UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

CARACTERIZACIÓN DE ÁREAS CANDIDATAS DE AGRUPACIÓN ESPACIAL DE MALARIA EN COMUNIDADES PERIURBANAS DE LA AMAZONÍA PERUANA: CAMBIOS EN LA PERTENENCIA Y VIAJE RECIENTE

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

WINNIE MICHELLE CONTRERAS MARMOLEJO

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

Andres Guillermo Lescano Guevara, PhD, MHS, MHS

CO ASESORA

Meddly Leslye Santolalla Robles, PhD, MSc

JURADO DE TESIS

DRA. KATHERINE JESSICA TORRES FAJARDO

PRESIDENTE

MG. GIANFRANCO ARROYO HURTADO

VOCAL

DRA. STEEV ORLANDO LOYOLA SOSA

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres, Soledad y Rolando, y a mi hermana Chaddy, por su amor, su apoyo incondicional y su paciencia en mis momentos difíciles.

A mis abuelitos, Feliciano y Ana, y Maximiliano y Maximiliana, por compartir su sabiduría ancestral y la riqueza de sus tradiciones andinas, y por guiar mi camino desde pequeña.

A mí, por darme fuerzas e insistir hasta el final.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Andrés (Willy) Lescano, por brindarme la oportunidad de formar parte de Emerge, por tu valiosa asesoría en este trabajo de tesis y, en especial, por el respaldo otorgado a través de la beca Fogarty del programa NIH/FIC D43 TW007393, la cual fue fundamental para culminar mis estudios de posgrado.

A Emerge, la Unidad de Investigación en Enfermedades Emergentes y Cambio Climático, y a su directora, la Dra. Meddly Santolalla, por darme la oportunidad de integrarme a uno de sus estudios de investigación en la Amazonía, uno de mis primeros acercamientos a la investigación en epidemiología de campo.

A la Dra. Cusi Ferradas, por tu amistad y mentoría. Tus aportes e inspiración fueron clave para consolidar mi interés en las enfermedades transmitidas por vectores.

A todos mis compañeros de Emerge Lab y de la sede Miraflores, gracias por la amistad, los aprendizajes y momentos compartidos en cada jornada de campo.

Al MSc. Andree Valle-Campos, por su orientación en la selección del método de escaneo espacial y en la visualización de las agregaciones espaciales.

A la Dra. Maureen Laroche, por su apoyo durante la culminación de este trabajo, especialmente durante mi estancia en la Universidad de Texas Medical Branch.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

El estudio de tesis fue financiado por el *Fogarty International Center de los National Institutes of Health* mediante la Beca de entrenamiento en investigación 2D43 TW007393 “Peru Infectious Diseases Epidemiology Research Training Consortium”.

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CONTRERAS MARMOLEJO WINNIE MICHELLE

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA**, autores del trabajo titulado: **CARACTERIZACIÓN DE ÁREAS CANDIDATAS DE AGRUPACIÓN ESPACIAL DE MALARIA EN COMUNIDADES PERIURBANAS DE LA AMAZONÍA PERUANA: CAMBIOS EN LA PERTENENCIA Y VIAJE RECIENTE**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN CIENCIAS EN INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LESCANO GUEVARA ANDRES GUILLERMO	FASPA	ASESOR
2.	SANTOLALLA ROBLES MEDDLY LESLYE	FASPA	CO ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **5%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3082259795**; fecha de entrega: **06-11-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 06 de noviembre de 2026**

Firma del asesor
N° DNI: 09356717
ORCID: 0000-0001-9779-633X

Firma del Co-asesor
N° DNI: 41943545
ORCID: 0000-0003-4808-2896

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN 1

1.1. Justificación 1

II. OBJETIVOS 5

III. METODOLOGÍA 6

3.1. Diseño y contexto del estudio 6

3.1.1. Diseño del estudio primario 6

3.1.2. Diseño del estudio de tesis 7

3.2. Población y muestra de estudio 8

3.2.1. Población de estudio 8

3.2.2. Criterios de selección 9

3.2.2.1. Criterios de inclusión 9

3.2.2.2. Criterios de exclusión 9

3.2.3. Tamaño de muestra y muestreo 10

3.3. Procedimientos del estudio 10

3.3.1. Preparación 11

3.3.2. Actividades de enrolamiento 11

3.3.3. Recolección de datos 12

3.3.4. Procesamiento de muestras 13

3.3.5. Diagnóstico microscópico 14

3.3.6. Extracción de ADN genómico y PCR 14

3.3.7. Procesamiento y limpieza de datos 15
3.3.8. Evaluación de autocorrelación espacial global 16
3.3.9. Determinación de áreas de agrupación espacial de positividad de malaria..... 16
3.3.9.1. Evaluación de la significancia y sensibilidad de las áreas candidatas de agrupación espacial 18
3.3.10. Construcción de las variables..... 19
3.3.10.1. Desenlace o variable dependiente: Cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria entre 2017 y 2018 19
3.3.10.2. Variable independiente: Viaje reciente 20
3.3.10.3. Covariables..... 21
3.4. Aspectos estadísticos..... 22
3.4.1. Tamaño de la población analítica..... 22
3.4.2. Análisis estadístico..... 22
3.4.2.1. Análisis complementario a nivel de vivienda 24
3.5. Consideraciones éticas 25
IV. RESULTADOS..... 27
4.1. Selección de la muestra..... 27
4.1. Características de la muestra..... 28
4.2. Agrupación espacial de la positividad de malaria..... 34
4.3. Áreas candidatas de agrupación espacial en el 2017 y 2018 42
4.4. Composición de la vivienda..... 50

V. DISCUSIÓN..... 57

5.1. Limitaciones..... 62

VI. CONCLUSIONES..... 65

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 66

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO..... 73

IX. ANEXOS.....

RESUMEN

Introducción: La malaria presenta una distribución espacial heterogénea, particularmente en escenarios de baja positividad donde los casos pueden concentrarse en áreas geográficas delimitadas. Sin embargo, la localización de estas áreas puede diferir entre evaluaciones. Además, existe limitada información sobre los cambios en la pertenencia a dichas áreas y su relación con la movilidad humana.

Objetivos: Caracterizar la distribución de las áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria y los cambios en su pertenencia entre 2017 y 2018, y explorar su asociación con el antecedente de viaje reciente en cuatro centros poblados de Zungarococha, Loreto, Perú.

