

Perfil de investigaciones en malaria asociada al embarazo: revisión sistemática 1925-2018*

Profile of research in malaria associated with pregnancy: a systematic review
1925-2018

Perfil da pesquisa em malária associada à gravidez: uma revisão sistemática
1925-2018

Jaiberth Antonio Cardona-Arias¹, Walter Alfredo Salas-Zapata², Jaime Carmona-Fonseca³

¹ PhD (candidato) en Salud Pública. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Correo electrónico: jaiberth.cardona@udea.edu.co. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7101-929X>

² PhD en Sostenibilidad. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. walter.salas@udea.edu.co. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2609-6672>.

³ MSc en Salud Pública. Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. jaimecarmonaf@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0428-9887>.

Recibido: 20/06/2019. Aprobado: 20/12/2019. Publicado: 24/05/2020

Cardona-Arias JA, Salas-Zapata WA, Carmona-Fonseca J. Perfil de investigaciones en malaria asociada al embarazo: revisión sistemática 1925-2018. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2020;38(3):e338621. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.e338621>

Resumen

Objetivo: Describir el perfil de publicaciones en malaria asociada al embarazo en el ámbito mundial, con base en los países, tipos y años de estudio, 1925-2018. **Metodología:** Revisión sistemática de la literatura, mediante el seguimiento de la guía PRISMA y garantizando la reproducibilidad del protocolo de selección y extracción de variables. Se aplicaron doce estrategias de búsqueda en PubMed, Science Direct, SciELO y Google Scholar. Se realizó síntesis cualitativa

mediante frecuencias para el país, año de estudio y tipología de investigación. **Resultados:** Se tamizaron 3362 publicaciones, de las cuales 617 cumplieron el protocolo. El 81,5 % fueron de África, 9,9 % de Asia y 5,3 % de América. La mayor proporción de publicaciones fue posterior al 2009. El 65,8 % fueron estudios observacionales; el 22,0 %, ensayos clínicos, y los estudios cualitativos, de evaluación económica o evaluación de programas y políticas, fueron menores al 5

* Este texto es producto de la investigación “Malaria gestacional y placentaria en Colombia: aproximación clínica, ecoepidemiológica y social”, del Grupo de investigación Salud y Comunidad - César Uribe Piedrahita, de la Universidad de Antioquia, código 111577657051, proyecto que está en curso e inició en el primer semestre del 2018.¹

%. No se hallaron estudios de pruebas diagnósticas, evaluación de programas o investigaciones cualitativas en América. **Conclusión:** El perfil de publicaciones evidencia el predominio de la investigación epidemiológica tradicional-positivista y su concentración en África, lo que implica retos para las

agendas sanitarias y de investigación en salud pública, pero con mayor necesidad en América.

-----**Palabras clave:** malaria, gestantes, malaria asociada al embarazo, estudios epidemiológicos, salud pública, ciencias sociales.

Abstract

Objective: To describe the profile of publications malaria in pregnancy worldwide, based on the countries, types and years of study, 1925-2018. **Methodology:** Systematic review applying the PRISMA guide and guaranteeing reproducibility of the protocol of selection and extraction of variables. Twelve search strategies were applied in PubMed, Science Direct, Scielo and Google Scholar. Qualitative synthesis was carried out using frequencies for the country, year of study and type of research. **Results:** 3 362 publications were screened, of which 617 complied with the protocol. 81.5% were from Africa, 9.9% from Asia and 5.3% from America. The highest proportion of

publications was after 2009. 65.8% were observational studies, 22.0% clinical trials, qualitative studies, economic evaluation or evaluation of programs and policies was less than 5%. There were no studies of diagnostic tests, program evaluation or qualitative research in America. **Conclusion:** The publication profile evidences the predominance of traditional-positivist epidemiological research and its concentration in Africa, which implies challenges for health and research agendas in public health, but with greater need in America.

-----**Keywords:** Malaria; Pregnant, Systematic review; Epidemiological studies, Public health; Social Sciences.

Resumo

Objetivo: Descrever o perfil das publicações em malária associada à gravidez em todo o mundo, com base nos países, tipos e anos de estudo, 1925-2018. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura aplicando o guia PRISMA e garantindo a reprodutibilidade do protocolo de seleção e extração de variáveis. Doze estratégias de busca foram aplicadas no PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar. A síntese qualitativa foi realizada utilizando frequências para o país, ano de estudo e tipo de pesquisa. **Resultados:** foram realizadas 3.362 publicações das quais 617 cumpriram o protocolo. 81,5% eram da África, 9,9% da Ásia e 5,3% da América. A maior proporção de publicações

foi após 2009. 65,8% eram estudos observacionais, 22,0% ensaios clínicos, estudos qualitativos, avaliação econômica ou avaliação de programas e políticas foi inferior a 5%. Não houve estudos de testes diagnósticos, avaliação de programas ou pesquisa qualitativa na América. **Conclusão:** As publicações perfil evidenciar a predominância de investigação epidemiológica tradicional-positivista e seu foco na África, o que implica desafios para agendas de saúde e pesquisa em saúde pública, mas com maior necessidade na América.

-----**Palavras-chave:** Malária; Grávida, revisão sistemática; Estudos epidemiológicos; Saúde pública; Ciências Sociais.

Introducción

La malaria asociada al embarazo (MAE) constituye un grave problema para la salud materno-fetal. Esta incluye tres cuadros clínicos: la malaria gestacional, que corresponde a la infección de la madre, con presencia o ausencia de fiebre; la malaria placentaria, que es la presencia del parásito en la placenta, de manera sintomática o asintomática, y la malaria congénita, que consiste en la afectación del producto de la gestación por transmisión transplacentaria del *Plasmodium* [1,2].

