



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“FACTORES ASOCIADOS A LA
PREVALENCIA DE MALARIA EN TRES
COMUNIDADES NATIVAS DEL
DISTRITO DE RIO SANTIAGO,
CONDORCANQUI”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN CONTROL DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
TROPICALES

LUIS MARTIN ROJAS MURO

LIMA – PERÚ

2024

ASESORA

PhD. Dionicia Baziliza Gamboa Vilela

CO ASESORAS

Mg. Cecilia Montes Jave

PhD. Stella Maris Chenet Carrasco

JURADO DE TESIS

DRA. CORALITH MARLINDA GARCIA APAC

PRESIDENTE (A)

MG. GABRIEL CARRASCO ESCOBAR

VOCAL

MG. EMILIANA RIZO-PATRON TERRERO

SECRETARIO (A)

DEDICATORIA.

A mis hermanas Roxana y Cynthia, que durante la realización de esta investigación nos dejaron, desde donde se encuentren se sientan orgullosas de mí.

A mis padres Luis y Micaela que me enseñaron a luchar y no darme por vencido.

A mis hermanas Luisa y Alejandra, por su constante apoyo y cariño.

AGRADECIMIENTOS.

A mis asesoras, la Dra. Dionicia Gamboa y Mg. Cecilia Montes, por su apoyo y comprensión durante el desarrollo de la presente investigación. A todos mis colegas y amigos del Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas, por su amistad y brindarme las facilidades para desarrollar mi investigación. A todo el grupo de investigadores y tesistas del Instituto de Enfermedades Tropicales, por todas las experiencias y aprendizajes durante todo este tiempo.

Un especial agradecimiento para la Dra. Stella Chenet y el Dr. Rafael Tapia, por sus enseñanzas, por la confianza y oportunidad de permitirme crecer como profesional y persona.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Esta investigación fue financiada principalmente por el Proyecto con Contrato N° 050-2021-PROCIENCIA “Metagenómica en Vectores de la Región Amazónica: identificando Focos Potenciales de Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes” – METAVEC, presentado por el IET-UNTRM con coordinación con la DIRESA Amazonas.

Esta investigación también fue financiada por el Instituto de Salud Global (Universidad de Amberes) a través del proyecto “Evaluación del Impacto de la pandemia COVID-19 en la carga de Malaria en Comunidades Indígenas de la Amazonia Peruana” en colaboración con IET-UNTRM y la DIRESA Amazonas.

FACTORES ASOCIADOS A LA PREVALENCIA DE MALARIA EN TRES COMUNIDADES NATIVAS DEL DISTRITO DE RIO SANTIAGO, CONDORCANQUI

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|----------|--|---------------|
| 1 | Submitted to Universidad Peruana Cayetano Heredia Trabajo del estudiante | 1% |
| 2 | iaes.edu.ve Fuente de Internet | 1% |
| 3 | assets.researchsquare.com Fuente de Internet | 1% |
| 4 | Submitted to University of Guelph Trabajo del estudiante | 1% |
| 5 | novaresearch.unl.pt Fuente de Internet | <1% |
| 6 | Submitted to Pwani University Trabajo del estudiante | <1% |
| 7 | Submitted to Chester College of Higher Education Trabajo del estudiante | <1% |
| 8 | Submitted to Drexel University | |

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

| | |
|--|-----------|
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN | 4 |
| III. OBJETIVOS | 6 |
| 3.1. Objetivo general | 6 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 6 |
| IV. MARCO TEÓRICO | 7 |
| 4.1. Generalidades..... | 7 |
| 4.2. Diagnóstico y Métodos de control..... | 9 |
| 4.3. Búsqueda activa y pasiva de casos | 10 |
| 4.4. Infecciones Asintomáticas y Submicroscópicas..... | 11 |
| 4.5. Factores asociados a la transmisión de malaria..... | 13 |
| V. METODOLOGÍA | 16 |
| 5.1. Diseño del estudio | 16 |
| 5.2. Población, muestra u objeto de estudio | 18 |
| 5.3. Variables..... | 21 |
| 5.4. Manejo de datos y Análisis Estadístico..... | 23 |
| 5.5. Consideraciones Éticas | 26 |
| VI. RESULTADOS | 28 |
| 6.1. Características generales de la población estudiada..... | 28 |
| 6.2. Características generales de las viviendas..... | 29 |
| 6.3. Prevalencia de malaria..... | 30 |
| 6.4. Prevalencia de infecciones Asintomáticas y Submicroscópicas | 31 |
| 6.5. Factores asociados a la prevalencia de malaria | 32 |
| VII. DISCUSIÓN | 35 |
| VIII. CONCLUSIONES | 42 |
| IX. RECOMENDACIONES | 43 |
| X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 44 |
| XI. TABLAS Y FIGURAS | 54 |
| XI. ANEXOS | |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Índice de Tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1: Total de población, viviendas y tamaño de muestra..... | 54 |
| Tabla 2: Características sociodemográficas y antecedentes de malaria de la población en estudio..... | 55 |
| Tabla 3: Características de las viviendas de la población en estudio..... | 57 |
| Tabla 4: Resultados de qPCR y Microscopía..... | 58 |
| Tabla 5: Tipo de caso de malaria por comunidad..... | 58 |
| Tabla 6: Modelo Lineal Generalizado multinivel bivariado y multivariado de factores asociados a la prevalencia de malaria..... | 59 |
| Tabla 7: Análisis bivariado y multivariado de factores asociados a las viviendas para la infección por malaria..... | 61 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1: Ciclo biológico de <i>Plasmodium spp</i> | 08 |
| Figura 2: Esquema del diseño del estudio matriz y el presente estudio..... | 18 |
| Figura 3: Localización de las comunidades de estudio: Alianza Progreso, Chapiza y Nueva Esperanza, en el distrito de Rio Santiago, provincia de Condorcanqui, departamento de Amazonas..... | 20 |
| Figura 4: Prevalencia de malaria por comunidad y por especie de <i>Plasmodium</i> | 62 |
| Figura 5: Proporción de Submicroscópicos y Asintomáticos por especie de <i>Plasmodium</i> | 63 |

RESUMEN

La malaria es endémica en el departamento de Amazonas y se concentra en las comunidades nativas del distrito de Río Santiago, habiéndose reportado un incremento significativo de casos en el 2019 con la reintroducción de *P. falciparum*. El presente estudio tiene como objetivo determinar los factores asociados y la prevalencia de infecciones asintomáticas y submicroscópicas en tres comunidades del distrito de Río Santiago, Amazonas. Se realizó un estudio transversal, con datos demográficos, socioeconómicos, clínico-epidemiológicos, antecedentes de malaria y resultados de microscopía y qPCR de tres comunidades nativas del distrito de Río Santiago. Se calculó la prevalencia de: malaria para cada comunidad según la especie, infecciones submicroscópicas e infecciones asintomáticas. Para determinar los factores asociados a la prevalencia de malaria se realizó un análisis multinivel multivariado y una regresión de Poisson solo con variables de las viviendas, para lo cual se utilizó el software Stata v17. La prevalencia por microscopía fue 14,6%, el qPCR detectó 1,79 veces más casos que la microscopía (26,1%). En Chapiza y Nueva Esperanza, *P. vivax* fue la especie predominante, mientras que Alianza Progreso, presentó la mayoría de casos (59%), siendo más predominante *P. falciparum*. En las tres comunidades se reportó entre el 0,9–1,2% de infecciones mixtas. La prevalencia de infecciones submicroscópicas fue de 44,2% y de asintomáticos 63,6%. El análisis multinivel dio como resultado que la edad “menor de 15 años” (RP 2,02; $p < 0,001$; IC 95% 1,52-2,68) y viajar a otra comunidad endémica (RP 1,90; $p < 0,001$; IC 95% 2,63-2,74) son factores asociados a la prevalencia de malaria, mientras que el uso de mosquitero (RP 0,63; $p = 0,002$; IC 95% 0,50-0,85) resultó ser un factor protector. En la regresión de Poisson para

viviendas, el tener dos o más habitaciones ($p < 0,001$; IC 95% 0,26-0,68) y al menos un mosquitero ($p = 0,006$; IC 95% 0,41-0,85%) fueron factores protectores de presentar al menos un caso de malaria en la vivienda. Se evidencia una elevada prevalencia de infecciones submicroscópicas y asintomáticas, las cuales pueden sustentar la transmisión residual de malaria en estas poblaciones. Estos resultados proporcionan información valiosa para diseñar estrategias más efectivas y adaptadas a las condiciones locales en la lucha contra la malaria en estas comunidades.

PALABRAS CLAVES

MALARIA, PREVALENCIA, INFECCIONES ASINTOMÁTICAS, INFECCIONES SUBMICROSCÓPICAS, FACTORES ASOCIADOS.

ABSTRACT

Malaria is endemic in the Amazonas department, particularly in the native communities of the Rio Santiago district. A significant increase has been observed since 2019 with the reintroduction of *P. falciparum* cases. This study aims to determine the associated factors and prevalence of asymptomatic and submicroscopic infections in three communities of the Rio Santiago district, Amazonas. A cross-sectional study was conducted, collecting individual and household data, including demographic, socioeconomic, clinical-epidemiological information, malaria history, and microscopy and qPCR results from three native communities in the Rio Santiago district. Malaria prevalence was calculated for each community, considering species, submicroscopic, and asymptomatic infections. Multilevel multivariate analysis and Poisson regression for household variables were performed using Stata v17 to identify factors associated with malaria prevalence. Microscopy revealed a prevalence of 14,6%, while qPCR detected 1,79 times more cases (26,1%). *P. vivax* predominated in Chapiza and Nueva Esperanza, whereas Alianza Progreso had the majority of cases (59%), with *P. falciparum* being more prevalent. Mixed infections were reported in 0,9–1,2% of cases in all three communities. Submicroscopic prevalence was 44,2%, and asymptomatic cases were 63,6%. Multilevel analysis identified age under 15 years (PR 2,02; $p < 0,001$; IC 95% 1,52-2,68) and travel to another endemic community (PR 1,90; $p < 0,001$; IC 95% 2,63-2,74) as factors associated with malaria prevalence, while bed net usage (PR 0,63; $p = 0,002$; IC 95% 0,50-0,85) was protective. In the Poisson regression for households, having two or more rooms ($p < 0,001$; 95% CI 0,26-0,68) and at least one bed net ($p = 0,006$; 95% CI 0,41-0,85%) were protective against

having at least one malaria case in the household. A high prevalence of submicroscopic and asymptomatic infections was observed, supporting the residual transmission of malaria in these populations. These results provide valuable information for designing more effective strategies tailored to local conditions in the fight against malaria in these communities.

KEY WORDS

MALARIA, PREVALENCE, ASYMPTOMATIC INFECTIONS, SUBMICROSCOPIC INFECTIONS, ASSOCIATED FACTORS.

I. INTRODUCCIÓN

A pesar de la implementación de diversos programas de control y eliminación, la malaria sigue siendo uno de los problemas más importantes de salud pública a nivel mundial (1-3). En el 2021, se reportaron 247 millones de casos en 84 países endémicos, 6 millones más en comparación con el 2020 (4). En el Perú, la malaria tiene comportamiento endémico en la región de la selva amazónica (5), en el 2020 se reportaron 15734 casos, y para el 2021 aumentaron a 17970 casos (6). La prevalencia de *P. vivax* supera a la de *P. falciparum*, y se observa el mayor número de casos en la Amazonía (7), aunque también se han registrado brotes significativos en la costa norte y la región suroriental del país (8). A pesar que las tasas de mortalidad son generalmente bajas, la morbilidad tiene repercusiones negativas para la salud pública, además de tener un impacto en el desarrollo a nivel local y regional (9).

La mayoría de casos de malaria en la Amazonía peruana se ha concentrado en el departamento de Loreto (85% en el año 2021). Sin embargo, en el departamento de Amazonas se ha visto un incremento en el número de casos desde el año 2019 (6). Los casos se concentran en el distrito de Río Santiago (95%) que pertenece a la provincia de Condorcanqui, el cual está habitado principalmente por comunidades originarias pertenecientes a las etnias Wampis y Awajún (10). En el 2019, este fue el cuarto distrito con mayor cantidad de casos de malaria en todo el Perú, y en el 2020 subió al segundo lugar, pero para el 2021 la cantidad de casos reportados disminuyó, probablemente debido a un subregistro y a la escasa búsqueda activa de casos debido a la pandemia por COVID-19 (11).

En 2018, el Ministerio de Salud implementó el Plan Malaria Cero (PMC) en el departamento de Loreto, con lo que se logró disminuir hasta en un 75% los casos para el 2020. A partir del 2022, se viene desarrollando el Plan Nacional de Eliminación de la Malaria, en el cual Amazonas es uno de los departamentos priorizados, teniendo como objetivo disminuir los casos de malaria en el Perú en un 90% en el período 2022-2030, a través de un enfoque comunitario de salud (12).

La pandemia afectó al distrito de Río Santiago; sin embargo, presentó una menor tasa de mortalidad, en comparación con otros distritos del departamento de Amazonas (13). Además, hay que resaltar que no se cuenta con un adecuado sistema de salud y esto se ha evidenciado más durante la pandemia, la Red de Salud Condorcanqui solo cuenta con 1 hospital, 7 centros de salud y 68 puestos de salud, de los cuales solo 19 están implementados con laboratorio para realizar el diagnóstico de malaria por microscopía (14). Por lo que, debido a la coyuntura de emergencia con COVID-19, las actividades de control e intervenciones para malaria que contemplan el control vectorial, la búsqueda activa de casos, la educación comunitaria y otras actividades preventivas, fueron relegadas. Además, la falta de personal de salud en la zona trajo como consecuencia un aumento descontrolado de los casos de malaria, debido a la falta de diagnóstico y tratamiento oportuno (11,15). Esto se pudo evidenciar ya que para el 2019 y 2020 hubo un aumento considerable de casos con 1837 y 1549, respectivamente, pero para el 2021 disminuyó a 658 casos (6).

Para la detección de casos, el MINSA utiliza la búsqueda pasiva de casos como parte de la vigilancia de febriles para malaria (7,16), que consiste en esperar que las personas acudan a los establecimientos de salud para su atención debido a

algún malestar, perdiéndose gran cantidad de personas asintomáticas, ya que si la persona no presenta ninguna molestia no tendrá ninguna necesidad de acudir a un establecimiento de salud, y se convierte en un reservorio silencioso que conlleva a la persistencia de la transmisión de malaria (17,18). Otra dificultad que se presenta, es que la mayoría de infecciones asintomáticas son submicroscópicas, por lo que, no pueden ser detectadas mediante microscopía convencional y solo mediante técnicas moleculares (19-21). Por ello, es importante conocer la prevalencia de infecciones asintomáticas y submicroscópicas por cada comunidad para implementar las medidas de detección y diagnóstico adecuadas.

Los factores que están asociados a la malaria son de mucha importancia para centralizar los programas de control (22,23). En varios países se han realizado múltiples estudios en los que se ha evidenciado que la edad, sexo, bajo nivel socioeconómico, nivel de educación, el hacinamiento, uso de mosquitero y el tipo de vivienda presentan una asociación significativa con la positividad de malaria (5, 24-27). A pesar de ello, cada localidad presenta diferencias ambientales, demográficas y/o socio-culturales que pueden aumentar la prevalencia de malaria, por lo que, conocer dichas diferencias permitirá mejorar los métodos de control.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El distrito de Río Santiago en la provincia de Condorcanqui es el más afectado por casos de malaria (82.8 casos por 1000 habitantes en 2020) en el departamento de Amazonas (10). El acceso geográfico a la zona es complejo, son comunidades nativas a orillas del Río Santiago, sin servicios básicos de saneamiento (luz, agua potable ni desagüe) y solo se puede acceder vía fluvial, el distrito cuenta con 35 comunidades, 2 centros de salud y 24 puestos de salud, en los cuales solo se cuentan con 2 médicos, 17 profesionales y 70 técnicos de enfermería y laboratorio (14). El diagnóstico de malaria sólo se realiza en 6 laboratorios, la atención se da de lunes a sábado de 8:00 a.m. -14:00 p.m., los resultados son entregados al día siguiente de la toma de muestra y se da el tratamiento respectivo, por lo que, el déficit de personal de salud y acceso al diagnóstico y/o tratamiento dificulta la vigilancia y el control de la enfermedad.