Métodos: Estudio descriptivo, exploratorio basado en el análisis secundario de datos recolectados en evaluaciones poblacionales realizadas en 2017 y 2018. Se incluyeron participantes con resultados de PCR para *Plasmodium* spp. La agrupación espacial de la positividad se evaluó mediante un análisis de escaneo espacial (SaTScan) a nivel de vivienda, y la significancia de las áreas identificadas se determinó mediante simulaciones de Monte Carlo. Se evaluó la autocorrelación espacial global mediante Moran's I y se realizaron análisis de sensibilidad variando el tamaño máximo de la ventana de escaneo. En los participantes evaluados en ambos años, se comparó la pertenencia o no de sus viviendas a las áreas candidatas, y se establecieron cuatro categorías: ingresó, salió, se mantuvo o nunca estuvo en un área candidata. La asociación entre estas categorías y el antecedente de viaje reciente se exploró mediante análisis bivariados.

Resultados: Se incluyeron 841 participantes en 2017 y 894 en 2018, de los cuales 436 fueron evaluados en ambos años. La positividad por PCR fue de 10.8% en 2017 y 14.1% en 2018. Se identificaron siete áreas candidatas de agrupación espacial en 2017 y diez en 2018. No se encontró evidencia de autocorrelación espacial global y solo una de las áreas candidatas alcanzó significancia estadística. Casi todas las áreas candidatas en el 2018 fueron nuevas y sólo cuatro viviendas pertenecientes a dos áreas en 2017 volvieron a formar parte de esas áreas en 2018. Entre los 436 participantes evaluados en ambos años, 66.1% nunca perteneció a un área candidata, 15.1% ingresó, 17.4% salió y 1.4% se mantuvo en estas áreas. Viaje reciente fue más frecuente entre quienes ingresaron a un área candidata en comparación con los otros tres grupos (36.4% vs 0-22%), y ninguno de los participantes que permanecieron en un área candidata en ambos años reportó viajes recientes (0%, n=6), diferencias estadísticamente significativas (p=0.014).

Conclusiones: La positividad de malaria presentó una distribución espacial heterogénea y las áreas candidatas de agrupación espacial mostraron cierta variación entre 2017 y 2018. La frecuencia de viaje reciente mostró diferencias entre las categorías de cambios en la pertenencia, con una mayor frecuencia entre quienes ingresaron a un área candidata y ausencia de viajes entre quienes se mantuvieron, aunque este último grupo fue muy reducido. Dado el carácter exploratorio del estudio y sus limitaciones, estos hallazgos no permiten establecer temporalidad ni relacionar el viaje con dichos cambios.

Palabras claves: Malaria, positividad, agrupación espacial, viaje reciente, Amazonía.

ABSTRACT

Introduction: Malaria exhibits a spatially heterogeneous distribution, particularly in settings with low malaria positivity, where cases may concentrate within geographically defined areas. However, the location of these areas may differ across assessments. In addition, limited information is available on changes in membership in these areas and their relationship with human mobility.

Objectives: To characterize the distribution of candidate areas of spatial aggregation of malaria positivity and changes in membership in these areas between 2017 and 2018, and to explore their association with recent travel history in four communities in Zungarococha, Loreto, Peru.

Methods: We conducted a descriptive, exploratory study based on secondary analysis of data collected during population-based assessments conducted in 2017 and 2018. Participants with PCR results for *Plasmodium* spp. were included. Spatial aggregation of malaria positivity was assessed at the household level using spatial scan analysis (SaTScan), and the statistical significance of the identified areas was evaluated using Monte Carlo simulations. Global spatial autocorrelation was assessed using Moran's I, and sensitivity analyses were performed by varying the maximum spatial scanning window size. Among participants evaluated in both years, household membership in candidate areas was compared across assessments, and four categories were defined: entered, exited, remained, or never belonged to a candidate area. The association between these categories and recent travel history was explored using bivariate analyses.

Results: A total of 841 participants were included in 2017 and 894 in 2018, of whom 436 were evaluated in both years. PCR positivity was 10.8% in 2017 and 14.1% in 2018. Seven candidate areas of spatial aggregation were identified in 2017 and ten in 2018. No evidence of global spatial autocorrelation was found, and only one candidate area reached statistical significance. Nearly all candidate areas identified in 2018 were newly identified, and only four households belonging to two candidate areas in 2017 were again located within candidate areas in 2018. Among the 436 participants evaluated in both years, 66.1% never belonged to a candidate area, 15.1% entered one, 17.4% exited one, and 1.4% remained within candidate areas in both assessments. Recent travel was more frequent among participants who entered a candidate area than among the other three groups (36.4% vs. 0–22%), while none of the participants who remained within a candidate area in both years reported recent travel (0%, n=6), differences were statistically significant (p=0.014).

Conclusion: Malaria positivity showed a spatially heterogeneous distribution, and candidate areas of spatial aggregation exhibited some variation between 2017 and 2018. Recent travel frequency differed across categories of change in candidate-area membership, with a higher frequency among participants who entered a candidate area and no reported travel among those who remained within these areas, although the latter group was very small. Given the exploratory nature of the study and its limitations, these findings do not allow us to establish a temporal relationship or link travel to these changes.

Keywords: Malaria; PCR positivity; spatial aggregation; recent travel; Amazon.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Justificación

La malaria sigue afectando a millones de personas en los trópicos, con 263 millones de casos y 597 mil muertes en todo el mundo en el 2023, y un aumento constante de casos desde el 2020[1]. En Perú, anualmente se presentan más de 30,000 casos de malaria, y 96% de ellos se concentran en la región de Loreto[2,3]. En esta zona hubo un resurgimiento explosivo de la malaria durante la década de 1990[4,5]. Este incremento coincidió con importantes cambios ecológicos [5–7] que favorecieron la expansión de *Anopheles darlingi*, principal vector de la malaria en la Amazonía peruana[8,5,9]. Aunque distintas estrategias de control[10,11,12] han contribuido posteriormente a reducir la carga de enfermedad, la transmisión persiste de manera heterogénea en Loreto. Actualmente, el "Plan hacia la eliminación de la malaria en el Perú 2022-2030", plantea la eliminación progresiva de la transmisión remanente o "malaria residual" para el año 2045[13]. En nuestro contexto, las "zonas residuales" son áreas con positividad remanente, es decir, donde persisten casos de malaria de forma localizada y pueden actuar como focos de reintroducción o mantenimiento del parásito a zonas vecinas[13,14]. Esta persistencia, incluso durante la estación seca[15], resalta la necesidad de implementar estrategias focalizadas de vigilancia. En este sentido, comprender la distribución espacial de la malaria a escalas locales resulta relevante para orientar la vigilancia y el control.

