

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Facultad de Ciencias Y Filosofía

“Alberto Cazorla Talleri”



**El rol de la movilización humana en la transmisión de la malaria en dos
cuencas del distrito amazónico de Mazán**

César Joaquín Gómez Pauca

Tesis para optar el Título de Licenciado en Biología

Asesora:

Dionicia Gamboa Vilela

Lima, Perú

2022

ASESORES DE TESIS

Dionicia Gamboa, Msc, PhD.

Departamento de Ciencias celulares y Moleculares

Facultad de Ciencias y Filosofía

Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Dedicatoria

Le dedico este trabajo a mi madre, la persona más valiosa en mi vida, que me ha motivado desde siempre en lo que sea que quiera hacer. Todo lo que logre en mi vida será gracias a ti, mamá

A mi tía Carolina, que me animó a estudiar biología en UPCH y me apoyo en muchos aspectos durante el desarrollo de mi carrera

A mis hermanos menores, que aunque más de una vez me hayan sacado de quicio, siempre han dado el toque que convierte a nuestra casa en un hogar

A Blanquita, que aunque no puede leer esto se merece una y mil dedicatorias durante toda su vida

A mis amigos más cercanos, Stefano, Caroline, Ivan, Stephany y Mafa. La universidad no hubiese sido lo mismo de no ser por ellos. Espero tenerlos siempre en mi vida.

Agradecimientos

Quiero agradecer, en primer lugar, a mi asesora, la doctora Dionicia Gamboa, por su valioso apoyo, retroalimentación y paciencia conmigo al desarrollar este trabajo. De verdad, muchísimas gracias. Sin su ayuda no hubiese podido llegar hasta aquí.

A mis mejores amigos, Caroline y Stefano, cuyo apoyo, amistad y comprensión ha sido y será invaluable en mi vida. Puedo afirmar, sin pensarlo dos veces, que en ellos siempre estará mi segundo hogar

A todo el laboratorio de Malaria en UPCH, porque sus comentarios y sugerencias han sido de gran ayuda en este proyecto

Indice

Indice	4
Resumen	6
Introducción	1
Planteamiento del problema	4
Marco teórico y antecedentes	6
a) Malaria: Generalidades	6
b) Características de la transmisión de <i>P. vivax</i> y <i>P. falciparum</i> en el Perú	7
c) Movilidad Humana y Malaria	9
d) Principios básicos del análisis de red social.....	10
Hipótesis, pregunta de investigación y objetivos	13
Materiales y métodos	14
a) Consideraciones éticas	14
b) Área de estudio y población.....	14
c) Diseño de estudio	17
d) Procedimientos de laboratorio.....	18
e) Análisis descriptivos y estadísticos.....	18
f) Análisis de Red social y movilidad.....	19
Resultados	20
Discusión	46
Conclusión	51
Material suplementario	53
Referencias	63

Listado de Figuras

Fig. 1: Mapa general de la región evaluada.....	16
--------------------------------------------------------	-----------

Fig. 2: Proporción de viajeros esperada por cuenca y comunidades, acorde al N poblacional.....	30
Fig. 3: Comparación del tiempo de viaje empleado	31
Fig. 4: Comparación del número de viajes realizados.....	32
Fig. 5: Residuos de Pearson – Análisis de independencia de X ² : Motivo de viaje y lugar de origen.....	34
Fig. 6: Análisis de Red social – Movilidad humana e índices de out-degree e in-degree	36
Fig. 7: Análisis de red social: Movilidad humana y transmisión (API) promedio en los dos últimos años.....	37
Figura Suplementaria 1: Diseño de estudio aplicado para el trabajo.....	58
Figura Suplementaria 2: Gráficos de tendencia – Casos de Malaria e índices entomológicos	59
Figura Suplementaria 3: Diagrama conceptual de los factores detrás de las condiciones asociadas a la exposición a malaria en individuos móviles	62

Listado de Tablas

Tabla 1: Información general de las comunidades evaluadas	18
Tabla 2: Información general de la población censada.....	22
Tabla 3: Información general de la población móvil y sus viajes.....	27
Tabla 4: Índices obtenidos mediante el análisis de red social.....	35
Tabla 5: Factores asociados a presentar historial de viaje en los últimos 30 días.....	39
Tabla 6: Factores asociados al diagnóstico positivo a Malaria dentro del grupo de viajeros.....	42
Tabla Suplementaria 1: Lista completa de los índices de conectividad calculados	53
Tabla Suplementaria 2: Lista completa de los índices de conectividad calculados	55
Tabla Suplementaria 3: Descripción y operacionalización de las variables.....	56

Resumen

La malaria es una enfermedad persistente en nuestro país. A pesar de que los niveles se han reducido en los últimos años, esta permanece en regiones de la amazonía peruana. Aquí, la región de Loreto concentra casi todos los casos de malaria, causados en su mayoría por la especie *P. vivax*. A pesar de que comprendemos mejor la dinámica de transmisión del parásito, la movilidad humana, un factor crucial en la dispersión de múltiples enfermedades infecciosas, ha sido poco estudiada en relación a la malaria en el Perú. Este estudio propone definir el rol de la movilidad humana en la transmisión de esta enfermedad en el distrito amazónico de Mazán, Loreto. Para ello, trabajamos con siete comunidades ribereñas dispersadas en la extensión de dos ríos, el Mazán y el Napo. Encontramos que la población a lo largo del río Mazán cuenta con características sociodemográficas que incrementa su exposición al vector. Al mismo tiempo, hallamos que la movilidad humana era más común en la población a lo largo de esta cuenca en comparación a aquella en la cuenca del río Napo. Identificamos las características sociodemográficas de la población móvil y sus condiciones asociadas significativamente al diagnóstico positivo a malaria por qPCR en estos participantes. Finalmente, exploramos la conectividad entre comunidades producto de la movilidad humana mediante un análisis de red social y complementamos estos datos con la información de casos de malaria obtenida por la DIRESA de manera pasiva. Concluimos que la movilidad humana permite la importación de parásitos desde los sitios de campamento a lo largo de los ríos hacia comunidades con perfiles elevados de movilidad y que, posiblemente, estos parásitos son mantenidos circulando por la transmisión local.

Palabras clave

Malaria, Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, Movilidad Humana, Iquitos, comunidades rurales

Abstract

Malaria is a persistent disease in our country. Although transmission has reduced in the last years, it remains present in regions of the Peruvian Amazon. In Peru, the Loreto department harbours almost all malaria cases, mainly caused by *P. vivax*. Although we understand the transmission dynamics of the parasite, the role of human mobility associated with malaria transmission, a crucial factor for many infectious diseases, in Peru and globally. This study seeks to examine the role of human mobility in malaria transmission in the Amazonian district of Mazan, Loreto. To achieve this, we worked with seven rural riverine villages scattered along two river basins: the Mazan and the Napo river basins. We found that the population in communities along the Mazan River present sociodemographic characteristics that significantly increase their exposure to the vector compared to those along the Napo river. We also found that human mobility was more common in the population along this basin compared to that on the Napo river. Applying multivariate analysis, we identified characteristics of the mobile population and the conditions significantly associated with a positive diagnosis of malaria by qPCR in these participants. Finally, we explored the connectivity between communities resulting from human mobility through social network analysis. We complemented this analysis with data on malaria cases obtained by DIRESA through passive case detection (PCD). We conclude that human mobility allows the importation of parasites from campsites along the rivers to communities with high mobility profiles and that the local transmission likely keeps this parasite circulating inside the villages.

Keywords

Malaria, Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, Human mobility, Iquitos, rural villages

Introducción

La malaria es una de las enfermedades más importantes a nivel mundial, con 228 millones de casos y más de 400 000 muertes reportadas tan solo en el 2018 (1). En el Perú, los casos de malaria están concentrados en la región amazónica de Loreto. Durante el 2018, 44 400 casos fueron reportados en nuestro país y dicha región reportaba 42 689 de ellos, el 95% del total (2). Aquí, múltiples planes de control han sido aplicados; sin embargo, debido a las condiciones particulares de la región y a la falta de continuidad de las actividades de control y prevención por parte de las autoridades sanitarias, la enfermedad siempre resurge (3). En el 2010, el Proyecto Control de la Malaria en las Zonas Fronterizas de la Región Andina (PAMAFRO) logró reducir la prevalencia al nivel más bajo registrado en los últimos 20 años, pero su progreso fue perdido en tan solo 5 años sin planes de control estrictos (4,5). Como ha sido probado anteriormente, la malaria puede y debe ser controlada y al hacerlo no solo reducimos el riesgo para la población, sino que generamos la oportunidad de enfocarnos en el control de otras enfermedades endémicas de Loreto, como el dengue y la leptospirosis (6). Para lograr esto, es necesario ejecutar planes de control efectivos durante un periodo prolongado de tiempo en las localidades con los niveles más elevados de malaria.

La malaria predomina en las comunidades ribereñas dispersadas en la amazonía peruana. En éstas, planes de control como PAMAFRO y Malaria Cero, mediante diversas medidas, han logrado reducir drásticamente los niveles de la enfermedad. Las medidas más eficaces consisten en el rociado de insecticidas en los hogares (IRS, por sus siglas en Inglés), la distribución de mosquiteros impregnados con insecticidas (LLIN, por sus siglas en Inglés) y la detección activa de casos (DAC) (7). Juntas, la LLIN, IRS y DAC protegen a los pobladores de la transmisión por los mosquitos y permiten detectar portadores asintomáticos de la enfermedad, una fracción de la población que actúa como reservorios de la infección (8). No obstante, la efectividad del IRS y las LLIN es temporal. Existen reportes de un cambio en el comportamiento de los mosquitos en respuesta a estas medidas y del desarrollo de resistencia a los insecticidas usados (9,10). Peor aún, un aspecto fundamental para la transmisión y permanencia de la malaria, pero usualmente ignorado, es la movilización humana.

La movilización humana permite que el parásito cubra mucho más terreno del que podría abarcar solo con el vector. Los habitantes de las comunidades rurales de la amazonia pueden llegar a ser una población muy móvil, donde viajes diarios por distintos motivos han sido registrados; muchos de ellos con una duración total mayor a un día y distancias mayores a 10 km, lo que implica una exposición elevada al contagio durante viajes a comunidades con alta transmisión (11). Adicionalmente, los casos asintomáticos y submicroscópicos en estas comunidades son la regla

más que la excepción (8,12). En este contexto, además del riesgo a contraer malaria que implica viajar, el movimiento en sí es fundamental para el panorama regional de la enfermedad. No solo individuos que viajan están más expuestos al contagio y, en consecuencia, a la introducción de parásitos a su comunidad de origen en su retorno (importación pasiva), sino que personas provenientes de zonas de transmisión elevada lo diseminan durante sus viajes a zonas receptoras de malaria en la región (importación activa) (13).

Monitorear el movimiento de esta población es difícil, pero nuevas herramientas han surgido en los últimos años. Algunas de ellas implican usar los registros móviles, brindar dispositivos de posicionamiento global (GPS) o realizar encuestas para obtener registros de viajes; sin embargo, ninguna es perfecta y cada una tiene sus dificultades. El registro telefónico está sujeto a la predisposición del proveedor de brindarlo y a la densidad de torres telefónicas en la región; los GPS, al costo y a la cobertura de la zona; las encuestas, al tamaño de la población y a la colaboración de los individuos, además del sesgo de cada persona al responder las preguntas (14,15). A pesar de esto, cuando la movilización humana es analizada demuestra un rol esencial en la dinámica de transmisión de malaria. En África y Brasil, estudios epidemiológicos atribuyen la falla de planes de control y la permanencia de la enfermedad a la importación de parásitos y a la conectividad elevada, ocasionada por conmutación y migración, entre zonas de transmisión heterogénea (16–18). Recientemente, enfoques que integran datos parasitológicos, sociodemográficos, registros de viaje y análisis genéticos han permitido analizar el recambio de poblaciones y la influencia de la movilización en la genética del parásito, incrementando el conocimiento y descubriendo brechas omitidas por las estimaciones hechas solo con el historial de viaje (19). Más aún, la información obtenida por estos estudios permitirá identificar las zonas que actúan como fuentes y desplegar planes de control específicos para reducir la importación hacia las regiones receptoras al parásito (20).

En el Perú, la movilización humana en relación a la malaria ha sido poco estudiada. Trabajos realizados en el distrito endémico de Mazán, Loreto, dibujan los primeros patrones de movilización, resaltan las rutas más concurridas y determinan el historial de viaje como un factor de riesgo a malaria para algunas comunidades (11,12). Al mismo tiempo, estos reportes indican que la población móvil está compuesta de individuos entre 16 y 70 años que se movilizan por actividades económicas, como la pesca y la tala. Más aún, artículos recientes demuestran con gran detalle que pobladores positivos a malaria realizan viajes a distancias elevadas, incrementando así la posibilidad de transmisión y conectividad entre comunidades con niveles de transmisión heterogéneos de la enfermedad (11,21). Por otro lado, análisis de la genética de poblaciones en Loreto sugieren que la movilización humana permite la dispersión del parásito, pero carecen de registros de movilización que apoyen esta hipótesis (22). Sin lugar a dudas, estudios que integren

análisis genéticos, epidemiológicos y registros de viaje pretermitirán tener un panorama completo de la situación en esta región; sin embargo, trabajos previos que aborden las generalidades de la movilización humana resultan ser esenciales. Este trabajo determina los factores asociados a la población móvil, las condiciones de los viajes, los patrones de movilización y la conectividad entre comunidades ribereñas y cuencas del distrito de Mazán, Loreto. Adicionalmente, estos resultados son analizados a la luz de datos parasitológicos y entomológicos de la región para intentar explicar su influencia en la dinámica de la transmisión.

Planteamiento del problema

La malaria es una enfermedad persistente en el Perú. Reacia a los planes de eliminación, siempre que los niveles de transmisión han sido reducidos, esta vuelve a surgir (3). Esto ocurre, en parte, debido a la compleja dinámica de transmisión del parásito. Factores a múltiples niveles, desde sociodemográficos a ambientales, interactúan para crear el panorama perfecto para la reproducción de los mosquitos y la dispersión de la enfermedad. En este contexto, entender cómo es que esta interacción ocurre se vuelve un paso crucial hacia la eliminación.

En los últimos años hemos podido desenredar el problema. Comprendemos mejor los factores asociados a la transmisión de la malaria y entendemos el problema de la heterogeneidad local en la transmisión del parásito (12). Sin embargo, aún quedan preguntas por responder. Entre ellas, una facción relevante ha sido poco atendida: la movilidad humana.

Para múltiples enfermedades infecciosas, la movilidad humana juega un rol esencial en la dispersión y en la dinámica de transmisión (23). Para la malaria, esta no es una excepción. A pesar de tener un efecto diferente, diversos trabajos señalan a estos movimientos como una barrera para la eliminación y comprender su efecto en el contexto particular de cada zona endémica a la malaria se vuelve un paso decisivo en los planes de eliminación.

En el Perú, el foco a la movilidad humana y la malaria se ha incrementado. Trabajos recientes apuntan a descifrar su rol en la amazonía del país. Recientemente, un estudio de genética de poblaciones que incluyó a la ciudad de Iquitos y a centros poblados alrededor de ella encontró que esta movilización conectaba y permitía el flujo de parásitos entre las regiones más cercanas, mientras que las más distantes presentaron una población parasitaria distinta (24). De la misma manera, otro trabajo enfocado en comunidades rurales distanciadas geográficamente sugiere que la conectividad producto de la movilidad humana permitió la transmisión de parásitos entre ellas (22). En vista de esto, un enfoque que integre datos de movilidad humana a un análisis de conectividad entre comunidades rurales de la amazonía peruana aportaría conocimiento valioso no solo para entender las consecuencias de estos viajes en la interacción entre zonas de transmisión heterogénea, sino también para guiar los planes de control nacionales hacia el manejo de este movimiento poblacional.

Este trabajo propone analizar datos de movilidad humana en el distrito endémico a la malaria de Mazán, Loreto. Primero, nos enfocamos en describir los patrones de movilización de la población móvil en este distrito. Posteriormente, describimos las características de la población móvil y abordamos la conectividad entre comunidades producto de estos viajes. Finalmente, definimos los factores asociados al diagnóstico positivo a malaria dentro del grupo móvil. Nuestro trabajo

permitirá entender mejor como es que la movilidad humana afecta la dinámica de transmisión de la malaria en el contexto de la eliminación en este distrito amazónico.

Marco teórico y antecedentes

a) Malaria: Generalidades

La malaria es una de las enfermedades con el mayor impacto global en la historia de la humanidad. Desde hace miles de años, esta infección ha acompañado y moldeado a las poblaciones humanas. Registros hallados en momias originarias de Tebas, Egipto han encontrado ADN de *Plasmodium spp* que data desde hace aproximadamente 4000 años y demuestra la antigüedad de este padecimiento (25). Más aún, múltiples trabajos señalan que la diversidad genética de poblaciones humanas fue moldeada de acuerdo a la transmisión y letalidad del parásito. Alteraciones en el funcionamiento de los glóbulos rojos, como en la anemia falciforme, la deficiencia de glucosa 6 fosfato y la ausencia del receptor de antígeno Duffy (DARC, por sus siglas en inglés) son particularmente prevalentes en poblaciones expuestas históricamente a niveles elevados de malaria (26,27). En un escenario como tal, presentar mutaciones que impiden o dificultan la reproducción del parásito en los glóbulos rojos representa una ventaja susceptible a selección positiva.

En nuestra historia, la malaria ha sido y sigue siendo una enfermedad relevante. Tan solo en el 2018, la organización mundial de la salud (OMS) estimó que los parásitos del género *Plasmodium* fueron responsables de 405 000 muertes, con el 67% ocurridas en niños menores de 5 años. Durante los últimos años, los esfuerzos liderados por el Programa Global de la Malaria de la OMS han logrado disminuir el impacto de este microorganismo; sin embargo, a pesar de su eficacia, la enfermedad persiste en algunas regiones del planeta (28). En África, la mortalidad anual debido a malaria alcanzó 41 personas por cada 100 000 habitantes en riesgo en el 2018, contando por un total de 318 000 defunciones solo en ese año. En el Sur-este asiático, el segundo epicentro de la malaria en el mundo, la mortalidad anual se reduce a 0.7 personas por cada 100 000 habitantes y un total de 7 900 000 casos durante el 2018. En estas dos regiones, ambas líderes en los indicadores mundiales de la enfermedad, la transmisión está en declive. En un escenario opuesto, la incidencia en Sudamérica incrementó ligeramente durante los últimos años, resultando en un total de 929 000 casos y 577 muertes en el 2018. En esta región, los países más impactados por la enfermedad son Venezuela (51% de casos en Sudamérica), Brasil (23%), Colombia (10%) y Perú (6%). Todas estas naciones cuentan con abundantes zonas tropicales rurales, donde las condiciones sociodemográficas, sumadas a las ambientales, crean el nicho perfecto para la transmisión del parásito (3,29). Entender como este se transmite, que factores están asociados a la transmisión y que condiciones lo promueven es la clave para contrarrestar su avance. En este contexto, los planes de control guiados evidencia científica se vuelven la mejor defensa contra esta enfermedad.

Al día de hoy, sabemos que los parásitos del género *Plasmodium* se transmiten por vectores del género *Anopheles*. Se sabe, también, que no todos los vectores son igualmente capaces de transmitirlo. En África, los vectores dominantes en la transmisión de la malaria pertenecen a la especie *A. gambiae* y la especie parasitaria dominante es *P. falciparum* (30). Por otro lado, en Sur-este asiático la diversidad de mosquitos transmisores es más elevada, con múltiples especies del género *Anopheles* como responsables de la transmisión y con el parásito dominante siendo *P. falciparum* (31). En Latinoamérica, el vector dominante en la transmisión de la malaria es *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* y el parásito principal es *Plasmodium vivax*. Adicionalmente, la transmisión de la malaria no se compone solo de factores entomológicos, sino también de sociodemográficos y ambientales. Las condiciones de los hogares, las actividades laborales y la cercanía a cuerpos de agua moldean la transmisión de malaria al regular a la exposición al vector (3,12). Por otro lado, las condiciones ambientales modelan la disponibilidad de nichos para la reproducción de los mosquitos y, en consecuencia, la posibilidad de que se dé la transmisión (29).

b) Características de la transmisión de *P. vivax* y *P. falciparum* en el Perú

En el Perú, dos especies dominan la transmisión de malaria: *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*. Durante los últimos años, la mayoría de los casos de malaria diagnosticados en nuestro país han sido ocasionados por *P. vivax*, con un porcentaje mucho menor de ellos siendo originados por *P. falciparum*. Los datos reportados por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC – Perú) durante el 2018 indicaron un total de 43 887 casos, donde el 78% fueron ocasionados por *P. vivax* (ratio $Pv - Pf$: 3.6 / 1) en la Región de Loreto, el epicentro de la enfermedad en nuestro país (32). Sin embargo, la situación no siempre fue así. La epidemiología de la malaria ha cambiado con el tiempo, con un periodo dominado por *P. falciparum*, pero cuya transmisión se logró controlar gracias a los planes de control y a la fácil accesibilidad a las regiones donde abundaba. Posteriormente, *P. vivax* fue asentándose en la amazonía peruana, donde ha logrado dominar gracias a la interacción de múltiples factores ambientales, sociodemográficos y políticos (3).

A pesar de ser especies cercanas, la dinámica de transmisión en la amazonía peruana es ligeramente distinta. Aquí, se sugiere que *P. vivax* es una especie con transmisión predominante local y *P. falciparum* es introducida por pobladores móviles y mantenida en comunidades receptoras al parásito; sin embargo, no se descarta la posibilidad de que ocurra lo inverso de manera simultánea (33). Por otro lado, la transmisión en esta región no es uniforme a lo largo del espacio, sino que existen pruebas que soportan la presencia de heterogeneidad en esta inclusive a escalas microgeográficas, con comunidades aledañas presentando distintos patrones de infección

(12). Para complicar más el escenario en esta región, un gran porcentaje de los casos observados son asintomáticos y submicroscópicos, dos características que afectan la capacidad de los programas de control nacionales para detectar e interferir el ciclo de transmisión (12,33). Adicionalmente, el parásito dominante en la amazonía peruana, *P. vivax*, cuenta con un ciclo de vida particular que dificulta más la regulación de la transmisión. A diferencia de *P. falciparum*, *P. vivax* es capaz de entrar en un estado durmiente en los hepatocitos del hospedero y despertar después de semanas, meses o años para continuar con la transmisión (34). En este escenario, la inclusión de técnicas altamente sensibles, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) en conjunto a la DAC permitirían reducir la transmisión de la enfermedad. Al mismo tiempo, las infecciones por *P. vivax* en los humanos se caracterizan por generar gametocitos, la etapa infectiva para el mosquito, de manera más rápida y por tener un ciclo esporogónico sumamente eficiente dentro del vector, factores que podrían promover la dispersión acelerada de esta especie (35,36).