Cada año se estiman 125 millones de embarazos en riesgo de infección por malaria, con 75 mil a 200 mil muertes infantiles en el África subsahariana relacionadas con MAE [3,4]. Aunque se debe precisar que la prevalencia de MAE depende de la transmisión, la inmunidad de la madre y el uso de intervenciones, como los toldi-

llos con insecticidas o el tratamiento preventivo intermitente durante el embarazo [5].

Clínicamente, la MAE presenta múltiples consecuencias negativas para la salud de la madre, y para el feto, el neonato o el niño. En la gestante, puede causar anemia, malaria cerebral, malaria grave y muerte; en el feto y el neonato, se incluyen retraso del crecimiento intrauterino, anemia, muerte intrauterina, parto prematuro, abortos, bajo peso al nacer, malaria congénita y mortalidad neonatal; y en los niños, se incrementa el riesgo de anemia, coinfecciones, desnutrición y muerte. Epidemiológicamente, se debe destacar que en la última década ha mejorado el nivel de información sobre carga de la enfermedad, los costos económicos y las consecuencias clínicas de la MAE; también que la prevalencia por *Plasmodium falciparum* ha disminuido en algunas regiones y para África ha incrementado la investigación

en *Plasmodium vivax*. Pese a estos avances, persisten retos investigativos, como el diagnóstico rápido; el que la aplicación de reacción en cadena de la polimerasa ha demostrado alta prevalencia de infección, con baja parasitemia; el que la resistencia a la sulfadoxina pirimetamina ha disminuido la eficacia del tratamiento preventivo intermitente en el embarazo, entre otros retos [5-10].

Lo expuesto evidencia que la MAE es un problema de gran relevancia clínica y epidemiológica, con investigaciones que datan de 1925, cuando se reportó una frecuencia de infección del 46 % en 26 placentas [11]. Pese a este antecedente, el interés por su investigación y control se ha manifestado en la última década [7].

En particular, en el ámbito investigativo, múltiples revisiones sistemáticas han agrupado estudios en MAE bajo el enfoque específico o restringido de Cochrane. Así, se dispone de metanálisis sobre: la eficacia de diferentes medicamentos para prevenir la malaria en el embarazo [12-14] y el bajo peso al nacer [12]; la cobertura y la eficacia del tratamiento preventivo intermitente y el uso de toldillos con insecticidas [1,15]; la carga de la MAE y sus efectos sobre la salud materna e infantil [16], y sobre desenlaces específicos, como el riesgo de aborto y mortinato [17]. También se dispone de revisiones que han agrupado otras revisiones sistemáticas sobre intervenciones para prevenir la mortalidad perinatal, neonatal e infantil, con énfasis en la MAE [18]. Incluso, un metanálisis estimó que el tratamiento preventivo intermitente reduce el riesgo de MAE grave en un 38 %; la profilaxis con cloroquina o tratamiento preventivo intermitente reduce el riesgo de bajo peso al nacer hasta en 43 %, y la profilaxis con antimaláricos, el tratamiento intermitente o los toldillos impregnados con insecticidas reducen la mortalidad perinatal en 27 % [19].

En este marco, algunos expertos han sugerido que las prioridades en investigación en MAE incluyen: la prevalencia en Asia y América; la carga de la MAE en la morbilidad y la mortalidad de la gestante y el feto, el neonato o los niños de zonas endémicas [5]; las intervenciones para mejorar la salud materno-infantil en dichas zonas; la identificación de nuevos medicamentos; la ampliación de la cobertura del uso de toldillos con insecticidas; el impacto de las políticas de salud; la articulación de las estrategias de control de la MAE a las políticas de salud reproductiva, y la investigación sobre el acceso, la asequibilidad y la aceptabilidad de diferentes iniciativas de control [20].

En adición, existen revisiones sistemáticas y recopilaciones de literatura académica sobre temas sociales en MAE, pero con énfasis en estudios cualitativos de África relacionados con el uso de tratamientos y toldillos [21]. Otras revisiones han concluido que la investigación de los aspectos sociales de la malaria se concentra en niños menores de 5 años, con pocos estudios en gestantes [22-24]. Incluso, en los textos con énfasis de género, se concibe

a las mujeres en su rol de madres y cuidadoras, más que como sujetos enfermos [25].

Los antecedentes expuestos no permiten analizar las tipologías de investigación predominantes en la literatura científica mundial sobre la MAE, ni identificar sus tendencias históricas o los países donde más se realizan investigaciones, dado que a la fecha no se ha efectuado una revisión sistemática desde el enfoque amplio de Cochrane. Según la colaboración Cochrane, este tipo de revisiones sistemáticas es adecuado por razones prácticas y logísticas, cuando se requiere la síntesis de la producción académica en un campo, la actualización de los lectores, el resumen completo de los principales niveles de evidencia (que depende del tipo de estudio) disponible en el tema, el análisis de las posibilidades de generalización o extrapolación de diseños o desarrollos de otros países, así como la posibilidad de una división posterior en varias revisiones más delimitadas [26].

Por lo expuesto, el objetivo de esta revisión fue describir el perfil de las publicaciones en MAE en el ámbito mundial con base en los países, tipos y años de estudio, en el periodo 1925-2018.

Metodología

Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura bajo un enfoque amplio.