La malaria presenta una distribución espacial heterogénea[16–18], similarmente a otras enfermedades infecciosas, y lleva a distribuciones agregadas de casos[19]. Una fracción de la población puede permanecer libre de malaria mientras que los casos se concentran principalmente en determinados subgrupos o áreas específicas[19,20]. Este patrón es particularmente relevante en contextos de baja o moderada positividad, donde pueden identificarse concentraciones espaciales que van desde un único hogar[21–23], denominada en algunos contextos "casa malárica", hasta comunidades, distritos o incluso islas enteras[22,24]. En la literatura, estas concentraciones suelen denominarse clústeres o agregaciones espaciales. Sin embargo, la identificación de una concentración no implica necesariamente que exista evidencia estadística suficiente de agrupación. Por ello, en este estudio, usamos el término "área candidata de agrupación espacial" para referirnos a la concentración espacial de positividad detectada.

La identificación de áreas con mayor concentración de positividad puede contribuir a caracterizar la heterogeneidad espacial de la malaria. Esta heterogeneidad ofrece una oportunidad valiosa de dirigir intervenciones más focalizadas versus estrategias de cobertura universal que utilizan la misma cantidad de recursos[25,26,27]. Sin embargo, esta aproximación presenta desafíos importantes en escenarios de baja positividad que podrían obstaculizar el control dirigido[22,28]. Primero, es fundamental conocer si las agregaciones espaciales pueden diferir entre mediciones, por lo que resulta relevante conocer en qué

medida las áreas identificadas en un momento coinciden con las observadas posteriormente[22,29]. Estudios anteriores han descrito tanto agregaciones persistentes como variaciones en su ubicación a través del tiempo[26,30–32,29,32,33]. Por ejemplo, un estudio en Kenia identificó agregaciones estables de parasitemia asintomática, mientras que aquellas conformadas por casos clínicos mostraron mayor variación entre evaluaciones[32]. Segundo, la movilidad humana[14,25,34] constituye otro componente relevante en la heterogeneidad espacial de la malaria. Wesolowski et al. demostraron que los desplazamientos de personas facilitan la propagación del parásito en escalas mucho mayores que las recorridas por los mosquitos[34]. Los viajeros no solo contribuyen a llevar carga parasitaria a más comunidades[35,36], sino que pueden crear reservorios activos en zonas donde el parásito estaba controlado[37,38], fomentando reintroducciones locales que podrían ocasionar brotes y casos clínicos[39,40]. Además, se han descrito cambios constantes en la ubicación de los agregaciones espaciales, especialmente en entornos donde los brotes se relacionan con los patrones de movimiento de los portadores[30]. No obstante, la relación entre movilidad y distribución espacial es compleja, debido a que los patrones de desplazamiento difieren en frecuencia, duración, destino, entre otros.

En la Amazonía peruana, diversos estudios han abordado la heterogeneidad espacial de la malaria[4,41–44]. Asimismo, se ha reconocido la asociación de algunos patrones de movilidad que aumentan la cantidad de casos, como viajes a zonas

endémicas por actividades laborales[45]. Sin embargo, existe menor información sobre los cambios en la pertenencia a áreas de agrupación espacial entre evaluaciones y sobre su relación con la movilidad reciente en comunidades periurbanas amazónicas. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo caracterizar la distribución de las áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria y los cambios en su pertenencia entre 2017 y 2018, y explorar su asociación con el antecedente de viaje reciente en cuatro centros poblados de Zungarococha. Este estudio está alineado con las prioridades del 18º y 20º informe de la OMS[46], que recomienda la estratificación del riesgo de malaria mediante la identificación de zonas de alta positividad. Esta caracterización busca contribuir a una mayor comprensión de la heterogeneidad espacial de la malaria en zonas de baja positividad y generar evidencia para futuras investigaciones con mayor alcance espaciotemporal.

II. OBJETIVOS

GENERAL

Caracterizar la distribución de las áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria y los cambios en su pertenencia entre 2017 y 2018 en cuatro centros poblados de Zungarococha, Loreto, Perú.

OBJETIVO SECUNDARIO

Explorar la asociación entre el antecedente de viaje reciente y los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria entre 2017 y 2018.

III. METODOLOGÍA

3.1. Diseño y contexto del estudio

Esta investigación se anidó en el estudio primario "Factores asociados a recaídas de *Plasmodium vivax* y fracaso en el tratamiento en regiones de baja transmisión en la Amazonía Peruana", analizando datos de la detección transversal de malaria del 2017 y el seguimiento en el 2018. El estudio primario tuvo como objetivo estudiar los factores asociados a las recaídas de *Plasmodium vivax* y el fracaso del tratamiento de *P. falciparum*. Se analizaron datos recogidos en cuatro centros poblados de Zungarococha, una comunidad periurbana ribereña situada en el distrito de San Juan Bautista, al suroeste de la ciudad de Iquitos, en el departamento de Loreto, Perú.

3.1.1. Diseño del estudio primario

Investigación analítica de tipo cohorte abierta con seguimiento anual conducido por Emerge, la Unidad de Investigación de Enfermedades Emergentes y Cambio Climático de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, entre mayo del 2017 y abril del 2018. El estudio poblacional se llevó a cabo en los cuatro centros poblados que conforman la comunidad periurbana de Zungarococha: Zungarococha, Puerto Almendra, Ninarumi y Llanchama. Los participantes fueron enrolados en una cohorte abierta con un formulario de empadronamiento de hogares, 862 en la evaluación basal en el 2017 (mayo a julio) y 956 en el seguimiento del 2018 (febrero a abril). En cada evaluación se

realizaron encuestas transversales casa por casa con georreferencia en los cuatro centros poblados recolectando muestras de sangre analizadas con la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés *Polymerase Chain Reaction*) para detectar material nucleico del parásito *Plasmodium* spp. El cuestionario incluyó preguntas sobre factores sociodemográficos (edad, sexo, nivel de educación, ocupación y otros), historia de malaria (autorreporte de malaria) y datos epidemiológicos (cercanía a una fuente de agua, uso de repelente, mangas largas e insecticida en casa).