La transmisión de la malaria también cuenta con un componente vectorial. Dentro de la amazonía peruana, el vector principal es *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* una especie que se alimenta preferentemente de humanos (antropofilia) y con un potencial adaptativo elevado (37–39). En las comunidades rurales de esta región, este vector se caracteriza por habitar (exofilia) y alimentarse (exofagia) fuera de los hogares, pero cuyo comportamiento cambia acorde a las medidas de control aplicadas (3,40). Al mismo tiempo, se han encontrado diferencias en la conducta de estos artrópodos inclusive a nivel microgeográfico entre comunidades vecinas de la misma cuenca (10). En comunidades del distrito de Mazán, se sospecha que la cercanía a cuerpos de agua o zonas deforestadas promueve el contacto entre vectores y humanos y es responsable de los patrones espaciales observados dentro de los centros poblados (12). Para contrarrestar la transmisión mediante el vector, múltiples trabajos sugieren repartir redes tratadas con insecticida, fomentar el rociamiento de insecticidas dentro de los hogares, promover la mejora de la estructura de las viviendas, y desarrollar medidas para reducir el número de sitios de reproducción del mosquito (10,38,41). La última tarea, sin embargo, representa un paso complicado. Los sitios de reproducción del mosquito no son constantes en el espacio ni en el tiempo, sino que cambian de acuerdo a los factores ambientales (38,42). Para solucionar esto, enfoques que implican el uso de drones y de técnicas avanzadas como el *Machine Learning* (ML) se vuelven soluciones prometedoras para el control vectorial (43). En síntesis, un trabajo realizado en comunidades del distrito de Mazán empleó vehículos aéreos no tripulados (UAVs, por sus siglas en inglés) equipados con cámaras multiespectrales y técnicas de análisis de ML para identificar los sitios de reproducción del vector de la malaria. A partir de las imágenes colectadas por el UAV, los investigadores lograron construir *ortomosaicos* de toda la comunidad con información de distintas longitudes de onda. Posteriormente, un algoritmo de ML fue empleado para identificar los sitios

potenciales de reproducción del mosquito *Anopheles darlingi* con hasta 96% de precisión. Estos resultados permitirían identificar de manera precisa los sitios de reproducción de los vectores y desplegar medidas de control vectorial focalizadas en estos puntos.

c) Movilidad Humana y Malaria

Un aspecto usualmente poco estudiado en la transmisión de la malaria es la movilización humana (MH). Muchos de los trabajos realizados a la fecha se centran en hallar los factores locales responsables de la transmisión de este parásito; sin embargo, la movilización humana ha ganado importancia en los últimos años (17, 74). Por sí solo, este aspecto juega un rol fundamental en la transmisión de distintas enfermedades al permitir que poblaciones de espacios geográficos distintos se conecten entre sí. El resultado: un incremento en la exposición de poblaciones vulnerables y en la transmisión de enfermedades infecciosas (23). No obstante, la relevancia de la movilidad varía de acuerdo a la enfermedad. Por ejemplo, la movilidad humana no solo afecta al incremento en la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sino que también reduce la efectividad de las medidas y planes de control aplicados contra la enfermedad (44). De manera similar, el SARS-Cov2, el virus responsable de la última y aún persistente crisis sanitaria global, ocasionó el impacto que tuvo gracias a la fácil transmisión de humano a humano y a la movilidad humana entre distintas regiones geográficas (45,46).

Para la malaria, la movilidad humana juega un rol fundamental, pero no de la misma manera. A diferencia de otros organismos, los parásitos del género *Plasmodium* cuentan con un ciclo de vida complejo que requiere a un vector para lograr la transmisión (47). En consecuencia, la MH debe estar acompañada de factores ecológicos y sociodemográficos que permitan continuar con el ciclo de vida. Aun así, esta logra convertirse en una barrera contra la eliminación, sobre todo en regiones de fronteras porosas, donde los individuos se pueden mover con total libertad (48). A escala internacional, el movimiento entre los países de transmisión elevada, sus vecinos y destinos concurridos distantes mantienen los niveles globales de la enfermedad, una situación que puede llevar a sostener la transmisión local de estos protozoos (19,49). A escala nacional (importación interna), un gran porcentaje de los casos de malaria dentro de un país se dan a causa del movimiento del parásito entre regiones con transmisión y receptividad dispar (13).

A pesar del incremento en la atención a estos movimientos poblacionales y la malaria, pocos estudios se enfocan en abordar la conectividad como resultado de esta. La importancia de la MH radica en que permite conectar zonas con transmisión heterogénea y, en consecuencia, mantiene al parásito circulando entre regiones, de otra manera, aisladas. Trabajos realizados en la municipalidad de Porto Velho, Brasil señalan a la MH como responsable del incremento en la transmisión en dos tiempos: primero, la migración acompañada del cambio del uso de suelos, que tuvo como consecuencia la alteración de los ecosistemas locales y un incremento en la

transmisión; segundo, la conmutación, que promueve la importación y conecta zonas de transmisión heterogénea (16,50). De esta manera, primero se crearon nuevos nichos para el incremento de la transmisión y luego se produjeron las conexiones necesarias para mantener al parásito circulando. Similarmente, múltiples trabajos realizados en África señalan a este movimiento poblacional como culpable de los niveles elevados de la enfermedad. Tanto en la isla de Bioko, Guinea Ecuatorial, como en el distrito de Lusaka, Zambia, un gran porcentaje de los casos registrados eran producto de la importación interna, ocasionada por el movimiento de personas dentro del país. Por otro lado, a escala internacional, el país de Namibia sostenía los niveles de la enfermedad dentro de sus fronteras no solo por la elevada transmisión local, sino también por la importación de casos de países vecinos, como Zambia y Angola (19). No obstante, el efecto de la movilidad humana no queda se limita a la importación de parásitos, sino que inclusive promueve la dispersión de la resistencia a la artemisina en Tailandia (51).

En nuestro país, múltiples estudios abordan la MH y su relación a la malaria. Estudios genéticos realizados en la ciudad amazónica de Iquitos y sus alrededores señalan a esta ciudad como fuente de diversidad parasitaria para las comunidades más cercanas, y en consecuencia más conectadas, a ella; mientras que regiones aisladas por barreras geográficas mantuvieron una población parasitaria diferente (24). De igual manera, otra investigación realizada en tres comunidades rurales amazónicas con distancias geográficas entre ellas mayores a 40 km encontró evidencia de importación parasitaria entre ellas y sugiere a la MH como responsable de esto (22). En otra línea de investigación, estudios noveles buscan desarrollar métodos innovadores para abordar la MH. Acorde a estos, el uso de herramientas de autorreporte como GeoODK y la distribución de dispositivos de geolocalización (GPS) de bajo costo componen herramientas prometedoras para monitorear al detalle la movilización humana y, en consecuencia, evaluar su rol en la transmisión de la malaria (11,21).

Abordar el problema de la MH y la malaria requiere enfocarnos en algo más que solo el simple hecho del movimiento poblacional. Para comprender mejor cuán relevante es en el contexto heterogéneo de nuestro país, primero tenemos que conocer dos cosas: 1) cómo es que las poblaciones se mueven en las distintas zonas de transmisión y 2) cómo es que este movimiento conecta a estas localidades.

d) Principios básicos del análisis de red social

Nacido en la rama de la sociología, el análisis de red social es una técnica que permite identificar la interacción entre distintos actores mediante el desarrollo de redes sociales gráficas y el cálculo de índices (52,53). El primer investigador en emplear el término de *red social* fue John A. Barnes, en el año 1954, para un estudio que buscaba determinar las relaciones entre los integrantes de una parroquia en la isla de Bømlo, Noruega (54). Desde entonces, las aplicaciones del análisis de red

social (SNA, por sus siglas en inglés) se han expandido en gran medida. Por ejemplo, se ha empleado en la economía para estudiar la influencia de las conexiones sociales en el desarrollo de proyectos colaborativos entre economistas (55), y en psicología, para definir la importancia de las relaciones amicales e identificar las interacciones sociales relevantes que influyen en los ratios de suicidios en adolescentes (56,57). En un ejemplo más cercano a la biología, un estudio publicado en el año 2015 empleó el SNA para identificar los nodos centrales en un sistema de granjas Neozelandés que, al ser eliminados, reducirían la transmisión de patógenos en esta área (58). De manera similar, los análisis de red social realizados en pacientes con VIH permiten identificar las interacciones sociales perjudiciales que llevan a incrementar el riesgo del contagio y desarrollar medidas efectivas para contrarrestar la transmisión, promover la prevención e incrementar la eficacia del tratamiento (59). Las limitaciones de este análisis existen solo en la formulación del problema y la información que brindan constituye una pieza valiosa en la comprensión de las estructuras del sistema que abordan.

Para construir un SNA son necesarios dos elementos indispensables: actores, es decir, personas, instituciones, organizaciones, ciudades, entre otras, e información sobre la interacción entre ellas. En el contexto del SNA, los actores son denominados *Nodos* y las interacciones, *bordes* (60). Por ejemplo, los actores podrían ser países y las relaciones políticas entre ellos compondrían las interacciones, que darían pie a los *bordes*. A partir de estos dos elementos se construyen las gráficas de red social que, a su vez, pueden ser de distintos tipos. Las redes pueden ser direccionadas, cuando las interacciones entre las diadas (dos nodos) van en un solo sentido (de A hacia B, pero no de B hacia A) o no direccionadas, cuando el sentido de la interacción es irrelevante. Al mismo tiempo, las gráficas de red social pueden ser no valuadas, cuando las interacciones entre diadas son binarias (0,1) y la fuerza de estas no es relevante, o valuadas, cuando las relaciones entre las diadas tienen un peso variable y significativo (61).

Estadísticamente, el SNA permite el cálculo de diversos índices en el contexto de la red. Los índices más comunes son el *Out-degree*, *In-degree* y la *Centralidad*. El *Out-degree* es un indicador de cuan común es para un nodo actuar como emisión de una interacción (por ejemplo, cuan seguido una persona llama a otra). Por el contrario, el *In-degree* es un índice opuesto, indica cuan común es para un nodo actuar como receptor de la interacción (por ejemplo, cuan común es que una persona sea contactada por otra). Por último, la *centralidad* es un índice un poco más elaborado e indica cuan usual es para un nodo ser un paso intermedio entre la interacción de otros dos (60).

En el ámbito de este trabajo, los *nodos* son las comunidades o destinos listados por los participantes y los *bordes* corresponden al movimiento poblacional entre distintas localidades. Dentro de los índices calculados, el *Out-degree* será un indicador de cuan común es para una

comunidad enviar individuos hacia otra; *el In-degree*, cuan común recibirlos a partir de otra comunidad, y la *centralidad*, cuan común es ser un paso central entre la conexión de dos comunidades.

Hipótesis, pregunta de investigación y objetivos

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características de la población móvil, los patrones de movilización y la conectividad entre las comunidades y cuencas del distrito de Mazán, Loreto y cómo se relacionan éstos a los niveles de malaria?

Hipótesis

Los habitantes de las comunidades en el distrito de Mazan se caracterizan por tener patrones de movilidad heterogéneos que ocasionan una conectividad elevada entre los centros poblados, favoreciendo la transmisión de malaria

Objetivo general

Analizar las características sociodemográficas de la población móvil, los patrones de movilización y la conectividad entre las comunidades y cuencas del distrito de Mazán, Loreto y cómo se relacionan a los niveles de malaria en la región

Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de la población general en las comunidades evaluadas dentro del distrito de Mazán, Loreto.
- Describir las características conductuales y sociodemográficas de los individuos con historial de viaje en el distrito de Mazán, Loreto.
- Determinar los patrones de movilización humana en personas con historial de viaje durante los últimos 30 días.
- Evaluar la conectividad entre las comunidades del distrito de Mazán, Loreto, producto de la movilidad humana empleando un análisis de red social (social network analysis)..
- Determinar los factores asociados a que un individuo presente historial de viaje en el último mes.
- Determinar los factores asociados al diagnóstico positivo a malaria dentro de los individuos con historial de viaje en el último mes
- Integrar los datos de diagnóstico obtenidos pasivamente por la DIRESA – Loreto, los datos de diagnóstico por qPCR colectados durante las intervenciones y el índice de inoculación entomológica mediante una gráfica de tendencia

Materiales y métodos

a) Consideraciones éticas

Las muestras y datos utilizados para este proyecto cuentan con la aprobación del comité de ética en investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para el proyecto marco “*Dinámica de transmisión de malaria residual y reemergente en la Amazonía: Definiendo rutas hacia la eliminación de la malaria*” (SIDISI: 101518). Los individuos incluidos en el estudio cuentan con consentimientos informados por escrito según las normas del CIEI. Todos los procedimientos fueron realizados siguiendo los lineamientos establecidos en la declaración de Helsinki.

El presente estudio ha sido evaluado y aprobado por el CIEI bajo el SIDISI: 204787.

b) Área de estudio y población

Con más de 350 000 km², Loreto es la región más grande del Perú. Localizado al Nororiente del país, se caracteriza por ser una región amazónica y uno de los lugares más biodiversos del planeta. Aquí, las condiciones climáticas corresponden a las de un ambiente tropical, con variaciones anuales de temperatura desde los 18°C hasta los 36°C. Los niveles más altos de precipitación se dan en el periodo de diciembre a mayo y se registra una humedad anual promedio de 84% (62). La capital regional de Loreto, Iquitos, está ubicada en la provincia más grande de la región, Maynas. Con más de 400 000 habitantes y 100 000 km², esta provincia está dividida en once distritos, dentro de los cuales está Mazán.

El distrito de Mazán está compuesto por múltiples comunidades dispersas a lo largo de los ríos Napo y Mazán. La capital del distrito, el pueblo de Mazán, se encuentra en la confluencia de ambos cuerpos de agua (73.094° E, 3.42° S) a, aproximadamente, 50 km de la ciudad de Iquitos, cuenta con una población de 3700 personas y con uno de los pocos centros de salud del distrito. Los movimientos a localidades concurridas, como Iquitos e Indiana, requieren, obligatoriamente, transcurrir por este lugar. Para este trabajo, se incluyeron siete comunidades (Fig. 1): cuatro a lo largo del río Mazán [Gamitanacocha - GA (73.318° E, 3.426° S), Libertad - LI (73.234 ° E, 3.496 ° S), Primero de Enero - PE (73.199° E, 3.48° S) y Puerto Alegre - PA (73.154° E, 3.44)], y las otras tres a lo largo del río Napo [Lago Yurac Yacu - LY (72.99° E, 3.365° S), Salvador - SA (73.12° E, 3.509° S) y Urco Miraño - UM (73.06° E, 3.359° S)].

En estas comunidades, las actividades económicas están centradas en la explotación de recursos naturales mediante la tala, pesca y agricultura, actividades que realizan los pobladores de estas comunidades a partir de los 15 años de edad, aproximadamente. Los ingresos percibidos por estas tareas no son elevados y, en consecuencia, las viviendas suelen estar compuestas de materiales precarios, parcialmente cerradas y hacinadas. Aquí, el movimiento poblacional ocurre, generalmente, por los ríos ubicados a pocos metros de la comunidad y por motivos laborales, de salud o recreacionales.

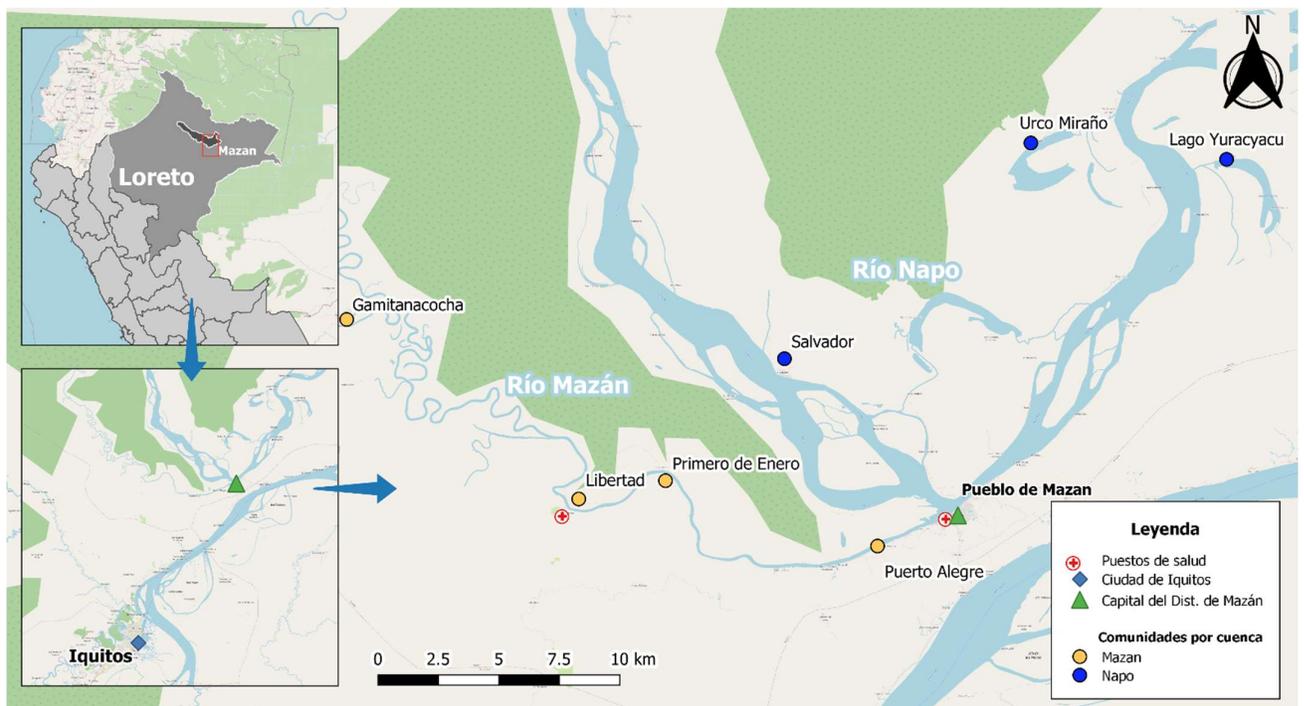
En relación a los servicios de salud, solo la comunidad de Libertad, ubicada en la cuenca del río Mazán, cuenta con un puesto de salud de categoría IPRESS 1-1, una posta sin profesionales médicos, que brinda servicios de diagnóstico para malaria por microscopía y entrega el tratamiento a los habitantes con diagnóstico positivo. En situaciones que requieran servicios de salud más especializados, los habitantes de este distrito visitan el puesto de salud en el pueblo de Mazán (IPRESS 1-3) que cuenta con profesionales médicos, pero sin la capacidad de ofrecer servicios de internamiento. Si la situación sobrepasa las capacidades del puesto en el pueblo de Mazán, los pacientes son derivados al Hospital Regional de Loreto ubicado en la ciudad de Iquitos.

En relación a los servicios eléctricos, desde el 2018 las comunidades de este distrito cuentan con paneles solares que proveen energía suficiente para alumbrado dentro de las casas y carga de teléfonos celulares. Sin embargo, las casas construidas tras el periodo de instalación carecen de este servicio.

El servicio de educación está disponible localmente para todas las comunidades hasta el nivel de educación primaria; para la escuela secundaria, los jóvenes de Salvador y Urco Miraño cuentan escuelas locales; el resto de estudiantes deben desplazarse hacia una comunidad vecina con escuelas secundarias o al pueblo de Mazán. Por otro lado, la situación en relación a otros servicios varía por cuenca. Desde el año 2013, las comunidades en este distrito son parte del programa de Plataforma Itinerante de Apoyo Social (PIAS), una prestación que consiste en la distribución de servicios de salud, trámites documentarios y otros programas del estado a través de un buque provisto por la Marina de Guerra del Perú. A lo largo de la cuenca del río Napo, la comunidad de Salvador es visitada por la PIAS y es posible que, durante su estadía, los habitantes de comunidades aledañas se movilizan para hacer uso de los servicios brindados. Debido al tamaño del Río Mazán, la PIAS no puede ingresar a comunidades a lo largo de este río; sin embargo, parte de su itinerario implica visitar el pueblo de Mazán, la capital del distrito, dando pie a que habitantes de comunidades cercanas se acerquen para aprovechar los servicios.

En Mazán, la transmisión de malaria es dominada por el mosquito *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* y por los parásitos de la especie *Plasmodium vivax*, seguida por *Plasmodium falciparum*. La vigilancia epidemiológica es llevada a cabo por la Dirección Regional de Salud (DIRESA) y consiste, principalmente, en la detección pasiva de casos utilizando como método de diagnóstico la microscopía. Durante el 2018, 1360 casos de malaria fueron registrados exclusivamente en este distrito, con múltiples picos de transmisión en los meses de enero, marzo, junio, agosto, setiembre y octubre (6).

Fig. 1: Mapa general de la región evaluada



En amarillo, las comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán. En azul, las comunidades a lo largo de la cuenca del Río Napo. Resaltada por un triángulo verde, el pueblo principal del distrito. Los puestos de salud cercanos a las comunidades intervenidas están denotados por una cruz roja dentro de un círculo.

c) **Diseño de estudio**

Este estudio empleará datos sociodemográficos, entomológicos y parasitológicos para realizar un análisis de la influencia de la movilización humana en el distrito amazónico de Mazán sobre la dinámica de la transmisión de la malaria. Los datos sociodemográficos y las muestras biológicas fueron colectados por el proyecto “*Dinámica de transmisión de malaria residual y reemergente en la Amazonía: Definiendo rutas hacia la eliminación de la malaria*” (SIDISI: 101518).

En los meses previos a julio del año 2018, se realizó un censo poblacional y georreferenciación de los hogares en las siete comunidades escogidas. Durante este censo poblacional, solo se colectó información del número de habitantes por hogar y las coordenadas geográficas de cada vivienda. Posteriormente, se realizaron intervenciones poblacionales en los meses de julio y octubre del mismo año. Estas intervenciones consistieron en encuestas individuales, previa consulta y firma de un consentimiento informado de parte de los participantes. En resumen, tras la descripción del estudio de parte del personal del proyecto, los individuos que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado brindándonos autorización para utilizar sus datos. Posteriormente, se continuó con una encuesta empleando un dispositivo móvil (Samsung Galaxy Tab A7) a través de un software para la colecta de datos (Open Data Kit – ODK) a cada individuo que había aceptado participar. Al finalizar la encuesta, se colectaron muestras de sangre por punción digital. Además, al concluir las encuestas con todos los participantes del hogar, se realizó una encuesta adicional al jefe de familia para colectar información sobre su vivienda. Juntas, estas medidas permitieron colectar datos sociodemográficos y muestras de sangre de todos los individuos mayores a tres meses (Figura suplementaria 1). De la misma manera, los datos entomológicos fueron obtenidos por el proyecto “*Adaptación espacio temporal de Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi a diferentes escenarios ecológicos*” (SIDISI: 101516), pero para un número menor de comunidades (Tabla 1). Este proyecto colectó mosquitos de la especie *Anopheles (Nyssorhynchus) darlingi* mediante colecta por cebo humano en tres comunidades de la cuenca del Mazán (Libertad, Gamitanacocha y Primero de Enero) y en dos de la cuenca del Napo (Lago Yurac Yacu y Salvador) de junio a octubre del 2018. A partir de estas colectas, se determinó el número de mosquitos infectados, la proporción de picaduras a humanos (HBR, por sus siglas en inglés), la proporción de mosquitos infectados y el índice de inoculación entomológica (EIR, por sus siglas en inglés) (Tabla suplementaria 2).

Tabla 1: Información general de las comunidades evaluadas

Comunidades	Cuenca	Población	Registros de Viaje	Datos sociodemográficos y epidemiológicos	Datos entomológicos
Libertad	Mazán	263	108	Si	Si
Gamitanacocha	Mazán	86	47	Si	Si
Primero de Enero	Mazán	106	35	Si	Si
Puerto Alegre	Mazán	242	104	Si	No
Urco Miraño	Napo	261	46	Si	Si
Lago Yurac Yacu	Napo	142	45	Si	No
Salvador	Napo	378	87	Si	Si
Total	-	1478	472	-	-

Información general de las comunidades, la cuenca a la que pertenecen, la población censada, los registros de viaje obtenidos y la disponibilidad de datos sociodemográficos y entomológicos.

d) Procedimientos de laboratorio

Las muestras de sangre obtenidas fueron evaluadas por microscopía y por la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (qPCR). La prueba de microscopía consistió en el ensayo de gota gruesa con tinción Giemsa. Toda muestra considerada como negativa carecía de parásitos del género *Plasmodium* después de contar cien campos microscópicos. El ensayo molecular fue realizado para todas las muestras bajo los parámetros indicados por Mangold *et al* (2005) (63). Adicionalmente, aquellas muestras con un resultado positivo para microscopía y negativo para PCR fueron sometidas a ensayos de PCR con sondas Taqman y otros enfocando al gen del citocromo oxidasa (COX) para confirmar los resultados (64).

e) Análisis descriptivos y estadísticos

El análisis descriptivo fue realizado con el programa *Rstudio* (v. 4.0.2) y los paquetes *Dplyr* (v. 1.0.2), *GGplot2* (v. 3.3.2) y *Table1* (v. 1.1.2). Los datos obtenidos a partir de las encuestas sociodemográficas han sido filtrados y limpiados empleando herramientas del paquete *Dplyr* y *Janitor*. Posteriormente, las tablas de resumen fueron desarrolladas para cada comunidad involucrada y para la población general de la región. Finalmente, los gráficos exploratorios han sido construidos y modificados empleando el paquete *GGplot2*.