Por otro lado, las poblaciones nativas tienen sus propias percepciones sobre la salud y la enfermedad, que pueden diferir de la medicina occidental, esto puede afectar la disposición de los miembros de la comunidad para buscar atención médica o participar en las intervenciones de diagnóstico y tratamiento. Además, el idioma suele ser una barrera importante para la comunicación efectiva entre el personal de salud y la comunidad, la falta de comprensión mutua puede dificultar la explicación de los síntomas, el entendimiento de las instrucciones para las pruebas diagnósticas y la comunicación sobre los tratamientos recomendados.

Debido al aumento de casos en los últimos años en el distrito de Río Santiago, y la implementación del programa de eliminación de la Malaria, es

importante determinar la prevalencia de casos asintomáticos y submicroscópicos que pueden actuar como reservorios significativos en la transmisión de la malaria, contribuyendo al mantenimiento y al aumento progresivo de la enfermedad en el departamento, además, la utilización de pruebas moleculares, en línea con las recomendaciones de la OMS, se presenta como una estrategia crucial en áreas donde la carga parasitaria es baja y la prevalencia de casos asintomáticos es elevada (28). Este enfoque, basado en técnicas más sensibles y específicas, permitirá una identificación más precisa de los portadores del parásito, facilitando la aplicación de estrategias de control de la malaria más efectivas y adaptadas a las características particulares del distrito de Rio Santiago.

Conocer los factores específicos que contribuyen a la prevalencia de malaria en una determinada área puede permitir diseñar estrategias de prevención y control más efectivas y adaptadas a las condiciones locales. La identificación precisa de estos factores ayudaría a asignar de manera más eficiente los recursos disponibles, esto es crucial, especialmente en entornos con limitaciones económicas, donde la optimización de intervenciones puede marcar la diferencia en la efectividad de los programas de salud pública. Además, conocer las diferentes prácticas culturales, condiciones socioeconómicas y estructuras de vivienda de cada localidad endémica permite adaptar las intervenciones a las realidades locales, abordando desafíos específicos que puedan influir en la prevalencia de la malaria. Debido a ello, nos planteamos determinar cuáles son los factores que están asociados a la prevalencia de malaria en las poblaciones que residen en el distrito de Rio Santiago, estableciendo una línea base para futuras investigaciones, y así mejorar las estrategias de control de la enfermedad.

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a la prevalencia de malaria en comunidades nativas del Distrito de Rio Santiago – Condorcanqui.

3.2. Objetivos específicos

- Evaluar la prevalencia de infección de malaria por *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax* en comunidades nativas del Distrito Rio Santiago – Condorcanqui.
- Caracterizar los factores asociados con la prevalencia de malaria en comunidades nativas del Distrito de Rio Santiago – Condorcanqui.
- Determinar la prevalencia de infecciones submicroscópicas y asintomáticas en tres comunidades nativas del Distrito de Rio Santiago – Condorcanqui.

IV. MARCO TEÓRICO

4.1. Generalidades

La malaria o paludismo es una infección que es causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, siendo cinco especies conocidas que afectan al ser humano: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*. La mayor mortalidad a nivel mundial es causada por *P. falciparum*, siendo también el más frecuente en la mayor parte de África, a diferencia de la región de la Américas en la que predomina *P. vivax*. La infección se transmite por la picadura de un mosquito hembra del género *Anopheles* (30). Durante el proceso de alimentación de sangre, los *Anopheles* portadores del parásito *Plasmodium*, transmiten a través de su saliva, esporozoitos (fase infecciosa). Los esporozoitos viajan a través de la piel hasta alcanzar los vasos linfáticos, dirigiéndose posteriormente hacia los hepatocitos en el hígado. Dentro de estos, un solo esporozoito tiene la capacidad de generar una multiplicidad de merozoitos, que resultan de sucesivas fisiones asexuales (esquizogonia) del esporozoito en el interior del huésped. Estos merozoitos son liberados en el torrente sanguíneo, donde ingresan a los eritrocitos para llevar a cabo su replicación (esquizogonia eritrocítica). Una proporción de merozoitos se diferencian y maduran en gametocitos masculinos y femeninos, siendo estos los que infectan al mosquito cuando se alimenta de sangre (Figura 1) (31). La aparición de sintomatología ocurre entre 7 y 10 días después de la picadura inicial del mosquito. *P. vivax* y *P. ovale* también pueden presentar formas latentes, llamadas hipnozoitos, que tienen la capacidad de emerger del hígado

incluso años después de la infección inicial, dando lugar a episodios de recaída si no se aborda de manera apropiada (32).

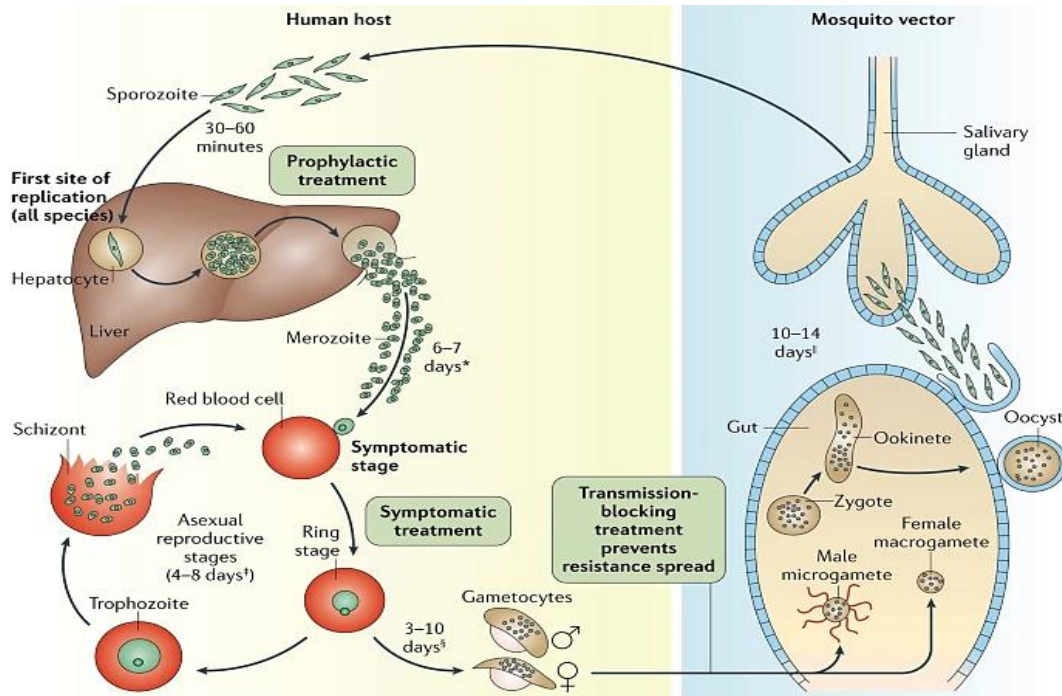


Figura 1: Ciclo biológico de *Plasmodium* spp. Tomado de Phillips, M. et al. 2017.

Los principales síntomas de pacientes con malaria son escalofríos, fiebre y sudoración, además pueden tener otros síntomas como cefalea, vómitos, náuseas, diarrea, flacidez y dolor muscular (18, 33). En el Perú, el tratamiento es gratuito y garantizado por el MINSA, consiste en cloroquina (10 mg/kg/día) durante 3 días más primaquina (0,5 mg/kg/día) por 7 días para *P. vivax*. Para *P. falciparum* se administra una terapia combinada de tres medicamentos: mefloquina (12,5 mg/kg/día), derivados de artemisinina (4 mg/kg/día) en un esquema de tres días más primaquina el primer día (0,75 mg/kg/día) (34).

4.2. Diagnóstico y Métodos de control

Existen diversos métodos para el diagnóstico de malaria los cuales consisten en la identificación de parásitos o antígenos de *Plasmodium* en sangre:

- 1) El método “gold standard” y más utilizado a nivel mundial es la microscopía óptica, su sensibilidad y especificidad depende de la calidad de la tinción, el tiempo de lectura y la competencia del microscopista que realiza el diagnóstico;
- 2) Pruebas de diagnóstico rápido (PDR), que no requieren de personal ni infraestructura específica, por lo que se pueden realizar por agentes comunitarios en los puntos de atención, ya que los resultados se obtienen en menos de 30 minutos;
- 3) Amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), que es un método molecular; pero utiliza un equipo más simple y es más económico en comparación con la PCR, el proceso es relativamente simple, consume menos tiempo y se adapta al campo y
- 4) Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que se basa en la amplificación del ADN del parásito, lo que resulta en una alta sensibilidad (0,004 parásitos/ μ l), pero tiene limitaciones por la complejidad de su aplicación en entornos clínicos poco equipados especialmente aquellos con una infraestructura limitada y ubicados en áreas remotas, un alto costo, la necesidad de un personal altamente calificado y largo tiempo de respuesta. La elección de determinado método de diagnóstico puede verse afectado por varios factores, como las circunstancias locales, el nivel de habilidad del personal e infraestructura – equipamiento de laboratorio, prevalencia y epidemiología de la malaria en la localidad específica (35).

Los métodos de control para la malaria mayormente están dirigidas a interrumpir el ciclo de vida del parásito y las interacciones entre el parásito y los

humanos, estos incluyen la búsqueda activa de casos, la detección oportuna de casos mediante microscopía y pruebas de diagnóstico rápido, seguida de la inmediata administración de medicamentos antimaláricos efectivos, reducción de las poblaciones de mosquitos mediante el uso de medidas anti vectoriales, como la fumigación residual en interiores y el uso de mosquiteros impregnados con insecticida de larga duración. Asimismo, la gestión ambiental y las intervenciones contra las larvas de mosquitos son medidas para reducir las poblaciones de estos vectores. Además, se considera de gran importancia la participación de la población de las comunidades endémicas, por medio de agentes comunitarios, para la vigilancia e implementación de estas estrategias entre los objetivos de los programas de control (36).

4.3. Búsqueda activa y pasiva de casos

La detección pasiva de casos (DPC) es la actividad rutinaria que realizan los trabajadores de salud de los establecimientos como parte de la oferta de servicios básicos, que consiste en el diagnóstico de malaria a los pacientes que llegan para una atención médica por iniciativa propia en busca de diagnóstico y tratamiento, generalmente por presentar alguna molestia y/o sintomatología. Si la población tiene un buen acceso y comunicación con el personal de salud o agentes comunitarios, la DPC puede conllevar a una detección y tratamiento oportuno, y minimizar la transmisión de malaria (16, 37).

La detección activa de casos (DAC) es la búsqueda de casos entre las personas que no pueden acudir a los establecimientos de salud por diversos motivos, como vivir en una zona alejada; cuando no se tiene acceso a los

servicios básicos de atención de salud o no los utilizan, y las personas que no presentan síntomas y no tienen la necesidad de acudir a los establecimientos de salud (34). La DAC desempeña un rol muy importante en los programas de control y eliminación, ya que permite detectar a las personas con la infección que presentan riesgo de transmitir la malaria, pero no pueden ser diagnosticadas en la DPC. En algunos escenarios se programan campañas de intervención donde se realiza la búsqueda e identificación de febriles. Se denomina febril a toda persona que tiene o ha tenido una temperatura axilar mayor a 37.5 °C u oral mayor o igual a 38 °C durante las dos últimas semanas y ha realizado un viaje o vive en zonas endémicas, donde existe el vector. La búsqueda de febriles se realiza interna y externamente al establecimiento de salud (37).

4.4. Infecciones Asintomáticas y Submicroscópicas

Un considerable porcentaje de infecciones no provocan manifestaciones clínicas y además no pueden detectarse mediante microscopía convencional o pruebas de diagnóstico rápido. Se puede definir a los asintomáticos como portadores de parásitos de la malaria en etapa sanguínea que no han presentado fiebre u otro síntoma compatible con malaria que conllevaría a la búsqueda de atención médica y tratamiento. Las infecciones asintomáticas están compuestas por individuos que pueden tener parasitemias submicroscópicas (microscopía negativa, prueba molecular positiva) y microscópicas, la proporciones varían entre los diferentes entornos endémicos. En zonas con una moderada a alta transmisión de malaria, la mayor proporción de infecciones asintomáticas están compuestas por parasitemias microscópicas; al contrario, en entornos con una baja transmisión, mayormente predominan las parasitemias submicroscópicas.

A pesar de las múltiples investigaciones, todavía se desconoce en su totalidad el aporte de las infecciones asintomáticas en la transmisión de la malaria de la mayoría de las zonas endémicas (17-19).

El aporte de las infecciones asintomáticas a la transmisión se puede determinar por la duración de la infección, la presencia del estadio infectante en humanos (gametocitos) y la infectividad del mosquito. La mayoría de infecciones asintomáticas no se logran diagnosticar ni tratar, por lo que, contribuyen a la transmisión durante varias semanas o meses. Se ha demostrado que las infecciones microscópicas asintomáticas pueden llegar a ser más infecciosas que las sintomáticas (17, 38). En el departamento de Amazonas, se ha realizado un único estudio en el que se reportó que el 60% de las infecciones fueron asintomáticas, de las cuales el 71% (93/131) correspondió a *P. vivax*, 28% *P. falciparum* (37/131), y solo un caso de infección mixta asintomática (29).

Para un control exitoso, es esencial el diagnóstico preciso de las infecciones por *Plasmodium*, la microscopía y las PDR, son las principales técnicas utilizadas para diagnosticar la malaria, sin embargo, presentan una baja sensibilidad, por lo que son insuficientes para detectar niveles bajos de parasitemia, lo que causa una gran subestimación de la prevalencia del parásito en áreas donde la mayoría de las infecciones son submicroscópicas (17-19). Las pruebas moleculares altamente sensibles y específicas para el diagnóstico de la malaria están siendo cada vez más importantes para las estrategias de control que buscan eliminar las infecciones asintomáticas que sirven como reservorios para la transmisión, especialmente en áreas con baja transmisión, y que representan un desafío para la eliminación de la malaria. El uso cada vez mayor

de métodos moleculares, como la qPCR y el LAMP, han permitido la identificación de una gran cantidad de casos submicroscópicos y asintomáticos. Las infecciones parasitarias de baja densidad pueden ser indetectables debido a las limitaciones de las herramientas de diagnóstico de rutina y, por lo tanto, causar una transmisión continua en las áreas donde la malaria es endémica. Diversos estudios han sugerido claramente que la qPCR detecta más del doble de infecciones en comparación con la microscopía y PDR en entornos de baja transmisión (19, 39, 40).

4.5. Factores asociados a la transmisión de malaria

Una estrategia para combatir la malaria es abordar la tríada epidemiológica, que se refiere al huésped, al parásito y al vector, influenciados por el medio ambiente. Los principales factores asociados que pueden aumentar la transmisión de malaria incluyen factores demográficos, factores ambientales y factores socioeconómicos. Tanto el huésped como el agente están influenciados por factores ambientales o climáticos, que incluyen la temperatura, humedad, y las precipitaciones que pueden favorecer el rápido crecimiento y desarrollo de los vectores, el tipo y cobertura de suelo, el índice de vegetación, la presencia o ausencia de arbustos y bosques, la distancia a una fuente de agua, y la altura (22-24, 41, 42).

Los factores demográficos incluyen la edad, sexo, origen étnico y procedencia rural o urbana, que han demostrado que pueden aumentar la transmisión de malaria. Por último, los factores socioeconómicos como el nivel de educación, la ocupación, los ingresos mensuales, tipo de vivienda, movilización de

personas (la urbanización y la migración) pueden afectar directamente la exposición humana y los patrones de comportamiento (12, 25-27). Como sistema holístico, la tríada epidemiológica podría usarse para el control y/o eliminación de la malaria al enfocarse en un elemento específico para detener la transmisión de la malaria. Sin embargo, aunque se han realizado múltiples acciones contra la malaria basadas en este método, todavía se produce transmisión. Por otro lado, cuando estos datos se analizan con los métodos apropiados, pueden permitir la identificación de puntos críticos de transmisión de la malaria y sus características, por lo tanto, permitir la selección de focos residuales de transmisión; lo cual es fundamental en entornos que persiguen la eliminación (41, 42).