El protocolo de búsqueda y selección se ejecutó acorde con las recomendaciones del “Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses” (PRISMA). Este está compuesto por:

- *Fase inicial de identificación de estudios.* Se realizaron doce estrategias de búsqueda con los términos “Malaria”, “Paludism” y “*Plasmodium*”, cada uno en combinación con “Embarazo”, “Placenta”, “Gestation” y “Pregnancy”, utilizando el buscador booleano “AND &”. Las doce búsquedas se aplicaron en PubMed, Science Direct, SciELO y Google Scholar, tanto en español como en inglés. En el anexo se muestra el listado de estrategias de búsqueda aplicadas en cada base de datos.
- *Fase de tamización, con aplicación de los criterios de inclusión.* Los resultados de las búsquedas se guardaron en una fuente común para eliminación de duplicados. Posteriormente, se hizo el tamiz, con los siguientes criterios: estudios originales, cuyos objetivos se relacionaron con la MAE, sin restricción en año de publicación; con base en ello, se eliminaron las revisiones de tema, las revisiones sistemáticas y los metanálisis, las conferencias, los libros y los estudios en otras temáticas o poblaciones.

La delimitación temporal de este trabajo corresponde a 1925, que fue el año de la publicación más antigua

en MAE, y la última aplicación del protocolo de búsqueda y selección que se realizó en noviembre de 2018.

- *Fase de elección o aplicación de los criterios de exclusión.* En esta etapa se excluyeron los estudios sobre coinfecciones, donde el tema central no era la MAE, sino otras infecciones (principalmente virus de inmunodeficiencia humana —VIH— y parasitismo intestinal), y donde se mostraban resultados de malaria como desenlace secundario o marginal, en animales, modelos *in vitro*, o cuya unidad de análisis eran cultivos celulares (preclínicos), los casos clínicos, las publicaciones sobre modelación, proteómica o bioinformática, y los artículos no disponibles (porque los retiraron de las bases de datos) o con información incompleta.
- *Revisión de los estudios o extracción de las variables a analizar.* Las publicaciones que cumplieron con todos los criterios del protocolo de selección descrito previamente se caracterizaron con base en las variables título; autores; año de publicación; país en que se realizó el estudio; tipo de estudio; clasificado en observacional (descriptivo, analítico transversal, casos y controles, cohorte), experimental (ensayos clínicos independiente de la fase, y ensayos comunitarios) [27], cualitativos o de exploración de categorías sociales (entendidas como conceptos o relaciones de conceptos que dan cuenta del fenómeno de estudio con base en narrativas de los propios sujetos y no son reductibles a variables estadísticas); evaluación de programa y evaluación económica. Vale aclarar que entre los estudios descriptivos se hizo una segregación de las investigaciones de prevalencia, con el fin de resaltar la proporción de estudios que han estudiado la magnitud de la MAE.

Evaluación de la reproducibilidad

Se verificó la reproducibilidad de la búsqueda y la selección, así como de la extracción de las variables del estudio, con la aplicación del protocolo por dos revisores, quienes resolvieron las diferencias por consenso. Para ello se diseñó un archivo plano en Excel® con las variables a extraer y su definición, el cual fue diligenciado por los dos revisores de manera independiente.

Análisis

Las variables fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas para las variables extraídas, y descripción gráfica por medio de mapas para los países identificados, y tendencia de estudios según continente y año de publicación.

Resultados

En la búsqueda inicial sin ningún tipo de filtros, se identificaron 368 054, que se redujeron a 3362, al restringir la búsqueda a título y resumen. De los artículos tamizados, la mayoría correspondía a revisiones de tema y sistemáticas; en las coinfecciones, la más frecuente fue VIH; entre los estudios en animales, la mayoría era de modelos murinos, y los casos clínicos describían particulares de embarazadas con malaria grave, malaria posterior al tratamiento profiláctico o preventivo, malaria importada, entre otros. Al finalizar el proceso de búsqueda y selección se incluyeron, en esta revisión, 617 publicaciones* (véase Figura 1).

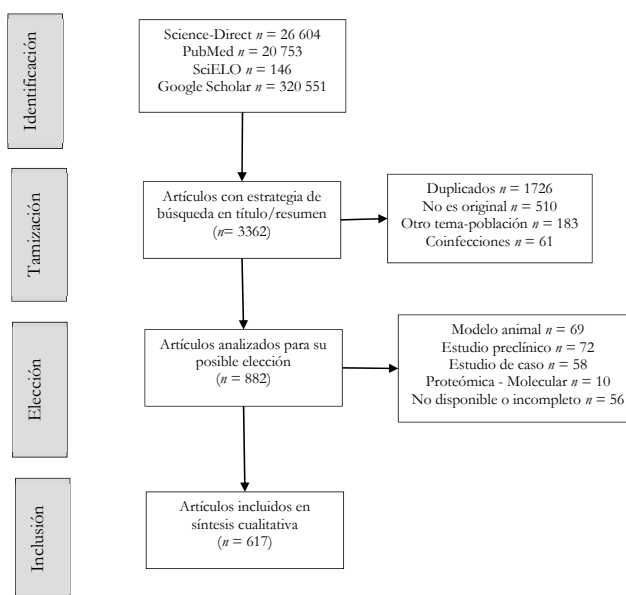


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

Los países con mayor frecuencia de artículos fueron los africanos, específicamente Nigeria ($n = 92$), Uganda ($n = 46$), Tanzania ($n = 42$), Malawi ($n = 41$), Ghana ($n = 40$), Kenia ($n = 34$) y Benin ($n = 28$). En Asia, fueron Tailandia ($n = 28$) e India ($n = 14$); y en América, Brasil y Colombia (véase Figura 2).

* Para acceder al listado, ponerse en contacto con los autores



Figura 2. Frecuencia absoluta de publicaciones según país de estudio.

Tabla 1. Distribución de frecuencias de las publicaciones según continente, periodo y tipo de estudio.