El análisis estadístico de los datos de eventos de movilización fue realizado empleando el lenguaje estadístico R y el programa *Rstudio*. Inicialmente, la proporción de individuos en las variables categóricas fue comparada empleando un test exacto de Fisher o de X^2 ; además, los análisis que demostraron diferencias significativas fueron explorados a más detalle mediante comparaciones por pares. Posteriormente, la proporción de viajeros en

cada cuenca y cada comunidad dentro de las cuencas fue comparada a través un test de X^2 . Luego, el tiempo total de viaje fue correlacionado con el tiempo de traslado y de permanencia en el destino mediante el test de correlación no paramétrica de Spearman. A partir de esto, el tiempo total de traslado y el número de viajes fue comparado entre cuencas y comunidades dentro de las cuencas empleando el test de Kruskal-Wallis. Posteriormente, el test de independencia de X^2 fue empleado para determinar si existía alguna asociación entre el sitio de origen y el motivo del viaje; adicionalmente, un test post-hoc determinó la fuente de la asociación empleando los residuos de Pearson y los residuos estandarizados.

Para determinar el perfil y las características sociodemográficas asociados a presentar historial de viaje en los últimos treinta días, se realizó una regresión logística multivariada empleando el paquete *stats* (v. 4.0.2). Las variables a incluir en el análisis fueron preseleccionadas tras demostrar un $p < 0.10$ en un análisis univariado de Razón de probabilidades (OR, por sus siglas en inglés). Posteriormente, el mejor modelo multivariado fue escogido empleando el criterio de información de Akaike (AIC) y la multicolinealidad entre las variables asociadas significativamente fue descartada empleando la función *gvif* del paquete *glmtoolbox* en R. Todas las tablas y gráficos requeridos para presentar los resultados de esta sección fueron realizados y modificados empleando los paquetes *Table1* y *Ggplot2*.

f) Análisis de Red social y movilidad

El análisis de red social ha sido realizado empleando el programa *Gephi* (v. 0.9.2) y *RStudio* (v. 4.0.2). Inicialmente, los datos colectados por las encuestas fueron adaptados al formato de *nodes* y *edgelist*. La lista de nodos consiste en un archivo con todos los destinos y puntos de origen e indica propiedades adicionales de cada uno de ellos. Por otro lado, la *edgelist* permite asignar las interacciones entre nodos y realizar el cálculo de parámetros estadísticos. Un gráfico de red social valuado y direccionado ha sido realizado en *Gephi* importando los archivos generados en *Rstudio* e índices de In-Degree, Out-Degree y Eigencentrality fueron calculados para cada nodo. A diferencia de otros índices de centralidad, el Eigencentrality nos permite identificar el nodo más influyente en una red al enfocarse no solo en sus interacciones, sino también las interacciones de sus interacciones. En otras palabras, un eigencentrality elevado nos indica que nuestro nodo está conectado a otros nodos bien conectados (52, 53). Finalmente, la conectividad entre las comunidades del distrito fue discutida en base a los resultados de dichos índices. Adicionalmente, calculamos la prevalencia anual de parásitos (API, por sus siglas en Inglés) promedio en los dos años previos a la intervención (2017 y 2018) en 21 de las 25

(81%) comunidades listadas como destinos o puntos de origen por los viajeros. Acoplamos estos resultados a la red social con el objetivo de observar cómo la movilidad humana conecta localidades con distintos niveles de transmisión. Modificamos el tamaño de los nodos y su color acorde al API promedio y el tipo de destino (comunidad o campamento), respectivamente. Finalmente, incluimos los datos entomológicos obtenidos en las localidades a una gráfica de tendencia acoplada a los casos de malaria detectados pasivamente por la DIRESA - Loreto y a los casos detectados activamente por qPCR durante las semanas de la intervención.

Por último, para comprender mejor el rol de la movilización al riesgo de contagio dentro del grupo de individuos móviles, realizamos una regresión logística multivariada al diagnóstico positivo a *Plasmodium spp.* por qPCR con los datos de participantes con historial de viaje. En esta, además de incluir variables sociodemográficas, añadimos información colectada por la encuesta de movilidad; de tal manera que brinde más conocimiento en el rol de estos movimientos al riesgo de contraer el parásito.

Resultados

Características sociodemográficas de la población general

Se encuestó a un total de 1478 personas entre las siete comunidades del distrito de Mazán (Tabla 2). En general, el 50.30% (N = 735) de la población fue del sexo masculino y el 50.70% del sexo femenino (N = 743), sin diferencias significativas entre las cuencas ni entre las comunidades dentro de las cuencas ($p > 0.05$, Tabla 2). El 50% (N = 736) de los participantes presentó menos de 15 años de edad, el 24% (N = 355) eran individuos entre 16 a 39 años y el 26% (N = 387) restante estaba compuesto por habitantes mayores a 40 años, con distribuciones equitativas entre las cuencas y dentro de las cuencas. ($p > 0.05$, Tabla 2). El nivel de educación de la población en estas zonas rurales fue, en su mayoría, de educación primaria o inferior (N = 1161 - 78.6%), con una fracción menor de la población con educación secundaria o más avanzada (N = 317 - 21.4%). Al comparar estadísticamente las poblaciones, encontramos que las comunidades de la cuenca de Mazán se caracterizan por tener mayor proporción de habitantes con educación secundaria o más avanzada ($p < 0.05$, Tabla 2). Dentro de las cuencas, encontramos que de las comunidades en la rivera del Mazán, LI y PE presentaron una proporción más elevada de habitantes con educación secundaria o superior, comparada con PA ($p < 0.05$, Tabla 2).

Dentro de las actividades económicas más importantes, el 38% (N=560) de la población declaró haber trabajado como pescadores, agricultores o taladores. Al comparar entre cuencas, se encontró que la proporción de habitantes de la cuenca del Mazán que realizaron estas actividades es mayor que en la cuenca del Napo ($p < 0.05$, Tabla 2). No obstante, no se encontró diferencias significativas en la comparación entre las comunidades dentro de las cuencas. Adicionalmente, solo un 14% (N=217) de la población declaró haber recibido ingresos en el último mes. El análisis estadístico no encontró diferencias significativas en la comparación entre cuencas, pero sí entre las comunidades a lo largo del Napo. Aquí, LY tuvo la mayor proporción de habitantes con ingresos percibidos en el último mes, seguida por SA y UM ($p < 0.05$, Tabla 2).

La distribución poblacional de los habitantes fue más abundante en las comunidades de LI (N = 263), PA (N = 242), UM (N = 261) y SA (N = 378). El resto de las comunidades presentaron un tamaño poblacional menor, donde la más pequeña fue GA (N = 86), seguida por PE (N = 106) y LY (N = 142). El 91% (N = 1359) de los habitantes vivían en casas con al menos un cuarto cerrado; mientras que el 8% (N = 119) en casas completamente abiertas. A nivel de cuencas, el número de individuos que vivían en casas completamente abiertas fue mayor a lo largo del Mazán ($p < 0.05$, Tabla 2). Entre las comunidades de la cuenca de este río, GA tuvo la menor proporción de individuos viviendo en hogares completamente abiertos, comparada con LI y PA ($p < 0.05$, Tabla 2). Los materiales empleados para la construcción de estos hogares varían. Para la pared, el 99% (N = 1469) de los hogares empleó maderas. Para el techo, el 65% (N = 966) empleó hojas de palma o paja, el 34% (N = 493) calamina y el 1% (N = 19) restante otros materiales. Al comparar la proporción entre cuencas, encontramos que el número de hogares con techos de calamina es menor a lo largo del Mazán ($p < 0.05$, Tabla 2). Para el suelo, el 94% (N = 1386) de los hogares empleó maderas y el 6% (N = 6) restante pona o cemento sin terminar. De la misma manera, los hogares a lo largo de la cuenca del Mazán están compuestos, en mayor proporción, por suelos de madera ($p < 0.05$, Tabla 2). Finalmente, solo el 20.5% (N = 303) de los individuos contaba con acceso a electricidad dentro de sus hogares, sin diferencias significativas entre las cuencas o dentro de ellas ($p > 0.05$, Tabla 2).

En general, los resultados descritos aquí indican que la población de las comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán tienen una mayor proporción de individuos realizando actividades de pesca, tala o agricultura que las de la cuenca del Napo. Al mismo tiempo, la proporción de individuos que habitan en casas más expuestas también es mayor en comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán.

Tabla 2: Información general de la población censada

	Mazán				Napó			Total N=1478 (%)
	Libertad N=263 (%)	Gamitanacocha N=86 (%)	Primero de enero N=106 (%)	Puerto alegre N=242 (%)	Urco Miraño N=261 (%)	Lago Yurac Yacu N=142 (%)	Salvador N=378 (%)	
VARIABLES A NIVEL DE INDIVIDUO								
Género								
Femenino	129 (49.0)	49 (57.0)	48 (45.3)	122 (50.4)	127 (48.7)	70 (49.3)	198 (52.4)	743 (50.3)
Masculino	134 (51.0)	37 (43.0)	58 (54.7)	120 (49.6)	134 (51.3)	72 (50.7)	180 (47.6)	735 (49.7)
Edad (años)								
Menor a 6	52 (19.7)	19 (22.0)	18 (16.9)	37 (15.2)	46 (17.6)	28 (19.7)	79 (20.8)	279 (18.8)
6 a 15	64 (24.3)	20 (23.2)	36 (33.9)	84 (34.7)	89 (34.0)	43 (30.2)	121 (32.0)	457 (30.9)
16 a 39	68 (25.8)	28 (32.5)	29 (27.3)	51 (21.0)	57 (21.8)	37 (26.0)	85 (22.4)	355 (24.0)
40 a 59	50 (19.0)	12 (13.9)	17 (16.0)	47 (19.4)	43 (16.4)	18 (12.6)	60 (15.8)	247 (16.7)
60 a más	29 (11.0)	7 (8.1)	6 (5.6)	23 (9.5)	26 (9.96)	16 (11.2)	33 (8.7)	140 (9.4)
Nivel de estudios *								
Educación primaria o ninguno	212 (80.6) ^a	76 (88.4) ^{ab}	97 (91.5) ^b	197 (81.4) ^a	172 (65.9) ^a	111 (78.2) ^b	296 (78.3) ^b	1161 (78.6)
Educación secundaria o mayor	51 (19.4)	10 (11.6)	9 (8.5)	45 (18.6)	89 (34.1)	31 (21.8)	82 (21.7)	317 (21.4)
Pescador, agricultor o talador *								
No	155 (58.9)	53 (61.6)	68 (64.2)	134 (55.4)	174 (66.7)	94 (66.2)	240 (63.5)	918 (62.1)
Si	108 (41.1)	33 (38.4)	38 (35.2)	108 (44.6)	87 (33.3)	48 (33.8)	138 (36.5)	560 (37.9)
Uso de mosquiteros en las tres últimas noches								
No	7 (2.7)	0 (0)	0 (0)	4 (1.7)	10 (3.8)	2 (1.4)	6 (1.6)	29 (2.0)
Si	256 (97.3)	86 (100.0)	106 (100.0)	238 (98.3)	251 (96.2)	140 (98.6)	372 (98.4)	1449 (98.0)

Ingresos en el último mes *								
No	220 (83.7)	67 (77.9)	88 (83.0)	211 (87.2)	240 (92.0) ^a	109 (76.8) ^b	326 (86.2) ^c	1261 (85.3)
Si	43 (16.3)	19 (22.1)	18 (17.0)	31 (12.8)	21 (8.0)	33 (23.2)	52 (13.8)	217 (14.7)
Variables a nivel de hogar								
Casa con al menos un cuarto cerrado*								
No	36 (13.7) ^{bc}	2 (2.3) ^a	23 (21.7) ^b	18 (7.4) ^{ac}	29 (11.1) ^b	1 (0.7) ^a	10 (2.6) ^a	119 (8.1)
Si	227 (86.3)	84 (97.7)	83 (78.3)	224 (92.6)	232 (88.9)	141 (99.3)	368 (97.4)	1359 (91.9)
Material de la pared								
Adobe, paja u otros	2 (0.8)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	6 (1.6)	9 (0.6)
Madera	261 (99.2)	86 (100.0)	106 (100.0)	241 (99.6)	261 (100.0)	142 (100.0)	372 (98.4)	1469 (99.4)
Material del techo *								
Calamina	11 (4.2)	20 (23.3)	19 (17.9)	72 (29.8)	158 (60.5) ^a	104 (73.2) ^b	109 (28.8) ^c	493(33.4)
Hojas de palma o paja	249 (94.7)	61 (70.9)	87 (82.1)	162 (66.9)	103 (39.5)	38 (26.8)	266 (70.4)	966 (65.4)
Otros Materiales	3 (1.1)	5 (5.8)	0 (0)	8 (3.3)	0 (0)	0 (0)	3 (0.8)	19 (1.3)
Material del piso *								
Maderas	258 (98.1) ^{ab}	80 (93.0) ^a	106 (100.0) ^b	237 (97.9) ^{ab}	247 (94.6) ^a	140 (98.6) ^a	318 (84.1) ^b	1386 (93.8)
Pona o cemento sin terminar	5 (1.9)	6 (7.0)	0 (0)	5 (2.1)	14 (5.4)	2 (1.4)	60 (15.9)	92 (6.2)
Acceso a luz eléctrica								
No	216 (82.1)	71 (82.6)	95 (89.6)	187 (77.3)	198 (75.9)	105 (73.9)	303 (80.16)	1175 (79.5)
Si	47 (17.9)	15 (17.4)	11 (10.4)	55 (22.7)	63 (24.1)	37 (26.1)	75 (19.84)	303 (20.5)
Historial de viaje en el último mes * **								
No	319 (74.7) ^b	78 (62.4) ^a	119 (77.3) ^b	276 (72.6) ^{ab}	383 (89.3) ^b	176 (79.6) ^a	555 (86.4) ^b	1906 (80.0)
Si	108 (25.3)	47 (37.3)	35 (22.7)	104 (27.4)	46 (20.7)	45 (20.4)	87 (13.7)	472 (20.0)

Información general de la población censada, agrupado por comunidad y en total, empleando registros únicos. Las proporciones fueron comparadas empleando un test de X^2 o un test exacto de Fisher, dependiendo del tamaño muestral. Aquellas categorías donde se encontraron diferencias significativas han sido marcadas con un asterisco. Posteriormente, se realizó un test post-hoc de comparación por pares para hallar el origen de las diferencias. Las diferencias significativas dentro de las cuencas están denotadas por las letras en superíndice al lado de la primera fila de cada categoría.

** A diferencia del resto de variables, se tomaron simultáneamente registros de julio y octubre para la comparación de las personas con historial de viaje en el último mes.

Características sociodemográficas de la población móvil

Los 1478 individuos evaluados brindaron un total de 2378 registros generales (datos individuales) entre los meses de julio y octubre del 2018. De este total, un 19.84% (N = 472) declaró haber realizado un viaje en los 30 días previos a la intervención. Al comparar la proporción individuos con historial de viaje entre las cuencas, encontramos que la cuenca del Mazán presentó una mayor proporción de individuos móviles en comparación a la del río Napo ($p < 0.05$, Tabla 2). Además, también se encontraron diferencias significativas dentro de las cuencas. A lo largo del río Mazán, GA presentó una proporción más elevada de viajeros que LI y PE ($p < 0.05$, Tabla 2), sin diferencias significativas entre el resto de comunidades. Por otro lado, a lo largo del río Napo la comunidad de LY albergó la población con mayor proporción con historial de viaje, seguida por UM y SA, sin diferencias significativas entre las dos últimas ($p < 0.05$, Tabla 2).

La población móvil estaba compuesta por un porcentaje similar de individuos varones y mujeres, 49.50% y 50.50% respectivamente. Un test exacto de Fisher no reveló diferencias significativas en la proporción de individuos móviles por género entre cuencas; no obstante, se encontraron diferencias significativas en las comunidades a lo largo del río Mazán. GA presentó un menor número de varones móviles a comparación de las otras tres comunidades (LI, PE, PA) ($p < 0.05$, Tabla 3).

El 33% (N = 155) de la población con historial de viaje era menor a 15 años; mientras que el 57% (N = 230) tenía entre 16 a 59 años. Solo el 10% (N = 47) de la población móvil era mayor a 60 años. A nivel de cuenca, no se encontró ninguna diferencia significativa en la composición de la población por edades. Por otro lado, se encontraron diferencias significativas en la distribución poblacional de las edades a lo largo del río Mazán. GA y LI presentaron una distribución poblacional distinta a la del resto de comunidades, pero similar entre ellas dos, ambas con una mayor proporción de individuos jóvenes ($p < 0.05$, Tabla 3).

En relación a la actividad económica principal de la población móvil, el 48% (N = 228) indicó trabajar como pescador, agricultor o talador. A nivel de cuenca y dentro de la cuenca del Mazán, la distribución poblacional de estas labores fue similar ($p > 0.05$, Tabla 3). Solo se hallaron diferencias significativas en la proporción de viajeros con dichas labores en las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo. Entre estas, la población de SA presentó la mayor proporción de individuos que declararon haber trabajado como pescadores, agricultores o taladores ($p < 0.05$, Tabla 3).

El 3.8% (N = 18) de los individuos móviles declararon haber sido diagnosticados con malaria en el último mes. Una prueba exacta de Fisher reveló que la proporción de individuos con historial de malaria en el último mes era mayor en la cuenca del río Mazán ($p < 0.05$, Tabla 3). Además, no

se encontraron diferencias para el historial de malaria entre las comunidades dentro de las cuencas. Al mismo tiempo, mediante diagnóstico por PCR encontramos que el 5.7% (N = 27) de los individuos con historial de viaje eran positivos a malaria (*Plasmodium spp.*) al momento de la encuesta. Mediante un análisis de X^2 hallamos que la proporción de individuos con diagnóstico positivo a malaria por PCR era mayor en la cuenca del Mazán ($p < 0.05$, Tabla 3). Dentro de la cuenca de este río, LI tuvo una proporción de viajeros con diagnóstico positivo mayor que la de PA; pero similar a la del resto de comunidades ($p < 0.05$, Tabla 3). No se encontraron diferencias significativas entre las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo ($p > 0.05$, Tabla 3).

De los participantes con historial de viaje, el 92.6% vivía en casas con al menos un cuarto cerrado (N = 437) y el 7.4% restante en casas completamente abiertas (N = 35). Mediante una prueba de X^2 determinamos que la proporción de individuos móviles que vivía en casas abierta era mayor en las comunidades a lo largo del río Mazán ($p < 0.05$, Tabla 3). Al mismo tiempo, el material empleado para las paredes de sus hogares fue, en su mayoría, madera (99.6%, N = 470). Para el techo, hojas de palmas o paja (53.6%, N = 253), seguido por calamina (35.2%, N = 166) y otros materiales (11.2%, 53). Con una proporción más elevada de viajeros viviendo en casas con techos de hojas de palma o esteras en comunidades a lo largo del río Mazán ($p < 0.05$, Tabla 3). Al mismo tiempo, dentro de las comunidades a lo largo de este río, GA y PA presentaron una mayor proporción de viajeros viviendo en hogares con techos de calamina que el resto de comunidades ($p < 0.05$, Tabla 3). Por otro lado, dentro de las comunidades a lo largo de la cuenca del río Napo, SA presentó un mayor número de viajeros con viviendas compuestas por techos de hojas de palma o paja a comparación de las otras dos comunidades en esta cuenca (UM y LY) ($p < 0.05$, Tabla 3). Finalmente, el acceso a luz eléctrica en estas comunidades rurales es limitado, con solo el 37.4% de la población móvil con acceso a ella. Mediante una prueba de X^2 hallamos que la proporción de individuos móviles que no contaban con luz eléctrica fue mayor en las comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán ($p < 0.05$, Tabla 3). Entre las comunidades a lo largo de este río, PE tuvo la menor proporción de viajeros con acceso a electricidad ($p < 0.05$, Tabla 3). Por otro lado, a lo largo de la cuenca del Napo, UM tuvo la mayor proporción de viajeros con acceso a este servicio ($p < 0.05$, Tabla 3).

En resumen, la población en las comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán tiende a viajar más que aquella a lo largo de la cuenca del río Napo. Al mismo tiempo, la exposición a la malaria de este grupo móvil parece ser mayor en los viajeros a lo largo de la cuenca del Mazán, evidenciado por el historial de auto reporte y por el diagnóstico por qPCR. Finalmente, tanto las condiciones de los hogares de la población móvil, como el acceso a servicios básicos, tienden a ser más precarios dentro de esta cuenca en comparación a la cuenca del Napo.