Se han realizado diferentes estudios en los que se compararon los factores asociados a la prevalencia de malaria. En Amazonas, Montenegro et al. (29) realizó un estudio en comunidades nativas donde encontró una asociación entre la edad (adultos) y la infección asintomática por *P. falciparum*. Rosas-Aguirre et al. (7) realizaron un estudio en comunidades de Loreto y encontraron que el hacinamiento, edad, sexo y no tener electricidad eran factores asociados para una mayor transmisión de malaria. También en comunidades de Loreto, Carrasco-Escobar et al. (5) investigaron la prevalencia de malaria relacionada con la movilidad y la ocupación, encontrando una relación entre los viajes por motivos de trabajo y la malaria. En Indonesia, Cahyaningrum et al. (24), realizaron un estudio de casos y controles, donde no usar mosquitero y no cerrar las ventanas de 6 pm a 5 am estaban significativamente asociados a una mayor transmisión de malaria. Villasis et al. (18) informaron que vivir en casas con paredes de madera aumentaba el riesgo de contraer malaria asintomática por *P. vivax*. Ugwu et al. (25) realizaron una

investigación en niños nigerianos menores de 5 años, evaluaron los factores socioeconómicos y demográficos en la prevalencia de la malaria, encontrando que el uso de mosquitero, bajo nivel socioeconómico, tamaño familiar y la residencia rural como predictores de contraer malaria. En Colombia, Montiel et al. (39), determinaron que vivir en una comunidad indígena aumentaba el riesgo de contraer malaria.

V. METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio

Se realizó un diseño de tipo analítico, retrospectivo, transversal para determinar los factores asociados a la malaria y la prevalencia de infecciones asintomáticas y submicroscópicas, para lo cual se utilizaron los datos socioeconómicos, demográficos, culturales, antecedentes de infección, clínico-epidemiológicos y resultados de microscopía y qPCR que fueron colectados previamente por los proyectos “Evaluación del impacto de la pandemia del COVID-19 en la carga y atención de la malaria en comunidades indígenas de la Amazonía peruana (MALCO)” cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de malaria y los factores asociados durante la pandemia del COVID-19 utilizando información sociodemográfica y epidemiológica recolectada en una encuesta poblacional realizada en comunidades de la provincia de Condorcanqui y el proyecto “Metagenómica en vectores de la Región Amazónica: Identificando Focos Potenciales de Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes”, cuyo objetivo es caracterizar los parásitos y virus circulantes en poblaciones de mosquitos *Anopheles* y *Aedes* colectados en comunidades de Condorcanqui que podrían ser incriminados con la actual transmisión de malaria y dengue en esta zona, y a su vez ser potenciales transmisores de otras enfermedades emergentes y re-emergentes. La colecta de muestras e información que se tomó para la presente investigación se realizó entre octubre a noviembre de 2021. Se realizó una encuesta poblacional de forma transversal en comunidades indígenas del distrito de Rio Santiago – Condorcanqui. Se recolectaron datos sociodemográficos y antecedentes de malaria/COVID-19 y, además a cada

persona se le tomó muestras de sangre capilar mediante punción dactilar en lámina y papel filtro para el diagnóstico microscópico y molecular respectivamente. El diagnóstico microscópico se realizó en campo por microscopistas especializados y siguiendo las directrices del Ministerio de Salud (43), las muestras de papel filtro fueron remitidas al Laboratorio del IET-UNTRM donde se realizó una qPCR siguiendo el protocolo de Rougemont et al. (44). El muestreo fue no aleatorizado, se realizó invitando a los habitantes a participar en la encuesta para recopilar información de malaria e infección por COVID-19. Las respuestas se registraron en un cuestionario pre-codificado estandarizado. La encuesta fue realizada por personal experimentado del equipo de campo del proyecto. Se realizaron visitas puerta a puerta para inscribir primero a los participantes (considerando el consentimiento informado/asentimiento firmado), realizar las preguntas de la encuesta y tomar muestras de sangre. Toda la información socio-demográfica y de resultados de diagnóstico se consolidó en un archivo Excel, para su análisis. El presente estudio utilizó la base de datos anonimizada y se analizaron solo las variables de acuerdo a los objetivos del estudio.

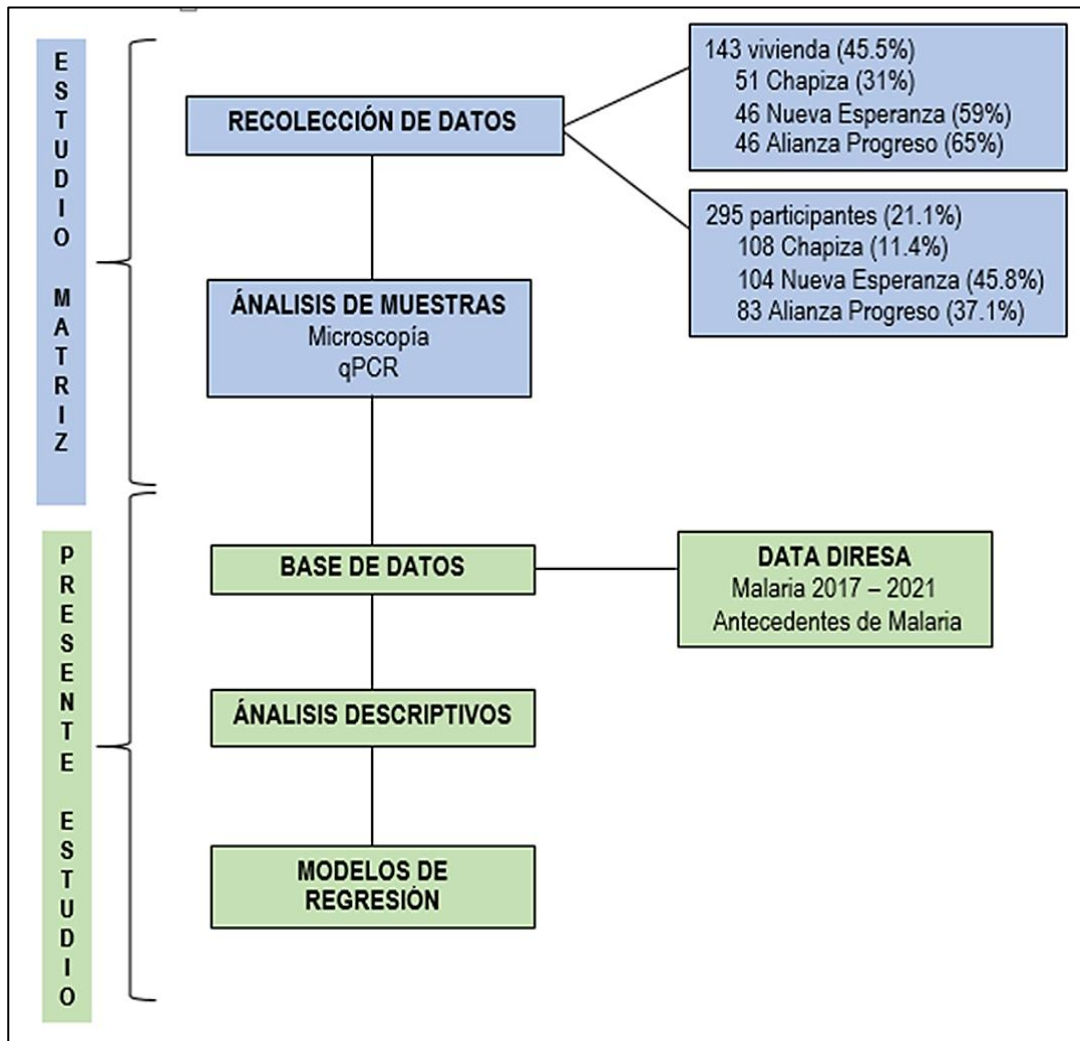


Figura 2. Esquema del diseño del estudio matriz y el presente estudio.

5.2. Población, muestra u objeto de estudio

El distrito de Rio Santiago pertenece a la provincia de Condorcanqui, departamento de Amazonas. Se encuentra ubicado a 04°00'36" de Latitud sur y a 77°48'36" de Longitud oeste, con una altitud de 200 m.s.n.m. Delimita por el por el oeste con el distrito de El Cenepa, por el sur con el distrito de Nieva a partir del pongo de Manseriche, por el este con el departamento de Loreto y por el norte con Ecuador. Cuenta con una extensión de 8 380 km², una población aproximada de 18 698 habitantes. No cuenta con ejes viales terrestres, solamente

fluviales, siendo el río Santiago el único medio de transporte, el cual atraviesa la superficie del distrito de forma longitudinal. El distrito cuenta con 35 comunidades indígenas, las cuales se encuentran distribuidas de forma lineal al curso del río. Presenta variaciones climáticas debido a sus diferencias topográficas, la temperatura varía entre 17 a 26 °C y la precipitación es en promedio de 3500 a 4650 milímetros, la temporada de lluvias se da entre los meses de octubre a diciembre, pudiéndose prolongar hasta el mes de mayo (45).

Las comunidades indígenas que fueron incluidas en el estudio pertenecen a la jurisdicción del puesto de salud Chapiza: Alianza Progreso (AP) (3°42.543'S, 77°43.123'W), que cuenta con 224 habitantes; Nueva Esperanza (NE) (3°43.459'S, 77°42.468'W), que cuenta con 227 habitantes; y Chapiza (CH) (3°43.543'S, 77°42.360'W) que cuenta con 950 habitantes. (Figura 2).

En las tres comunidades los tipos de casas son mayormente de madera y pona, no hay servicios de electricidad, agua potable ni alcantarillado (46), algunas familias tienen paneles solares para el suministro de energía, y el agua es obtenida de las lluvias y/o pequeñas quebradas. La principal actividad económica es la agricultura para la subsistencia, siendo la yuca y el plátano la principal fuente de alimentación (47).

Los servicios de salud son todavía precarios, el P.S. Chapiza cuenta con dos profesionales (enfermera y obstetra) que son muy inestables por las difíciles condiciones de trabajo, además cuenta con dos técnicos de enfermería de la zona, y un personal técnico de laboratorio para realizar el diagnóstico rutinario de

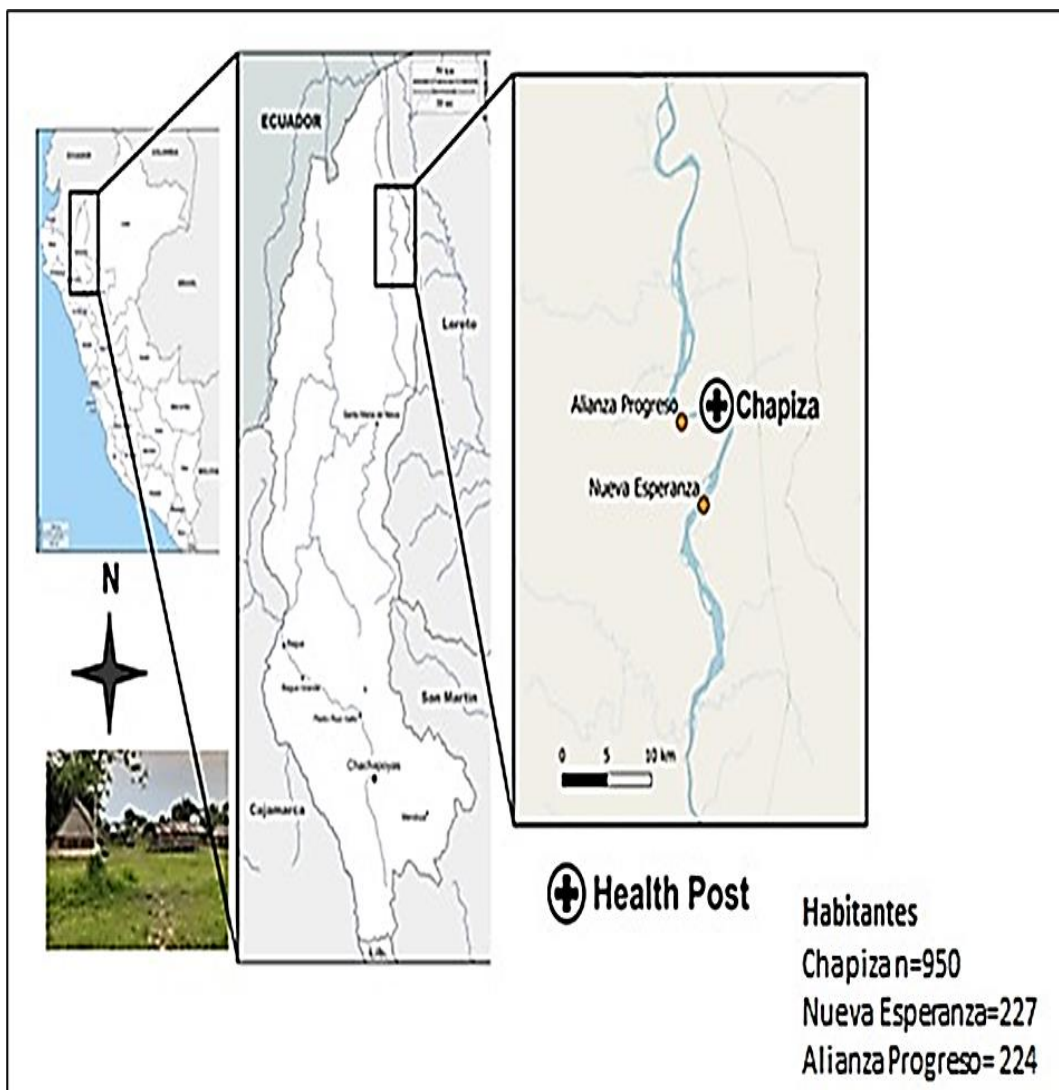


Figura 3: Localización de las comunidades de estudio: Nueva Esperanza, Chapiza y Alianza Progreso, en el distrito de Rio Santiago, provincia de Condorcanqui, departamento de Amazonas.

malaria por microscopía óptica, además de otras actividades que realizan de acuerdo a sus funciones asignadas (14).

La malaria en la zona es endémica y a partir de 2019 se informó de un brote por *P. falciparum* (29), por lo que la Red de Salud Condorcanqui ha venido realizando intervenciones para la búsqueda activa de casos, el IET-UNTRM en

convenio con la DIRESA Amazonas vienen realizando múltiples investigaciones para conocer mejor esta enfermedad en la zona.

Los proyectos anteriormente descritos realizaron intervenciones en las comunidades mencionadas, se reclutó a las personas residentes de todas las edades y que aceptaban participar en el estudio. Estas intervenciones consistieron en visitas a cada vivienda seleccionada donde se aplicó una encuesta y toma de muestra para diagnóstico de malaria. Adicionalmente como parte del proyecto se utilizó la base datos de epidemiología de la DIRESA Amazonas y realizó un cruce de datos por parte del personal capacitado de DIRESA para tener información exacta de antecedentes de malaria en los últimos cinco años de cada paciente (por especie y cantidad de episodios).

El presente estudio utilizó los datos colectados que fueron entregados en una base secundaria, por lo tanto, no fue necesario calcular un tamaño de muestra, se consideraron los datos que tuviesen los resultados completos de diagnóstico de malaria por microscopía y qPCR, por lo que se calculó el poder estadístico con el software de Fistera, con el tamaño de muestra de 295 participantes, nivel de confianza de 95% y una prevalencia del 26%, obteniéndose un poder estadístico de 100%.

5.3. Variables

Para definir la prevalencia de malaria se utilizó el resultado positivo por microscopía y/o qPCR, según la especie de *Plasmodium* (*P. falciparum* o *P. vivax*) e infecciones mixtas. Para el análisis de factores asociados a la prevalencia de malaria se utilizó el diagnóstico solo por qPCR. Se definió a los individuos

sintomáticos como aquellos que presentaron algún síntoma al momento de la toma de muestra o durante los 7 días anteriores: fiebre y/o escalofríos, cefalea, malestar general, náuseas y/o vómitos (34). Las personas asintomáticas se definieron como aquellas con una infección confirmada por microscopía y/o qPCR que no presentaban algún síntoma de infección o enfermedad durante los 7 días anteriores a la visita. Las infecciones submicroscópicas se consideraron cuando fue positivo para qPCR y negativo para la microscopía.

Las variables se dividieron en dos grupos, primero las variables individuales (comunidad, género, edad, lugar de nacimiento, tiempo de residencia, nivel de educación, saber leer y escribir, comorbilidad, uso de mosquitero, ocupación, viajes) (Anexo 1), y en segundo grupo las variables del hogar (cantidad de personas, habitaciones, camas, mosquiteros, hacinamiento, material de la pared, techo y piso, animales en casa). (Anexo 2).