3.1.2. Diseño del estudio de tesis

Estudio descriptivo, exploratorio basado en el análisis secundario de datos provenientes del estudio poblacional primario. Para el estudio de tesis se utilizaron datos recolectados durante la evaluación basal del 2017 (entre mayo y julio) y el seguimiento del 2018 (entre febrero y abril). Los cambios de pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial se evaluó en los participantes con información disponible en ambos años. Se analizó información sociodemográfica y epidemiológica, así como la ubicación georreferenciada de cada vivienda (GPS por sus siglas en inglés *Global Positioning System*) y los resultados de la prueba de PCR para la detección de *Plasmodium* spp.

3.2. Población y muestra de estudio

3.2.1. Población de estudio

La población corresponde a residentes del área de Zungarococha, localidad ubicada en el distrito de San Juan Bautista, provincia de Maynas, departamento de Loreto. Se ingresa a esta zona a la altura del kilómetro 5 de la carretera Iquitos-Nauta (3°50' 0"S, 73°21' 21"W), principal vía terrestre de Iquitos, donde inicia la carretera de Zungarococha. A lo largo de esta vía se ubican los cuatro centros poblados: Zungarococha, Puerto Almendra, Ninarumi y Llanchama, separados entre sí por una distancia aproximada de 2 a 3 km. Zungarococha tiene un clima tropical con una estación seca (julio a noviembre) y una estación lluviosa (diciembre a junio). La población en estos cuatro centros poblados estuvo conformada por aproximadamente 2,683 habitantes, de los cuales el 53% eran mujeres, según las evaluaciones realizadas entre 2016 y 2018 y el empadronamiento existente del MINSA (2014). Las viviendas están construidas principalmente de madera con techos de paja, así como de bloques de cemento. Sus principales actividades son la agricultura y la pesca, los hombres suelen trabajar en la agricultura, en granjas comerciales dentro de la comunidad, o realizan trabajos de construcción; y las mujeres, en sus hogares o cerca de ellos. Los medios de transporte más usados son los motocarros y motos. La población recibe asistencia sanitaria a través del puesto de salud I-2 Zungarococha del Ministerio de Salud (MINSA) ubicado en el centro poblado

del mismo nombre. Desde enero del 2023, un nuevo puesto de salud I-2 en Ninarumi atiende a los residentes de este centro poblado, así como a los de Llanchama y zonas adyacentes.

3.2.2. Criterios de selección

El estudio primario incluyó a personas mayores de tres años con una residencia mínima de un mes que aceptaron participar firmando un consentimiento informado, y los padres firmaron el consentimiento informado en el caso de menores de 18 años. Se excluyó del estudio primario a personas que circunstancialmente se encontraban en la vivienda al momento del enrolamiento pero que no habitaban en ella según el formato de empadronamiento del MINSA.

Adicionalmente, el estudio de tesis incluyó a los participantes que cumplieron las siguientes condiciones:

3.2.2.1. Criterios de inclusión

- Personas que tuvieron resultados de la prueba de PCR para el diagnóstico de infección por *Plasmodium* spp. en la evaluación del 2017 o del 2018.

3.2.2.2. Criterios de exclusión

- Personas cuyo registro GPS de su vivienda fue geográficamente inconsistente con los cuatro centros poblados.

3.2.3. Tamaño de muestra y muestreo

Entre mayo del 2017 y abril del 2018, el equipo de campo visitó anualmente cada casa en los cuatro centros poblados de Zungarococha e invitó a todos los residentes a participar en el estudio primario. El muestreo fue sistemático con cobertura de 100%, con inclusión voluntaria de los participantes tras la firma del consentimiento informado. Se seleccionaron viviendas con un barrido comunitario, siguiendo el croquis proporcionado por el puesto de salud Zungarococha, e iniciando con las viviendas que figuraban en el formato de empadronamiento del MINSA. Se inició en los centros poblados más alejados: Llanchama, Ninarumi y luego Puerto Almendra, finalizando en Zungarococha, que es el más cercano a la carretera Iquitos-Nauta. Este orden facilitó el desplazamiento progresivo del equipo hacia el área peri-urbana. Las visitas se realizaron puerta a puerta siguiendo la estructura de las manzanas si las hubiera. No se enrolaron participantes en viviendas donde no había un adulto responsable presente para dar consentimiento, o si no se encontró a ningún residente.

3.3. Procedimientos del estudio

El estudio primario incluyó la ejecución de los procedimientos de campo y de laboratorio. El estudio de tesis realizó un análisis secundario de los datos recolectados.

3.3.1. Preparación

El estudio primario solicitó permisos para la ejecución del estudio al director de la Dirección Regional de Salud (DIRESA) de Loreto, antes de iniciar el trabajo de campo. Luego se tuvo una reunión con las autoridades sanitarias del distrito de San Juan y los jefes de cada uno de los centros poblados para explicar el objetivo del estudio, las actividades programadas y los resultados esperados. Además, se capacitó a todos los integrantes del equipo y a la población sobre salud y malaria, se les compartió información sobre la importancia del estudio en su región y se les pidió su colaboración para facilitar el reclutamiento de otros miembros de su comunidad. Hubo entrenamiento y evaluación previa del personal de salud interesado, y se realizó un piloto previo al enrolamiento para saber si el lenguaje empleado en el cuestionario era claro y fácil de comprender e interpretar para los pobladores.

3.3.2. Actividades de enrolamiento

En cada una de las evaluaciones anuales, personal del estudio primario previamente capacitado realizó visitas domiciliarias para invitar a los residentes a participar en el estudio. Después de obtener el consentimiento informado en el caso de adultos, o del asentimiento en el caso de los niños mayores de 8 años, se aplicó un formulario de empadronamiento (ver Anexos, Anexo 1). Cada vivienda se identificó con un código único y fue georreferenciada utilizando un dispositivo portátil de GPS.