Tabla 3: Información general de la población móvil y sus viajes

	Mazán				Napó			Total N=472 (%)
	Libertad N=108 (%)	Gamitanacoch a N=47 (%)	Primero de enero N=35 (%)	Puerto alegre N=104 (%)	Urco Miraño N=46 (%)	Lago Yurac Yacu N=45 (%)	Salvador N=87 (%)	
VARIABLES INDIVIDUALES								
Género *								
Femenino	52 (48.1) ^b	32 (68.0) ^a	12 (34.2) ^b	48 (46.1) ^b	21 (45.6)	25 (55.5)	44 (50.5)	234 (49.5)
Masculino	56 (51.8)	15 (31.9)	23 (65.7)	56 (53.8)	25 (54.3)	20 (44.4)	43 (49.4)	238 (50.4)
Edad *								
Menor a 6	20 (18.5) ^a	10 (21.2) ^a	0 (0) ^b	8 (7.69) ^b	8 (17.3)	6 (13.3)	14 (16.0)	66 (13.9)
6 a 15	17 (15.7)	9 (19.1)	9 (25.7)	30 (28.8)	8 (17.3)	10 (22.2)	6 (6.89)	89 (18.8)
16 a 39	32 (29.6)	17 (36.1)	7 (20)	22 (21.1)	15 (32.6)	17 (37.7)	28 (32.1)	138 (29.2)
40 a 59	27 (25)	7 (14.8)	15 (42.8)	31 (29.8)	13 (28.2)	9 (20)	30 (34.4)	132 (27.9)
60 a más	12 (11.1)	4 (8.51)	4 (11.4)	13 (12.5)	2 (4.34)	3 (6.66)	9 (10.3)	47 (9.95)
Actualmente estudiando *								
No	96 (88.8)	41 (87.2)	31 (88.5)	78 (75)	33 (71.7) ^a	40 (88.8) ^b	75 (86.2) ^c	394 (83.4)
Si	12 (11.1)	6 (12.7)	4 (11.4)	26 (25)	13 (28.2)	5 (11.1)	12 (13.7)	78 (16.5)
Pescador, agricultor o talador *								
No	53 (49.1)	22 (46.8)	20 (57.1)	61 (58.7)	16 (34.8) ^b	19 (42.2) ^{ab}	53 (60.9) ^a	244 (51.7)
Si	55 (50.9)	25 (53.2)	15 (42.9)	43 (41.3)	30 (65.2)	26 (57.8)	34 (39.1)	228 (48.3)
Malaria en el último mes *								
No	101 (93.5%)	42 (89.4%)	33 (94.3%)	102 (98.1%)	45 (97.8%)	45 (100.0%)	86 (98.9%)	454 (96.2%)
Si	7 (6.5%)	5 (10.6%)	2 (5.7%)	2 (1.9%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	18 (3.8%)
Diagnóstico de malaria (PCR) *								

Negativo	93 (86.1%) ^a	43 (91.5%) ^{ab}	34 (97.1%) ^{ab}	101 (97.1%) ^b	44 (95.7%)	43 (95.6%)	87 (100.0%)	445 (94.3%)
Positivo	15 (13.9%)	4 (8.5%)	1 (2.9%)	3 (2.9%)	2 (4.3%)	2 (4.4%)	0 (0.0%)	27 (5.7%)
Casa con al menos un cuarto cerrado *								
No	12 (11.1%)	2 (4.3%)	7 (2.0%)	11 (10.6%)	2 (4.4%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)	35 (7.4%)
Si	96 (88.9%)	45 (95.7%)	28 (98.0%)	93 (89.4%)	44 (95.6%)	45 (100.0%)	86 (98.5%)	437 (92.6%)
Material de la pared								
Adobe, paja otros	1 (0.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	2 (0.4%)
Madera	107 (99.1%)	47 (100.0%)	35 (100.0%)	104 (100.0%)	46 (100.0%)	45 (100.0%)	86 (98.9%)	470 (99.6%)
Material del techo *								
Calamina	6 (5.6%)	14 (29.8%)	4 (11.4%)	36 (34.6%)	38 (82.6%)	39 (86.7%)	29 (33.3%)	166 (35.2%)
Hojas de palma o paja	86 (79.6%)	25 (53.2%)	26 (74.3%)	64 (61.5%)	8 (17.4%)	6 (13.3%)	38 (43.7%)	253 (53.6%)
Otros Materiales	16 (14.8%)	8 (17.0%)	5 (14.3%)	4 (3.9%)	0	0	20 (23.0%)	53 (11.2%)
Material del piso								
Maderas	108 (100.0%)	44 (93.6%)	35 (100.0%)	102 (98.0%)	46 (100.0%)	45 (100.0%)	80 (92.0%)	460 (97.5%)
Pona o cemento sin terminar	0 (0.0%)	3 (6.4%)	0 (0.0%)	2 (2.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	7 (8.0%)	12 (2.5%)
Acceso a luz eléctrica *								
No	79 (73.1%) ^{ab}	36 (76.6%) ^{ab}	29 (82.9%) ^a	60 (57.7%) ^b	15 (32.6%) ^b	25 (55.6%) ^{ab}	56 (64.4%) ^a	300 (63.6%)
Si	29 (26.9%)	11 (23.4%)	6 (17.0%)	44 (42.3%)	31 (67.4%)	20 (44.4%)	31 (35.6%)	172 (36.4%)
Características del viaje								
Viajes en el último mes								
Número de viajes (med, [RIQ]; max)	1, [1,1]; 22	1, [1,1]; 2	2, [1,3]; 26	2, [1,4]; 30	1, [1,1]; 8	1, [1,2]; 10	1, [1,2]; 10	1, [1,2];30
Motivo de viaje *								
Trabajo o comercio	41 (37.9) ^a	12 (25.5) ^b	5 (14.2) ^b	39 (37.5) ^c	14 (30.4) ^a	13 (28.8) ^b	43 (49.4) ^a	167 (35.3)
Atención en salud	1 (0.92)	4 (8.51)	7 (20)	10 (9.61)	12 (26.0)	10 (22.2)	24 (27.5)	68 (14.4)

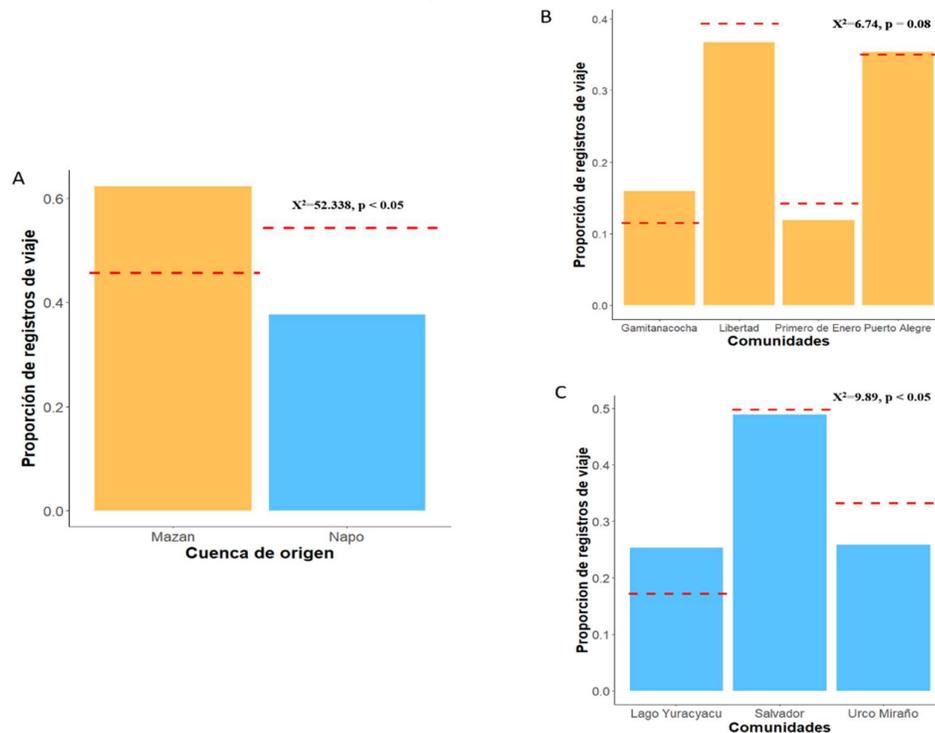
Recreación	2 (1.85)	0 (0)	0 (0)	29 (27.8)	5 (10.8)	0 (0)	1 (1.14)	37 (7.83)
Motivos personales	64 (59.2)	31 (65.9)	23 (65.7)	26 (25)	15 (32.6)	22 (48.8)	19 (21.8)	200 (42.3)
Viaje directo *								
No	21 (19.4) ^a	4 (8.51) ^{ab}	4 (11.4) ^{ab}	5 (4.80) ^b	12 (26.0)	4 (8.88)	9 (10.3)	59 (12.5)
Si	87 (80.5)	43 (91.4)	31 (88.5)	99 (95.1)	34 (73.9)	41 (91.1)	78 (89.6)	413 (87.5)
Transporte primario								
Peque-peque	99 (91.6)	44 (93.6)	29 (82.8)	87 (83.6)	41 (89.1)	45 (100)	83 (95.4)	428 (90.6)
Lancha a motor	9 (8.33)	3 (6.38)	2 (5.71)	1 (0.96)	5 (10.8)	0 (0)	4 (4.59)	24 (5.08)
Otros	0 (0)	0 (0)	4 (11.4)	16 (15.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (4.23)
Infraestructura del transporte *								
Abierto	103 (99.0) ^a	43 (97.7) ^{ab}	31 (91.1) ^{bc}	101 (99.0) ^c	38 (84.4)	42 (93.3)	78 (90.6)	436 (94.7)
Cerrado	1 (0.96)	1 (2.27)	3 (8.82)	1 (0.98)	7 (15.5)	3 (6.66)	8 (9.30)	24 (5.21)
Duración total del viaje (H) *								
Menos de 12 horas	51 (47.2) ^b	10 (21.2) ^a	21 (60) ^{bc}	84 (80.7) ^c	20 (43.4) ^b	35 (77.7) ^a	74 (85.0) ^a	295 (62.5)
12 horas a un día	9 (8.33)	21 (44.6)	4 (11.4)	6 (5.76)	4 (8.69)	0 (0)	3 (3.44)	47 (9.95)
Más de un día a 3 días	15 (13.8)	5 (10.6)	2 (5.71)	5 (4.80)	17 (36.9)	4 (8.88)	5 (5.74)	53 (11.2)
Más de 3 días	33 (30.5)	11 (23.4)	8 (22.8)	9 (8.65)	5 (10.8)	6 (13.3)	5 (5.74)	77 (16.3)

Características sociodemográficas de los individuos con historial de viaje. Adicionalmente, características de los viajes realizados por la población móvil. El número de registros entre cuencas y entre las comunidades dentro de las cuencas ha sido comparado empleando un test de X^2 o un test exacto de Fisher, dependiendo del tamaño muestral. Las categorías marcadas con asterisco indican la presencia de diferencias significativas ($p - valor < 0.05$). Posteriormente, se realizó un test post hoc de comparación por pares para hallar la fuente de las diferencias en las categorías con diferencias significativas. Las diferencias significativas dentro de las cuencas están denotadas por las letras en superíndice al lado de la primera fila de cada categoría.

Patrones de movilización en el distrito de Mazán

La población móvil en las comunidades evaluadas dentro de este distrito se caracterizó por tener de 1 a 30 viajes realizados en el último mes. Las comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán tuvieron una población con un rango de viajes en el último mes más variado; sin embargo, al comparar estadísticamente el número de viajes realizados entre cuencas, no se reveló ninguna diferencia significativa (Kruskal-Wallis, $p=0.22$, Fig. 4A). Tras examinar y comparar el número de viajes realizado por los habitantes dentro de las comunidades en cada cuenca, encontramos que existían diferencias significativas entre las comunidades. Dentro de la cuenca del Mazán, LI y GA presentaron la población con el menor número de viajes realizados en el último mes (Dunn-Test, $p<0.05$, Fig. 4B); mientras que PE y PA lideraron en este aspecto, sin diferencias significativas entre ambos (Dunn-test, $p>0.05$, Fig. 4B). Por otro lado, dentro de la cuenca del Napo, la población de UM realizó el menor número de viajes durante los últimos 30 días (Dunn-test, $p<0.05$, Fig. 4C), en tanto LY y SA lideraron sin diferencias significativas entre sí (Dunn-test, $p>0.05$, Fig. 4C).

Fig. 2: Proporción de viajeros esperada por cuenca y comunidades, acorde al N poblacional

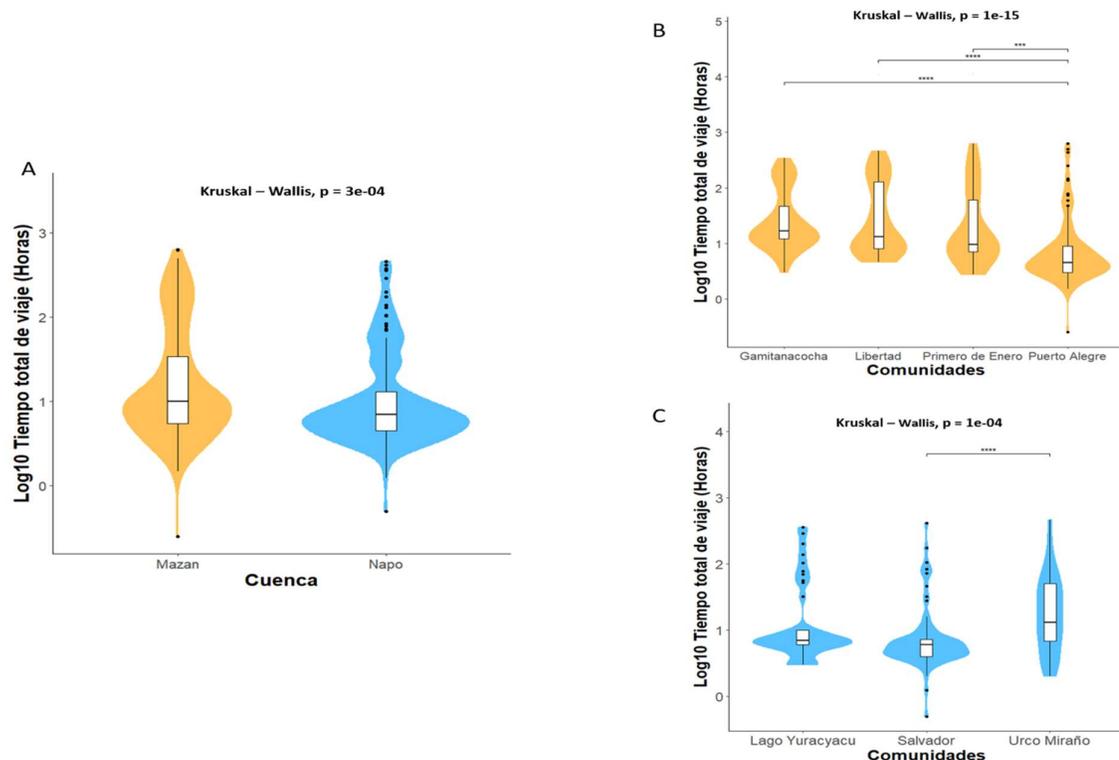


Comparación de la proporción esperada y obtenida de los registros de acuerdo al número de registros en cada cuenca y comunidad. A: Comparación a nivel de cuenca. B: Comparación en las comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán. C: comparación en las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo. En rojo, la proporción esperada acorde al tamaño poblacional.

Comparamos estadísticamente la proporción esperada de viajeros acorde al número de registros totales obtenidos por cuenca y comunidades dentro de cada cuenca. Encontramos que, entre cuencas, la proporción de viajeros no se ajustaba al esperado acorde al número de registros totales, indicando que existían factores adicionales al tamaño poblacional que propiciaban el movimiento ($X^2 = 52.34$, $p < 0.05$, Fig.2A). Al realizar el mismo procedimiento con las comunidades dentro de las cuencas, el número de viajeros esperados acorde al número de registros totales obtenidos por cada comunidad es significativamente diferente a la proporción de registros de viaje obtenidos, pero solo en las comunidades a lo largo del río Napo ($p < 0.05$, $X^2 = 9.89$, $p < 0.05$, Fig. 2C).

La razón principal por la cual estos viajes eran realizados fueron motivos personales (trámites documentarios, estudios o servicio militar, violencia, inseguridad o disputas y asuntos familiares), con un 42.3% del total de registros ($N = 200$). En segundo lugar, se encuentran los viajes por trabajo o comercio, con un 35.3% del total de registros ($N = 167$), seguido por la atención en salud (14.4%, $N = 68$) y la recreación (7.83%, $N = 37$). Al examinar la relación entre el motivo de viaje y el lugar de origen a nivel de cuenca, encontramos que existía una asociación entre estas dos variables ($X^2 = 42.51$, $p < 0.05$). Examinando los residuos de Pearson obtenidos por la prueba de X^2 , descubrimos que este resultado era el producto de la asociación positiva que presentaron los individuos de la cuenca del Napo a realizar viajes por motivos de salud (Fig. 5A).

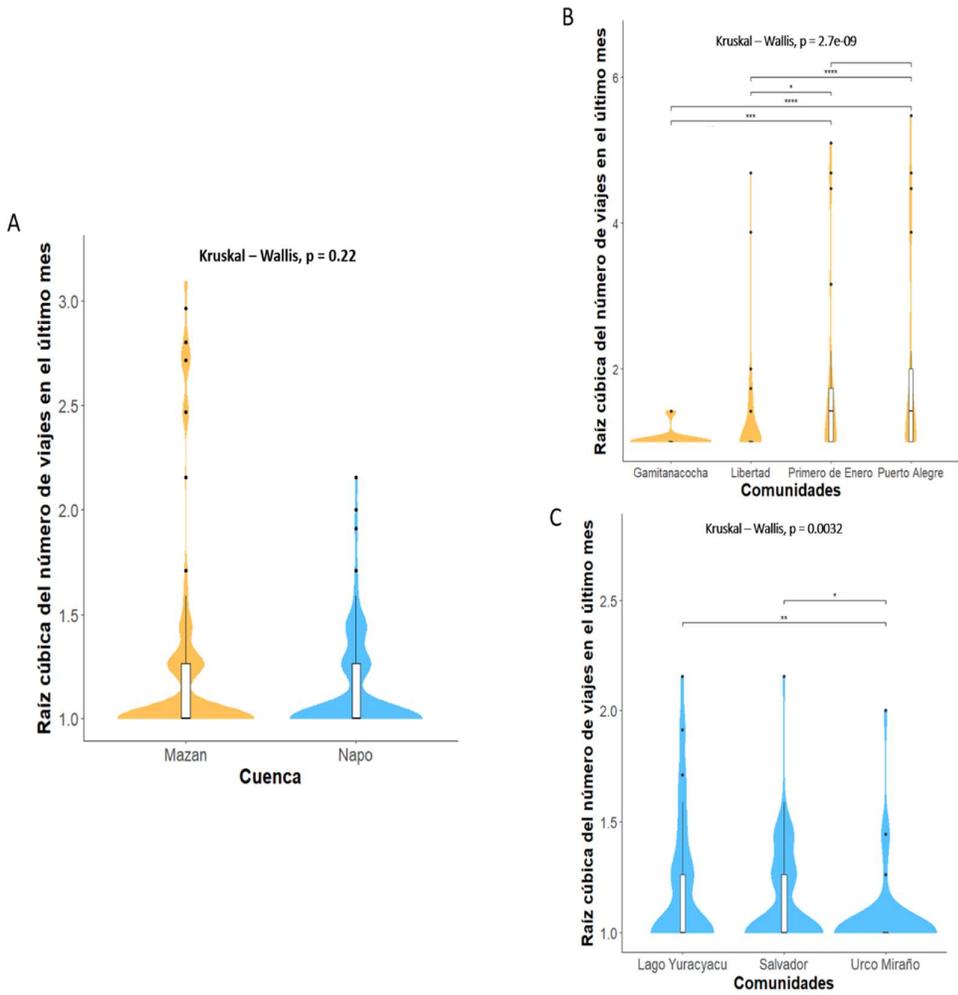
Fig. 3: Comparación del tiempo de viaje empleado



Comparación del tiempo de viaje invertido, agrupando los registros por cuenca y comunidad de origen. A: Comparación a nivel de Cuenca. B: Comparación entre comunidades a lo largo de la cuenca del Napo. C: Comparación entre comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán.

Al revisar con más detalle la relación entre el motivo de viaje y la comunidad de origen dentro de cada cuenca, hallamos que existía una asociación para la comunidad de origen y el motivo de viaje en ambas cuencas (Fig. 5B y 5C). En las comunidades a lo largo del río Mazán, los habitantes de PA se caracterizaron por presentar una asociación positiva fuerte a realizar viajes por motivos recreacionales ($X^2=85.54$, $p<0.0$, Fig. 5B) y una relación negativa fuerte a realizarlos por otros motivos (trámites documentarios, estudios o servicio militar, violencia, inseguridad o disputas y asuntos familiares). Por otro lado, dentro de la cuenca del río Napo, los habitantes de UM presentaron una asociación positiva a realizar viajes por motivos recreacionales; los de SA, por motivos de trabajo; y los de LY por otros motivos (trámites documentarios, estudios o servicios militares, violencia, inseguridad o disputas y asuntos familiares) ($X^2=85.54$, $p<0.0$, Fig. 5C).

Fig. 4: Comparación del número de viajes realizados

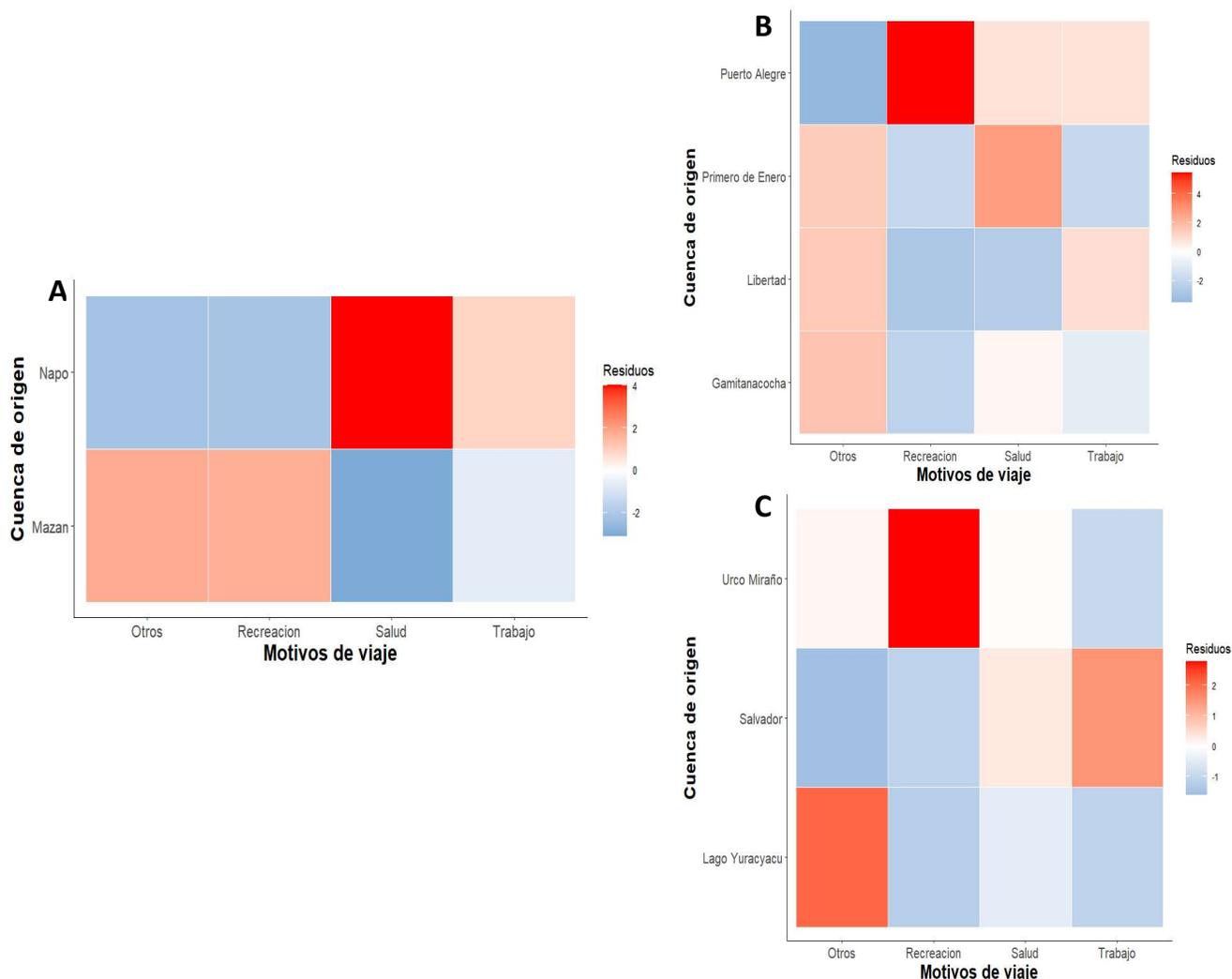


Comparación del número de viajes registrados por cada participante con historial de viaje, agrupado por cuenca y comunidad. A: Comparación a nivel de Cuenca. B: Comparación entre las comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán. C: Comparación entre las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo.