Además, los participantes fueron clasificados en dos grupos etarios: menores de 15 años y mayores de 15 años. El punto de corte fue de 15 años, porque a esa edad los jóvenes en las comunidades indígenas empiezan a laborar en actividades como la agricultura, maderería o pesca; actividades que exponen a las personas a una mayor prevalencia de malaria en la zona (37). También se agruparon las variables como la baja cobertura de mosquiteros en el hogar (< 80% de camas cubiertas con un mosquitero en una vivienda) (7), cantidad de personas por vivienda (una a cinco personas y de 6 a más personas) y el hacinamiento (mayor de 2.5 personas por habitación) (38) como posibles predictoras para la prevalencia de malaria.

5.4. Manejo de datos y Análisis Estadístico

Las bases de datos fueron importadas al software estadístico Stata versión 17.0. La prevalencia se definió como el número de personas con malaria respecto al total de la población, en tanto el termino proporción se utilizó para definir la proporción de personas asintomáticas y/o submicroscópicas respecto al número total de casos. Se calculó la prevalencia de casos de malaria con un intervalo de confianza (IC) del 95% para cada comunidad y según la especie, infección submicroscópica e infección asintomática.

Se realizaron análisis por separado para las características individuales y de viviendas, para los análisis individuales se consideró como casos de malaria los resultados de qPCR, y para el análisis de viviendas se utilizó la tasa de infectados por cada vivienda.

Para determinar los factores asociados a la prevalencia de malaria se consideró como caso positivo el resultado de qPCR, se realizó un Modelo Lineal Generalizado Mixto (GLMM) multinivel bivariado y multivariado con el comando “meglm”, familia “poisson” y link “log”, con efectos aleatorios para Comunidad y vivienda, esto implica que se está modelando la variabilidad no observada entre comunidades y viviendas que no se puede explicar con las variables independientes fijas. El uso de efectos aleatorios puede ser apropiado cuando se espera que la variabilidad entre las comunidades y viviendas tenga un impacto en la variable dependiente que no se puede capturar completamente con las variables fijas. Se utilizó varianza robusta en este modelo de regresión multinivel, debido a la necesidad de abordar la heterocedasticidad potencial en

los errores, especialmente en presencia de efectos aleatorios y posibles valores atípicos, proporcionando estimaciones de errores estándar más confiables. Se evaluaron los valores en Razón de Prevalencias (RP) para medir los factores individuales y de vivienda asociados a la infección por malaria. Los modelos multinivel también se conocen como modelos jerárquicos, de efectos mixtos, de datos anidados o de coeficientes aleatorios; en los cuales las observaciones individuales están anidadas dentro de diferentes grupos, además, las observaciones dentro de cada grupo están correlacionadas. Para la presente investigación se consideró 3 niveles: nivel individuo, nivel vivienda y nivel comunidad.

En un modelo de regresión de Poisson, los coeficientes β están asociados con las variables independientes y el término de intercepto. La forma general de la función log para el modelo es:

$$\log(\lambda_{ijk}) = \beta_0 + \beta_{1ijk} X_{1ijk} + \beta_{2ijk} X_{2ijk} + \dots + u_j + v_k + \varepsilon_{ikj} \quad (1)$$

Donde, $\log(\lambda_{ijk})$ es la función del logaritmo natural de la tasa de incidencia para la observación ijk , β_0 es el intercepto, β_1, β_2, \dots , son los coeficientes asociados con las variables independientes X_1, X_2, \dots , respectivamente, u_j es el término aleatorio asociado con la comunidad, v_k es el término aleatorio asociado con la vivienda, y ε_{ikj} , se refiere al término de error aleatorio. El término aleatorio u_j representa la variabilidad entre viviendas que no puede explicarse por las variables independientes fijas, y v_k representa la variabilidad entre comunidades que no puede explicarse por las variables independientes fijas ni por la variabilidad entre viviendas.

Para el Modelo Lineal Generalizado multinivel multivariada se realizó el ingreso de las variables mediante el método de selección Stepwise Forward y la prueba de razón de verosimilitud (LRT). Posteriormente, el mejor modelo multivariado fue escogido empleando el criterio de información de Akaike (AIC), para el análisis multivariado se consideró un $p < 0,05$ como significativo y los intervalos al 95% de confianza (IC 95%) se estimaron según corresponde.

Adicionalmente, se realizó un análisis de Poisson, para determinar las variables de las viviendas relacionadas con la prevalencia de malaria, utilizando el comando “svyset”, estratificado por comunidad. Se estimó la razón de prevalencias (RP) del resultado, asumiendo una distribución binomial para el término error y una función de enlace log. Se utilizó el comando “exposure” para especificar la variable de exposición o denominador en el modelo, en este caso, el número de personas por vivienda. La exposición se utiliza para ajustar la tasa de eventos y convertir el modelo en un modelo de razones de prevalencias (tasa de eventos por unidad de exposición). La significancia estadística se definió como $p < 0,05$.

Cuando se utiliza el comando "exposure" en un modelo de regresión, se está ajustando la tasa de eventos o la tasa de ocurrencia de un resultado en función de una variable de exposición. En el contexto de un modelo de regresión de Poisson, donde la variable de respuesta es el número de eventos y los predictores incluyen la exposición a un cierto riesgo, el comando "exposure" permite especificar la cantidad de exposición a este riesgo para cada observación. El ajuste de la tasa de eventos por la exposición permite transformar el modelo de

regresión en un modelo de razones de prevalencias. En lugar de simplemente modelar el número de eventos, el modelo ahora modela la tasa de eventos por unidad de exposición. Esto es útil cuando se está interesado en comparar la prevalencia de un evento entre grupos que difieren en su exposición a cierto riesgo.

Las tablas y los gráficos utilizados para presentar los resultados fueron realizados utilizando el programa estadístico R y Rstudio (v. 4.1.2) y modificados empleando los paquetes Table1 y Ggplot2.

5.5. Consideraciones Éticas

El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) antes de su ejecución, bajo la categoría de EXENTO con código de inscripción 208508.

Esta investigación utilizó las bases de datos de los proyectos: “Metagenómica en Vectores de la Región Amazónica: identificando Focos Potenciales de Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes” – METAVEC y “Evaluación del impacto de la pandemia del COVID-19 en la carga y atención de la malaria en comunidades indígenas de la Amazonía peruana (MALCO)”, el cual tiene aprobación ética por parte del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, con constancia CIEI-N°004.

Al ser un estudio de data secundaria anonimizada la información recolectada se manejó con la mayor confidencialidad y privacidad durante procesamiento de la información, el análisis y la presentación de los resultados, solo se utilizaron las variables de interés del estudio, las cuales no representan ningún riesgo para las comunidades indígenas. Solo se utilizaron con fines académicos, científicos y con el objetivo de contribuir a la salud pública de la población.

Adicionalmente se solicitó el permiso correspondiente a la DIRESA Amazonas para el uso de la información. Los investigadores han declarado que no existe ningún tipo de conflictos de intereses.

VI. RESULTADOS

6.1. Características generales de la población estudiada

De un total de 1401 habitantes de tres comunidades de Río Santiago, se obtuvieron datos de 295 participantes de 143 viviendas, de los cuales 108 (11.4%) vivían en Chapiza, 83 (37.1%) en Alianza Progreso y 104 (45.8%) en Nueva Esperanza (Tabla 1). Las características sociodemográficas y antecedentes de malaria se presentan en la Tabla 2.

Del total, la población de mujeres fue predominante en todas las comunidades (relación total mujer/hombre = 1.36), el 65% de los participantes tenían más de quince años. Solo el 8.1%, indicó no tener ningún grado de educación, además, el 90.2% que reportó tener la capacidad de leer y escribir, mientras que la mayoría de participantes había nacido en la misma comunidad de estudio (82%), por lo que residía en las comunidades por más de 10 años (84%) (Tabla 2).

Con respecto a los antecedentes de malaria (en un periodo de 5 años antes), se obtuvo que el 46% había tenido malaria anteriormente, de los cuales *P. vivax* predominó sobre *P. falciparum* (88.8% y 11.2% respectivamente). Además, se reportó que el 33.9% tuvo malaria solo una vez, y el 11.9% tuvo dos a más episodios de malaria entre el 2017 al 2021 (Tabla 2).

En cuanto al uso de mosquitero, la mayoría de la población reportó usar mosquitero al dormir (65.1%), la ocupación mayormente reportada fue estudiante/docente con el 50.8%, mientras que solo el 20% de la población

indicó haber viajado a otra comunidad endémica (30 días antes de la recolección de datos) (Tabla 2).

6.2. Características generales de las viviendas

De la muestra total (295 participantes), se organizaron en 143 viviendas, distribuidas en 51 en CH, 46 en AP y 46 en NE (Tabla 1). La mayoría de las viviendas albergaban entre una a cinco personas (68%), siendo esta tendencia más pronunciada en AP. En cuanto a la disposición de habitaciones, la mayoría de las viviendas en AP y NE presentaban una sola habitación, caso contrario en CH que predominaron las viviendas con 2 o más habitaciones (41/51), además, en las tres comunidades el número de camas por vivienda que predominó fue tener de 1 a 2 camas en cada vivienda (58%).

El 75.5% de las viviendas presentaron hacinamiento, además, la mayor parte de las viviendas tenían entre una a dos camas con el 58%, mientras que la distribución de mosquiteros el 37% de las viviendas no presentaron ningún mosquitero (53/143) (Tabla 3).

En cuanto a la infraestructura de las viviendas, el material predominante de las paredes (madera, paja o estera) y el piso (madera, pona o tierra) fue el material rústico con el 91% y 89% respectivamente, mientras que en los techos la hoja de palma fue el material predominante (73%). Con respecto a la presencia de animales domésticos, se reportó que un poco más de la mitad de las viviendas tenían animales libres dentro de las viviendas con el 58% (Tabla 3).

6.3. Prevalencia de malaria

El distrito de Rio Santiago es una zona endémica de malaria, la prevalencia ha aumentado en los últimos años (Anexo 3), las tres comunidades en estudio (CH, AP y NE) han reportado un aumento importante desde el 2019 (Anexo 4). La prevalencia general del presente estudio por microscopía fue del 14.6% (43/295), siendo *P. vivax* la especie predominante (67.4%, IC 95% 52.2-79.7%), seguida de *P. falciparum* (23.3%, IC 95% 13.0-38.1%), y solo se reportaron 4 casos de infecciones mixtas. El qPCR detectó 1.79 veces más casos que la microscopía (34 casos más), haciendo una prevalencia de 26.1% (77/295). Un poco más de la mitad de los casos correspondieron a *P. vivax* (57.1%, IC 95% 45.9-67.7%) y el 39% (IC 95% 28.7-50.3%) fueron *P. falciparum*, y 3 fueron infecciones mixtas (Tabla 4).

Se observó una discordancia entre los casos reportados por microscopía y qPCR. Tres muestras reportadas como *P. vivax* por microscopía, fueron confirmadas por qPCR como *P. falciparum* y una infección mixta; y las cuatro infecciones mixtas reportadas por microscopía se confirmaron como dos *P. falciparum* y dos *P. vivax* por qPCR. No hubo discordancias con los casos de *P. falciparum*.

En CH y NE, *P. vivax* fue la especie predominante (5.6% IC 95% 2.5-11.9% y 15.4% IC 95% 9.6-23.7% respectivamente), mientras que, en AP, el mayor porcentaje de casos fue de *P. falciparum* (31.3%). Además, AP presentó el mayor porcentaje de casos (59%). En las tres comunidades se reportaron entre el 0.9 – 1.2 % de infecciones mixtas (Figura 3).

6.4. Prevalencia de infecciones Asintomáticas y Submicroscópicas

Del total de casos, el 44.2% (34/77, IC 95% 33.5-55.4%) se detectó mediante qPCR (submicroscópicos), tanto *P. vivax* como *P. falciparum* tuvieron la misma proporción (47.1%, IC 95% 31.1-63.6%), solo se detectaron dos casos de infecciones mixtas (Figura 4). La mayor proporción de submicroscópicos fue en AP con 59 % del total (20/34), en CH casi todos los casos fueron submicroscópicos (87.5%, IC 95% 46.1-98.3%), mientras que en AP fue del 35% (7/20, IC 95% 17.6-57.5%) (Tabla 5); todos los casos submicroscópicos fueron asintomáticos.

Los casos asintomáticos superaron ampliamente a los sintomáticos, con el 63.6% (IC 95% 52.3-73.6%). Todos los sintomáticos (28/77) fueron qPCR y microscopía positivos, mientras que los síntomas más comunes que se presentaron fueron cefalea y fiebre (Anexo 5). Tanto *P. vivax* como *P. falciparum* tuvieron casi la misma proporción (49 y 47% respectivamente), solo se detectaron dos infecciones mixtas asintomáticas (4.1%) (Figura 4). AP fue la comunidad con mayor proporción de asintomáticos 29/49 (59.2% IC 95% 45.0-72.0%), NE tuvo el 65% de casos asintomáticos, mientras que CH presentó 7/8 asintomáticos (87.5%, IC 95% 46.1-98.3%) (Tabla 5).

6.5. Factores asociados a la prevalencia de malaria

Para evaluar los factores asociados a la prevalencia de malaria se consideraron las infecciones positivas por qPCR. En el modelo Lineal Generalizado Multinivel Bivariado, se observó que la edad (menor de 15 años), antecedente de haber tenido malaria en los últimos cinco años, antecedente por especie (*P. falciparum*), antecedentes por episodio (más de dos episodios), viajar a otra comunidad endémica de malaria, viajar una a dos veces durante el último mes con una duración de uno a dos días de tiempo en el último viaje y el material rústico del piso de la vivienda, son factores asociados a la prevalencia de malaria ($p < 0.05$). Además, el nivel de educación (secundaria-superior), el uso de mosquitero, la frecuencia en el uso de mosquitero (todos los días) y el número de mosquiteros por vivienda fueron factores protectores estadísticamente significativos.

El género (RP: 1.09, IC 95% 0.71 – 1.68%), el tiempo de residencia en años (RP: 1.07, IC95% 0.42 – 2.71%), la ocupación, los materiales de construcción de las viviendas, el hacinamiento (RP: 0.62, IC 95% 0.32 – 1.21%), el tener animales en casa (RP: 1.05, IC 95% 0.68 – 1.62%) y la cobertura de mosquiteros por vivienda (RP: 0.96, IC 95% 0.32 – 2.79) no fueron estadísticamente significativos.

Para el análisis Multivariado mediante GLMM se incluyeron todas las variables, se realizó el ingreso de las variables mediante la adición y comparación de su aporte al modelo. Después de evaluar los distintos modelos, se eligió el modelo final que incluyó: género, edad, tiempo de residencia en años,

antecedentes de malaria, uso de mosquitero, viajar a otra comunidad endémica de malaria, cobertura de mosquitero por vivienda, material de la pared y tener animales libres en la vivienda (Tabla 6).

La edad resultó ser un factor asociado, interpretándose que el tener 15 o menos años en comparación con los mayores de 15 años, aumenta en 2.02 veces la probabilidad de tener malaria ($p < 0.001$, IC 95% 1.52 – 2.68). Las variables relacionadas a los viajes tuvieron una asociación significativa en el análisis bivariado, por lo que, al estar correlacionadas se tuvo que elegir la variable que más aportaba al modelo, resultando que viajar a otra comunidad endémica en el último mes aumenta la probabilidad de contraer malaria en 2.69 veces ($p < 0.001$, IC 95% 2.63 – 2.74). El uso de mosquitero mostró ser un factor protector contra la infección por malaria, interpretándose como que las personas que utilizan mosquitero para dormir tienen 35% menos probabilidad de contraer la infección de malaria en comparación con los que no utilizan mosquitero ($p = 0.002$, IC 95% 0.50 – 0.85). Las demás variables: género, antecedentes de malaria, cobertura de mosquiteros por vivienda, material de la pared y tener animales libres en casa no presentaron significancia estadística en la infección por malaria (Tabla 6).