	Variables	n	%
Continente	África	493	79,9
	Asia	60	9,7
	América	32	5,2
	Otro continente	20	3,2
	Sin dato del país de estudio	12	2,0
Periodo	1929-1999	88	14,3
	2000-2004	74	12,0
	2005-2009	125	20,2
	2010-2014	184	29,8
	2015-2018	146	23,7
Tipo de estudio	Observacional*	406	65,8
	Ensayo clínico o comunitario	136	22,0
	Cualitativo	25	4,1
	Evaluación de programa	24	3,9
	Evaluación económica	10	1,6
	Pruebas diagnósticas	16	2,6
*Tipo de estudio observacional	Descriptivo	162	26,3
	Prevalencia**	120	19,4
	Cross-sectional (analítico transversal)	34	5,5
	Cohorte	77	12,5
	Casos y controles	13	2,1

* Se desagregó el tipo de estudio observacional con el fin de identificar aquellos estudios sobre MAE dirigidos a describir poblaciones afectadas (descriptivos), establecer la magnitud del evento (prevalencia), hacer comparaciones transversales en dos o más grupos (analítico transversal) e identificar factores de riesgo de manera prospectiva (cohorte) o retrospectiva (casos y controles).

** La separación de los estudios de prevalencia frente a otro tipo de investigación descriptiva se realizó con el fin de resaltar la proporción de estudios que han estudiado la magnitud de la MAE y diferenciarla de otros estudios descriptivos.

El 81,5 % de las publicaciones fueron de África, seguido de Asia, con el 9,9 %; el porcentaje restante corresponde a estudio de otros continentes o sin registro del país de estudio. La proporción de estudios en el siglo XX fue baja y en el siglo XXI, la mayoría fue posterior al año 2009. El 87,8 % de los estudios fueron investigaciones de la epidemiología tradicional centrada en estudios observacionales y ensayos clínicos; en menor proporción se hallaron estudios cualitativos. Sobre estos resultados, véase Tabla 1.

En los estudios observacionales, la mayor proporción fueron descriptivos ($n = 162$) o de prevalencia (n

$= 120$); el 14,6 % fueron estudios de cohorte o casos y controles que evaluaron factores de riesgo de la MAE y la salud materna, fetal y neonatal. Entre los estudios descriptivos, 55 (34 % del subgrupo) fueron sobre conocimientos, actitudes o prácticas, y 52 estudios (32 % del subgrupo) sobre aspectos inmunológicos (principalmente el tipo de respuesta inmune que predomina en las gestantes infectadas) de la MAE.

En la Figura 3 se observa la frecuencia absoluta de publicaciones según continente y año de estudio, evidenciando el incremento de publicación desde el 2000, principalmente en África.

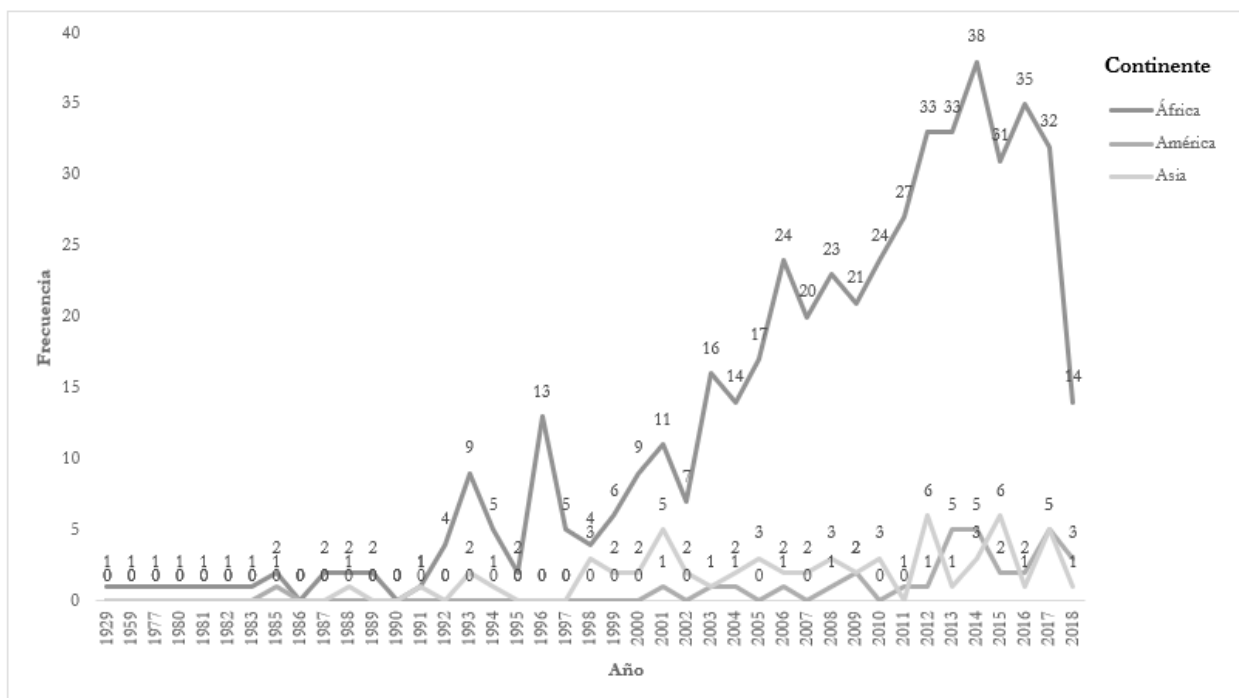


Figura 3. Frecuencia absoluta de publicaciones según continente y año de estudio.

Del total de estudios de África, el 64,3 % fueron observacionales, el 22,1 % ensayos clínicos, el 4,5 % evaluación de programas, el 3,0 % pruebas diagnósticas, el 1,6 % evaluaciones económicas y el 4,5 % cualitativos. En Asia, el 65,0 % fueron observacionales, el 28,3 % ensayos clínicos, el 1,7 % evaluación de programas

y el 5,0 % cualitativos. En América, el 87,5 % fueron observacionales, el 6,3 % ensayos clínicos y el 6,3 % evaluaciones económicas. Se destaca la ausencia de estudios de pruebas diagnósticas, evaluación de programas y estudios cualitativos en América (véase Figura 4).