La mayoría de estos viajes fueron realizados en peque-peque (90.6%, N=428) y, ocasionalmente, en lancha a motor (5%, N=24). La infraestructura de este transporte es en su mayoría abierta (94.7%, N=436), con una pequeña fracción de vehículos cubiertos (5.21%, N=24). La duración total (desde la salida al regreso a la comunidad de origen) fue, principalmente, menor a 12 horas (62.5%, N = 295), seguidos por viajes de más de tres días (16.3%, N = 77), de uno a tres días (11.2%, N = 53) y de 12 horas a un día (9.95%, N = 47). Comparando estadísticamente el tiempo invertido en los viajes entre los habitantes de ambas cuencas, encontramos que aquellos de la cuenca del Mazán tendían a presentar viajes más largos (Kruskal – Wallis, $p < 0.05$, Fig. 3A). Al mismo tiempo, mediante una comparación estadística entre el tiempo invertido por los habitantes de las comunidades dentro de cada cuenca, encontramos diferencias significativas dentro de cada una (Kruskal – Wallis, $p < 0.05$, Fig. 3B, 3C). En la cuenca del Mazán, la población móvil de la comunidad de PA presentó el menor tiempo de viaje a comparación de todas las otras comunidades (Dunn – test, $p < 0.05$, Fig. 3C). En la cuenca del Napo, los habitantes de la comunidad de SA presentaron el menor tiempo de viaje (Dunn – test, $p < 0.05$, Fig. 3B). Cabe resaltar que la mayoría de estos eran traslados directos, es decir, sin parar en alguna otra comunidad (87.5%, N = 413) y solo una fracción menor implicaron detenerse en alguna otra comunidad (12.5%, N = 59), sin diferencias significativas entre las cuencas ($p > 0.05$, Tabla 3). No obstante, dentro de la cuenca del Mazán, LI se caracterizó por tener una mayor proporción de viajeros con múltiples paradas en su recorrido ($p < 0.05$, Tabla 3). De la misma manera, a lo largo del Napo UM fue la comunidad con la proporción más elevada de viajeros con múltiples paradas en su viaje ($p < 0.05$, Tabla 3).

Tomados en conjunto, estos resultados señalan a la población de las comunidades de la cuenca del Mazán como el grupo más móvil en este distrito. Los habitantes de las comunidades evaluadas a lo largo de esta cuenca no solo se mueven con mayor frecuencia, sino que los viajes realizados suelen ser de mayor duración.

Fig. 5: Residuos de Pearson – Análisis de independencia de X²: Motivo de viaje y lugar de origen



Residuos de Pearson producto del análisis de X^2 entre la cuenca o comunidad de origen y el motivo de viaje. A: Residuos del análisis hecho a nivel de cuenca. B: Residuos del análisis hecho a nivel de comunidad dentro de la cuenca del Mazán. C: Residuos del análisis a nivel de comunidad dentro de la cuenca del Napo. Las celdas en color rojo indican un valor de los residuos positivo, es decir, una asociación positiva. Los valores en azul, una asociación negativa.

Análisis de conectividad producto de los patrones de movilización

Analizamos la conectividad entre las comunidades producto de los registros de viaje mediante un análisis de red social. Encontramos que las comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán están más conectadas entre sí que las de la cuenca del río Napo (Fig. 6). Tanto por viajes directos entre ellas, como por destinos en común, lo que indica mayores niveles de interacción entre sí (Fig. 6). Por otro lado, las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo se caracterizaron por tener poca comunicación entre ellas, con ningún movimiento directo entre ninguna de las comunidades evaluadas a lo largo de esta cuenca.

Tabla 4: Índices obtenidos mediante el análisis de red social

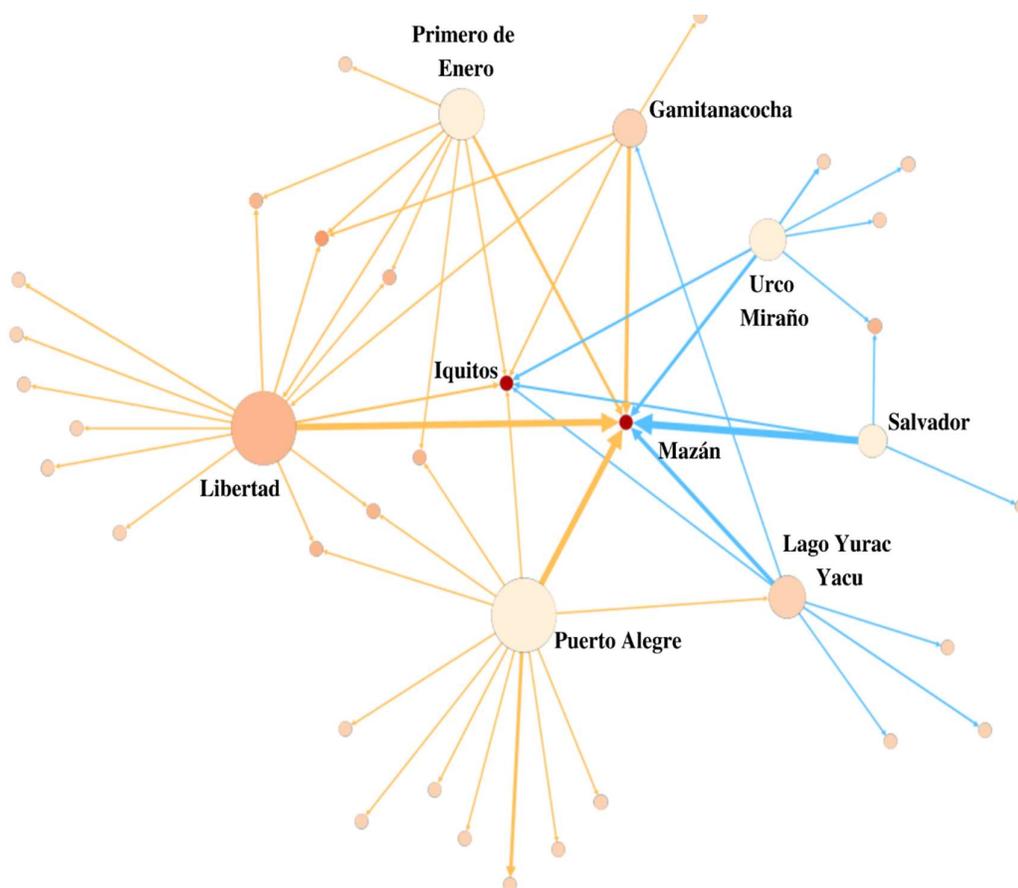
	Índices de conectividad		
	<i>Out - Degree</i>	<i>In - Degree</i>	<i>Eigen Centrality</i>
Río Mazán			
Libertad	107	10	0.99058
Gamitanacocha	47	1	0.00641
Primero de Enero	35	0	0.00000
Puerto Alegre	104	0	0.00000
Río Napo			
Urco Miraño	46	0	0.00000
Lago Yurac Yacu	45	1	0.00101
Salvador	87	0	0.00000

Índices de conectividad obtenidos a partir del análisis de red social.

Los índices de *in-degree*, *out-degree* y *eigencentrality* calculados presentan a LI, PA y SA como las comunidades más conectadas en el distrito (Tabla 4). Por su parte, LI presentó los índices de *out-degree* e *in-degree* (*O-D*: 107, *I-D*: 10) más elevados entre las localidades evaluadas, indicando así que está fuertemente conectada a otras. Dentro de la misma cuenca, PA presentó un *out-degree* elevado (*O-D*: 104), pero un *in-degree* nulo, consecuencia de que se registraran viajes desde esta comunidad a otras, pero ninguno hacia esta. De manera similar, la comunidad de SA, ubicada dentro de la cuenca del Napo, presentó un *out-degree* alto (*O-D*: 87), pero un *in-degree* nulo. Adicionalmente, los destinos más concurridos por los habitantes de este distrito son la capital del distrito, el pueblo Mazán (*O-D*: 318), la ciudad de Iquitos (*O-D*: 42), la comunidad de 14 de Julio (*O-D*: 28), Santa Cruz (*O-D*: 14) y otras quebradas a lo largo del distrito (*O-D*: 26) (Tabla Suplementaria 1).

Posteriormente, combinamos el análisis de red social con los datos de transmisión de los dos años previos a la intervención. De esta manera, podemos observar, gráficamente, como las comunidades con distintos niveles de transmisión están conectadas entre sí producto de la movilización humana. Visualmente, se observa que la transmisión promedio en los dos últimos años es mayor (API) en las comunidades evaluadas a lo largo del río Mazán; idea reforzada por las diferencias significativas encontradas al comparar los API entre las cuencas en los dos últimos años (p – valor <0.05 , $X^2=9.6$, test de Kruskal – Wallis). Al mismo tiempo, observamos que comunidades como LI, PE y GA están conectadas a Santa Cruz, una comunidad distante con un índice de transmisión elevado (API promedio 2017-2018 = 248.24 casos / 1000 individuos). Además, los individuos móviles dentro de esta cuenca se mueven en mayor proporción hacia distintas quebradas o puntos de campamento (p - valor <0.05 , $X^2=11,952$), zonas donde la transmisión de malaria es poco conocida y donde no se suelen aplicar planes de control como en las comunidades (Figura 6) (65).

Fig. 6: Análisis de Red social – Movilidad humana e índices de out-degree e in-degree

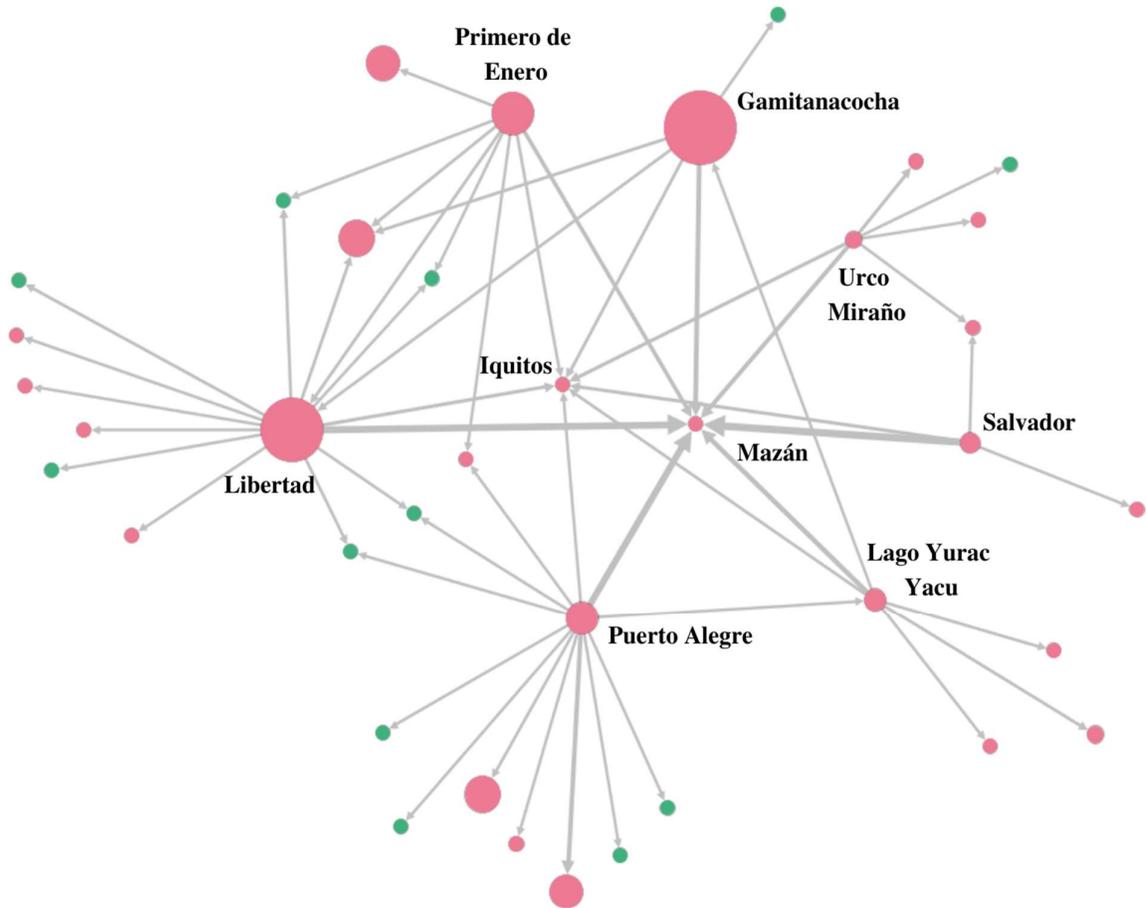


Red social producto de los registros de viaje colectados. Las flechas de color amarillo indican un viaje realizado por un habitante de la cuenca del Mazán. Las flechas en azul indican movimiento realizado por habitantes en la cuenca del Napo. El tamaño de los nodos indica el *out degree*. La intensidad del color de los nodos indica el *in degree*.

Acoplando los datos entomológicos a la información obtenida de manera pasiva por la DIRESA y a la detección activa de casos por qPCR realizada por el proyecto marco, observamos que la transmisión local en las comunidades a lo largo de la cuenca del Mazán es más elevada, con un índice de inoculación entomológica mayor en los centros poblados evaluados a lo largo de esta cuenca ($p < 0.05$, Kruskal – Wallis, $H = 6.7255$). Abordando esta información al detalle, observamos que LI y GA cuentan con la transmisión local más elevada, con picos en los meses de julio y agosto (Figura suplementaria 2A y 2B). Por otro lado, la transmisión local en las comunidades a lo largo de la cuenca del Napo fue particularmente baja, con EIR nulos registrados en cada uno de los meses donde se

colectaron datos (Figura suplementaria 2D y 2E) y con un máximo de ocho casos en comunidades de población grande, como SA.

Fig. 7: Análisis de red social: Movilidad humana y transmisión (API) promedio en los dos últimos años



Red social producto de los registros de viaje colectados. En este caso, el color de las flechas es independiente a la cuenca de origen. El tamaño de los nodos indica el API promedio en los dos últimos años para cada localidad. El color del nodo indica si el destino es una localidad o un sitio de campamento. Verde: sitios de campamento. Rosa: Comunidades o centros poblados. El API promedio no ha sido calculado para 4 de las 25 comunidades listadas mencionadas por los participantes, ni para ningún sitio de campamento.

Juntos, estos resultados señalan a una transmisión principalmente local en las comunidades de LI, GA y PE, potenciada por la importación de casos a partir de cierto tipo de viajes en lugares como LI. Al parecer, el movimiento hacia zonas donde la transmisión es poco conocida, como las quebradas, promueve la importación de parásitos hacia zonas con potencial receptivo, como las comunidades del río Mazán.

Caracterización de la población móvil

Mediante una regresión logística estimamos las condiciones sociodemográficas asociadas a que un individuo presente historial de viaje en los últimos 30 días. Inicialmente, el análisis univariado sugirió que las condiciones asociadas a que un habitante haya viajado fueron la edad (múltiples OR, $p < 0.05$,

Tabla 4), la actividad económica principal (OR=2.12, IC = [1.73 – 2.60]), haber recibido ingresos en el último mes (OR=2.88, IC = [2.23 – 2.70]), la cuenca de origen (OR = 2.32, CI = [1.89 – 2.86]), el material empleado para el techo del hogar (OR = 1.69, 95% CI [1.17 – 2.43]), el piso (OR = 3.25, 95% CI [1.87 – 6.23]) y el hacinamiento, definido como la presencia de más de tres personas en una sola habitación (OR = 0.76, 95% CI [0.62 – 0.94]). Para descartar la presencia de multicolinealidad en el análisis, se calculó el factor de inflación de la varianza generalizado (GVIF, por sus siglas en inglés) empleando el paquete *glmtoolbox* en R. Para este análisis, el valor del GVIF en todas las variables asociadas significativamente resultó ser menor a 5, por lo que se descarta la presencia de multicolinealidad.

Tras aplicar iteraciones para calcular el modelo multivariado con el menor índice de Akaike (AIC, por sus siglas en inglés), obtuvimos que las variables asociadas significativamente a que un habitante de las comunidades evaluadas presentara historial de viaje fueron la edad, la recepción de ingresos en el último mes, la cuenca de origen y los materiales del techo y piso del hogar. Individuos entre los 6 y 15 (AOR = 0.665, 95% CI [0.461-0.960]) estaban menos asociados a presentar historial de viaje en los últimos 30 días a comparación de aquellos menores a 6 años. Por otro lado, todos los rangos de edades posteriores presentaron una asociación más fuerte a presentar historial de viaje. Los jóvenes adultos de 16 a 39 años fueron dos veces más propensos (AOR = 2.046, 95% CI [1.436 – 2.939]) a realizar un viaje en los últimos 30 días que los menores a 6. De la misma manera, los adultos intermedios entre los 40 y 59 años de edad presentaron una asociación casi tres veces mayor (AOR = 2.851, 95% CI [1.824 – 4.594]) a comparación del grupo de menores. Finalmente, los adultos mayores a 60 años de edad, una asociación menor al doble (AOR = 1.695, 95% CI [1.075 – 2.657]) que la del grupo de menores a 6 años. Al mismo tiempo, individuos que hayan recibido ingresos en el último mes tuvieron casi el doble de probabilidad de presentar historial de viaje (AOR = 1.989, 95% CI [1.491 – 2.652]). Más aún, habitantes de las comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán presentaron más del doble de posibilidades de haber viajado en los últimos 30 días (AOR = 2.577, 95% CI [2.039 – 3.268]).

Adicionalmente, factores asociados al hogar, como el material del techo y del piso resultaron ser condiciones asociadas a presentar historial de viaje. Habitantes con hogares compuestos por techos de hojas de palmas o paja tienen 40% menos probabilidades de presentar historial de viaje (AOR = 0.654, 95% CI [0.509 – 0.840]) que aquellos con techos de calamina. Asimismo, habitantes de hogares con pisos de madera demuestran tener el doble de probabilidades de haber viajado en los últimos 30 días (AOR = 2.171, 95% CI [1.218 – 4.232]) a comparación de otros con pisos de pona o de cemento sin terminar.

Tabla 5: Factores asociados a presentar historial de viaje en los últimos 30 días

	Factores asociados a presentar historial de viaje en los últimos 30 días					
	Regresión univariada			Regresión multivariada		
	OR	(95% CI)	p - valor	AOR	(95% CI)	p - valor
Género						
Femenino	Referencia	-	-			
Masculino	1.06	(0.87 - 1.29)	0.581			
Edad						
Menor a 6	Referencia	-	-	Referencia	-	-
6 a 15	0.82	(0.59 - 1.16)	0.2658	0.665	(0.461 - 0.960)	<0.05
16 a 39	2.12	(1.54 - 2.95)	<0.001	2.046	(1.436 - 2.939)	<0.001
40 a 59	2.96	(2.13 - 4.54)	<0.001	2.851	(1.824 - 4.594)	<0.001
60 a más	1.75	(1.15 - 2.64)	<0.01	1.695	(1.075 - 2.657)	<0.05
Actualmente estudiando						
No	Referencia	-	-			
Si	0.87	(0.66 - 1.14)	0.333			
Pescador, Agricultor o talador						
No	Referencia	-	-			
Si	2.12	(1.73 - 2.60)	<0.001			
Ingresos en el último mes						
No	Referencia			Referencia		
Si		(2.23 - 2.70)	<0.001	1.989	(1.491 - 2.652)	<0.001
Religión						
No católica	Referencia	-	-			
Católica	1.22	(0.99 - 1.51)	0.0635			
Cuenca de origen						
Napo	Referencia	-	-	Referencia		

Mazan	2.32	(1.89 - 2.86)	<0.001	2.577	(2.039 - 3.268)	<0.001
Tipo de casa						
Abierta	Referencia	-	-			
Cerrada	0.97	(0.65 - 1.41)	0.888			
Material de la pared						
Adobe, paja u otros	Referencia	-	-			
Madera	0.73	(0.11 -2.74)	0.687			
Material del techo						
Calamina	Referencia	-	-	Referencia		
Hojas de palma o paja	1.69	(1.17 - 2.43)	<0.01	0.654	(0.509 - 0.840)	<0.001
Madera o esteras	0.85	(0.69 - 1.06)	0.1565	1.239	(0.834 - 1.822)	0.2820
Material del piso						
Pona o cemento sin terminar	Referencia	-	-	Referencia		
Madera	3.25	(1.87 - 6.23)	<0.001	2.171	(1.218 - 4.232)	<0.05
Hacinamiento						
No	Referencia	-	-			
Si	0.76	(0.62 - 0.94)	<0.05			

Análisis univariado y multivariado de los factores asociados a presentar historial de viaje en los últimos 30 días.

Factores asociados a la malaria dentro de la población móvil

Estimamos las condiciones asociadas a presentar diagnóstico positivo para malaria por qPCR dentro de la población móvil mediante una regresión logística multivariada. Inicialmente, el análisis univariado indicó al género (OR = 2.98, IC = [1.162 – 7.587]), a la actividad económica principal (OR = 2.32, IC = [1.03 – 5.73]), la religión (OR = 1.21, IC = [0.53, 2.99]), la cuenca de origen (OR = 3.69, IC = [1.39 – 12.75]), el número de viajes en el último mes (OR = 0.23, IC = [0.05 – 0.66]), la cantidad de escalas en el viaje (OR = 2.65, IC = [1.00 – 6.30]), la duración total del viaje (OR = 4.18, IC = [1.72 – 10.15]) y el viaje a campamentos o quebradas (OR = 6.07, IC = [2.05 – 16.03]). Todas estas variables fueron incluidas en un análisis multivariado y el modelo con el menor índice de Akaike fue escogido como el mejor. Adicionalmente, para este análisis el valor del GVIF en todas las variables asociadas significativamente resultó ser menor a 5, por lo que se descarta la presencia de multicolinealidad.

El mejor modelo acorde al menor AIC (AIC = 186.69) indicó que solo cinco variables estaban asociadas significativamente a presentar diagnóstico positivo a malaria por qPCR dentro del grupo de los individuos móviles (Tabla 6). Según el modelo, los varones viajeros presentaron casi el triple de probabilidades de ser positivos a diagnóstico a malaria por qPCR (OR = 2.82, IC = [1.16 – 7.59]). Al mismo tiempo, los habitantes de la cuenca del Mazán fueron tres veces más propensos a tener un diagnóstico positivo a malaria (OR = 2.096, IC = [1.20 – 11,75]). A pesar de no presentar una asociación significativa al ser incluida en el modelo multivariado, la ocupación principal realizada por los individuos está ligeramente asociada a presentar diagnóstico positivo para malaria (OR = 2.096, IC = [0.88 – 5.40]). Particularmente, la asociación presentada por las variables relacionadas al viaje llama la atención. En primer lugar, realizar múltiples viajes en el último mes redujo la probabilidad de que los viajeros presenten diagnóstico positivo a malaria en un 82% (OR = 0.183, CI = [0.042 – 0.550]). Al mismo tiempo, aquellos viajeros que se movilizaron hacia un campamento o quebrada fueron casi cuatro veces más propensos a tener un diagnóstico positivo a malaria por qPCR (OR = 3.72, CI = [1.18 – 10.60]).

Estos resultados apuntan a que la movilidad en sí misma no es un riesgo a contraer malaria, sino que cierto tipo de movimientos, hacia zonas específicas, comprenden un factor asociado a adquirir el parásito. Al mismo tiempo, la población del género masculino y los viajeros de la cuenca del Mazán están más expuestos a contraer malaria que aquellos de la cuenca del Napo.