Adicionalmente, al no encontrar factores asociados a la vivienda para la prevalencia de malaria en el análisis multinivel, se realizó un modelo bivariado y multivariado mediante Regresión Poisson (Tabla 7), donde la variable dependiente fue la tasa de infectados por cada vivienda. En el análisis bivariado se encontró que el número de personas por vivienda, tener dos o más habitaciones por vivienda, una cobertura mayor o igual al 80% de mosquiteros

por vivienda, material de la pared y el material del piso en la vivienda son variables significativas al tener al menos un caso de malaria en la vivienda. Para el análisis multivariado se evaluaron todas las variables, para el modelo final solo se tomaron en cuenta las variables que no presentaban correlación. El tener dos o más habitaciones por vivienda disminuye en 58% la probabilidad de que algún miembro del hogar sea positivo para malaria en la vivienda en comparación con no tener habitaciones para dormir ($p < 0.001$, IC 95% 0.26 – 0.68). El tener al menos un mosquitero por vivienda fue un factor protector para tener al menos un caso de malaria en la vivienda, interpretándose como las viviendas que tienen de uno a más mosquiteros disminuyen en 41% la probabilidad de tener al menos un caso de malaria en la vivienda en comparación con no tener mosquiteros en la vivienda ($p = 0.006$, IC 95% 0.41 – 0.85).

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio realizado en el distrito de Río Santiago, Amazonas, se encontró que el diagnóstico por qPCR tuvo mayor sensibilidad que la microscopía (técnica gold standar utilizada por el MINSA), donde la mayoría de las infecciones fueron asintomáticas (63.6%) y casi la mitad submicroscópicas (44.2%). Además, se identificó que la edad, viajar a otras comunidades endémicas y el uso de mosquitero son factores asociados a la prevalencia de malaria en estas comunidades.

Los resultados de microscopía son superiores a los reportados por Montenegro et al. (29) que encontró una prevalencia de 8.1% por microscopía en 21 comunidades nativas de Río Santiago. Otros estudios realizados en la Amazonía Peruana reportaron una prevalencia por microscopía relativamente baja (entre 2.1 a 3.8%) (5, 15, 16, 36), pero Villasis et al. (18) y Carrasco-Escobar et al. (48) reportaron prevalencias de 11.4 y 11.2%, respectivamente. Las diferencias en prevalencia pueden deberse a los distintos diseños de estudios, la temporada en que se colectaron las muestras, las características propias de cada comunidad y el acceso a servicios de salud.

Se sabe que las pruebas de diagnóstico molecular, como la qPCR, son mucho más sensibles que la microscopía óptica (19-21, 35), estudios realizados en la Amazonía peruana reportan entre 3.2 a 4.9 veces más casos por qPCR (7, 17, 38) que por microscopía. En nuestro estudio en Río Santiago, la prevalencia encontrada por qPCR fue de 26.1%, concordando con lo reportado por Carrasco-Escobar et al. (5, 48) donde reportan una prevalencia de 30 y 25.5% por qPCR, respectivamente en comunidades del departamento de Loreto.

Este estudio confirma una mayor prevalencia de *P. vivax* respecto a *P. falciparum* en la amazonia peruana (5, 7, 38, 48). Es relevante destacar el aumento de casos por *P. falciparum* con respecto a los informados por Montenegro et al. (29) para el departamento de Amazonas. En su estudio, describieron un brote por *P. falciparum*, con una prevalencia del 21% del total de casos. En contraste, nuestro estudio, utilizando qPCR, reveló una prevalencia del 39%. Esta discrepancia puede atribuirse a las diferencias en los métodos de detección empleados; Montenegro et al. se basaron únicamente en microscopía, y solo el 16% de los casos positivos fueron confirmados por qPCR. Cabe resaltar, que en el presente estudio se reporta una discordancia de especie entre los casos reportados por microscopía y qPCR, por lo que, se debe poner mayor énfasis en la capacitación continua de los microscopistas del departamento de Amazonas, evaluación del desempeño y asegura la continuidad del personal capacitado, para que se pueda realizar un correcto diagnóstico e iniciar la terapia adecuada y así poder evitar resistencia a antimaláricos, recaídas y fallas en el tratamiento.

Se han realizado múltiples estudios en los que se demuestra que en el departamento de Loreto (abarca la mayor parte de la Amazonía peruana) la transmisión de malaria se distribuye en patrones microgeográficos altamente heterogéneos (5, 17, 18, 21, 38, 48). Rosas-Aguirre et al. (7) realizó un estudio en localidades con entornos epidemiológicos contrastantes de la Amazonía peruana en la que determinó que la prevalencia y transmisión de la malaria son heterogéneas y están influenciadas por los contextos sociodemográficos y ecológicos locales, teniendo una dinámica de transmisión compleja y distinta para cada localidad. Nuestros resultados demuestran una alta heterogeneidad, tanto en la prevalencia por

localidades, así como, en la predominancia de las especies de *Plasmodium* a nivel comunitario, podemos observar que, en AP la especie predominante fue *P. falciparum*, mientras que en NE y CH fue *P. vivax*. Se puede explicar que en CH haya menor prevalencia, ya que cuenta con un Puesto de Salud y las personas pueden acudir a realizarse el diagnóstico oportunamente. Además, el personal de salud puede proporcionar el tratamiento adecuado *in situ*, caso contrario, para AP y NE cuya población se tiene que desplazar por el río en peque-peque para recibir atención médica y/o el personal de salud tiene que realizar campañas de atención integral, donde muchas veces por las limitaciones logísticas no se pueden llevar a cabo de forma regular.

En Amazonas, la mitad de los casos evaluados en Río Santiago fueron asintomáticos, con casi la misma proporción para *P. vivax* como *P. falciparum*, concordando con lo reportado por Montenegro et al. (29) que encontró una proporción del 59.5% de asintomáticos, pero con mayor proporción de casos de *P. vivax* sobre *P. falciparum* (42.3 y 16.8% respectivamente). Ferreira et al. (17) realizó un análisis agrupado de datos de 34 encuestas transversales realizadas en Perú y Brasil entre 2002 y 2015, obteniendo que el 58 a 92 % de las infecciones eran asintomáticas, constituyendo un reservorio infeccioso importante que, de ser abordado en las estrategias de control y eliminación, podría reducir sustancialmente la transmisión de malaria. Estos resultados demuestran que se debe implementar la búsqueda activa de casos, para poder identificar los casos que no presentan síntomas y no acuden al establecimiento de salud. Además, se debe tener en cuenta que los estudios transversales no calculan la proporción de infecciones asintomáticas que más adelante pueden volverse sintomáticas, por lo que se sugiere en futuras

investigaciones un diseño longitudinal que realice un seguimiento de los portadores asintomáticos y se pueda evaluar su verdadera contribución en la transmisión de malaria en el departamento de Amazonas.

Todas las infecciones submicroscópicas fueron asintomáticas, en CH el 87.5% de sus casos fueron submicroscópicos, mientras que en AP y NE fueron el 41 y 35%, respectivamente. Nuestros hallazgos coinciden con Montiel et al. (39) que realizó un estudio en comunidades indígenas y no indígenas de Colombia, en el que encontró una prevalencia del 40% de infecciones submicroscópicas mayormente en población indígena. Estos resultados demuestran la necesidad de utilizar métodos de diagnóstico altamente sensibles para la vigilancia de malaria. Además, surge la necesidad de realizar investigaciones que demuestren la contribución de las infecciones submicroscópicas en la transmisión entre humanos y mosquitos en el departamento de Amazonas.

Diversos estudios realizados tanto en la Amazonía peruana (5, 7, 18, 38, 48), como en otras partes del mundo (22, 24-27, 39), señalan como factores asociados a la transmisión de malaria: las condiciones sociodemográficas, las condiciones de las viviendas, el comportamiento humano y los factores ambientales. En este estudio se determinó que los menores de 15 años tienen más riesgo de contraer malaria, estos hallazgos difieren con lo encontrado por Carrasco-Escobar et al. (5), Rosas-Aguirre et al. (7), Montenegro et al. (29) y Rovira-Vallbona et al. (38) que reportan un aumento de la prevalencia de malaria con la edad. Podemos inferir que la disminución de la prevalencia relacionada con la edad en el riesgo de la infección refleja un cierto grado de inmunidad adquirida por los habitantes de estas comunidades después de varios años de exposición continua al parásito, además,

podemos suponer que debido a la reintroducción reciente de *P. falciparum*, los grupos de edad más jóvenes se encuentran más susceptibles, por lo que se sugiere realizar estudios de seroprevalencia en el distrito de Rio Santiago para determinar la exposición previa a esta enfermedad.

Carrasco-Escobar et al (48) demostró que la movilidad de personas infectadas y no infectadas entre las comunidades ribereñas en la Amazonia Peruana, han establecido una red de transmisión, originando complejos patrones de transmisión comunitaria, que se asocian con una mayor heterogeneidad de transmisión, lo que ayuda a la variación en las poblaciones de parásitos. Si bien no contamos con data genética, nuestros resultados muestran que existe una asociación entre la movilidad y los casos de malaria, lo que podría explicar la dispersión y el aumento de *P. falciparum* entre las comunidades del distrito de Rio Santiago.

El usar mosquitero para dormir es una técnica para protegerse contra las picaduras de mosquitos. En este estudio, las personas que dormían bajo un mosquitero tenían menos probabilidades de tener malaria que las que no lo hacían, resultados que coinciden con estudios realizados en Indonesia (22, 24), Nigeria (25) y Gambia (49). Por ello, es necesario reforzar las medidas preventivas y los programas de prevención de la salud, promoviendo el uso adecuado del mosquitero en estas zonas endémicas de malaria.

Adicionalmente, al no encontrar factores de viviendas asociadas a la prevalencia de malaria en el análisis multinivel, se realizó un análisis solo con las características de las viviendas, en el que se observó que un mayor número de habitaciones por vivienda y el tener mosquiteros en la vivienda, disminuyen el

riesgo de tener al menos una persona con malaria en la vivienda. Se ha informado en estudios previos la asociación entre la malaria y la pobreza (50), lo que se relaciona con el estado precario de las viviendas y un mayor riesgo de contraer la enfermedad (51). El tener más de un mosquitero en la vivienda concuerda con la variable individual de uso de mosquitero para dormir que fue significativo en el análisis multinivel general. El número de habitaciones por vivienda está relacionado con la cantidad de personas y el hacinamiento, por lo que, concuerda con lo reportado por Huldén et al. (52) que encontró una asociación entre la reducción del tamaño promedio del hogar y el éxito en el control de la malaria. El efecto del tamaño de la familia sobre el riesgo de malaria se puede explicar por el aumento de quimioatrayentes liberados por humanos en espacios reducidos. Los mosquitos identifican y encuentran a sus huéspedes principalmente a través del olfato y sustancias como el ácido láctico, amoníaco y dióxido de carbono que pueden ser fuertes atrayentes para estos vectores (53).

El presente estudio tuvo algunas limitaciones, el diseño de estudio fue transversal, por lo que solo se incluyen datos en un punto en el tiempo relacionado con un resultado (malaria), y no se puede analizar las variaciones en la prevalencia de malaria a lo largo del tiempo, además de poder evaluar el verdadero aporte de las infecciones asintomáticas y submicroscópicas. La temporada más alta en la que se presentan los casos de malaria en el distrito de Rio Santiago es entre enero a abril, coincidiendo con los meses de mayores precipitaciones, los datos de este estudio fueron tomados entre octubre a noviembre, por lo que la prevalencia estimada podría ser menor. La pandemia fue otra limitación, si bien se obtuvieron datos significativos en la movilización, puede todavía haber un sesgo en ciertas

variables debido a los cambios en el comportamiento, la economía, las restricciones por parte del Estado, y cierta incertidumbre por los contagios de COVID-19. El número de participantes reducido y el tipo de muestreo no aleatorizado del estudio matriz puede haber generado un sesgo en la representatividad del total de la población, además que no permitió realizar análisis de factores asociados por comunidad y en grupos específicos como asintomáticos y submicroscópicos. Por último, es posible que haya otras variables que no fueron consideradas en el modelo multinivel que puedan explicar los factores asociados a la prevalencia de malaria.

Esta investigación es el primer estudio que se realiza en el departamento de Amazonas sobre los factores asociados a la prevalencia de malaria, además de determinar el porcentaje de infecciones submicroscópicas. Los resultados de esta investigación representan una línea base para futuras investigaciones que se vienen realizando en comunidades originarias del distrito de Río Santiago. Este estudio aporta importantes resultados que serán útiles para comprender mejor la prevalencia de malaria en las comunidades nativas estudiadas y poder realizar intervenciones de control, vigilancia y eliminación centralizadas de acuerdo a las características individuales, de vivienda y comunidad del departamento de Amazonas.

VIII. CONCLUSIONES

- Existe una elevada prevalencia de infecciones submicroscópicas y asintomáticas en las comunidades de Alianza Progreso, Nueva Esperanza y Chapiza que pueden mantener la transmisión residual de malaria en estas poblaciones.
- La edad, el historial de viajes a comunidades endémicas y el no uso de mosquitero son factores asociados que pueden aumentar la prevalencia de malaria en estas comunidades del distrito de Rio Santiago, y se podrían implementar intervenciones específicas en estos grupos.
- Los factores asociados que están relacionados con las viviendas fueron el número de habitaciones y el número de mosquiteros por vivienda que demostraron un efecto protector contra la prevalencia de malaria.
- A pesar de ser un estudio transversal, establece una línea de base para futuros estudios en la región Amazonas.

IX. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de cohortes que permitan realizar el seguimiento de los casos, determinar la prevalencia exacta de infecciones submicroscópicas y asintomáticas, y evaluar su impacto en la transmisión de malaria en el departamento de Amazonas.
- Realizar capacitaciones continuas a microscopistas y evaluar su desempeño en el diagnóstico de malaria.
- Realizar estudios de seroprevalencia para determinar el estado inmunológico frente a malaria de la población en las comunidades indígenas del distrito de Rio Santiago.
- Realizar estudios que contengan factores ambientales y relacionados al vector que puedan explicar mejor la prevalencia de malaria en estas comunidades.
- Tomar como línea de base los resultados obtenidos en esta investigación para futuros estudios en el departamento de Amazonas en el marco del programa de eliminación de la malaria.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fambirai, T., Chimbari, M. J., & Ndarukwa, P. (2022). Global Cross-Border Malaria Control Collaborative Initiatives: A Scoping Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(19), 12216. <https://doi.org/10.3390/ijerph191912216>
2. Fornace, K. M., Diaz, A. V., Lines, J., & Drakeley, C. J. (2021). Achieving global malaria eradication in changing landscapes. *Malaria journal*, 20(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03599-0>
3. Varo, R., Chaccour, C., & Bassat, Q. (2020). Update on malaria. *Medicina clínica*, 155(9), 395–402. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.010>
4. World Health Organization. (2021). World Malaria Report 2021. <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022>.
5. Carrasco-Escobar, G., Miranda-Alban, J., Fernandez-Miñope, C., Brouwer, K.C., Torres, K., Calderón, M., Gamboa, D., Llanos-Cuentas, A. & Vinetz, J.M. (2017). High prevalence of very-low *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasitemia carriers in the Peruvian Amazon: insights into local and occupational mobility-related transmission. *Malaria Journal*, 16(1), 415. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-2063-x>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. (2022). Sala Virtual de Situación de salud. https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SALA_VIGILA/141.
7. Rosas-Aguirre, A., Guzman-Guzman, M., Gamboa, D., Chuquiyaury, R., Ramírez, R., Manrique, P., Carrasco-Escobar, G., Puemape, C., Llanos-Cuentas,

A., & Vinetz, J. M. (2017). Micro-heterogeneity of malaria transmission in the Peruvian Amazon: a baseline assessment underlying a population-based cohort study. *Malaria journal*, 16(1), 312. <https://doi.org/10.1186/s12936-017-1957-y>

8. Griffing, S. M., Gamboa, D., & Udhayakumar, V. (2013). The history of 20th century malaria control in Peru. *Malaria journal*, 12, 303. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-303>

9. Torres, K., Ferreira, M. U., Castro, M. C., Escalante, A. A., Conn, J. E., Villasis, E., da Silva Araujo, M., Almeida, G., Rodrigues, P. T., Corder, R. M., Fernandes, A. R. J., Calil, P. R., Ladeia, W. A., Garcia-Castillo, S. S., Gómez, J., do Valle Antonelli, L. R., Gazzinelli, R. T., Golenbock, D. T., Llanos-Cuentas, A., Gamboa, D., ... Vinetz, J. M. (2022). Malaria Resilience in South América: Epidemiology, Vector Biology, and Immunology Insights from the Amazonian International Center of Excellence in Malaria Research Network in Peru and Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 107(4_Suppl), 168–181. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0127>