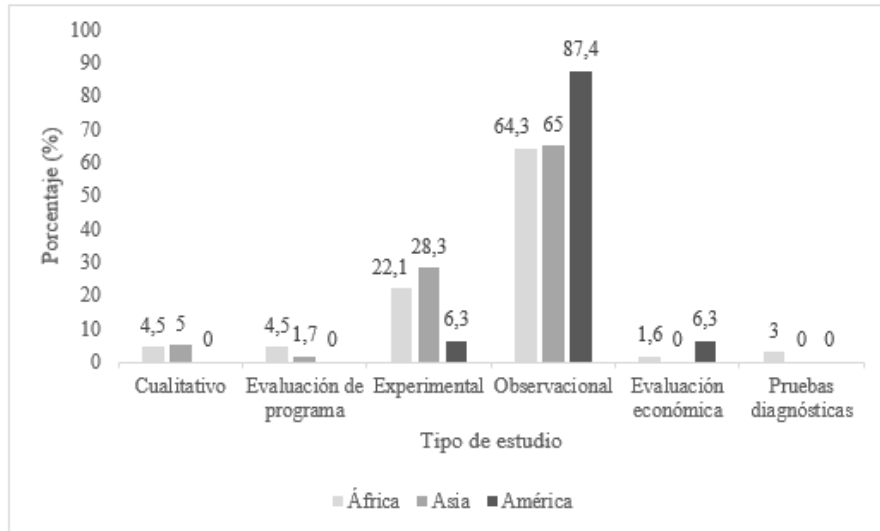


Figura 4. Tipología de investigación por continente de estudio.

Discusión

A pesar de hacer una revisión sistemática con el enfoque amplio, solo se hallaron 617 publicaciones que cumplieron el protocolo de búsqueda y selección sobre MAE en las cuatro bases de datos más grandes y antiguas en temas de salud. Esto cobra mayor importancia al considerar que la mayor proporción de publicaciones sistematizadas fue posterior al 2009, pese a la existencia de reportes de MAE desde 1925 [11].

Lo anterior coincide con reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que han indicado que el problema de la MAE ha estado desatendido durante mucho tiempo, pese a que desde el 2003 esta organización expresó la disponibilidad de nuevos enfoques y compromisos para impactar la carga de esta enfermedad en el embarazo y de mejorar la salud del binomio madre-hijo, mediante mosquiteros con insecticidas, tratamiento preventivo intermitente y manejo de los pacientes diagnosticados [28]. Además, los resultados de esta revisión y otros manuscritos de expertos evidencian el creciente interés por las investigaciones en este campo desde el 2009 [6,7].

El 81,5 % de las publicaciones fueron de África, el 9,9 % de Asia y el 5,3 % de América. Esto resulta similar a la distribución de casos de paludismo en el mundo, dado que, en 2016, el 90 % de los casos se diagnosticó en África y el 7 % en Asia sudoriental, mientras que el 91 % de todas las muertes por paludismo se registró en África, con un 80 % en 14 países africanos e India [29]. Además, en el 2016, en África se entregó el 87 % (505/582 millones) de los mosquiteros tratados con insecticida, el 86 % (269/312 millones) de pruebas de

diagnóstico rápido y el 99 % (de 409 millones) de tratamientos con artemisinina [29].

Sorprende la baja proporción de estudios en América, donde 21 países tienen zonas con transmisión activa de la malaria, con 94 % de los casos concentrado en Brasil, Colombia, Guyana, Haití, Perú y Venezuela [30], con mayores incrementos de la morbilidad en Brasil, Nicaragua y Venezuela, aunque con una reducción importante de la mortalidad en los países de la región desde el 2010 [31].

Comparando el reporte mundial de malaria en los años 2018 y 2019, algunos lugares registraron reducciones importantes en el número de casos, así: en Les Anglais, Haití, la disminución fue del 25 %; en La Gomera, Guatemala, fue del 28 %; en Puerto Cabezas, Nicaragua, el 18 %; en Quibdó, Colombia, 72 %; en Andoas, Perú, 41 %, y en Cruzeiro do Sul, Brasil, 58 % [32].

Específicamente, respecto a la MAE, los informes de la OMS se concentran en África, donde se estiman cerca de 30 millones de mujeres embarazadas cada año en zonas endémicas, con aproximadamente 200 000 muertes neonatales a causa de aquella [28]. En este continente, las iniciativas han girado en torno a la protección a la embarazada mediante tres ejes: toldillo con insecticidas, tratamiento preventivo intermitente y manejo eficaz de los nuevos casos [28].

Dichos ejes de acción y control de la MAE se corresponden, en alguna medida, con el hallazgo de esta revisión, en la cual el 87,8 % de las publicaciones fueron investigaciones de la epidemiología tradicional, con estudios observacionales y ensayos clínicos, y una baja proporción de estudios cualitativos, lo que reflejaría,

entre otros asuntos, la inclinación por la investigación cuantitativa en las fuentes consultadas, el predominio de la investigación empírica en el campo sanitario o una mayor familiaridad o facilidad analítica en este tipo de publicaciones sobre MAE. Esto también daría cuenta de las formas de construcción del conocimiento en este campo, en el que la medicina tropical ha tenido una suerte de paralelismo con la salud pública y la epidemiología tradicionales de corte positivista, y solo en tiempos recientes ha explorado aportes desde otras dimensiones, como las socioculturales. Además, denotaría las inclinaciones de las políticas de producción y financiación científica en este tema; por ejemplo, en Colombia, una sistematización de la investigación en malaria concluye que los proyectos financiados en el país se han focalizado en biología molecular, generación de vacunas, perfil de resistencia a antimaláricos, efectos del cambio climático y formación de recurso humano, lo que permite aseverar que la investigación cualitativa es incipiente [33].