Tabla 6: Factores asociados al diagnóstico positivo a Malaria dentro del grupo de viajeros

	Factores asociados a presentar diagnóstico positivo (PCR) a Malaria dentro del grupo de viajeros					
	Regresión univariada			Regresión multivariada		
	OR	(95% CI)	p – valor	AOR	(95% CI)	p - valor
Género						
Femenino	Referencia	-	-	Referencia		
Masculino	2.98	(1.29 - 7.71)	0.0152	2.818	(1.162 - 7.587)	<0.05
Edad						
Menor a 6	Referencia	-	-			
6 a 15	1.25	(0.30 - 6.28)	0.766			
16 a 39	1.47	(0.42 - 6.77)	0.577			
40 a 59	1.18	(0.32 - 5.60)	0.819			
60 a más	1.43	(0.25 - 8.05)	0.669			
Actualmente estudiando						
No	Referencia	-	-			
Si	0.87	(0.25 - 2.35)	0.805			
Pescador, Agricultor o talador						
No	Referencia	-	-	Referencia		
Si	2.32	(1.03 - 5.73)	0.051	2.096	(0.88 - 5.40)	0.105
Ingresos en el último mes						
No	Referencia					
Si	1.04	(0.40 - 2.42)	0.93			
Religión						
No católica	Referencia	-	-			
Católica	1.21	(0.53 - 2.99)	0.0635			
Cuenca de origen						

Napo	Referencia	-	-	Referencia		
Mazan	3.69	(1.39 - 12.75)	0.018	3.32	(1.195 - 11.753)	<0.05
Tipo de casa						
Abierta	Referencia	-	-			
Cerrada	1	(0.16 - 3.56)	0.999			
Material de la pared						
Adobe, paja u otros	Referencia	-	-			
Madera	0.73	(0.11 - 2.74)	0.687			
Material del techo						
Calamina	Referencia	-	-			
Hojas de palma o paja	1.36	(0.29 - 5.10)	0.662			
Madera o esteras	1.64	(0.69 - 4.31)	0.285			
Hacinamiento						
No	Referencia	-	-			
Si	1.35	(0.61 - 3.20)	0.479			
Viajes en el último mes						
Único	Referencia	-	-	Referencia		
Múltiples	0.23	(0.05 - 0.66)	<0.05	0.183	(0.042 - 0.550)	<0.05
Viaje directo						
No	Referencia	-	-			
Si	2.65	(1.00 - 6.30)	<0.05			
Duración total del viaje						
Menos de 12 horas	Referencia	-	-			
12 horas a un día	1.76	(0.39 - 5.90)	0.399			
Más de un día a 3 días	1.05	(0.16 - 4.08)	0.946			
Más de 3 días	4.18	(1.72 - 10.15)	<0.05			
Viaje a campamento						
No	Referencia	-	-	Referencia		

Si	6.07	(2.05 - 16.03)	<0.05	3.72	(1.18 - 10.60)	<0.05
----	------	----------------	-------	------	----------------	-------

Resultados del análisis univariado y multivariado de factores asociados a presentar diagnóstico positivo para malaria dentro del grupo de individuos móviles (N = 472).

Características de la movilización a quebradas

Debido a que el movimiento a quebradas es un factor relevante en la transmisión de malaria para los individuos móviles, decidimos explorar con más detalle las características de este tipo de movimiento. A nivel de cuencas, encontramos que la población móvil en comunidades a lo largo de la cuenca del río Mazán se mueve con mayor proporción hacia quebradas (p - valor <0.05, $X^2=11,952$). Dentro de esta cuenca, LI presentó la población móvil con mayor proporción de viajes hacia quebradas; sin embargo, el análisis estadístico no arrojó una diferencia significativa al compararlo con el resto de comunidades dentro de la cuenca (p=0.06, Test de Fisher).

La duración de los viajes realizados hacia las quebradas supera los tres días en todos los casos. Al examinar el motivo del viaje hacia estos puntos, encontramos que el 88% (N=23) de ellos implica actividades económicas. Adicionalmente, los participantes que indicaron su labor durante estas movilizaciones trabajaron principalmente en actividades extractivas que implican exposición al aire libre (tala, pesca y caza). Simultáneamente, el 92% (N=24) de los viajeros durmieron en el medio de transporte o el campo; sin embargo, el 76% (N=20) de participantes usó mosquitero durante este periodo. Al mismo tiempo, el 100% (N=26) de los pobladores que se movieron a quebradas indicaron haberse aseado en el río. En relación al comportamiento nocturno, el 88% (N=23) de ellos indicaron haber dormido después de las 18:00, hora donde suele iniciar la actividad del vector principal de la malaria en esta región. Finalmente, al ser interrogados sobre futuros viajes, el 50% (N=13) indicó que tenía planeado volver a viajar en el próximo mes y el 69% (N=9) mencionó que se movería a otras quebradas.

Esta descripción señala a los individuos móviles que viajan hacia quebradas como una población que realiza actividades extractivas de alto riesgo en zonas donde la transmisión no está cuantificada. Dentro de las cuencas evaluadas, la población a lo largo del río Mazán se mueve más comúnmente a quebradas, y dentro de esta, la comunidad de LI cuenta con una población móvil concurrente a estos sitios.

Discusión

Este trabajo describe minuciosamente las condiciones sociodemográficas de los habitantes de siete comunidades del distrito de Mazán, las condiciones sociodemográficas de la población móvil, las características del viaje, los patrones de movilidad de este grupo y la conectividad producto de la movilidad humana. Adicionalmente, identificamos los factores asociados a presentar historial de viaje en el último mes y aquellos relacionados a presentar diagnóstico positivo a malaria dentro de los participantes móviles. Finalmente, apuntamos hacia un tipo de movilización en particular, aquella realizada a campamentos, como un factor de riesgo para contraer malaria e importarla hacia la comunidad de origen.

La amazonía es una región golpeada constantemente por múltiples enfermedades infecciosas. La creciente cercanía entre poblaciones humanas y la naturaleza promueve el contacto con especies endémicas de distintos grupos, incluidos los artrópodos transmisores de diversas enfermedades. Más aún, actividades extractivas, como la tala, la minería y la agricultura generan nichos para la reproducción de vectores a través del cambio de uso de suelo y promueven la propagación de múltiples enfermedades (66–68). En esta situación, la transmisión de patógenos por vectores se vuelve extremadamente riesgosa y da lugar al origen de epidemias infecciosas.

Durante los últimos años, la situación en el Perú es similar. Múltiples trabajos en nuestra amazonía señalan la relación entre el crecimiento poblacional, las actividades extractivas y el cambio ambiental con el origen de nuevas cepas y el incremento de distintas enfermedades (69–71). De manera particular, la región de Loreto resalta por ser el epicentro de la malaria en nuestro país (3). En esta región, el distrito de Mazán se mantiene como una de las áreas con mayor prevalencia de dicha enfermedad. Este distrito está irrigado por la cuenca de dos ríos: El Mazán y el Napo, con múltiples comunidades ribereñas rurales ubicadas a lo largo de estos. Estudios previos señalan una transmisión de malaria diferenciada en la extensión de ambas cuencas, con niveles más elevados en comunidades aledañas al río Mazán (10). En consecuencia, las comparaciones hechas por este estudio agrupan las comunidades a nivel de cuenca. Adicionalmente, trabajos realizados en esta zona resaltan diferencias en la transmisión inclusive a nivel micro geográfico en comunidades vecinas dentro de la misma cuenca (12); razón por la cual se continuo con análisis entre las comunidades en la extensión del mismo río.

Múltiples trabajos en la amazonía peruana señalan como factores asociados a la transmisión de malaria al material del hogar, al comportamiento humano y a otras condiciones sociodemográficas (12,71,72). En este trabajo, encontramos que tanto la población general a lo largo del Mazán, como la fracción de participantes con historial de viaje, presentaron condiciones

que pueden propiciar la adquisición del parásito. Los pobladores de comunidades dispersas en la extensión del río Mazán no solo vivían en hogares más expuestos que los del Napo, sino que también realizaron actividades extractivas (pesca, tala o agricultura) en mayor proporción.

A diferencia de otros reportes sobre movilidad humana en el distrito, este trabajo evalúa la población completa de siete comunidades dispersas a lo largo de ambos afluentes, lo que nos permitió realizar análisis estadísticos entre ellas (11,21). Al comparar estadísticamente la proporción de registros de viaje entre cuencas, encontramos que estos eran mayores en comunidades a lo largo del río Mazán (Tabla 3, Figura 2). Además, tras explorar con más detalle las condiciones sociodemográficas de los viajeros, hallamos que la población móvil en comunidades a lo largo del río Mazán realizó, en mayor proporción, actividades extractivas de alto riesgo (pesca, tala y agricultura) que la población móvil a lo largo del río Napo; sin embargo, nuestro análisis multivariado no lo asoció con haber viajado en los últimos 30 días. Adicionalmente, haber recibido ingresos en el último mes fue un factor asociado significativamente a presentar historial de viaje. En conjunto, estos resultados señalan que el grueso del grupo de individuos móviles consiste en jóvenes de 16 años a más, principalmente habitantes de comunidades en la extensión del río Mazán, que se movilizan por motivos laborales que no implican, necesariamente, actividades extractivas. Posteriormente, identificamos, mediante una regresión logística multivariada, a la población móvil en riesgo de presentar diagnóstico positivo a malaria por qPCR. Encontramos que los varones, habitantes de comunidades en la extensión del río Mazán y los individuos que se movilizaron a sitios de campamento presentaron mayores probabilidades de tener diagnóstico positivo a malaria durante la intervención (Tabla 6). Estos resultados coinciden con trabajos realizados en Brasil y Camboya, donde se identificó a la población móvil con mayor riesgo de importación de malaria como individuos varones que se movilizan por actividades laborales (50,73). De manera interesante, realizar múltiples viajes en el último mes resultó ser un factor protector al contagio, evidencia que sugiere a la transmisión local como un factor aún relevante en estas comunidades. Sin embargo, no descartamos la posibilidad de que los individuos con múltiples viajes en este periodo de tiempo constituyan una población muy expuesta a la transmisión y que, a consecuencia de ello, desarrollen una infección de malaria de densidad ultra baja, capaz de escapar a los métodos moleculares de detección. En este sentido, marcadores serológicos de exposición (SEM, por sus siglas en inglés), brindarían información valiosa sobre la exposición reciente a malaria en esta porción de los participantes (Artículo enviado a publicación, comunicación personal de los autores).

Tanto a nivel nacional como internacional, múltiples trabajos señalan la importancia de abordar las zonas de transmisión no como unidades aisladas entre ellas, sino como una red de entidades conectadas entre sí (21,48,74). A pesar de que algunos estudios en este distrito proponen métodos innovadores para ello y sugieren una interacción elevada entre comunidades vecinas (21), un enfoque de conectividad entre los centros poblados de esta región no existe. Aquí, mediante el SNA, realizamos una gráfica de red social donde tomamos las comunidades como *nodos* y a los individuos moviéndose entre ellas como *bordes*. A partir de este gráfico, comprobamos que los centros poblados evaluados están fuertemente conectados entre sí (Fig. 6), una teoría sugerida con anterioridad (12,21). No obstante, encontramos que este patrón está mucho más marcado para las comunidades a lo largo del río Mazán, donde lugares como LI y GA presentan tanto viajes directos entre sí como múltiples destinos en común (Fig. 6). Por otro lado, a lo largo del río Napo, las comunidades de SA, LY y UM están poco conectadas entre sí, con viajes directos entre ellas muy escasos y sin destinos en común fuera de la capital del distrito, el pueblo Mazán, y de la ciudad principal, Iquitos. Al examinar los índices de conectividad calculados, encontramos que los destinos más visitados fueron el pueblo Mazán e Iquitos, zonas altamente concurridas por comercio o salud (11,24). Al trabajar con los índices dentro de las siete comunidades evaluadas, se encontró que LI presentó el *In – degree* más alto, un indicador de cómo este lugar representa un punto concurrido para los pobladores de zonas vecinas. Simultáneamente, esta comunidad tuvo el *Out – degree* más elevado, resultado de la cantidad elevada de viajeros que envía hacia otros destinos (Tabla 4).

Al complementar la gráfica de red social obtenida con indicadores de transmisión de los dos últimos años, descubrimos detalles relevantes más allá de la conectividad entre las comunidades evaluadas. En primer lugar, se halló que las comunidades en la extensión del río Mazán no solo presentaron indicadores de transmisión más elevados, sino que estuvieron conectadas a centros poblados cercanos con niveles altos de la enfermedad, como Santa Cruz (248.24 casos/1000 habitantes), 14 de Julio (215.9 casos/1000 habitantes) y Tipishca (248 casos/1000 habitantes). En segundo lugar, nos permitió identificar que LI, PA y PE tienen múltiples quebradas o campamentos como destinos de viaje y que parte de ellos son puntos en común (Fig. 7). Esto, sumado a los resultados de nuestro análisis multivariado (Tabla 6) y al antecedente de estos sitios de campamento como zonas con transmisión heterogénea, pero con algunos de ellos con índices entomológicos similares a regiones holoendémicas de África (65), apunta a los viajes hacia sitios de campamento como actividades que promueven la importación de parásitos a comunidades en la cuenca del Mazán.

En vista de ello, decidimos explorar a más detalle los viajes realizados hacia los sitios de campamento por los individuos móviles. Encontramos que estos eran más frecuentes en

pobladores a lo largo del río Mazán y que las actividades aquí consistían, principalmente, en ocupaciones de alta exposición. Más aún, fuera de las actividades laborales de los participantes, el comportamiento realizado durante estos viajes posiblemente haya incrementado su exposición al vector. Teniendo en cuenta que este tipo de viajes pueden fomentar la importación de parásitos, revisamos datos entomológicos para cinco de las siete comunidades evaluadas con el objetivo de conocer si la transmisión local los podría mantener circulando. Estos datos revelan que la transmisión dentro de comunidades en la extensión de la cuenca del río Napo es extremadamente baja, con ninguna picadura infectiva durante el periodo de estudio. Por otro lado, a lo largo del río Mazán, la transmisión es baja, con índices máximos de 0.2 picaduras infectivas por persona en comunidades como GA y LI (Fig. Suplementaria 2); sin embargo, esta parece ser suficiente para mantener al parásito circulando localmente, hecho evidenciado por la presencia de individuos positivos a malaria que no han salido de su comunidad en el último mes. No obstante, no descartamos la posibilidad de que estos casos sean relapsos de infecciones adquiridas en otro momento.

De la misma manera que otros trabajos, este estudio tiene múltiples limitaciones. Dentro de ellas, podemos considerar a la más importante la metodología trabajada. Al coleccionar datos de manera transversal en un punto del tiempo y usar métodos de diagnóstico moleculares (qPCR), solo obtenemos información de los casos de malaria en una ventana temporal corta. Recientemente, se ha sugerido emplear marcadores serológicos de corta duración como representantes de exposición reciente a *P. vivax* (75). Este estudio se habría beneficiado de usar dichos marcadores al obtener información sobre la exposición reciente a malaria en individuos con historial de viaje y permitirnos señalar si, además de las movilizaciones a sitios de campamento, existe otro patrón asociado a la movilidad humana y el contagio de malaria. Dentro de nuestro grupo de investigación, un estudio realizado empleando diversos marcadores serológicos de exposición (SEM, por sus siglas en inglés) determinó que estos tienen mayor potencial que las pruebas moleculares (qPCR) para estimar los factores asociados a la exposición a *Plasmodium vivax* en habitantes de zonas de transmisión baja, pero constante, de malaria, un escenario al que se acerca el distrito de Mazán.

Por otro lado, muchos de los participantes con historial de viaje indicaron haberse movilizado más de una vez en los últimos 30 días; sin embargo, solo se recopiló información del último viaje realizado. A pesar de que los individuos que se movilaron múltiples veces no representaron un riesgo para la importación de malaria de acuerdo a nuestros análisis, no descartamos la posibilidad de que algunos de estos viajes hayan sido movilizaciones hacia quebradas y que el periodo de infectividad haya ocurrido fuera de la colecta de muestras; además, al desconocer parte de sus movimientos perdemos una porción valiosa de información sobre la conectividad producto de

ellos. Adicionalmente, nuestro diseño de estudio solo nos permitió obtener datos de receptividad de viajeros entre las comunidades evaluadas, es decir, solo nos deja entender como una de las comunidades recibe a personas de las otras seis, pero no del resto de centros poblados a lo largo del distrito. Durante el 2021, el proyecto marco “*Dinámica de transmisión de malaria residual y reemergente en la Amazonía: Definiendo rutas hacia la eliminación de la malaria*” (SIDISI: 101518) se enfocó en evaluar esta receptividad en dos comunidades con perfiles de movilidad contrastante: Libertad y Urco Miraflores, usando un diseño longitudinal de 6 meses aproximadamente.

Finalmente, a diferencia de otros trabajos, este no asume a los individuos con historial de viaje como casos importados (76,77). A pesar de que esta asunción puede brindar información valiosa; consideramos que los antecedentes de transmisión local en el distrito de Mazán y la aparente carencia de riesgo al contagio de malaria producto de los viajes en sí mismos podría apuntar en una dirección opuesta a la real. A distintas escalas geográficas, estudios genéticos sugieren que la movilidad humana permite conectar poblaciones aisladas mediante la exportación e importación de parásitos (17,19,20,22,24); sin embargo, este trabajo no puede aseverar eso. Teniendo en cuenta que para la transmisión de malaria es necesario un componente vectorial de receptividad, parece ser más factible que, a este nivel geográfico, la movilidad humana juegue un rol importante en comunidades conectadas a centros de campamento, como Libertad, y que la exportación de casos a partir de ésta dependa más de la receptividad de las otras. Un estudio genético, que determine la similitud entre los parásitos de distintas comunidades, podría señalar si esto ocurre en este distrito (22). Actualmente, un proyecto de doctorado dentro del grupo de investigación de malaria en la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) apunta a acoplar los análisis de movilidad humana a métodos genéticos para parte de las comunidades de este distrito.

En relación al control de la movilidad humana, algunos estudios enfocados en la relación de esta y la malaria sugieren el despliegue de puestos de salud fronterizos, donde el diagnóstico a la enfermedad sea realizado a todos los que deseen ingresar (76,78). Sin embargo, a nivel local, como en nuestro caso, se recomienda mejorar la estructura de los sistemas de salud y desarrollar métodos de diagnóstico sensibles y amigables para las condiciones de campo. Al mismo tiempo, el diagnóstico temprano debe ir acompañado del despliegue de estrategias enfocadas en los grupos en riesgo y en la población cercana a ellos, además del desarrollo planes de control vectorial en las comunidades para reducir la receptividad y evitar que los casos importados continúen con la transmisión del parásito(79). Adicionalmente, futuras investigaciones deben enfocarse en entender la heterogeneidad de exposición en los centros de campamento durante las horas de actividad del mosquito. Estudios realizados en la ciudad de Iquitos abordaron la heterogeneidad de exposición al vector responsable de la transmisión del dengue y brindaron información crucial

para entender la dinámica de la enfermedad en esta ciudad (80). En el caso de la malaria, contar con tal información permitiría adaptar las medidas de control a las condiciones alrededor de la transmisión en estos puntos y mermarla directamente. En síntesis, los resultados del trabajo revelan a los varones, habitantes de la cuenca de Mazan y a aquellos que realizan movimientos a campamentos como la población móvil con mayor riesgo de contraer malaria. En base a resultados de trabajos previos, es factible que los motivos que dan pie a la exposición elevada en esta fracción de la población se deban a una mayor frecuencia de ocupación en actividades extractivas para los individuos del género masculino. Al mismo tiempo, estas actividades extractivas se realizan fuera de la comunidad, en zonas rurales con puntos de transmisión heterogénea, pero con algunos de ellos capaces de alcanzar niveles similares a regiones holoendémicas. Finalmente, la ausencia de áreas protegidas en los alrededores del río Mazán y la menor disponibilidad de cochas o lagunas podrían ser un factor decisivo que mueve a la población de este río hacia las actividades económicas en los campamentos extractivos; sin embargo, aún son necesarios trabajos específicos que apunten a encontrar las diferencias detrás de las motivaciones económicas entre las poblaciones de ambas cuencas.

Conclusión

En conclusión, este trabajo encontró que, dentro del distrito de Mazán, las condiciones sociodemográficas asociadas a la transmisión de la malaria en la amazonía del Perú son más comunes en habitantes a lo largo de la cuenca del río Mazán, tanto en la población general como en el grupo de individuos con historial de viaje. Al mismo tiempo, conforme a otros estudios dentro de la región, se encontró que los habitantes de comunidades en la extensión de dicho afluente son más móviles, con mayor proporción de individuos con historial de viaje y con desplazamientos más largos en el tiempo. Posteriormente, mediante un análisis multivariado se identificó al grueso de la población móvil como individuos de comunidades a lo largo del río Mazán, de 16 años a más y con ingresos registrados en el último mes. Además, se encontró que, como ha sido sugerido por otros trabajos, las comunidades dentro de este distrito están altamente conectadas entre sí producto de esta movilidad; sin embargo, este patrón está mucho más marcado en aquellas alledañas al cauce del río Mazán. Al complementar nuestros análisis con información epidemiológica colectada por la DIRESA, se observó que, en primer lugar, la transmisión de malaria era mayor en las comunidades a lo largo del río Mazán; en segundo lugar, comunidades con transmisión elevada estaban conectadas entre sí a lo largo de este río y, en tercer lugar, que las visitas a campamentos extractivos eran comunes en comunidades del río Mazán. Finalmente, a través de un análisis multivariado, se determinó que la población móvil con mayor probabilidad de presentar diagnóstico positivo a malaria estuvo compuesta por varones habitantes de

comunidades en la cuenca del río Mazán que se desplazaron hacia sitios de campamento, donde se realizan actividades extractivas de alta exposición.

LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES FUTURAS

Se recomienda que los planes de control del Programa Nacional de Malaria no solo se enfoquen en reforzar la detección activa de casos con técnicas moleculares de alta precisión, como el qPCR, sino que implementen medidas de control a nivel micro geográfico para regular la importación de casos a comunidades con potencial receptivo de malaria, como Libertad y Gamitanacocha. Al mismo tiempo, sugerimos que se realicen estudios adicionales empleando no solo diagnóstico molecular por qPCR, sino técnicas de genética de poblaciones aplicadas a los parásitos que nos permitan entender el flujo genético producto de esta movilidad y ensayos serológicos para poder comprender mejor el efecto de estos movimientos en las comunidades de este distrito.

Material suplementario

Tabla Suplementaria 1: Lista completa de los índices de conectividad calculados

	Índices de conectividad				
	Out Degree	Weighted out degree	In Degree	Weighted in degree	Eigen Centrality
Libertad	13	104	2	7	0.99058
Gamitanacocha	5	47	1	1	0.00641
Primero de Enero	8	35	0	0	0.00000
Puerto Alegre	13	104	0	0	0.00000
Urco Mirañó	6	46	0	0	0.00000
Lago Yurac Yacu	6	45	1	1	0.00101
Salvador	4	87	0	0	0.00000
14 de julio	0	0	1	28	0.00323
22 de noviembre	0	0	1	1	0.00323
Indiana	0	0	2	2	0.00646
Iquitos	0	0	7	42	1.00000
Llachapa	0	0	1	2	0.03544
Manco Capac	0	0	1	1	0.75618
Pueblo Mazán	0	0	7	318	1.00000
Paucara Urco	0	0	1	1	0.75618
Pucallpa	0	0	1	1	0.03544
Puerto Alegre - Chacra	0	0	1	1	0.00323
Quebrada Ahuanari	0	0	1	1	0.00323
Quebrada armas	0	0	2	4	0.75941
Quebrada Calentura	0	0	1	2	0.75618
Quebrada Chiriaco	0	0	2	2	0.75941
Quebrada Francisco	0	0	1	1	0.19546
Quebrada Palometa	0	0	2	7	0.75941
Quebrada Piuri	0	0	2	2	0.75941
Quebrada Sara	0	0	1	1	0.00323
Quebrada Tacsha					
Curaray	0	0	1	1	0.00323
Quebrada Tashamuena	0	0	1	4	0.75618
Quebrada Tigre	0	0	1	1	0.00323
San Antonio	0	0	1	4	0.03544
Santa Clotilde	0	0	1	1	0.00323
Santa Cruz	0	0	3	14	0.95487
Santa Teresa	0	0	1	1	0.75618
Tamanco	0	0	1	8	0.00323
Tigre	0	0	1	2	0.75618

Tipishca	0	0	1	2	0.00323
Tutapishco	0	0	1	1	0.00323
Yanashi	0	0	1	1	0.00323
Yutococha	0	0	2	2	0.00646

Lista completa de los índices de conectividad obtenidos a partir del análisis de red social. Las cuatro primeras comunidades de la tabla corresponden a las evaluadas a lo largo de la cuenca del Mazán. Las tres siguientes, a las comunidades a lo largo de la cuenca del napo. El resto de destinos está ordenado alfabéticamente

Tabla Suplementaria 2: Lista completa de los índices de conectividad calculados

Comunidad	Cuenca	Mes	An. darlingi	An. Darlingi infectados	HBR	Ratio de mosquitos infectados	EIR
Libertad	Mazan	Junio	479	4	9.9792	0.00835	0.08333
Libertad	Mazan	Julio	1410	0	14.6875	0.00000	0.11458
Libertad	Mazan	Agosto	1811	20	18.8646	0.01104	0.20833
Libertad	Mazan	Octubre	101	0	1.0521	0.00000	0.00000
Gamitanacocha	Mazan	Junio	2333	12	24.3021	0.00514	0.12500
Gamitanacocha	Mazan	Julio	4854	31	50.5625	0.00639	0.32292
Gamitanacocha	Mazan	Agosto	1124	12	11.7083	0.01068	0.12500
Gamitanacocha	Mazan	Octubre	135	0	1.4063	0.00000	0.00000
Primero de Enero	Mazan	Junio	1281	11	26.6875	0.00859	0.22917
Lago Yurac Yacu	Napo	Julio	23	0	0.2396	0.00000	0.00000
Lago Yurac Yacu	Napo	Agosto	1	0	0.0104	0.00000	0.00000
Lago Yurac Yacu	Napo	Octubre	69	0	0.7188	0.00000	0.00000
Salvador	Napo	Junio	246	1	2.5625	0.00407	0.00000
Salvador	Napo	Julio	29	0	0.3021	0.00000	0.00000
Salvador	Napo	Agosto	5	0	0.0521	0.00000	0.00000
Salvador	Napo	Octubre	51	0	0.5313	0.00000	0.00000

Índices entomológicos obtenidos por el proyecto “*Adaptación espacio temporal de Anopheles (Nyssorhynchus) Darlingi a diferentes escenarios ecológicos*” (SIDISI: 101516) en cinco de las 7 comunidades evaluadas. Por encima de la línea horizontal, las comunidades dentro de la cuenca del río Mazán; por debajo, aquellas a lo largo del río Napo.