10. Oficina de Epidemiología – Dirección Regional de Salud Amazonas. (2022). Sala Virtual de Situación de Salud.

11. Torres, K., Alava, F., Soto-Calle, V., Llanos-Cuentas, A., Rodríguez, H., Llacsahuanga, L., Gamboa, D., & Vinetz, J. (2020). Malaria Situation in the Peruvian Amazon during the COVID-19 Pandemic. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 103(5), 1773–1776. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0889>

12. Ministerio de Salud del Perú. (2022). Documento Técnico: Plan hacia la Eliminación de la Malaria en el Perú 2022-2030. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/RM-034-2022%20MINSA.pdf>
13. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. (2022). SALA COVID-19, CDC. Perú. <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>.
14. Gobierno Regional de Amazonas. Red de Salud Condorcanqui. <https://saludcondorcanqui.gob.pe/>
15. Pajuelo-Reyes, C., Rojas, L. M., Campos, C. J., Saavedra-Samillan, M., Tejedo, J. R., Bustamante, P., Chenet, S. M., & Tapia-Limonchi, R. (2022). Malaria and COVID-19 in native communities of Amazonas, Peru. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 22(3), 533-539. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v22i3.5044>
16. Ríos-Zertuche, D., Carter, K.H., Harris, K.P., Thom, M., Zúñiga-Brenes, M.P., Bernal-Lara, P., Gonzales-Marmol, A., Johanns, C.K., Hernández, B., Palmisano, E., Cogen, R. Naik, P. Bcheraoui, C., Smith, D.L., Mokdad, A.H. & Iriarte, E. (2021). Performance of passive case detection for malaria surveillance: results from nine countries in Mesoamerica and the Dominican Republic. *Malaria Journal*, 20(1), 208. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03645-x>
17. Ferreira, M. U., Corder, R. M., Johansen, I. C., Kattenberg, J. H., Moreno, M., Rosas-Aguirre, A., Ladeia-Andrade, S., Conn, J. E., Llanos-Cuentas, A., Gamboa, D., Rosanas-Urgell, A., & Vinetz, J. M. (2022). Relative contribution of low-density and asymptomatic infections to *Plasmodium vivax* transmission in the Amazon: pooled analysis of individual participant data from population-based

cross-sectional surveys. *Lancet regional health*. Américas, 9, 100169.
<https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100169>

18. Villasis, E., García Castillo, S. S., Guzmán, M., Torres, J., Gómez, J., Garro, K., Córdova, A. M., Reategui, C., Abanto, C., Vinez, J., Gamboa, D., & Torres, K. (2022). Epidemiological characteristics of *P. vivax* asymptomatic infections in the Peruvian Amazon. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 12, 901423.
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.901423>

19. Lin, J. T., Saunders, D. L., & Meshnick, S. R. (2014). The role of submicroscopic parasitemia in malaria transmission: what is the evidence? *Trends in parasitology*, 30(4), 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.02.004>

20. Stresman, G. H., Stevenson, J. C., Ngwu, N., Marube, E., Owaga, C., Drakeley, C., Bousema, T., & Cox, J. (2014). High levels of asymptomatic and subpatent *Plasmodium falciparum* parasite carriage at health facilities in an area of heterogeneous malaria transmission intensity in the Kenyan highlands. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 91(6), 1101–1108.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0355>

21. Alves, F. P., Durlacher, R. R., Menezes, M. J., Krieger, H., Silva, L. H., & Camargo, E. P. (2002). High prevalence of asymptomatic *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* infections in native Amazonian populations. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 66(6), 641–648.
<https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.66.641>

22. Sulistyawati, S., Rokhmayanti, R., & Fatmawati, F. (2020). Malaria Risk Factors in Banjarnegara, Indonesia: A Matched Case-Control Study. *Journal of UOEH*, 42(2), 161–166. <https://doi.org/10.7888/juoeh.42.161>

- 23.** Carrel, M., Kim, S., Mwandagalirwa, M. K., Mvuama, N., Bala, J. A., Nkalani, M., Kihuma, G., Atibu, J., Diallo, A. O., Goel, V., Thwai, K. L., Juliano, J. J., Emch, M., Tshefu, A., & Parr, J. B. (2021). Individual, household and neighborhood risk factors for malaria in the Democratic Republic of the Congo support new approaches to programmatic intervention. *Health & place*, 70, 102581. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2021.102581>
- 24.** Cahyaningrum, P., & Sulistyawati, S. (2018). Malaria Risk Factors in Kaligesing, Purworejo District, Central Java Province, Indonesia: A Case-control Study. *Journal of preventive medicine and public health*, 51(3), 148–153. <https://doi.org/10.3961/jpmp.18.036>
- 25.** Ugwu, C. L. J., & Zewotir, T. (2020). Spatial distribution and sociodemographic risk factors of malaria in Nigerian children less than 5 years old. *Geospatial health*, 15(2), 10.4081/gh.2020.819. <https://doi.org/10.4081/gh.2020.819>
- 26.** Hajison, P. L., Feresu, S. A., & Mwakikunga, B. W. (2018). Malaria in children under-five: A comparison of risk factors in lakeshore and highland areas, Zomba district, Malawi. *PloS one*, 13(11), e0207207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207207>
- 27.** Ayele, D. G., Zewotir, T. T., & Mwambi, H. G. (2012). Prevalence and risk factors of malaria in Ethiopia. *Malaria journal*, 11, 195. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-195>
- 28.** Organización Mundial de la Salud (2015). Estrategia técnica mundial contra la malaria 2016–2030. Ginebra. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186671/1/9789243564999_spa.pdf.

- 29.** Montenegro, C. C., Bustamante-Chauca, T. P., Pajuelo Reyes, C., Bernal, M., Gonzales, L., Tapia-Limonchi, R., Tejado, J. R., & Chenet, S. M. (2021). *Plasmodium falciparum* outbreak in native communities of Condorcanqui, Amazonas, Perú. *Malaria journal*, 20(1), 88. <https://doi.org/10.1186/s12936-021-03608-2>
- 30.** Moxon, C. A., Gibbins, M. P., McGuinness, D., Milner, D. A., Jr, & Marti, M. (2020). New Insights into Malaria Pathogenesis. *Annual review of pathology*, 15, 315–343. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032640>
- 31.** Phillips, M. A., Burrows, J. N., Manyando, C., van Huijsduijnen, R. H., Van Voorhis, W. C., & Wells, T. N. C. (2017). Malaria. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17050. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.50>
- 32.** White N. J. (2011). Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. *Malaria journal*, 10, 297. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-297>
- 33.** Bria, Y. P., Yeh, C. H., & Bedingfield, S. (2021). Significant symptoms and nonsymptom-related factors for malaria diagnosis in endemic regions of Indonesia. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 103, 194–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.177>
- 34.** Ministerio de Salud del Perú. (2015). Norma técnica para la atención de la malaria y malaria severa en el Perú. NTS Nro. 054-MINSA / DGSP-V.01, modificada en febrero de 2015.
- 35.** Oyegoke, O. O., Maharaj, L., Akoniyon, O. P., Kwoji, I., Roux, A. T., Adewumi, T. S., Maharaj, R., Oyebola, B. T., Adeleke, M. A., & Okpeku, M.

(2022). Malaria diagnostic methods with the elimination goal in view. *Parasitology research*, 121(7), 1867–1885. <https://doi.org/10.1007/s00436-022-07512-9>

36. Rodríguez M. H. (2021). Residual Malaria: Limitations of Current Vector Control Strategies to Eliminate Transmission in Residual Foci. *The Journal of infectious diseases*, 223(12 Suppl 2), S55–S60. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa582>

37. Organización Panamericana de la Salud (2017). Marco para la Eliminación de la Malaria. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4253.pdf>

38. Rovira-Vallbona, E., Contreras-Mancilla, J. J., Ramírez, R., Guzmán-Guzmán, M., Carrasco-Escobar, G., Llanos-Cuentas, A., Vinetz, J. M., Gamboa, D., & Rosanas-Urgell, A. (2017). Predominance of asymptomatic and sub-microscopic infections characterizes the Plasmodium gametocyte reservoir in the Peruvian Amazon. *PLoS neglected tropical diseases*, 11(7), e0005674. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005674>

39. Montiel, J., Zuluaga, L. M., Aguirre, D. C., Segura, C., Tobon-Castaño, A., & Vásquez, A. M. (2020). Microscopic and submicroscopic Plasmodium infections in indigenous and non-indigenous communities in Colombia. *Malaria journal*, 19(1), 157. <https://doi.org/10.1186/s12936-020-03226-4>

40. Kaura, T., Kaur, J., Sharma, A., Dhiman, A., Pangotra, M., Upadhyay, A. K., Grover, G. S., & Sharma, S. K. (2019). Prevalence of submicroscopic malaria in low transmission state of Punjab: A potential threat to malaria elimination. *Journal of vector borne diseases*, 56(1), 78–84. <https://doi.org/10.4103/0972-9062.257780>

41. Awosolu, O. B., Yahaya, Z. S., Farah Haziqah, M. T., Simon-Oke, I. A., & Fakunle, C. (2021). A cross-sectional study of the prevalence, density, and risk

factors associated with malaria transmission in urban communities of Ibadan, Southwestern Nigeria. *Heliyon*, 7(1), e05975.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05975>

42. Rakotondramanga, J. M., Vigan-Womas, I., Steinhardt, L. C., Harimanana, A., Ravaoarisoa, E., Rasoloharimanana, T. L., Razanatsiorimalala, S., Wesolowski, A., Randrianarivelosia, M., Roche, B., & Garchitorena, A. (2022). Identification of factors associated with residual malaria transmission using school-based serological surveys in settings pursuing elimination. *Malaria journal*, 21(1), 242.

<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04260-0>

43. Ministerio de Salud del Perú. (2010). Norma técnica de salud para el control de calidad del diagnóstico microscópico de malaria.

<http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2864.pdf>

44. Rougemont, M., Van Saanen, M., Sahli, R., Hinrikson, H. P., Bille, J., & Jatou, K. (2004). Detection of four Plasmodium species in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real-time PCR assays. *Journal of clinical microbiology*,

42(12), 5636–5643.

<https://doi.org/10.1128/JCM.42.12.5636-5643.2004>

45. Gobierno Regional de Amazonas. (2014). Estudio de diagnóstico y zonificación para el tratamiento de la demarcación territorial de la provincia Condorcanqui. Amazonas: Dirección Nacional Técnica de Demarcación Territorial.

http://www.proviasdes.gob.pe/planes/amazonas/pvpp/PVPP_Condorcanqui.pdf

46. Plan Binacional de Desarrollo de la Región Fronteriza Perú-Ecuador: Capítulo Perú. (2019). Diagnóstico de las brechas sociales y de infraestructura de la

provincia de Condorcanqui, departamento de Amazonas.
<https://planbinacional.org.pe/wp-content/uploads/2020/11/Diagnóstico-de-las-brechas-sociales-INT.pdf>

47. Ramírez-Hita, S. (2020). Territorio y salud entre los pueblos awajún y wampis del departamento de Amazonas-Perú. *Ciencia Digna. Revista de la UCCSNAL. América Latina*. 1(1), 18-82.

48. Carrasco-Escobar, G., Gamboa, D., Castro, M. C., Bangdiwala, S. I., Rodríguez, H., Contreras-Mancilla, J., Alava, F., Speybroeck, N., Lescano, A. G., Vinetz, J. M., Rosas-Aguirre, A., & Llanos-Cuentas, A. (2017). Micro-epidemiology and spatial heterogeneity of *P. vivax* parasitaemia in riverine communities of the Peruvian Amazon: A multilevel analysis. *Scientific reports*, 7(1), 8082. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07818-0>

49. Okebe, J., Mwesigwa, J., Kama, E. L., Ceesay, S. J., Njie, F., Correa, S., & Bojang, K. (2014). A comparative case control study of the determinants of clinical malaria in The Gambia. *Malaria journal*, 13, 306. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-306>

50. Danis-Lozano, R., Rodríguez, M., Betanzos-Reyes, A., Hernández-Ávila, J., González-Cerón, L., Méndez-Galván, J., Velázquez-Monroy, O., & Tapia-Conyer, R. (2007). Individual risk factors for *Plasmodium vivax* infection in the residual malaria transmission focus of Oaxaca, Mexico. *Salud Pública de México*, 49(3), 199-209.

51. Rosas-Aguirre, A., Ponce, O. J., Carrasco-Escobar, G., Speybroeck, N., Contreras-Mancilla, J., Gamboa, D., Pozo, E., Herrera, S., & Llanos-Cuentas, A. (2015). *Plasmodium vivax* malaria at households: spatial clustering and risk factors

in a low endemicity urban area of the northwestern Peruvian coast. *Malaria journal*, 14, 176. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0670-y>

52. Huldén, L., McKittrick, R., & Huldén, L. (2013). Average Household Size and the Eradication of Malaria. *Journal of the Royal Statistical Society Series A: Statistics in Society*, 177(3), 725–742. <https://doi.org/10.1111/rssa.12036>

53. Qiu, Y. T., Gort, G., Torricelli, R., Takken, W., & van Loon, J. J. (2013). Effects of blood-feeding on olfactory sensitivity of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*: application of mixed linear models to account for repeated measurements. *Journal of insect physiology*, 59(11), 1111–1118. <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2013.09.001>

XI. TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1: Total de población y viviendas y tamaño de muestra

| Comunidad | Población Total | Muestra (%) | Viviendas Total | Viviendas muestra (%) |
|------------------|------------------------|--------------------|------------------------|------------------------------|
| Chapiza | 950 | 108 (11,4) | 165 | 51 (30,9) |
| Alianza Progreso | 224 | 83 (37,1) | 71 | 46 (64,8) |
| Nueva Esperanza | 227 | 104 (45,8) | 78 | 46 (59,0) |
| TOTAL | 1401 | 295 (21,1) | 314 | 143 (45,5) |

