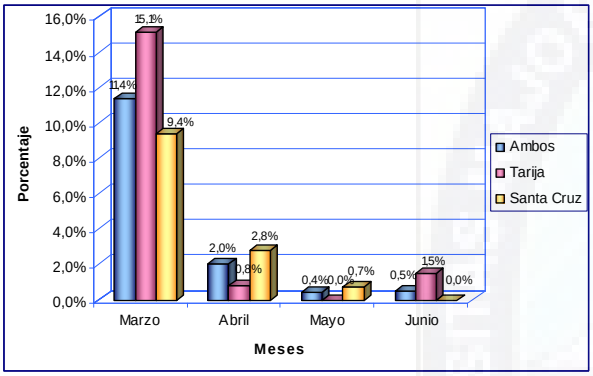


Figura 3. Comparación de prevalencias de la infección palúdica en mujeres embarazadas entre Tarija y Santa Cruz por meses de estudio

Existe mayor riesgo de infección palúdica placentaria (4,8%) en las mujeres embarazadas con el antecedente de cero a una gestación previa, que en las que presentaron dos o más gestaciones previas (2,2%) (p=0,03; Chi^2=4,86).

Tarija y Santa Cruz				
Gestaciones previas	Impronta placentaria			
	Positiva		Negativa	R.P.
	n	%	n	
0 - 1	27	4,8%	539	**2,18**
2 o más	10	2,2%	448	**(1,07 – 4,47)**
Total	**37**	**3,6%**	**987**	

RP=Razón de prevalencias

Tabla 2. Gestaciones previas y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres embarazadas

También las mujeres que no asisten a control prenatal tienden a presentar más infección palúdica placentaria (p=0,10 efecto cerca al límite de la significatividad).

Tarija y Santa Cruz				
Controles prenatales	Impronta placentaria			
	Positiva		Negativa	R.P.
	n	%	n	
No	4	7,1%	52	**2,42**
Si	28	2,9%	922	**(0,88 – 6,67)**
Total	**32**	**3,2%**	**974**	

RP=Razón de prevalencias

Tabla 3. Controles prenatales y riesgo de infección palúdica placentaria en la población total de mujeres

CONCLUSIÓN

La prevalencia de la infección palúdica placentaria por *Plasmodium vivax* es similar tanto en Tarija como en Santa Cruz (3,7%).

La distribución de casos positivos fue disminuyendo durante los meses de estudio (Marzo-Junio), los cuales coinciden con la estación del año, puesto que va desde otoño a principio de invierno donde los vectores adultos van desapareciendo. Nuestros datos coinciden con la investigación sobre vectores de la malaria (*Anopheles pseudopunctipennis*) que se realizó en el Norte de Argentina (Dantur *et al.*, 2003).

No se observó un efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* sobre la anemia materna por la probable existencia de sesgos (clasificación y selección) en el estudio. Sin embargo, en base a diferentes estudios en zonas de paludismo inestable, se ha observado un efecto del paludismo por *Plasmodium vivax* durante el embarazo sobre la anemia materna (Nosten *et al.*, 1999; Singh *et al.*, 1999).

Aquellas mujeres que no realizan controles prenatales, por ser menos informadas, de escasa condición socioeconómica y probablemente más expuestas a los vectores de la malaria, podrían constituir un grupo de riesgo para la infección palúdica placentaria.

En este estudio se determinó la prevalencia del paludismo por *plasmodium vivax* en mujeres al momento del parto en Bolivia. Existe poca información disponible en Bolivia sobre las consecuencias del paludismo gestacional por *Plasmodium vivax*, por lo cual parece imprescindible realizar otros estudios controlados para medir los riesgos asociados al paludismo, como anemia materna y el bajo peso al nacer.

BIBLIOGRAFÍA

- Dantur M, Zaidenberg M, Almirón W. Fluctuación estacional de Anopheles (*Anopheles*) *pseudopunctipennis* (díptera: culicidae) en un área palúdica de Salta, Argentina. *Entomol Vect* 2003; **10 (4)**: 457-468.
- Nosten F, McGready R, Simpson J, Thwai K, Balkan S, Cho T, Hkirijaroen L, Looareesuwan S, White N. Effects of *Plasmodium vivax* in pregnancy. *Lancet* 1999; **354**: 546-549.
- Singh N, Shukla M, Sharma V. Epidemiology of malaria in pregnancy in central India. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; **77(7)**. 567-572.