3.3.3. Recolección de datos

El cuestionario utilizado para la recolección de datos del estudio primario fue adaptado del módulo de hogares de las Encuestas de Indicadores de Malaria (MIS, por sus siglas en inglés *Malaria Indicator Surverys*)[47] y otros cuestionarios validados internacionalmente. Se aplicaron 43 preguntas organizadas en cuatro secciones principales: 1) Ubicación, 2) Información sociodemográfica, 3) Historia y tratamiento de malaria, otras infecciones y 4) Epidemiología (ver Anexos, Anexo 2). Se incluyeron preguntas sobre antecedentes de infecciones y tratamiento contra la malaria. El cuestionario adaptado siguió un proceso de control de calidad que incluyó una revisión por pares de todas las preguntas y una prueba piloto en la comunidad. Luego se ajustó el contenido y las opciones de respuestas según las particularidades geográficas y socioculturales de la población de estudio. El cuestionario fue aplicado por personal capacitado a todos los miembros del hogar presentes durante la visita domiciliaria, tomando 10 minutos por persona en promedio. En el caso de menores de edad con dificultades para responder por sí mismos, la encuesta fue aplicada a sus padres. La información recolectada fue complementada con datos obtenidos de las historias clínicas del Centro de Salud de Zungarococha, incluyendo antecedentes de fiebre, diagnósticos previos y tratamientos recibidos por malaria. Todos los datos fueron ingresados a una base anonimizada, utilizando códigos alfanuméricos que no permiten la identificación de los participantes.

3.3.4. Procesamiento de muestras

Para la detección de casos de malaria, durante la evaluación basal realizada en 2017 y la evaluación de seguimiento en 2018, personal entrenado recolectó 1mL de sangre capilar mediante punción digital. Las muestras de sangre fueron utilizadas para la preparación de láminas de gota gruesa y frotis, y se examinaron al microscopio para el diagnóstico de malaria. A toda muestra con resultado negativo por microscopía se le realizó la prueba de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA, por las siglas en inglés de *enzyme-linked immunoassay*) para la detección de anticuerpos IgM e IgG total, y aquellos con serología positiva fueron posteriormente confirmados mediante PCR. Los pacientes con infección por *P. falciparum* recibieron visitas domiciliarias los días 1, 3, 7, 14, 21 y 28 posteriores al diagnóstico, mientras que aquellos con infección por *P. vivax* fueron visitados los días 1, 14, 28 y 56. En cada una de las visitas programadas se recolectaron muestras biológicas mediante punción digital para sangre capilar, así como muestra de saliva y orina. Ni los resultados del seguimiento ni los de las pruebas serológicas fueron analizados para este estudio de tesis, por lo que no se presentan los métodos detallados de esas actividades.

Todas las muestras recolectadas en el estudio primario se transportaron desde el campo a los laboratorios del Centro de Investigaciones de Recursos Naturales de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP-CIRNA) siguiendo procedimientos estandarizados de cadena de frío. Las muestras se colocaron en

congeladores portátiles, con acumuladores de frío o *ice packs* previamente acondicionados, garantizando una temperatura interna estable de 2-8°C durante el traslado. El transporte se realizó el mismo día de la recolección. A su llegada al laboratorio, las muestras fueron registradas y almacenadas a -20°C hasta su procesamiento. En sus instalaciones, las muestras fueron descongeladas y centrifugadas a 1.100 g durante 10 minutos a 4°C para separar el plasma de los glóbulos rojos[48]. El plasma obtenido de la parte superior del tubo centrifugado fue alicuotado y se destinó a los análisis serológicos, mientras que la fracción de glóbulos rojos de la parte inferior se destinó a las pruebas moleculares por PCR. Ambas fracciones se conservaron en crioviales etiquetados y se almacenaron a -80°C en un congelador.

3.3.5. Diagnóstico microscópico

En el estudio primario, los frotis de sangre fueron teñidos con colorante Giemsa utilizando un procedimiento estandarizado[49]. Para la lectura de gota gruesa, se empleó un microscopio con aumento de 100X (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Primostar 1, Jena, Germany), y el conteo parasitario se realizó por separado en 200 glóbulos blancos. La densidad parasitaria se estimó utilizando una equivalencia de 6,000 glóbulos blancos por mililitro de sangre.

3.3.6. Extracción de ADN genómico y PCR

La extracción del ADN se realizó en el estudio primario a partir de muestras de sangre, utilizando el kit QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Valencia, CA),

siguiendo las instrucciones del fabricante. Posteriormente, se realizó una PCR semi-anidada multiplex (SnM-PCR), de acuerdo con el protocolo descrito por Rubio *et al.*, para la detección e identificación de especies de *Plasmodium*[50]. Este método molecular consiste en dos reacciones sucesivas de PCR. La primera amplificación usa un cebador universal reverso en combinación con dos cebadores directos, uno para el género *Plasmodium* "PLF" y otro para mamíferos, este último empleado como control positivo de amplificación[50]. La segunda amplificación utiliza el cebador directo PLF y cuatro cebadores reversos específicos para cada una de las cuatro especies de *Plasmodium*: *P. falciparum, P. vivas, P. malariae* y *P. ovale*[50]. De esta manera, es posible diferenciar las especies mediante la visualización de bandas de tamaño específico (269-499 pb) tras una electroforesis en gel de agarosa al 1.5%. Los resultados de laboratorio y la información epidemiológica se vincularon con los datos GPS de cada hogar.

3.3.7. Procesamiento y limpieza de datos

El estudio de tesis analizó los datos sociodemográficos y epidemiológicos recolectados durante las evaluaciones del 2017 y 2018. La base de datos fue importada al software estadístico Stata versión 17.0 (Stata Corp., College Station, Texas, USA) para su procesamiento y análisis, incluyendo identificadores numéricos únicos de persona y de vivienda, los que se conservaron para el análisis de este estudio. La limpieza de datos incluyó la

detección y eliminación de observaciones duplicadas, la evaluación de datos faltantes y la revisión de valores atípicos o no plausibles. Las coordenadas de las casas fueron corregidas y validadas mediante comparación con imágenes satelitales de alta resolución en Google Earth(r). Se elaboró un diccionario de variables para el registro de definiciones, categorías y codificaciones empleadas. Finalmente, se realizó una exploración descriptiva de las variables de interés mediante tablas de frecuencia y gráficos.