A lo anterior se deberían sumar los ejes que plantea la OMS para la malaria en general (sin hacer énfasis en gestantes), que giran en torno a temas biomédicos tradicionales, como las siguientes:

1. *Control vectorial*: en 2016, en África subsahariana, el 80 % de las viviendas contaba con al menos un toldillo impregnado, aunque la frecuencia de viviendas con toldillos suficientes (uno por cada 2 personas) era del 43 % y solo el 54 % de la población evidenció control a través de este tipo de medidas.
2. *Diagnóstico y tratamiento*: el 39 % de niños febriles no recibió atención médica, por barreras de acceso a los servicios de salud o la falta de conocimientos entre los cuidadores.
3. *Tratamiento de la malaria*: entre los años 2014 y 2016, África subsahariana tuvo un 41 % de menores de 5 años con fiebre, que recibieron medicamento antimalárico.
4. *Sistemas de vigilancia del paludismo*: en 31 de 55 países con datos de carga de la malaria, la notificación de casos al sistema de vigilancia fue menor del 50 % [29].

Incluso, los ejes del informe más reciente de malaria de la OMS giran en torno de la carga de la malaria, las inversiones en los programas de control e investigación, la prevención, el diagnóstico, la eficacia del tratamiento, los sistemas de vigilancia, la lucha antivectorial, la eliminación de la malaria y los desafíos en la respuesta contra la malaria. Todo ello remarca el predominio positivista del abordaje de este problema [31]. En este mismo informe, las gestantes se aluden como un grupo de alto riesgo para el desarrollo de anemia por paludismo y su protección con terapias preventivas [31], las cuales presentan baja cobertura; por ejemplo, en 23 países africanos que brindan tratamiento preventivo con sulfadoxina

pirimetamina para gestantes, solo el 19 % ofrece las dosis recomendadas [29].

Lo anterior también confluye con análisis de expertos, particularmente los incluidos en la publicación seriada *The Lancet Infectious Diseases*, que plantea cómo los esfuerzos por estudiar la MAE en la última década han aumentado, pero se concentran en morbilidad y mortalidad; costos económicos; consecuencias clínicas; diagnóstico; resistencia a la sulfadoxina pirimetamina; disminución de la malaria por *Plasmodium falciparum*; aumento de la evidencia sobre la implicación de *Plasmodium vivax*; la MAE como una de las causas más prevalentes de efectos adversos para el recién nacido, y las barreras para intervenciones, como el tratamiento intermitente preventivo y los toldillos con insecticidas [6,7,34,35].

En coherencia con las tipologías de investigación epidemiológica hallada en esta revisión, diversos grupos de expertos han concretado cuatro ejes para los programas de investigación de la MAE: 1) estudios que modificarían lo que actualmente se hace, lo que incluye desarrollo de vacunas para MAE y su atención en el primer semestre; 2) investigaciones cuyos resultados podrían mantener los avances logrados a la fecha, lo que incluye medicamentos para tratamiento y prevención; 3) estudios para aumentar la cobertura de las acciones disponibles en la actualidad, y 4) estudios para mejorar lo que se conoce sobre diagnóstico, carga de la enfermedad, fisiopatología, inmunología y carga económica [20].

Los resultados de esta revisión y las recomendaciones de expertos evidencian el bajo número de publicaciones en evaluación de programas o políticas, así como un reducido número de estudios cualitativos, pese a que la mayoría de iniciativas de organismos multilaterales, como la OMS, mencionan la necesidad de incluir estos aspectos o desarrollar investigaciones con un componente social sólido [25]. Por *estudios cualitativos* se entienden los enfoques y las metodologías con predominio del análisis lingüístico e interpretativo (con gran influencia de la fenomenología y la hermenéutica filosóficas), mediante entrevistas, grupos de discusión y observación, para recopilar e interpretar material discursivo, y comprender vivencias, experiencias y acciones que se producen en una cultura determinada [36].

En adición, las tipologías de estudios que predominaron en los hallazgos de esta revisión siguen una estructura de causalidad lineal propia de la epidemiología convencional, con una visión reduccionista de lo social, dado que esta dimensión se asume como variables o factores estadísticos, lo que podría derivar en acciones de salud pública en MAE limitadas, al circunscribirse a las variaciones interindividuales, sin dar cuenta de otros niveles de la realidad, como el particular o el general. En tal sentido, vale destacar la crítica que hace la medicina social y la salud colectiva latinoamericanas a la epide-

miología convencional, en cuatro elementos: 1) su explicación fenoménica y fragmentada de los fenómenos de estudio y las condiciones que determinan la salud; 2) la primacía de la asociación lineal causa-efecto en el estudio de factores de riesgo; 3) la reducción probabilística de los conceptos de *exposición* y *vulnerabilidad*, y 4) organizar las acciones o intervenciones siguiendo la reducción funcionalista de los factores de riesgo [37]. Esta lógica empírica, que predomina en la investigación en MAE, no puede explicar categorías sociales como la relación entre salud y sistema social, la distribución diferencial de procesos peligrosos para la salud o niveles de vulnerabilidad según la clase social, ni reconocer las limitaciones de las corrientes positivistas que separan al sujeto del mundo objetual que lo rodea y reduce las relaciones sujeto-sociedad o cultura-naturaleza en variables estadísticas [37]. El reconocimiento y la visibilización de estas limitaciones pueden constituir un aspecto importante para avanzar en el estudio de la MAE y sus procesos de determinación social en contextos específicos.