Tabla 2: Características sociodemográficas y antecedentes de malaria de la población en estudio

| Variable | Negativos | Positivos | Total N=295 | % | p-value |
|--|-----------|-----------|----------------|------|------------------|
| Género | | | | | |
| Masculino | 95 | 30 | 125 | 42,4 | 0,481 |
| Femenino | 123 | 47 | 170 | 57,6 | |
| Edad por grupos (años) | | | | | |
| ≤ 15 | 70 | 34 | 104 | 35,2 | 0,057 |
| > 15 | 148 | 43 | 191 | 64,8 | |
| Lugar de nacimiento | | | | | |
| En la misma comunidad | 169 | 71 | 240 | 81,3 | 0,003 |
| En otra comunidad | 47 | 4 | 51 | 17,3 | |
| En otro Distrito | 2 | 2 | 4 | 1,4 | |
| Tiempo de residencia en años | | | | | |
| 0 - 10 | 43 | 5 | 48 | 16,3 | 0,007 |
| > 10 | 175 | 72 | 247 | 83,7 | |
| Nivel de educación | | | | | |
| Sin educación | 12 | 12 | 24 | 8,1 | 0,014 |
| Primaria | 88 | 32 | 120 | 40,7 | |
| Secundaria-superior | 118 | 33 | 151 | 51,2 | |
| Sabe leer | | | | | |
| Si | 204 | 62 | 266 | 90,2 | 0,001 |
| No | 14 | 15 | 29 | 9,8 | |
| Sabe escribir | | | | | |
| Si | 206 | 60 | 266 | 90,2 | <0,001 |
| No | 12 | 17 | 29 | 9,8 | |
| Comorbilidad | | | | | |
| Si | 5 | 2 | 7 | 2,4 | 0,880 |
| No | 213 | 75 | 288 | 97,6 | |
| Antecedente de Malaria (últimos 5 años) | | | | | |
| Si | 87 | 48 | 135 | 45,8 | 0,001 |
| No | 131 | 29 | 160 | 54,2 | |
| Antecedente de Malaria (por especie) | | | | | |
| Ninguna | 131 | 29 | 160 | 54,2 | <0,001 |
| <i>P. falciparum</i> | 6 | 9 | 15 | 5,1 | |
| <i>P. vivax</i> | 81 | 39 | 120 | 40,7 | |
| Episodios de malaria (últimos 5 años) | | | | | |
| 0 | 131 | 29 | 160 | 54,2 | 0,002 |
| 1 | 66 | 34 | 100 | 33,9 | |
| ≥ 2 | 21 | 14 | 35 | 11,9 | |

| | | | | | |
|--|-----|----|-----|------|------------------|
| Uso de Mosquitero | | | | | |
| Si | 153 | 39 | 192 | 65,1 | 0,002 |
| No | 65 | 38 | 103 | 34,9 | |
| Frecuencia de uso de mosquitero | | | | | |
| Nunca | 65 | 38 | 103 | 34,9 | <0,001 |
| Todos los días | 151 | 21 | 172 | 58,3 | |
| A veces | 2 | 18 | 20 | 6,8 | |
| Ocupación | | | | | |
| Agricultor/extractor | 36 | 17 | 53 | 18,0 | 0,333 |
| Ama de casa | 59 | 21 | 80 | 27,1 | |
| Estudiante/docente | 116 | 34 | 150 | 50,8 | |
| Otros | 7 | 5 | 12 | 4,1 | |
| Viajó a otra comunidad endémica | | | | | |
| Si | 35 | 24 | 59 | 20,0 | 0,004 |
| No | 183 | 53 | 236 | 80,0 | |
| Cantidad de viajes durante el mes | | | | | |
| 0 | 183 | 53 | 236 | 80,0 | <0,001 |
| 1 - 2 | 16 | 20 | 36 | 12,2 | |
| ≥ 3 | 19 | 4 | 23 | 7,8 | |
| Tiempo de viaje (días) | | | | | |
| 0 | 183 | 53 | 236 | 80,0 | 0,015 |
| 1 - 2 | 24 | 15 | 39 | 13,2 | |
| ≥ 3 | 11 | 9 | 20 | 6,8 | |
| Ha vivido siempre en esta comunidad | | | | | |
| Si | 184 | 71 | 255 | 86,4 | 0,086 |
| No | 34 | 6 | 40 | 13,6 | |
| Ha vivido siempre en esta casa | | | | | |
| Si | 200 | 74 | 274 | 92,9 | 0,201 |
| No | 18 | 3 | 21 | 7,1 | |

En negrita valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Tabla 3: Características de las viviendas de la población en estudio

| Variable | Casas Negativas | Casas Positivas | Total N=143 | % | p-value |
|---|------------------------|------------------------|--------------------|----------|------------------|
| Número de personas/casa | | | | | |
| 1 - 5 | 41 | 56 | 97 | 67,8 | <0,001 |
| ≥ 6 | 36 | 10 | 46 | 32,2 | |
| Número de habitaciones/casa | | | | | |
| 1 | 39 | 49 | 88 | 61,5 | 0,004 |
| ≥ 2 | 38 | 17 | 55 | 38,5 | |
| Hacinamiento (>3 personas/habitación) | | | | | |
| Si | 59 | 49 | 108 | 75,5 | 0,741 |
| No | 18 | 17 | 35 | 24,5 | |
| Número de camas/casa | | | | | |
| 0 | 10 | 8 | 18 | 12,6 | 0,969 |
| 1 - 2 | 45 | 38 | 83 | 58,0 | |
| ≥ 3 | 22 | 20 | 42 | 29,4 | |
| Número de mosquiteros/casa | | | | | |
| 0 | 24 | 29 | 53 | 37,0 | 0,220 |
| 1 - 2 | 30 | 18 | 48 | 33,6 | |
| ≥ 3 | 23 | 19 | 42 | 29,4 | |
| Cobertura mosquitero/personas | | | | | |
| < 80 % | 72 | 57 | 129 | 90,2 | 0,152 |
| ≥ 80 % | 5 | 9 | 14 | 9,8 | |
| Material Pared | | | | | |
| M. noble (Ladrillo) | 11 | 2 | 13 | 9,1 | 0,020 |
| M. rustico (Madera/paja/estera) | 66 | 64 | 130 | 90,9 | |
| Material Piso | | | | | |
| M. noble (Cemento) | 13 | 2 | 15 | 10,5 | 0,007 |
| M. rústico (Madera/pona/tierra) | 64 | 64 | 128 | 89,5 | |
| Material techo | | | | | |
| Hoja de palma | 57 | 48 | 105 | 73,4 | 0,407 |
| Madera | 3 | 6 | 9 | 6,3 | |
| Calamina | 17 | 12 | 29 | 20,3 | |
| Animales libres en casa | | | | | |
| Si | 40 | 43 | 83 | 58,0 | 0,111 |
| No | 37 | 23 | 60 | 42,0 | |

En negrita valores estadísticamente significativos (p<0,05).

Tabla 4: Resultados de qPCR y Microscopía

| Resultado | qPCR | | | MICROSCOPIA | | |
|----------------------|------|------|---------------|-------------|------|---------------|
| | N | % | IC 95% | N | % | IC 95% |
| Total, n=295 | 77 | 26,1 | | 43 | 14,6 | |
| Mixta | 3 | 3,9 | (1,3 - 11,4) | 4 | 9,3 | (3,5 - 22,4) |
| <i>P. falciparum</i> | 30 | 39,0 | (28,7 - 50,3) | 10 | 23,3 | (13,0 - 38,1) |
| <i>P. vivax</i> | 44 | 57,1 | (45,9 - 67,7) | 29 | 67,4 | (52,2 - 79,7) |

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 5: Tipo de caso de malaria por comunidad

| | Submicroscópicos | | | Asintomáticos | | |
|------------------|------------------|------|---------------|---------------|------|---------------|
| | n | % | IC 95% | n | % | IC 95% |
| Total | 34 | 44,2 | (33,5 - 55,4) | 49 | 63,6 | (52,3 - 73,6) |
| Chapiza | 7 | 87,5 | (46,1 - 98,3) | 7 | 87,5 | (46,1 - 98,3) |
| Alianza Progreso | 20 | 40,8 | (28,0 - 55,0) | 29 | 59,2 | (45,0 - 72,0) |
| Nueva Esperanza | 7 | 35,0 | (17,6 - 57,5) | 13 | 65,0 | (42,5 - 82,4) |

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%.

Tabla 6: Modelo Lineal Generalizado multinivel bivariado y multivariado de factores asociados a la prevalencia de malaria

| VARIABLE | Modelo Crudo | | Modelo Ajustado | |
|--|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | RP (IC 95%) | p-value | aRP (IC 95%) | p-value |
| Género | | | | |
| Femenino | 1,09 (0,71 – 1,68) | 0,681 | 1,15 (0,74 – 1,77) | 0,526 |
| Edad (años) | | | | |
| > 15 | Ref | | | |
| ≤ 15 | 1,49 (1,17 – 1,89) | 0,001 | 2,02 (1,52 – 2,68) | <0,001 |
| Comunidad nacimiento | | | | |
| En la misma comunidad | Ref | | | |
| En otra comunidad | 0,65 (0,25 – 1,68) | 0,383 | | |
| En otro Distrito | 3,50 (1,28 – 9,54) | 0,014 | | |
| Tiempo de residencia en años | | | | |
| 0 - 10 | Ref | | | |
| > 10 | 1,07 (0,42 – 2,71) | 0,871 | 1,22 (0,33 – 4,55) | 0,760 |
| Nivel educación | | | | |
| Sin educación | Ref | | | |
| Primaria | 0,82 (0,72 – 0,93) | 0,003 | | |
| Secundaria-Superior | 0,73 (0,69 – 0,78) | <0,001 | | |
| Comorbilidad | 0,77 (0,57 – 1,05) | 0,108 | | |
| Antecedente de Malaria (últimos 5 años) | 1,25 (1,01 – 1,53) | 0,033 | 1,19 (0,93 – 1,51) | 0,158 |
| Antecedente de Malaria (por especie) | | | | |
| Ninguna | Ref | | | |
| <i>P. falciparum</i> | 1,34 (1,26 – 1,43) | <0,001 | | |
| <i>P. vivax</i> | 1,23 (0,95 – 1,59) | 0,110 | | |
| Episodios de malaria (últimos 5 años) | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 | 1,19 (0,96 – 1,46) | 0,100 | | |
| > 2 | 1,43 (1,12 – 1,83) | 0,004 | | |
| Uso de Mosquitero | 0,63 (0,61 – 0,65) | <0,001 | 0,65 (0,50 - 0,85) | 0,002 |
| Frecuencia de uso de mosquitero | | | | |
| Nunca | Ref | | | |
| Todos los días | 0,38 (0,33 – 0,43) | <0,001 | | |
| A veces | 1,88 (0,80 – 4,40) | 0,145 | | |
| Ocupación | | | | |
| Agricultor/extractor | Ref | | | |
| Ama de casa | 1,11 (0,76 – 1,63) | 0,571 | | |
| Estudiante/docente | 1,22 (0,63 – 2,38) | 0,542 | | |
| Otros | 1,33 (0,50 – 3,50) | 0,561 | | |
| Viajó a otra comunidad endémica | 1,90 (1,76 – 2,05) | <0,001 | 2,69 (2,63 – 2,74) | <0,001 |

| | | | | |
|---|--------------------|------------------|--------------------|-------|
| Cantidad de viajes durante el mes | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 - 2 | 2,33 (1,57 – 3,47) | <0,001 | | |
| ≥ 3 | 0,99 (0,39 – 2,55) | 0,997 | | |
| Tiempo de viaje (días) | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 - 2 | 1,82 (1,30 – 2,56) | <0,001 | | |
| ≥ 3 | 2,04 (0,96 – 4,35) | 0,063 | | |
| Ha vivido siempre en esta comunidad | 0,81 (0,31 – 2,14) | 0,685 | | |
| Ha vivido siempre en esta casa | 1,10 (0,71 – 1,70) | 0,663 | | |
| Número de personas/casa | | | | |
| 1 - 5 | Ref | | | |
| ≥ 6 | 0,78 (0,43 – 1,40) | 0,408 | | |
| Número de habitaciones/casa | | | | |
| 1 | Ref | | | |
| ≥ 2 | 1,56 (0,35 – 6,88) | 0,554 | | |
| Hacinamiento (>3 personas/habitación) | 0,62 (0,32 – 1,21) | 0,167 | | |
| Número de camas/casa | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 - 2 | 1,64 (1,14 – 2,35) | 0,007 | | |
| ≥ 3 | 1,05 (0,52 – 2,10) | 0,874 | | |
| Número de mosquiteros/casa | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 - 2 | 0,63 (0,42 – 0,92) | 0,019 | | |
| ≥ 3 | 0,65 (0,48 – 0,88) | 0,006 | | |
| Cobertura mosquitero/vivienda | | | | |
| < 80 % | Ref | | | |
| ≥ 80 % | 0,97 (0,52 – 1,83) | 0,944 | 1,23 (0,65 – 2,31) | 0,520 |
| Material Pared | | | | |
| M. noble (Ladrillo) | Ref | | | |
| M. rustico (Madera/paja/estera) | 1,29 (0,98 – 1,68) | 0,060 | 2,26 (0,86 – 5,88) | 0,095 |
| Material Piso | | | | |
| M. noble (Cemento) | Ref | | | |
| M. rustico (Madera/pona/tierra) | 1,35 (1,03 – 1,76) | 0,025 | | |
| Material techo | | | | |
| Calamina | Ref | | | |
| Hoja de palma | 0,76 (0,63 – 0,92) | 0,005 | | |
| Madera | 1,52 (0,72 – 3,22) | 0,264 | | |
| Animales libres en la vivienda | 1,05 (0,68 – 1,62) | 0,813 | 0,98 (0,71 – 1,35) | 0,916 |

RP: Razón de prevalencia, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. En negrita valores estadísticamente significativos (p<0,05).

Tabla 7: Análisis bivariado y multivariado de factores de riesgo de la vivienda para la infección por malaria

| VARIABLE | Modelo Crudo | | Modelo Ajustado | |
|--|--------------------|------------------|--------------------|------------------|
| | RP (IC 95%) | p-value | aRP (IC 95%) | p-value |
| Número de personas/vivienda | | | | |
| 1 - 5 | Ref | | | |
| ≥ 6 | 0,33 (0,17 – 0,63) | 0,001 | | |
| Número de habitaciones/vivienda | | | | |
| 1 | Ref | | | |
| ≥ 2 | 0,31 (0,20 – 0,50) | <0,001 | 0,42 (0,26 – 0,68) | <0,001 |
| Hacinamiento | 0,87 (0,54 – 1,38) | 0,557 | | |
| Número de camas/vivienda | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| 1 - 2 | 0,72 (0,36 – 1,45) | 0,363 | | |
| ≥ 3 | 0,76 (0,36 – 1,62) | 0,486 | | |
| Número de mosquiteros/vivienda | | | | |
| 0 | Ref | | | |
| ≥ 1 | 1,97 (0,63 – 1,52) | 0,926 | 0,59 (0,41 – 0,85) | 0,006 |
| Cobertura mosquitero/vivienda | | | | |
| < 80 % | Ref | | | |
| ≥ 80 % | 2,17 (1,37 – 3,44) | 0,001 | | |
| Material Pared | | | | |
| M. noble (Ladrillo) | Ref | | | |
| M. rustico (Madera/paja/estera) | 6,01 (1,54 – 23,4) | 0,010 | 2,19 (0,57 – 8,31) | 0,246 |
| Material Piso | | | | |
| M. noble (Cemento) | Ref | | | |
| M. rustico (Madera/pona/tierra) | 6,81 (1,74 – 26,6) | 0,006 | 3,42 (0,97 – 11,9) | 0,054 |
| Material techo | | | | |
| Calamina | Ref | | | |
| Hoja de palma | 1,57 (0,87 – 2,82) | 0,132 | | |
| Madera | 1,60 (0,65 – 3,94) | 0,304 | | |
| Animales libres en la vivienda | 1,49 (0,93 – 2,38) | 0,093 | 0,83 (0,54 – 1,28) | 0,417 |

Regresión de Poisson. RP: Razón de prevalencia, IC 95%: Intervalo de confianza al 95%. En negrita valores estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

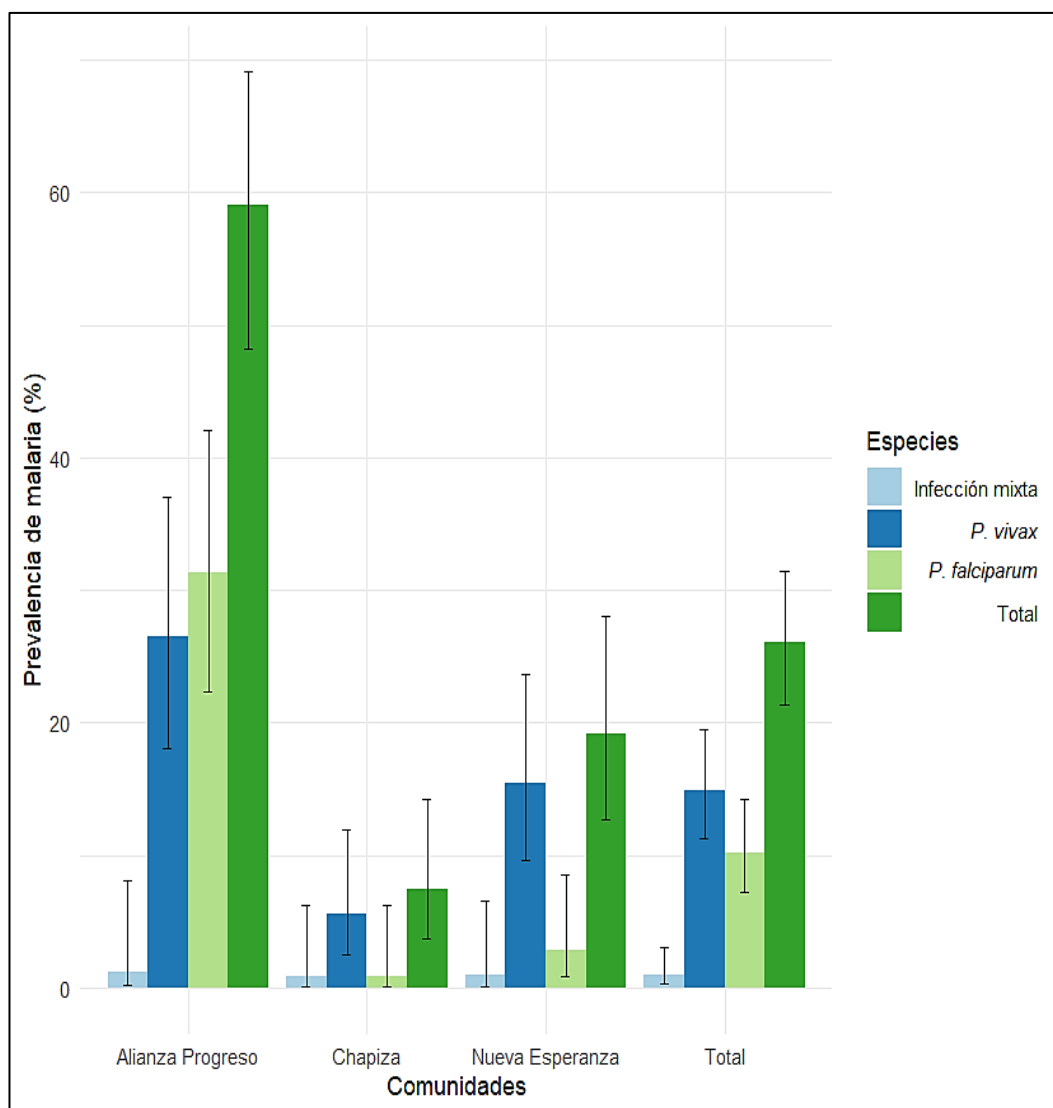


Figura 4: Prevalencia de malaria por comunidad y por especie de *Plasmodium*.