Tabla Suplementaria 3: Descripción y operacionalización de las variables

Nombre de la variable	Definición operacional	Valores	Tipo de variable	Escala de medición
Género	Género de los participantes	<ul style="list-style-type: none"> Femenino Masculino 	Discreta	Nominal
Edad	Edad de los participantes	<ul style="list-style-type: none"> Menor a 6 años 6 a 15 años 16 a 39 años 40 a 59 años 60 a más 	Discreta	Ordinal
Nivel de estudios	Nivel de estudios realizados por los participantes	<ul style="list-style-type: none"> Educación primaria o inferior Educación secundaria o mayor 	Discreta	Ordinal
Actividad económica principal	Actividad económica principal desarrollada por los participantes	<ul style="list-style-type: none"> No trabajó como pescador, agricultor o talador Si trabajó como pescador, agricultor o talador 	Discreta	Nominal
Uso de mosquitero en las tres últimas noches	Uso del mosquitero (normal o tratado con insecticida) durante las tres últimas noches previas a la encuesta	<ul style="list-style-type: none"> No usó el mosquitero en las últimas tres noches Si usó el mosquitero en las últimas tres noches 	Discreta	Nominal
Ingresos en el último mes	Variable que define si el participante ha percibido ingresos en el último mes	<ul style="list-style-type: none"> No percibió ingresos en el último mes Sí percibió ingresos en el último mes 	Discreta	Nominal
Casa con al menos un cuarto cerrado	Variable que determina si la casa logra cerrar completamente al menos un cuarto. Previamente, hogares que no logran cerrar al menos un cuarto han sido asociados a la exposición a malaria.	<ul style="list-style-type: none"> Hogar que no logra cerrar ni un cuarto Hogar con al menos un cuarto cerrado 	Discreta	Nominal
Material de la pared	Material de las paredes del hogar del participante	<ul style="list-style-type: none"> Adobe, paja u otros Madera 	Discreta	Nominal
Material del techo	Material del techo del hogar del participante	<ul style="list-style-type: none"> Calamina Hojas de palma o paja Otros materiales 	Discreta	Nominal
Material del piso	Material del piso del hogar del participante	<ul style="list-style-type: none"> Maderas Pona o cemento sin terminar 	Discreta	Nominal
Acceso a luz eléctrica	Variable que indica si el participante cuenta con acceso a energía eléctrica	<ul style="list-style-type: none"> El hogar no cuenta con acceso a energía eléctrica 	Discreta	Nominal

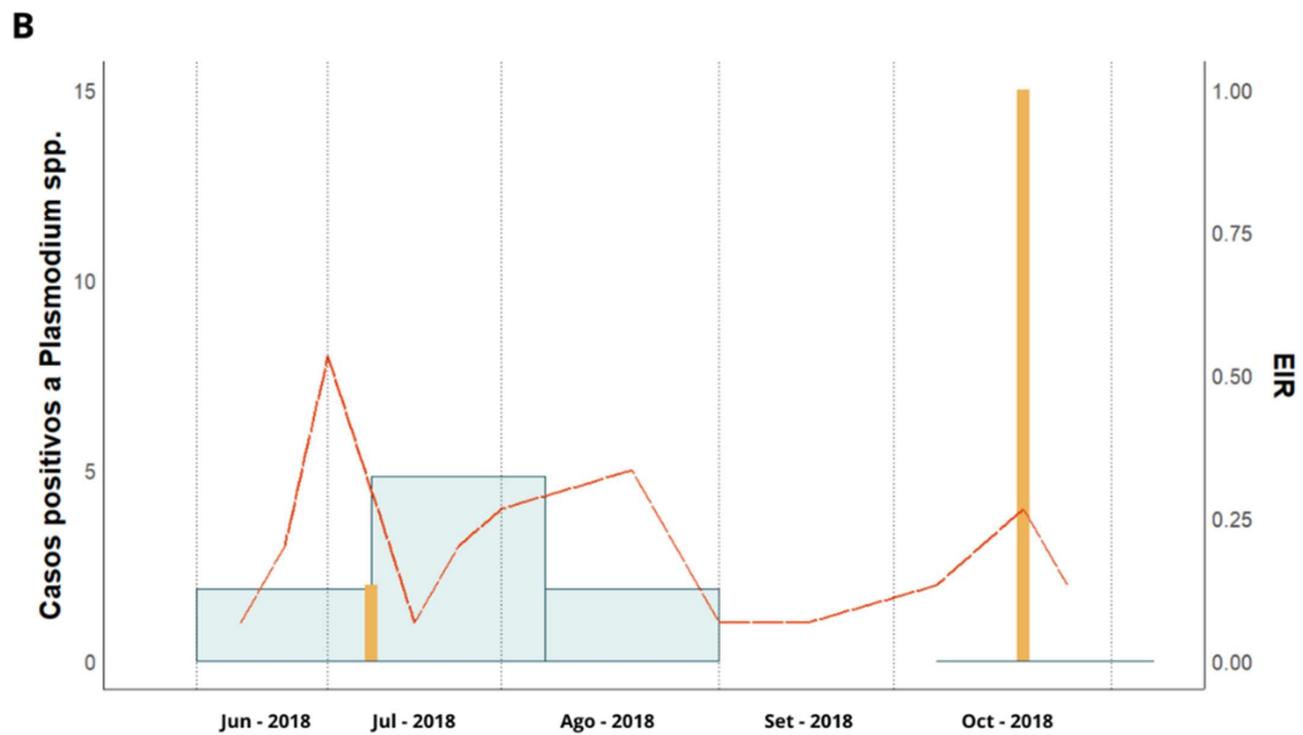
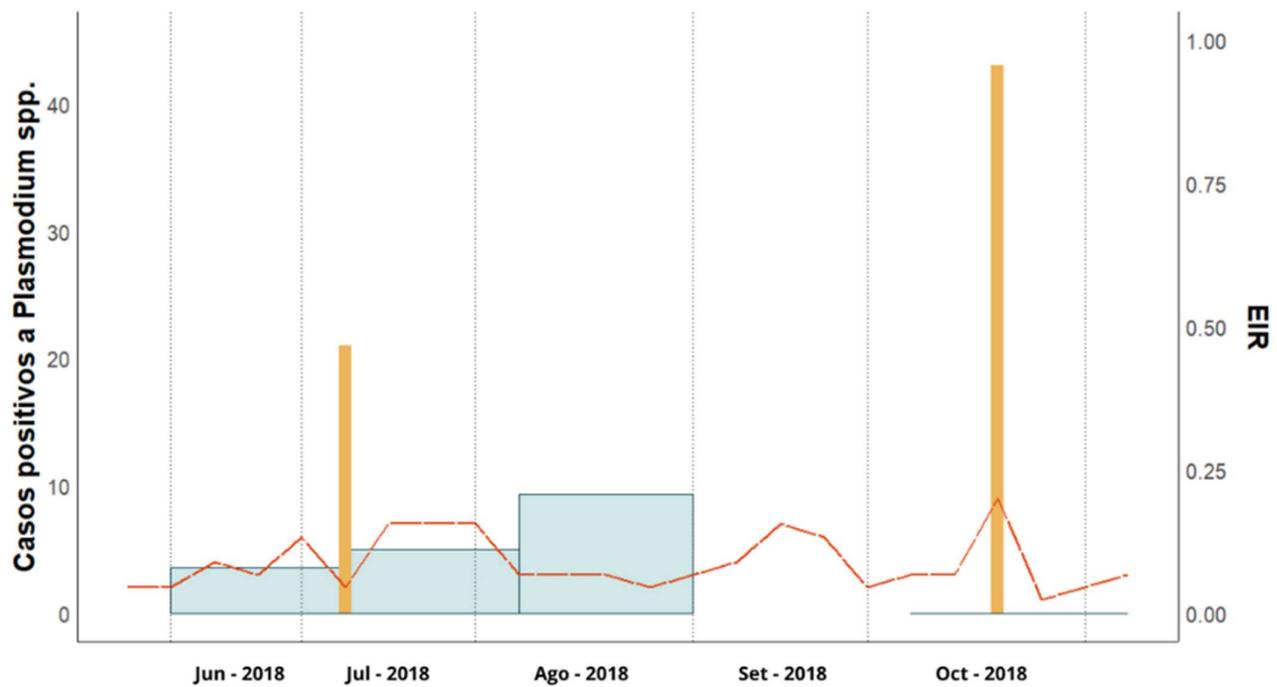
		<ul style="list-style-type: none"> • El hogar si cuenta con acceso a energía eléctrica 		
Malaria en el último mes	Variable que indica si el participante ha presentado algún diagnóstico positivo a malaria en el último mes previo a la encuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Sin diagnóstico positivo a malaria en el último mes • Con diagnóstico positivo a malaria en el último mes 	Discreta	Nominal
Diagnóstico de Malaria (PCR)	Resultado del procedimiento de qPCR realizado a partir de las muestras de sangre colectadas durante las intervenciones transversales en los meses de julio y octubre	<ul style="list-style-type: none"> • Negativo • Positivo 	Discreta	Nominal
Historial de viaje en el último mes	Variable que indica si el participante se ha movilizado fuera de su comunidad en los últimos 30 días. Se consideró como movilización cualquier movimiento fuera de la comunidad, sin tener en cuenta un tiempo mínimo de duración.	<ul style="list-style-type: none"> • No se movilizó fuera de su comunidad en los últimos 30 días • Se movilizó fuera de su comunidad en los últimos 30 días 	Discreta	Nominal
Viajes en el último mes	Variable que indica el número de viajes realizados por los participantes. Inicialmente continua, pero posteriormente transformada a una variable categórica.	<ul style="list-style-type: none"> • Un solo viaje en el último mes • Más de un viaje en el último mes 	Discreta	Nominal
Motivo de viaje	Razón o motivo por el cual los participantes han realizado el viaje fuera de su comunidad de origen.	<ul style="list-style-type: none"> • Trabajo o comercio • Atención en salud • Recreación • Motivos personales 	Discreta	Nominal
Viaje directo	Indica si el participante se detuvo en algún punto durante el traslado a su destino.	<ul style="list-style-type: none"> • Realizó un viaje directo • Realizó un viaje con paradas 	Discreta	Nominal
Transporte primario	Indica el tipo de transporte empleado por el participante	<ul style="list-style-type: none"> • Peque – Peque • Lancha a Motor • Otros 	Discreta	Nominal
Infraestructura del transporte	Indica la cobertura del transporte empleado por el participante.	<ul style="list-style-type: none"> • Transporte descubierto • Transporte cerrado 	Discreta	Nominal
Duración total del viaje	Duración total del viaje desde la salida de la comunidad de origen hasta el regreso desde el punto de destino. Este valor fue calculado a partir de la hora aproximada de salida y la hora aproximada de llegada. Posteriormente, el valor fue categorizado en distintos niveles.	<ul style="list-style-type: none"> • Menos de 12 horas • 12 horas a un día • Más de un día a 3 días • Más de 3 días 	Discreta	Ordinal

Figura Suplementaria 1: Diseño de estudio aplicado para el trabajo

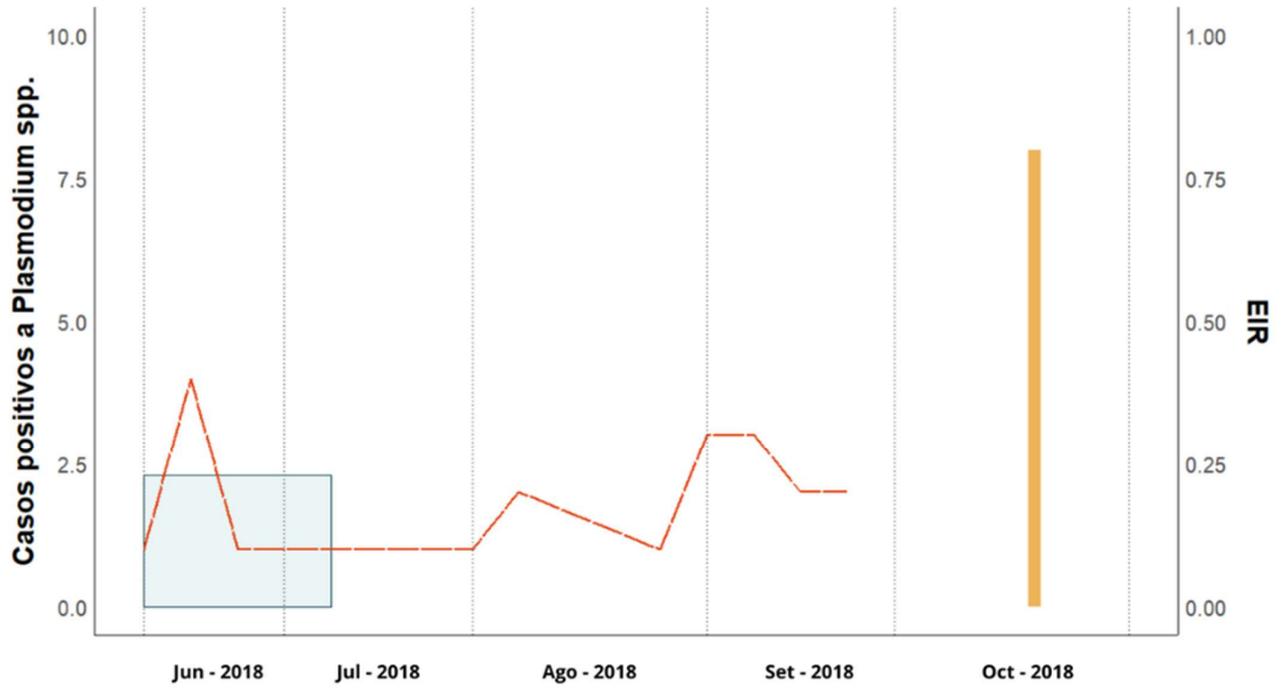


Esquema del diseño de estudio aplicado. Durante julio y octubre del 2018 se realizaron intervenciones transversales en las siete comunidades evaluadas. Aquí, se obtuvieron datos sociodemográficos y muestras de sangre. A partir de estas, se realizó diagnóstico por microscopía en campo y por qPCR en laboratorio.

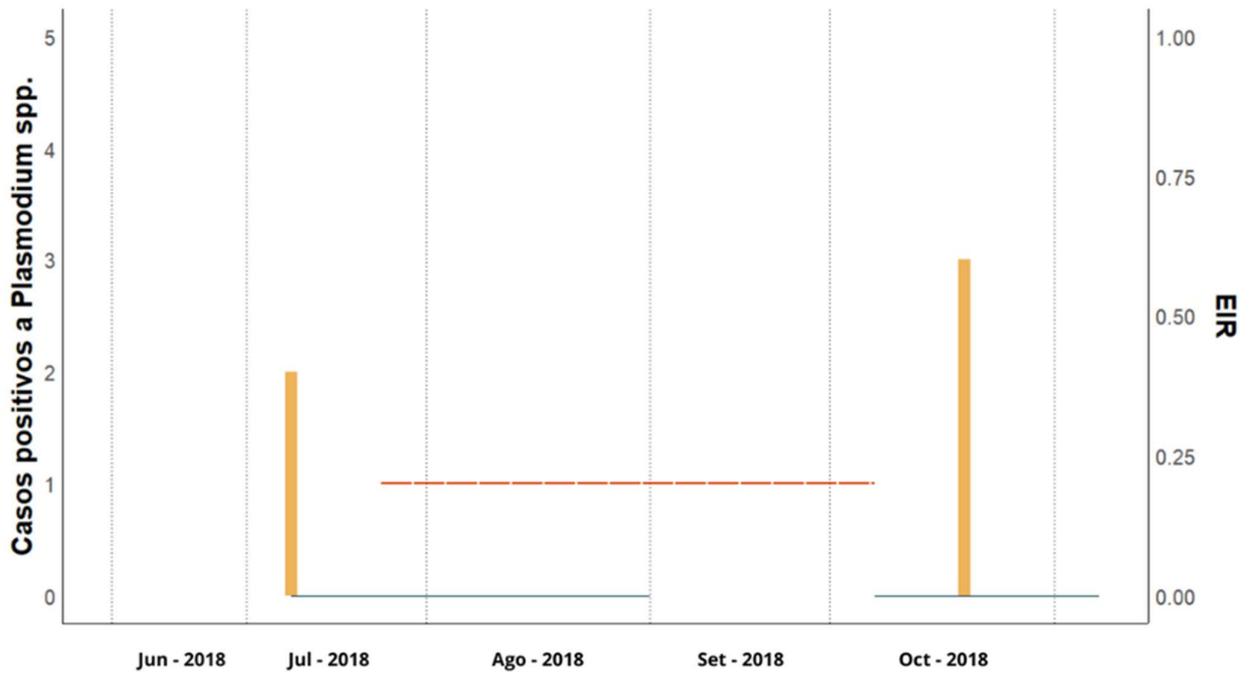
A Figura Suplementaria 2: Gráficos de tendencia – Casos de Malaria e índices entomológicos

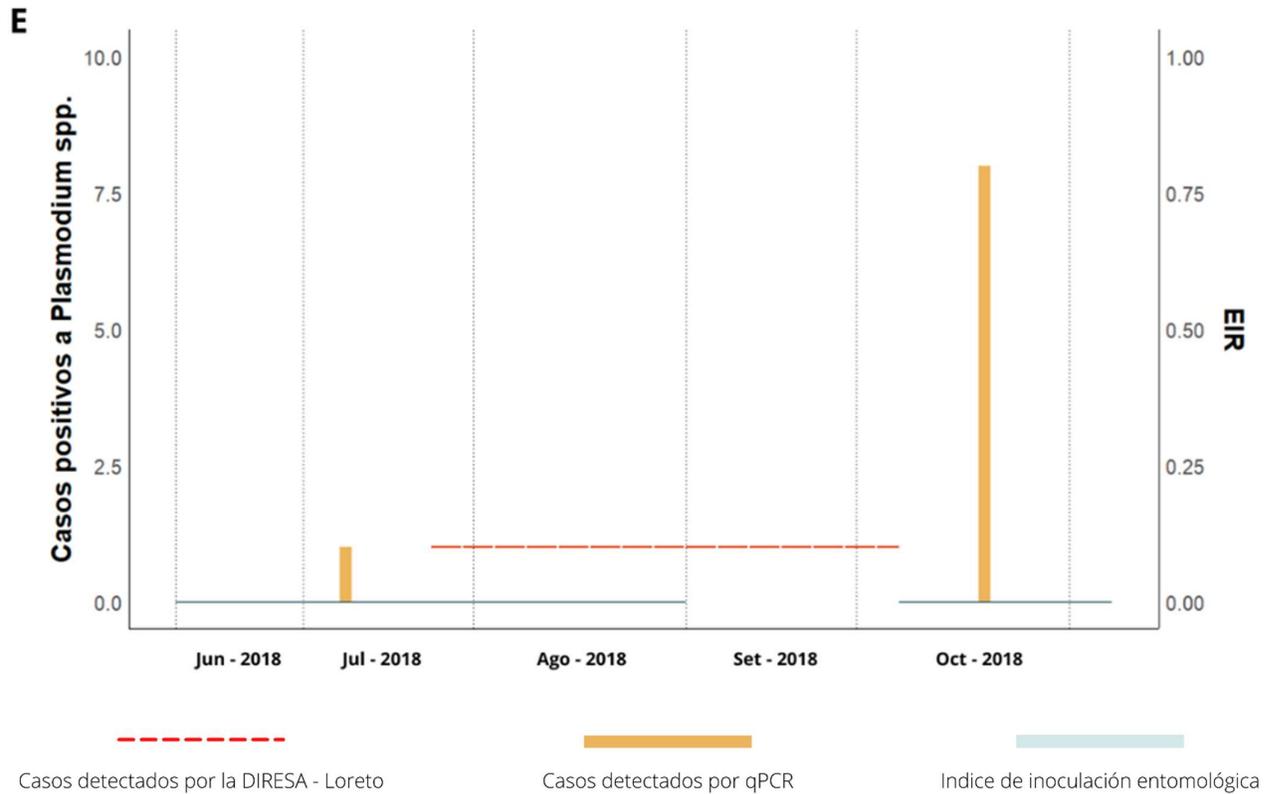


C



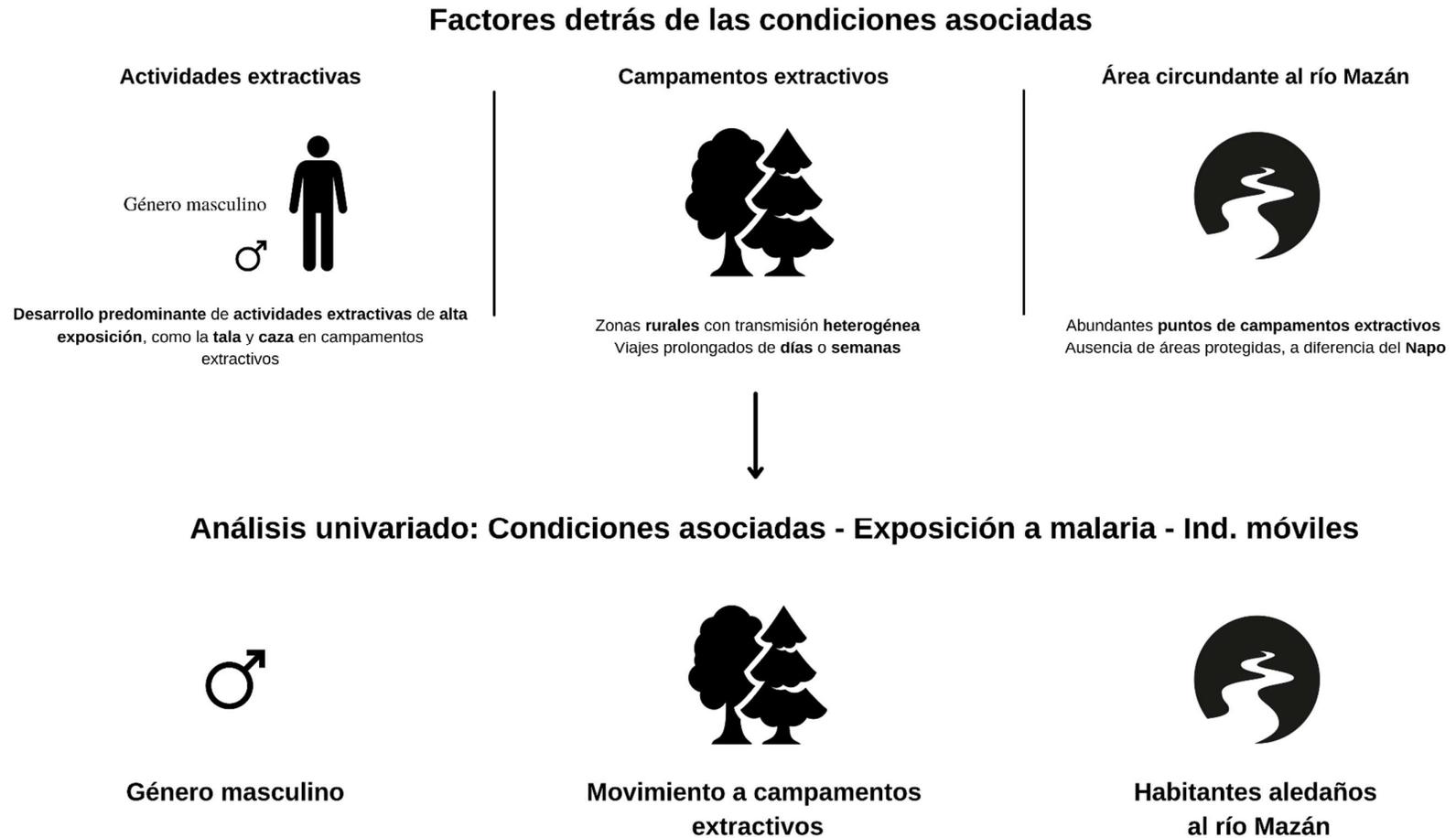
D





Gráficos de tendencia contruidos con los datos de diagnóstico colectados pasivamente por la DIRESA – Loreto, datos de diagnóstico por qPCR colectados activamente por el proyecto “*Dinámica de transmisión de malaria residual y reemergente en la Amazonía: Definiendo rutas hacia la eliminación de la malaria*” (SIDISI: 101518) y datos entomológicos colectados por el proyecto “*Adaptación espacio temporal de Anopheles darlingi a diferentes escenarios ecológicos*” (SIDISI: 101516). A: Libertad, B: Gamitanacochoa, C: Primero de Enero, D: Lago Yurac Yacu, E: Salvador.