Pese a lo anterior, no se pueden desconocer algunos cambios que, aunque incipientes, son importantes de señalar, como la incursión de las ciencias sociales, mediante estudios cualitativos, en la MAE. Por ejemplo, el estudio del grupo de Arnaldo explora problemas de acceso al tratamiento preventivo, mediante entrevistas a 46 gestantes y 4 trabajadores de la salud en Mozambique, indicando una baja percepción de los riesgos y las consecuencias de la MAE, y problemas de comunicación con trabajadores de la salud [38]; Compaoré *et al.* evaluaron los factores sociales relacionados con la implementación y la aceptación de ensayos clínicos en tres países africanos [39], mientras que el grupo de Tarr-Attia exploró las percepciones de las poblaciones sobre la etiología, la prevención y el tratamiento de la MAE, así como las percepciones de la comunidad y los trabajadores de la salud sobre la utilidad de la investigación en este tema, por medio de entrevistas en profundidad y grupos focales con gestantes, representantes de la comunidad y personal del hospital, haciendo uso de la teoría fundamentada y del feminismo [40].

En las limitaciones de esta investigación se incluyen algunos aspectos que pueden afectar la exhaustividad del protocolo de búsqueda y selección, como la restricción a cuatro bases de datos, el hecho de que algunas revistas no incluyen el resumen, y el haber aplicado el protocolo de búsqueda solo en inglés y español. También deben citarse algunas desventajas de las revisiones sistemáticas bajo un enfoque amplio, como el manejo de la heterogeneidad; el que la búsqueda, la recolección y el análisis de datos pueden requerir más recursos [26], y que el análisis de fiabilidad y la evaluación del rigor metodológico se hace más complejo. En tal sentido, esta revisión no incluyó resultados de la evaluación de la calidad metodológica, debido a la multiplicidad de tipolo-

gías de investigación sistematizada, esto es, más de seis tipos de investigación diferentes, para los cuales aplicarían diferentes criterios de rigor metodológico, los que no resultan comparables.

Conclusión

El perfil de publicaciones evidencia el predominio de la investigación epidemiológica positivista en MAE y su concentración en África, lo que implica retos para las agendas sanitarias y de investigación social y de salud pública mundial, pero con mayor necesidad en América.

Financiación

Grupo de investigación Salud y Comunidad - César Uribe Piedrahita (Universidad de Antioquia), proyecto “Malaria gestacional y placentaria en Colombia: aproximación clínica, ecoepidemiológica y social” financiado por Colciencias (código 111577657051). Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad, Estrategia de sostenibilidad de los grupos 2018-2019.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara conflicto de intereses para la publicación del manuscrito.

Declaración de responsabilidad

Se declara que los puntos de vista expresados son responsabilidad del autor y no de la institución en la que trabaja o de la fuente de financiación.

Contribución de cada autor

Jaiberth Antonio Cardona-Arias concibió el estudio, planificó, recolectó y analizó los datos, y escribió el manuscrito. Jaiberth Antonio Cardona-Arias, Walter Alfredo Salas-Zapata y Jaime Carmona-Fonseca interpretaron los resultados, revisaron el manuscrito y aprobaron la versión final.

Referencias

1. Moya V, Abellana R, Cot M. Pregnancy-associated malaria and malaria in infants: An old problem with present consequences. *Malar J.* 2014;13:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-271>.
2. Salanti A, Staalsoe T, Lavstsen T, et al. Selective upregulation of a single distinctly structured var gene in chondroitin sulphate A-adhering *Plasmodium falciparum* involved in pregnancy-associated malaria. *Mol Microbiol.* 2003;49(1):179-91. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2003.03570.x>.