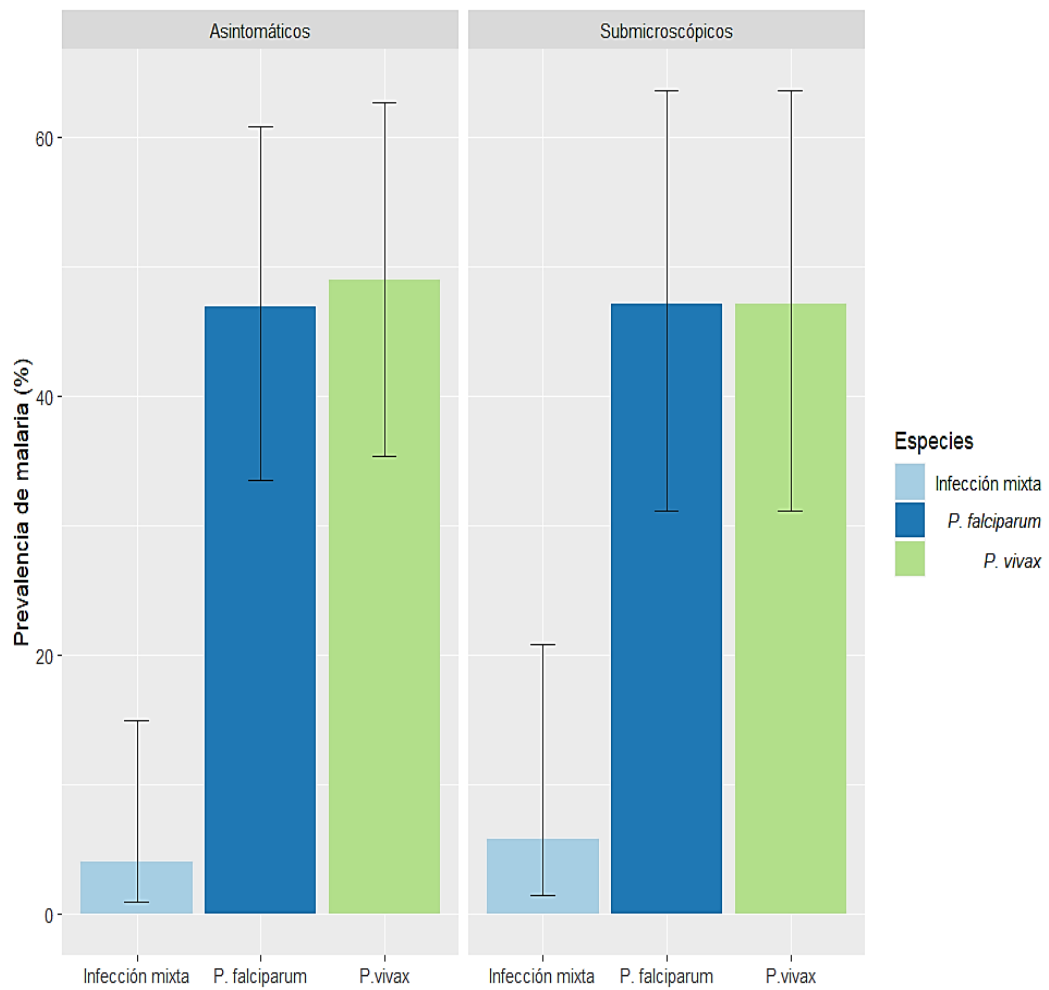


Figura 5: Proporción de Submicroscópicos y Asintomáticos por especie de *Plasmodium*.

XII. ANEXOS

Anexo 1: Descripción de las variables individuales

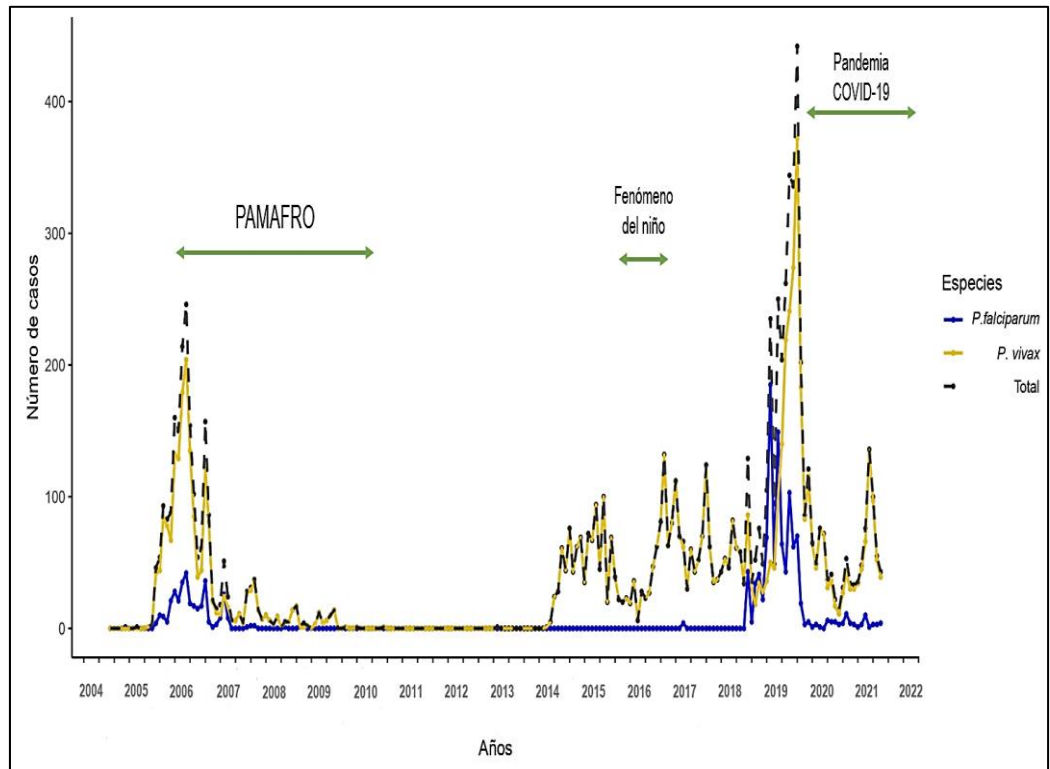
| Variable | Definición Operacional | Valores posibles |
|-------------------------------------|--|---|
| Caso de Malaria | Diagnóstico por tipo de especie de malaria: <i>P. falciparum</i> o <i>P. vivax</i> | No = 0 Si = 1 |
| Comunidad | Participante que vive por más de un año en las localidades de estudio | Chapiza = 1 Nueva Esperanza = 2 Alianza Progreso = 3 |
| Género | Condición biológica que diferencia hombre de mujer | Hombre = 1 Mujer = 2 |
| Edad | Edad según fecha de nacimiento al momento de la encuesta | 0 a 15 años = 1 15 años a más = 2 |
| Lugar de nacimiento | Lugar o comunidad en el que el participante nació. | En la misma comunidad = 1 En otra comunidad = 2 Otro distrito = 3 |
| Tiempo de residencia | Número de años vividos en esta comunidad | Cero a 10 años = 1 10 a más años = 2 |
| Nivel de educación | Nivel más alto de educación concluido | Sin educación = 0 Primaria = 1 Secundaria/superior = 2 |
| Comorbilidad | Presencia de alguna enfermedad crónica | No = 0 Si = 1 |
| Antecedentes de Malaria | Uno o más casos de malaria en los últimos cinco años | No = 0 Si = 1 |
| Antecedentes de Malaria por especie | Tipo de malaria según especie: <i>P. falciparum</i> o <i>P. vivax</i> | Ninguno = 0 <i>P. falciparum</i> = 1 <i>P. vivax</i> = 2 |
| Episodios de Malaria antes | Cantidad de episodios de malaria en los últimos cinco años | Ninguno = 0 Uno = 1 Dos o más = 2 |

| | | |
|---------------------------------|---|---|
| Uso de mosquitero | Uso de mosquitero al dormir al momento de la entrevista | No = 0 Si = 1 |
| Frecuencia en uso de mosquitero | Frecuencia del uso de mosquitero al dormir | Nunca = 0 Todos los días = 1 A veces = 0 |
| Actividad Económica | Actividad económica a que se dedicó en el último mes que generó una ganancia económica que solventa sus gastos. | No trabaja = 0 Agricultor/extractor = 1 Ama de casa = 2 Docente/estudiante = 3 |
| Viajes | Viajo fuera de su comunidad por más de 6 horas el último mes | No = 0 Si = 1 |
| Cantidad de viajes | Cantidad de viajes que realizo fuera de su comunidad el último mes | Ninguno = 0 Uno a dos = 1 Tres a más = 2 |
| Tiempo de viaje | Duración en días de su último viaje | Ninguno = 0 Uno a dos = 1 Tres a más = 2 |
| Vivir siempre en la comunidad | Residir desde su nacimiento hasta la actualidad en la misma comunidad | No = 0 Si = 1 |
| Vivir siempre en la misma casa | Residir desde su llegada a la comunidad en la misma casa | No = 0 Si = 1 |

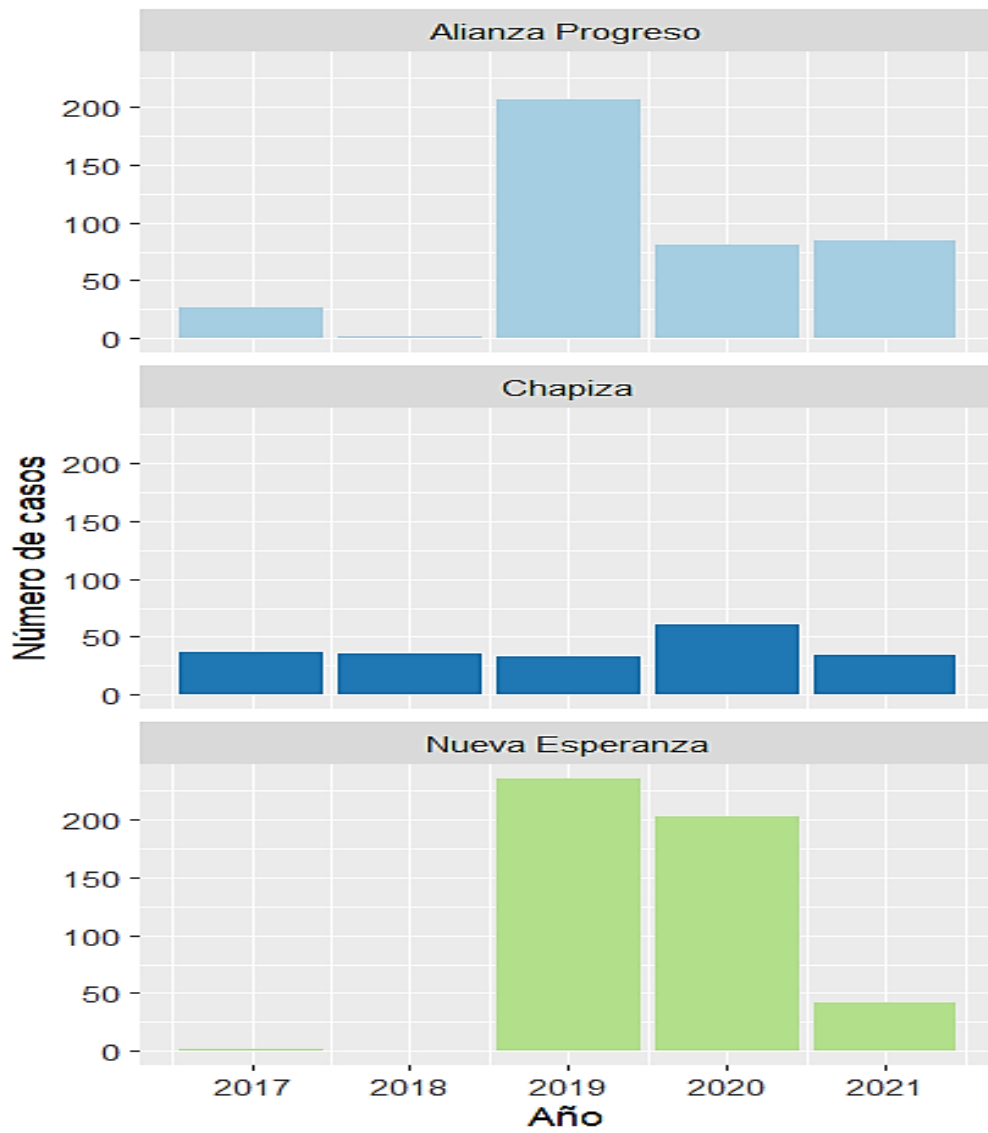
Anexo 2: Descripción de las variables de las viviendas

| Variable | Definición Operacional | Valores posibles |
|------------------------------|---|---|
| Número de personas | Cantidad de personas que viven permanentemente en la casa | 1 a 5 personas = 1 6 a más personas = 2 |
| Número de habitaciones | Cantidad de habitaciones que se utilizan como dormitorios | 1 habitación = 1 2 a más habitaciones = 2 |
| Hacinamiento | Cuántas personas habitan en casas vs dormitorios existentes. El número de personas en el hogar por dormitorio de uso exclusivo es mayor o igual a 2.5 | No = < 2.5 Si = ≥ 2.5 |
| Número de camas | Cantidad de camas que se utilizan para dormir | Ninguno = 0 Uno a dos = 1 Tres a más = 2 |
| Número mosquiteros/casa | Cantidad de mosquiteros con los que cuenta en su casa | Ninguno = 0 Uno a dos = 1 Tres a más = 2 |
| Ratio mosquitero/persona | Ratio de mosquitero para cada persona. El ratio ideal debe ser un mosquitero para cada persona | $< 1 = 0$ $\geq 1 = 1$ |
| Cobertura de mosquitero/casa | Porcentaje de cobertura de mosquitero por casa. Cobertura debe ser igual o superior al 80% | $< 80\% = 0$ $\geq 80\% = 1$ |
| Material Pared | Material predominante en las paredes de la vivienda | Material noble = 1 Material rustico = 2 |
| Material Piso | Material predominante en el piso de la vivienda | Material noble = 1 Material rustico = 2 |
| Material Techo | Material predominante en el techo de la vivienda | Hoja de palma = 1 Madera = 2 Calamina = 3 |
| Animales libres en casa | Presencia de animales domesticos circulando libres por la casa | No = 0 Si = 1 |

Anexo 3: Prevalencia de casos de Malaria en el Distrito de Rio Santiago durante el periodo 2006 – 2021.



Anexo 4: Prevalencia de casos de Malaria en las tres comunidades de estudio durante el periodo 2017 – 2021.



Anexo 5: Porcentaje de síntomas entre los casos sintomáticos positivos a malaria.