Figura Suplementaria 3: Diagrama conceptual de los factores detrás de las condiciones asociadas a la exposición a malaria en individuos móviles



Referencias

1. World Health Organization (WHO). WORLD MALARIA REPORT 2018 ISBN 978 92 4 156565 3 [Internet]. 2019. Available from: www.who.int/malaria
2. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). Epidemiológica S. “Nuestra razón de ser y hacer” BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ [Internet]. Available from: www.dge.gob.pe
3. Rosas-Aguirre A, Gamboa D, Manrique P, Conn JE, Moreno M, Lescano AG, et al. Epidemiology of Plasmodium vivax malaria in Peru. Am J Trop Med Hyg [Internet]. 2016; 95(6 Suppl):133–44. Available from: [/pmc/articles/PMC5201219/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC5201219/?report=abstract)
4. Feo Istúriz O, Tobar Arias K, Pineda Restrepo BL, Rosas Aguirre A, Vargas Pachérrez D, Soto Alvariano G. Compartiendo lecciones aprendidas. Proyecto control de malaria en zonas fronterizas de la región andina: un enfoque comunitario-PAMAFRO [Internet]. 2009. Available from: <http://hdl.handle.net/2078/192927>
5. Ministerio de Salud del Perú (MINSA). Boletín epidemiológico del Peru. Lima, Perú; 2015.
6. Reporte de Situación epidemiológica a nivel regional y distrital | Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC - Perú [Internet]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/salasisituacional/sala/index/SalaRegional/145>
7. World Health Organization (WHO). A framework for malaria elimination Global Malaria Programme. Geneva: World Health Organization; 2017. ISBN 978-92-4-151198-8
8. Rovira-Vallbona E, Contreras-Mancilla JJ, Ramirez R, Guzmán-Guzmán M, Carrasco-Escobar G, Llanos-Cuentas A, et al. Predominance of asymptomatic and sub-microscopic infections characterizes the Plasmodium gametocyte reservoir in the Peruvian Amazon. Sillis P, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2017 Jul 3;11(7):e0005674. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005674>
9. Ranson H, Lissenden N. Insecticide Resistance in African Anopheles Mosquitoes: A Worsening Situation that Needs Urgent Action to Maintain Malaria Control [Internet]. Vol. 32, Trends in Parasitology. Elsevier Ltd; 2016. p. 187–96. Available from: <http://www.cell.com/article/S1471492215002548/fulltext>
10. Saavedra MP, Conn JE, Alava F, Carrasco-Escobar G, Prussing C, Bickersmith SA, et al. Higher risk of malaria transmission outdoors than indoors by Nyssorhynchus darlingi in riverine communities in the Peruvian Amazon. Parasites and Vectors [Internet]. 2019 Jul 29;12(1):374. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3619-0>
11. Carrasco-Escobar G, Castro MC, Barboza JL, Ruiz-Cabrejos J, Llanos-Cuentas A, Vinetz JM, et al. Use of open mobile mapping tool to assess human mobility traceability in rural offline populations with contrasting malaria dynamics. PeerJ. 2019;
12. Carrasco-Escobar G, Gamboa D, Castro MC, Bangdiwala SI, Rodriguez H, Contreras-Mancilla J, et al. Micro-epidemiology and spatial heterogeneity of P. vivax parasitaemia in riverine communities of the Peruvian Amazon: A multilevel analysis. Sci Rep [Internet]. 2017 Dec 1;7(1):1–17. Available from: www.nature.com/scientificreports/
13. Wesolowski A, Eagle N, Tatem AJ, Smith DL, Noor AM, Snow RW, et al. Quantifying

- the impact of human mobility on malaria. *Science* (80-). 2012;
14. Buckee CO, Wesolowski A, Eagle NN, Hansen E, Snow RW. Mobile phones and malaria: Modeling human and parasite travel. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2013.
 15. Sigrist P, Coppin P, Hermy M. Impact of forest canopy on quality and accuracy of GPS measurements. *Int J Remote Sens*. 1999;
 16. Angelo JR, Katsuragawa TH, Sabroza PC, De Carvalho LAS, Silva LHP Da, Nobre CA. The role of spatial mobility in malaria transmission in the Brazilian Amazon: The case of Porto Velho municipality, Rondônia, Brazil (2010-2012). *PLoS One*. 2017;
 17. Ruktanonchai NW, DeLeenheer P, Tatem AJ, Alegana VA, Caughlin TT, Zuercher ER, et al. Identifying Malaria Transmission Foci for Elimination Using Human Mobility Data. *PLoS Comput Biol*. 2016;
 18. Guerra CA, Kang SY, Citron DT, Hergott DEB, Perry M, Smith J, et al. Human mobility patterns and malaria importation on Bioko Island. *Nat Commun*. 2019;
 19. Tessema S, Wesolowski A, Chen A, Murphy M, Wilhelm J, Mupiri AR, et al. Using parasite genetic and human mobility data to infer local and cross-border malaria connectivity in Southern Africa. *Elife*. 2019;
 20. Wesolowski A, Taylor AR, Chang HH, Verity R, Tessema S, Bailey JA, et al. Mapping malaria by combining parasite genomic and epidemiologic data. *BMC Med*. 2018;
 21. Carrasco-Escobar G, Fornace K, Wong D, Padilla-Huamantínco PG, Saldaña-Lopez JA, Castillo-Meza OE, et al. Open-Source 3D Printable GPS Tracker to Characterize the Role of Human Population Movement on Malaria Epidemiology in River Networks: A Proof-of-Concept Study in the Peruvian Amazon. *Front Public Heal* [Internet]. 2020 Sep 24;8:526468. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2020.526468/full>
 22. Manrique P, Miranda-Alban J, Alarcon-Baldeon J, Ramirez R, Carrasco-Escobar G, Herrera H, et al. Microsatellite analysis reveals connectivity among geographically distant transmission zones of *Plasmodium vivax* in the Peruvian Amazon: A critical barrier to regional malaria elimination. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;
 23. Gushulak BD, MacPherson DW. Population Mobility and Infectious Diseases: The Diminishing Impact of Classical Infectious Diseases and New Approaches for the 21st Century. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2000 Sep 1;31(3):776–80. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/31/3/776/298205>
 24. Delgado-Ratto C, Gamboa D, Soto-Calle VE, Eede P Van den, Torres E, Sánchez-Martínez L, et al. Population Genetics of *Plasmodium vivax* in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Jan 14;10(1):e0004376. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004376>
 25. Nerlich AG, Schraut B, Dittrich S, Jelinek T, Zink AR. *Plasmodium falciparum* in Ancient Egypt. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2008 Aug;14(8):1317. Available from: [/pmc/articles/PMC2600410/](https://pmc/articles/PMC2600410/)
 26. McManus KF, Taravella AM, Henn BM, Bustamante CD, Sikora M, Cornejo OE. Population genetic analysis of the DARC locus (Duffy) reveals adaptation from standing variation associated with malaria resistance in humans. *PLOS Genet* [Internet]. 2017 Mar 1;13(3):e1006560. Available from: <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1006560>

27. Kwiatkowski DP. How Malaria Has Affected the Human Genome and What Human Genetics Can Teach Us about Malaria. *Am J Hum Genet* [Internet]. 2005;77(2):171. Available from: [/pmc/articles/PMC1224522/](#)
28. World Health Organization (WHO). World malaria report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO Available from: [www.who.int/malaria](#)
29. Castro MC. Malaria Transmission and Prospects for Malaria Eradication: The Role of the Environment. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2017 Oct 1;7(10). Available from: [/pmc/articles/PMC5629986/](#)
30. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Coetzee M, Mbogo CM, Hemingway J, et al. The dominant Anopheles vectors of human malaria in Africa, Europe and the Middle East: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites Vectors* 2010 31 [Internet]. 2010 Dec 3;3(1):1–34. Available from: [https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-3-117](#)
31. Sinka ME, Bangs MJ, Manguin S, Chareonviriyaphap T, Patil AP, Temperley WH, et al. The dominant Anopheles vectors of human malaria in the Asia-Pacific region: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites Vectors* 2011 41 [Internet]. 2011 May 25;4(1):1–46. Available from: [https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-4-89](#)
32. Reporte de Situación epidemiológica a nivel regional y distrital | Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC - Perú [Internet].. Available from: [https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SalaRegional/145](#)
33. Carrasco-Escobar G, Miranda-Alban J, Fernandez-Miñope C, Brouwer KC, Torres K, Calderon M, et al. High prevalence of very-low Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax parasitaemia carriers in the Peruvian Amazon: Insights into local and occupational mobility-related transmission. *Malar J* [Internet]. 2017 Oct 16;16(1):415. Available from: [/pmc/articles/PMC5644076/?report=abstract](#)
34. Adams JH, Mueller I. The Biology of Plasmodium vivax. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2017 Sep 1;7(9):a025585. doi: 10.1101/cshperspect.a025585. PMID: 28490540; PMCID: PMC5580510.
35. Zollner GE, Ponsa N, Garman GW, Poudel S, Bell JA, Sattabongkot J, et al. Population dynamics of sporogony for Plasmodium vivax parasites from western Thailand developing within three species of colonized Anopheles mosquitoes. *Malar J* 2006 51 [Internet]. 2006 Aug 3;5(1):1–17. Available from: [https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-5-68](#)
36. Vallejo AF, García J, Amado-Garavito AB, Arévalo-Herrera M, Herrera S. Plasmodium vivax gametocyte infectivity in sub-microscopic infections. *Malar J* 2016 151 [Internet]. 2016 Jan 28;15(1):1–9. Available from: [https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-016-1104-1](#)
37. Moreno M, Saavedra MP, Bickersmith SA, Prussing C, Michalski A, Rios CT, et al. Intensive trapping of blood-fed Anopheles darlingi in Amazonian Peru reveals unexpectedly high proportions of avian blood-meals. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 Feb 23;11(2):e0005337. Available from: [https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005337](#)
38. Moreno M, Saavedra MP, Bickersmith SA, Lainhart W, Tong C, Alava F, et al. Implications for changes in Anopheles darlingi biting behaviour in three communities in the peri-Iquitos region of Amazonian Peru. *Malar J* [Internet]. 2015 Jul 30;14(1):290.

Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-015-0804-2>

39. Lainhart W, Bickersmith SA, Nadler KJ, Moreno M, Saavedra MP, Chu VM, et al. Evidence for temporal population replacement and the signature of ecological adaptation in a major Neotropical malaria vector in Amazonian Peru. *Malar J* 2015 141 [Internet]. 2015 Sep 29;14(1):1–17. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-015-0863-4>
40. Prussing C, Moreno M, Saavedra MP, Bickersmith SA, Gamboa D, Alava F, et al. Decreasing proportion of *Anopheles darlingi* biting outdoors between long-lasting insecticidal net distributions in peri-Iquitos, Amazonian Peru. *Malar J* 2018 171 [Internet]. 2018 Feb 20;17(1):1–14. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-018-2234-4>
41. KM M-C, WD P, S V-S, AM S, GC M, IC R, et al. Integrated vector management targeting *Anopheles darlingi* populations decreases malaria incidence in an unstable transmission area, in the rural Brazilian Amazon. *Malar J* [Internet]. 2012;11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23088224/>
42. Reinbold-Wasson DD, Sardelis MR, Jones JW, Watts DM, Fernandez R, Carbajal F, et al. Determinants of *Anopheles* Seasonal Distribution Patterns Across a Forest to Periurban Gradient near Iquitos, Peru. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2012 Mar 1; 86(3):459–63. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/86/3/article-p459.xml>
43. Carrasco-Escobar G, Manrique E, Ruiz-Cabrejos J, Saavedra M, Alava F, Bickersmith S, et al. High-accuracy detection of malaria vector larval habitats using drone-based multispectral imagery. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(1).
44. Camlin CS, Charlebois ED. Mobility and its effects on HIV acquisition and treatment engagement: recent theoretical and empirical advances. *Curr HIV/AIDS Rep* [Internet]. 2019 Aug 15;16(4):314. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33112/>
45. Kephart JL, Delclòs-Alió X, Rodríguez DA, Sarmiento OL, Barrientos-Gutiérrez T, Ramirez-Zea M, et al. The effect of population mobility on COVID-19 incidence in 314 Latin American cities: a longitudinal ecological study with mobile phone location data. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2021 Aug;0(0). Available from: <https://www.thelancet.com/article/S2589750021001746/fulltext>
46. Jiang J, Luo L. Influence of population mobility on the novel coronavirus disease (COVID-19) epidemic: based on panel data from Hubei, China.; Available from: <https://doi.org/10.1186/s41256-020-00151-6>
47. AF C, J H, D M, K M. Malaria: Biology and Disease. *Cell* [Internet]. 2016 Oct 20;167(3):610–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27768886/>
48. Smith C, Whittaker M. Beyond mobile populations: a critical review of the literature on malaria and population mobility and suggestions for future directions. *Malar J* 2014 131 [Internet]. 2014 Aug 9;13(1):1–10. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-13-307>
49. Tatem AJ, Jia P, Ordanovich D, Falkner M, Huang Z, Howes R, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 Jan 1 ;17(1):98–107. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309916303267/fulltext>
50. Johansen IC, Rodrigues PT, Ferreira MU. Human mobility and urban malaria risk in the

- main transmission hotspot of Amazonian Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2020 Nov 1;15(11):e0242357. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0242357>
51. Wangroongsarb P, Hwang J, Thwing J, Karuchit S, Kumpetch S, Rand A, et al. Using Respondent Driven Sampling to Identify Malaria Risks and Occupational Networks among Migrant Workers in Ranong, Thailand. *PLoS One* [Internet]. 2016 Dec 1;11(12):e0168371. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0168371>
 52. Yang S, Keller FB, Zheng L. Basics of Social Network Analysis. *Soc Netw Anal Methods Examples*. 2020 Jan 22;2–25.
 53. Scott J. Social Network Analysis: <https://doi.org/10.1177/0038038588022001007> [Internet]. 2016 Jul 2;22(1):109–27. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0038038588022001007>
 54. von Kardorff E. Barnes (1954): Class and Committees in a Norwegian Island Parish. 2019;31–4. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-658-21742-6_7
 55. Fafchamps M, van der Leij MJ, Goyal S. Matching and Network Effects. *J Eur Econ Assoc* [Internet]. 2010 Jan 1;8(1):203–31. Available from: <https://academic.oup.com/jeea/article/8/1/203/2295936>
 56. Bearman PS, Moody J. Suicide and Friendships Among American Adolescents. *Am J Public Health* [Internet]. 2004 ;94(1):89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1449832/>
 57. Magne-Ingvar U, Öjehagen A, Träskman-Bendz L. The social network of people who attempt suicide. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 1992 Aug 1;86(2):153–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-0447.1992.tb03244.x>
 58. N M, MA S, P W, A R, C H. Using social network analysis to inform disease control interventions. *Prev Vet Med* [Internet]. 2016 Apr 1;126:94–104. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883965/>
 59. Ghosh D, Krishnan A, Gibson B, Brown S-E, Latkin CA, Altice FL. Social Network Strategies to Address HIV Prevention and Treatment Continuum of Care Among At-risk and HIV-infected Substance Users: A Systematic Scoping Review’ HHS Public Access. *AIDS Behav*. 2017;21(4):1183–207.
 60. Knoke D, Yang S. Introduction to Social Network Analysis. *Soc Netw Anal*. 2011 Jul 15;2–3.
 61. Yang S, Keller FB, Zheng L. Inferential Methods in Social Network Analysis In: *Social Network Analysis: Methods and Examples*. 2017; Available from: <https://dx.doi.org/10.4135/9781071802847>
 62. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú - SENAMHI | Gobierno del Perú [Internet].. Available from: <https://www.gob.pe/senamhi>
 63. Mangold KA, Manson RU, Koay ESC, Stephens L, Regner MA, Thomson RB, et al. Real-time PCR for detection and identification of *Plasmodium* spp. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2005 May;43(5):2435–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15872277/>
 64. M R, M VS, R S, HP H, J B, K J. Detection of four *Plasmodium* species in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real-time PCR assays. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2004 Dec;42(12):5636–43. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583293/>

65. Parker BS, Olortegui MP, Yori PP, Escobedo K, Florin D, Pinedo SR, et al. Hyperendemic malaria transmission in areas of occupation-related travel in the Peruvian Amazon. *Malar J* [Internet]. 2013;12(1):178. Available from: [/pmc/articles/PMC3673823/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583293/)
66. ELLWANGER JH, KULMANN-LEAL B, KAMINSKI VL, VALVERDE-VILLEGAS JM, VEIGA ABG DA, SPILKI FR, et al. Beyond diversity loss and climate change: Impacts of Amazon deforestation on infectious diseases and public health. *An Acad Bras Cienc* [Internet]. 2020 Apr 17;92(1):20191375. Available from: <http://www.scielo.br/j/aabc/a/fRVhxyPq4NLCsKTZPJMzV8J/?format=html&lang=en>
67. Confalonieri UEC, Margonari C, Quintão AF. Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon. *Acta Trop*. 2014 Jan 1;129(1):33–41.
68. Castro MC, Baeza A, Codeço CT, Cucunubá ZM, Dal'Asta AP, Leo GA De, et al. Development, environmental degradation, and disease spread in the Brazilian Amazon. *PLOS Biol* [Internet]. 2019;17(11):e3000526. Available from: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000526>
69. VITTOR AY, GILMAN RH, TIELSCH J, GLASS G, SHIELDS T, LOZANO WS, et al. THE EFFECT OF DEFORESTATION ON THE HUMAN-BITING RATE OF ANOPHELES DARLINGI, THE PRIMARY VECTOR OF FALCIPARUM MALARIA IN THE PERUVIAN AMAZON. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2006 Jan 1;74(1):3–11. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/74/1/article-p3.xml>
70. Matthias MA, Ricaldi JN, Cespedes M, Diaz MM, Galloway RL, Saito M, et al. Human Leptospirosis Caused by a New, Antigenically Unique *Leptospira* Associated with a *Rattus* Species Reservoir in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2008 Apr;2(4):e213. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000213>
71. Sanchez JF, Carnero AM, Rivera E, Rosales LA, Baldeviano GC, Ascencios JL, et al. Unstable Malaria Transmission in the Southern Peruvian Amazon and Its Association with Gold Mining, Madre de Dios, 2001–2012. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2017;96(2):304. Available from: [/pmc/articles/PMC5303028/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15583293/)
72. Rosas-Aguirre A, Moreno M, Moreno-Gutierrez D, Llanos-Cuentas A, Saavedra M, Contreras-Mancilla J, et al. Integrating Parasitological and Entomological Observations to Understand Malaria Transmission in Riverine Villages in the Peruvian Amazon. *J Infect Dis* [Internet]. 2021 Apr 27;223(Supplement_2):S99–110. Available from: https://academic.oup.com/jid/article/223/Supplement_2/S99/6255912
73. Gryseels C, Grietens KP, Dierickx S, Xuan XN, Uk S, Bannister-Tyrrell M, et al. High Mobility and Low Use of Malaria Preventive Measures Among the Jarai Male Youth Along the Cambodia–Vietnam Border. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Oct 7;93(4):810–8. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/93/4/article-p810.xml>
74. Smith JL, Ghimire P, Rijal KR, Maglior A, Hollis S, Andrade-Pacheco R, et al. Designing malaria surveillance strategies for mobile and migrant populations in Nepal: a mixed-methods study. *Malar J* 2019 181 [Internet]. 2019 May 3;18(1):1–19. Available from: <https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12936-019-2791-1>
75. Villasis E, Garro K, Rosas-Aguirre A, Rodriguez P, Rosado J, Gave A, et al. PvMSP8 as a Novel *Plasmodium vivax* Malaria Sero-Marker for the Peruvian Amazon. *Pathog* 2021, Vol 10, Page 282 [Internet]. 2021 Mar 2;10(3):282. Available from:

<https://www.mdpi.com/2076-0817/10/3/282/htm>

76. Smith JL, Ghimire P, Rijal KR, Maglior A, Hollis S, Andrade-Pacheco R, et al. Designing malaria surveillance strategies for mobile and migrant populations in Nepal: a mixed-methods study. *Malar J* 2019 18(1):1–19.
77. Lowa M, Sitali L, Siame M, Musonda P. Human mobility and factors associated with malaria importation in Lusaka district, Zambia: a descriptive cross sectional study. *Malar J* [Internet]. 2018;17:404. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2554-4>
78. Sturrock HJW, Roberts KW, Wegbreit J, Ohrt C, Gosling RD. Tackling Imported Malaria: An Elimination Endgame. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Jul 1;93(1):139. Available from: [/pmc/articles/PMC4497886/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/264497886/)
79. Sturrock HJW, Roberts KW, Wegbreit J, Ohrt C, Gosling RD. Tackling Imported Malaria: An Elimination Endgame. *Am J Trop Med Hyg*. 2015 Jul;93(1):139.
80. Vazquez-Prokopec, G. M., Bisanzio, D., Stoddard, S. T., Paz-Soldan, V., Morrison, A. C., Elder, J. P., Ramirez-Paredes, J., Halsey, E. S., Kochel, T. J., Scott, T. W. Using GPS technology to quantify human mobility, dynamic contacts and infectious disease dynamics in a resource-poor urban environment. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article/metrics?id=10.1371%2Fjournal.pone.0058802#citationHeader>