3.3.8. Evaluación de autocorrelación espacial global

Para evaluar la dependencia espacial entre viviendas en la distribución de la positividad de malaria, se estimó el estadístico de Moran's I global por comunidad y por año. El análisis se realizó a nivel de vivienda utilizando una matriz de pesos espaciales basada en los *k* vecinos más cercanos. Siete fue el número mínimo de vecinos que permitió obtener una estructura espacial conectada entre viviendas (k=7). El estadístico permitió evaluar si viviendas cercanas presentaban valores de positividad más similares entre sí de los esperado bajo la ausencia de autocorrelación espacial global.

3.3.9. Determinación de áreas de agrupación espacial de positividad de malaria

Para este estudio, se denominaron áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria a las ventanas espaciales identificadas mediante la prueba de escaneo espacial como áreas con mayor concentración de positividad respecto de su entorno, independientemente de su significancia estadística.

El análisis espacial se realizó a nivel de vivienda. Para cada año, se utilizó como unidad espacial la vivienda georreferenciada, considerando la proporción de individuos en cada vivienda con diagnóstico positivo de malaria por PCR. Los años 2017 y 2018 fueron analizados separadamente. Se aplicó el estadístico de escaneo espacial de Kulldorff mediante un modelo discreto de Poisson. Múltiples ventanas circulares de distintos tamaños de radio (distancias) se desplazan sobre las viviendas, comparando en cada posición el número observado de individuos positivos dentro de la ventana con el número esperado, bajo la hipótesis nula de distribución espacial proporcional a la población evaluada. Para cada ventana, la evidencia de una mayor concentración de positividad dentro respecto de fuera se cuantificó mediante la razón de verosimilitud (LLR por sus siglas en inglés *Log Likelihood Ratio*). Las ventanas con mayor LLR fueron identificadas como áreas candidatas de agrupación espacial. La significancia estadística de estas áreas se evaluó posteriormente (Sección 3.3.9.1).

Para el análisis de escaneo espacial, se utilizó el paquete *rsatscan* en R v4.3.2 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) que interactúa con el programa SaTScan v9.4 (Information Management Services Inc, Silver Spring, Maryland, USA). El análisis contempló dos consideraciones: 1) Por ser sólo dos años no se realizó un análisis de agregación espaciotemporal sino se hizo un análisis únicamente espacial en cada año por separado, considerando únicamente la dimensión geográfica (coordenadas de latitud y longitud), a fin

de comparar las áreas candidatas del 2017 con los del 2018. 2) Se usó un umbral mínimo de casos: sólo escaneando las zonas con al menos un caso confirmado de malaria, garantizando que no se incluyan zonas sin casos. Finalmente, se usó qGIS v3.40.5 (https://www.qgis.org/) para generar un mapa para ilustrar la distribución geográfica de los áreas candidatas identificadas en ambos años.

3.3.9.1. Evaluación de la significancia y sensibilidad de las áreas candidatas de agrupación espacial

a. Evaluación de la significancia estadística mediante simulaciones de Monte Carlo: La significancia de las áreas candidatas se evaluó mediante 999 simulaciones de Monte Carlo bajo la hipótesis nula del modelo espacial. El LLR observado se comparó con la distribución de los LLR simulados, valores p pequeños indicaron que una concentración igual o más extrema que la observada era poco compatible con la distribución esperada bajo la hipótesis nula (Material suplementario, Figuras 1A al 1H).

b. Análisis de sensibilidad del método de escaneo espacial: Como análisis de sensibilidad, el escaneo espacial se repitió utilizando diferentes tamaños máximos de la ventana espacial equivalentes al 50%, 30%, 20% y 10% de la población (Material suplementario, Tabla 1). Se comparó la persistencia de las áreas identificadas entre distintas especificaciones del

modelo con el propósito de evaluar en qué medida los patrones espaciales observados dependían del tamaño máximo permitido para la ventana.

Dado el propósito descriptivo y exploratorio del estudio, todas las áreas identificadas por el estadístico de escaneo se conservaron para caracterizar la heterogeneidad espacial aún cuando no alcanzaron significancia estadística. Por este motivo, estas áreas se interpretaron como áreas candidatas de agrupación espacial de positividad y no como evidencia de clústeres de malaria.

3.3.10. Construcción de las variables

3.3.10.1. Desenlace o variable dependiente: Cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria entre 2017 y 2018

Tras identificarse separadamente las áreas candidatas de agregación espacial de malaria existentes en los años 2017 y 2018, la pertenencia se determinó inicialmente a nivel de vivienda, clasificando cada vivienda según se encontraba dentro o fuera de dichas áreas en cada año. Posteriormente, ese estado espacial fue asignado a los participantes que residían en dicha vivienda, creando dos indicadores dicotómicos de “pertenencia a un área candidata”, una del 2017 y otra del 2018.

Al tabular en forma cruzada los indicadores de pertenencia de 2017 y 2018 se clasificó a los participantes evaluados en ambos años en cuatro categorías según los cambios de pertenencia entre 2017 y 2018, considerando este último como año de referencia en las descripciones de cada grupo: Nunca en área (NA), Ingresó a un área (IA), Salió de un área (SA) y Se mantuvo en un área (MA). Esta es una variable dependiente nominal de cuatro categorías, y los grupos Ingresó (IA) y Salió (SA), representan estados "discordantes" por haber cambiado de estado entre ambos años. Nunca en área (NA) y Se mantuvo en área (MA) son considerados estados "concordantes" por mantener su condición espacial entre evaluaciones.

Dado el carácter exploratorio del estudio y a que esta clasificación (NA, IA, SA, MA) incorpora áreas candidatas que no necesariamente alcanzaron significancia estadística, estas categorías no se interpretaron como evidencia de cambios epidemiológicos ni permiten explicar relaciones causales.

3.3.10.2. Variable independiente: Viaje reciente

La variable independiente "viaje reciente" es un indicador indirecto o *proxy* de la movilidad individual de los participantes en los 30 días previos a la entrevista, hacia áreas de selva o monte. Es una variable de autorreporte que no mide destino, duración ni frecuencia o intensidad del contacto vectorial. Fue recogida como una variable categórica dicotómica con dos posibles categorías: "sí" y "no". En el cuestionario se formuló la pregunta: "*En las*

últimas semanas, ¿Viajó a la selva/monte?". En el caso de los participantes menores de 12 años, se informó a sus padres o tutores que se incluirían preguntas sobre viajes recientes, como se indica en el documento de asentimiento: *"Si decides participar en este estudio haremos algunas preguntas a tus padres acerca de tu salud, viajes recientes"*.