3. Dellicour S, Tatem A, Guerra C, et al. Quantifying the number of pregnancies at risk of malaria in 2007: A demographic study. *PLoS Med.* 2010;7(1):e1000221. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000221>.
4. Steketee R, Nahlen B, Parise M, et al. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;64(1-2 Supl.):28-35.
5. Desai M, ter Kuile F, Nosten F, et al. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(2):93-104. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70021-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70021-X).
6. Rogerson SJ, Desai M, Mayor A, et al. Burden, pathology, and costs of malaria in pregnancy: New developments for an old problem. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):e107-e118. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30066-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30066-5).
7. Desai M, Hill J, Fernandes S, et al. Prevention of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):e119-e132. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30064-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30064-1).
8. Nosten F, Rogerson SJ, Beeson JG, et al. Malaria in pregnancy and the endemicity spectrum: What can we learn? *Trends Parasitol.* 2004;20(9):425-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2004.06.007>.
9. Brabin BJ, Romagosa C, Abdelgalil S, et al. The sick placenta—The role of malaria. *Placenta.* 2004;25(5):359-78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2003.10.019>.
10. Rogerson SJ, Hviid L, Duff PE, et al. Malaria in pregnancy: Pathogenesis and immunity. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(2):105-17. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70022-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70022-1).
11. Blacklock D, Gordon R. Malaria Infection as it occurs in late pregnancy; its relationship to labour and early infancy. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1925;19(3):327-64. doi: <https://doi.org/10.1080/00034983.1925.11684465>.
12. Muanda F, Chaabane S, Boukhris T, et al. Antimalarial drugs for preventing malaria during pregnancy and the risk of low birth weight: A systematic review and meta-analysis of randomized and quasi-randomized trials. *BMC Med.* 2015;13:1-14. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0429-x>.
13. McGready R, White N, Nosten F. Parasitological efficacy of antimalarials in the treatment and prevention of falciparum malaria in pregnancy 1998 to 2009: A systematic review. *BJOG.* 2011;118(2):123-35. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02810.x>.
14. Gutman J, Kovacs S, Dorsey G, et al. Safety, tolerability, and efficacy of repeated doses of dihydroartemisinin-piperazine for prevention and treatment of malaria: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(2):184-93. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30378-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30378-4).
15. Van Eijk A, Hill J, Larsen D, et al. Coverage of intermittent preventive treatment and insecticide-treated nets for the control of malaria during pregnancy in sub-Saharan Africa: A synthesis and meta-analysis of national survey data, 2009-11. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(12):1029-42. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70199-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70199-3).
16. Desai M, Cot M. Epidemiology of malaria during pregnancy: Burden and impact of plasmodium falciparum malaria on maternal and infant health. en: Hommel M., Kremsner P. (editores), *Encyclopedia of Malaria*. New York, NY: Springer; 2015.
17. Moore K, Simpson J, Scoullar M, et al. Quantification of the association between malaria in pregnancy and stillbirth: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2017;5(11):PE1101-E1112. doi: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30340-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30340-6).
18. Lassi Z, Middleton P, Crowther C, et al. Interventions to improve neonatal health and later survival: An overview of systematic reviews. *EBioMedicine.* 2015;2(8):985-1000. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.05.023>.
19. Garner P, Gulmezoglu A. Drugs for preventing malaria in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(4):CD000169. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000169.pub2>.
20. Brian Greenwood, Pedro Alonso, Feiko O ter Kuile, et al. Malaria in pregnancy: Priorities for research. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(2):169-74. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70028-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70028-2).
21. Pell C, Straus L, Andrew EV, Meñaca A, Pool R. Social and cultural factors affecting uptake of interventions for malaria in pregnancy in Africa: A systematic review of the qualitative research. *PLoS One.* 2011;6(7):e22452. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022452>.
22. McCombie S. Treatment seeking for malaria: A review of recent research. *Social Science and Medicine.* 1996;43(6):933-45. doi: [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00446-7](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00446-7).
23. Williams H, Jones C. A critical review of behavioural issues related to malaria control in sub-Saharan Africa: what contributions have social scientists made? *Social Science & Medicine.* 2004;59(3):501-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2003.11.010>.
24. Heggenhougen H, Hackenthal V, Vivek P. The behavioural and social aspects of malaria and its control. An introduction and annotated bibliography. Génova: United Nations Development Programme, World Bank, World Health Organization; 2003.
25. Ribera J, Hausmann S, D'Alessandro H, et al. Malaria in pregnancy: What can the social sciences contribute? *PLoS Medicine.* 2007;4(4):e92. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040092>.
26. O'Connor D, Green S, Higgins JPT. Chapter 5: Defining the review question and developing criteria for including studies. En: Higgins JPT, Green S (editores), *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Intervention*. Version 5.1.0 [internet]; 2011 [citado 2019 mar. 20]. Disponible en: <https://handbook-5-1.cochrane.org/>.
27. Hernández M, Garrido F, López S. Diseño de estudios epidemiológicos. *Salud Pública de México.* 2000;42(2):144-54.
28. Organización Mundial de la Salud. Vidas en riesgo: el paludismo en el embarazo [internet]; 2003 [citado 2019 mar. 20]. Disponible en: <http://www.who.int/features/2003/04b/es/>.
29. Organización Mundial de la Salud. Paludismo. Puntos clave: Informe mundial sobre el paludismo 2017 [internet]; 2017 [citado 2019 mar. 20]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2017/es/>.
30. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Situación de la malaria en la región de las Américas, 2000-2016 [internet]; 2016 [citado 2019 mar. 20]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=datos-estadisticos-mapas-8110&alias=45343-situacion-malaria-region-americas-2000-2016-343&Itemid=270&lang=en.
31. World Health Organization. *World Malaria Report 2018*. Génova: World Health Organization; 2018.
32. Organización Mundial de la Salud. Perfiles: campeones contra el paludismo en las Américas 2019 [internet]; 2019 [citado 2019 nov. 12]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15574:perfiles-campeones-contra-el-paludismo-2019&Itemid=40370&lang=es

33. Macías-Angel B, Agudelo CA, Ronderos-Torres MM. Categorización de los énfasis de los proyectos de investigación en malaria financiados por Colciencias durante 1995-2005. *Rev Salud Pública*. 2017;19(1):60-65. DOI: <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n1.58957>
34. D'Alessandro U, Hill J, Tarning J, et al. Treatment of uncomplicated and severe malaria during pregnancy. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):e133-e146. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30065-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30065-3)
35. Sekkides O. Putting malaria in pregnancy back in the spotlight. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(4):371-2. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30067-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30067-7)
36. Souza Minayo M. Los conceptos estructurantes de la investigación cualitativa. *Salud Colectiva*. 2010;6(3):251-61. DOI: <https://doi.org/10.18294/sc.2010.283>
37. Breilh J. La determinación social de la salud como herramienta de transformación hacia una nueva salud pública (salud colectiva). *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*. 2013; 31(Supl. 1):S13-S27.
38. Arnaldo P, Cambe MI, Magaço A, et al. Access to and use of preventive intermittent treatment for Malaria during pregnancy: A qualitative study in the Chókwè district, Southern Mozambique. *PLoS One*. 2019;14(1):e0203740. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203740>
39. Compaoré A, Dierickx S, Jaiteh F, et al. Fear and rumours regarding placental biopsies in a malaria-in-pregnancy trial in Benin. *Malar J*. 2018;17(1):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2578-9>
40. Tarr-Attia CK, Bassat Q, Breeze-Barry B, et al. Community-informed research on malaria in pregnancy in Monrovia, Liberia: A grounded theory study. *Malar J*. 2018;17(1):382.



Esta obra se distribuye bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional
 Más información: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>