3.3.10.3. Covariables

Se analizaron también factores sociodemográficos como el sexo (masculino o femenino), la edad, el nivel educativo (sin nivel/primaria, secundaria, superior), el centro poblado de procedencia (Zungarococha, Puerto Almendra, Ninarumi y Llanchama) y la ocupación (agrupados en ama de casa, estudiante, agricultor, obrero y otros). La clasificación de las ocupaciones se basó en las categorías más frecuentemente reportadas por los participantes, mientras que la categorización del nivel educativo se realizó conforme al sistema educativo peruano vigente.

También se evaluaron factores epidemiológicos como actividades diarias de riesgo para la transmisión de la malaria, incluyendo: proximidad de la persona a cuerpos de agua (ríos, riachuelos o lagos), exposición al aire libre durante el amanecer o atardecer, uso de repelente, uso de ropa de manga larga y uso de insecticida en el hogar. Cada una de estas variables estuvo definida en una escala ordinal de frecuencia de cinco puntos, donde: 1 = Nunca, 2 = Raramente, 3 = Algunas veces, 4 = A menudo, y 5 = Siempre.

Para el estudio de tesis, estas variables fueron recategorizadas como variables categóricas dicotómicas, clasificándolas como “si” y “no”.

3.4. Aspectos estadísticos

3.4.1. Tamaño de la población analítica

Dado que el estudio de tesis correspondió a un análisis secundario de datos previamente recolectados, la población analítica estuvo determinada por la disponibilidad de información y el cumplimiento de criterios de elegibilidad. Para la identificación de áreas candidatas de agrupación espacial se utilizó la información de los participantes evaluados en 2017 (n=841) y 2018 (n=894), mientras que el análisis de los cambios en la pertenencia entre ambos años se restringió a los participantes con información disponible en ambas evaluaciones (n=436).

No se realizó un análisis de potencia estadística *post hoc*, debido a que el estudio tuvo un propósito descriptivo y exploratorio, y no fue diseñado para determinar una magnitud de asociación. La interpretación de los resultados consideró el número de observaciones disponibles y la baja frecuencia de algunas categorías de los cambios en la pertenencia, así como sus implicancias para la precisión de los análisis exploratorios.

3.4.2. Análisis estadístico

Primero se evaluó la elegibilidad de los participantes en cada año. Luego se realizó un análisis de comparabilidad entre los participantes de la evaluación basal de 2017 y los de la evaluación de seguimiento de 2018, con el objetivo de identificar diferencias entre los grupos que no fueron reevaluados, los que fueron seguidos y los nuevos enrolados en 2018. Para la comparación de características categóricas (por ejemplo, sexo, nivel educativo, centro poblado) entre los grupos de interés se utilizó la prueba de Chi2 o prueba exacta de Fisher, según correspondía. Se evaluó la posible falta de normalidad de variables numéricas como la edad, comparando media y mediana, análisis de la desviación estándar y la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba de T de Student para muestras independientes cuando la distribución de la variable fue normal en ambos grupos, en caso contrario, se aplicó la prueba de Mann-Whitney. Con el fin de enfatizar las diferencias que podrían tener mayor relevancia, sólo se reportaron en los resultados aquellas diferencias absolutas entre proporciones mayores al 10% entre los grupos de interés, aunque todas las comparaciones fueron contrastadas con pruebas estadísticas.

Se evaluó la frecuencia de la positividad a malaria en cada año y los factores asociados. Luego se determinó la presencia de áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria separadamente en cada año, caracterizando el tamaño de cada área candidata en términos de la cantidad de viviendas, personas residentes evaluadas, positividad a malaria y tamaño del área. Se calculó la razón de positividad (RP) de malaria dentro y fuera de las áreas

candidatas comparando la proporción de casos positivos para malaria observados, tanto en viviendas como en personas. También se comparó la ubicación de las áreas candidatas en cada año y se identificó si había viviendas que eran parte de dichas áreas en sólo un año o en ambos. Se hizo un análisis bivariado de las características sociodemográficas y epidemiológicas de las personas, incluyendo su positividad a malaria en ambos años, según su cambio en la pertenencia a dichas áreas, incluyendo la variable de interés "viaje reciente". Las diferencias entre cada uno de los cuatro grupos (IA, SA, NA, MA) se evaluaron mediante Chi2 o Fisher, según corresponda. Se usó la prueba de McNemar de pares discordantes a nivel de personas y viviendas, para determinar si la frecuencia de ingresos a un área candidata de agrupación espacial (IA) difiere significativamente de las salidas (SA). Todos los análisis se realizaron en Stata v17.0 (Stata Corp., College Station, Texas, USA) con un nivel de significancia del 5%.

3.4.2.1. Análisis complementario a nivel de vivienda

Dado que los participantes de una misma vivienda pueden compartir características y exposiciones ambientales, sus observaciones individuales podrían presentar correlación intravivienda. Como análisis complementario, se realizó una descripción agregada utilizando la vivienda como unidad de análisis con el propósito de evaluar los patrones observados a un nivel de

agregación que no considere a dichos residentes como unidades separadas. Para ello, las variables individuales fueron resumidas a nivel de vivienda mediante proporciones para variables dicotómicas (sexo, educación, ocupación y viaje reciente), y medidas de tendencia central para variables continuas o categóricas, según correspondiera (edad, cercanía de la vivienda a cuerpos de agua, distancia y tipos de cuerpos de agua). La positividad a malaria por PCR se operacionalizó mediante el número de participantes positivos por vivienda y fue categorizada como 0, 1 o ≥2 casos. Asimismo, se describieron las características de las viviendas según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial entre 2017 y 2018.

3.5. Consideraciones éticas

El estudio de tesis fue un estudio secundario que usó información sociodemográfica y epidemiológica del estudio primario "Factores asociados a recaídas de *Plasmodium vivax* y fracaso en el tratamiento en regiones de baja transmisión en la Amazonía Peruana". El estudio primario fue conducido por la Unidad Emerge de la UPCH desde marzo del 2016 a abril del 2018 en la comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto, Perú, bajo aprobación del Comité Institucional de Ética (CIE). El número de referencia del proyecto es el código SIDISI N°66840, con renovación aprobada en diciembre de 2019 (Ver Anexos, Anexo 3). El estudio de tesis fue presentado al CIE de la UPCH con número de referencia código SIDISI N°201576 (ver Anexos, Anexo 4), previo a

la ejecución. Este estudio no incluye ningún contacto con sujetos humanos y se desconoce el nombre de los participantes u otra información que pueda identificar al participante. Además, la base de datos fue trabajada mediante códigos de individuo y de vivienda asegurando la confidencialidad de los participantes.

IV. RESULTADOS

4.1. Selección de la muestra

En la evaluación basal en el 2017 se evaluaron 862 personas, y en la evaluación de seguimiento en el 2018 se evaluaron 956 personas. Se excluyeron 21 personas del 2017 y 62 del 2018 debido a que las coordenadas de su vivienda fueron geográficamente inconsistentes con los cuatros centros poblados. De las 1299 personas elegibles evaluadas entre los dos años en 377 viviendas en los cuatro centros poblados de Zungarococha, 436 personas fueron evaluadas en el 2017 y también en el 2018, mientras que 405 personas sólo fueron evaluadas en el 2017 y 458 sólo en el 2018 (Figura 1).

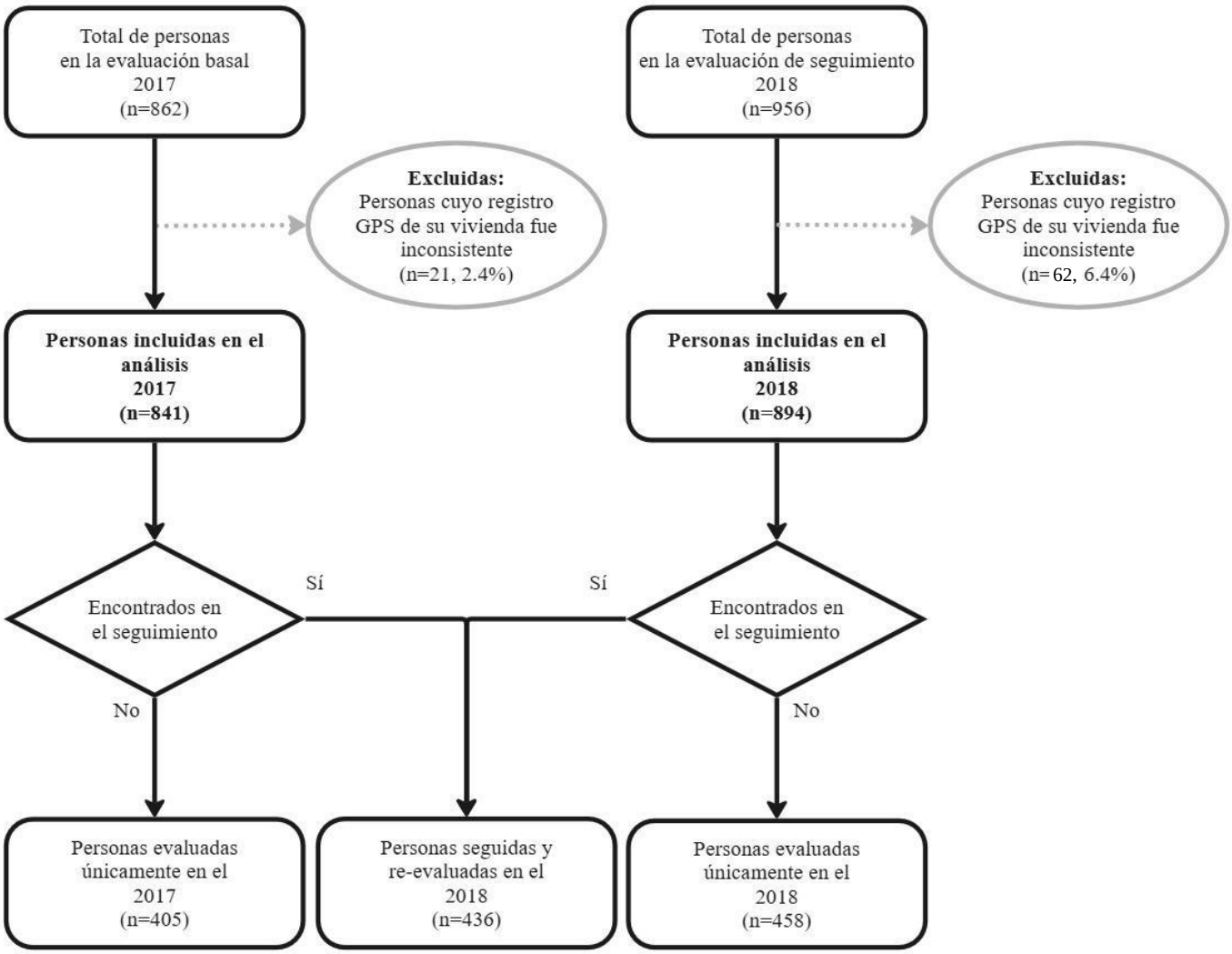


Figura 1. Flujograma de selección de la muestra de estudio

4.1. Características de la muestra

El análisis de comparabilidad realizado por la baja cobertura de seguimiento en el 2018 (48.8%), identificó varias diferencias significativas ($p<0.05$), aunque estas diferencias fueron principalmente pequeñas. Los participantes evaluados en el 2017 mostraron diferencias por sexo, centro poblado de residencia y el

autorreporte de malaria al comparar los que fueron seguidos exitosamente versus quienes no fueron encontrados en el 2018 (436 vs 405, Tabla 1). Sin embargo, en estas variables sólo se observó una diferencia "grande" (>10%) en el centro poblado de residencia ($p<0.001$), pues residir en Ninarumi fue 15.2% menos frecuente entre quienes fueron encontrados en el 2018. Por otro lado, los participantes evaluados el 2018 mostraron diferencias significativas ($p<0.05$) por sexo, nivel de educación, centro poblado de residencia, ocupación, autorreporte de malaria, estar en un área candidata de agrupación espacial, y rango de cercanía a cuerpos de agua, amanecer o atardecer en el campo, uso de repelente y uso de mangas largas, entre quienes fueron re-evaluados exitosamente en el 2018 versus los nuevos enrolados en el 2018 (436 vs 458, Tabla 1). Sólo las diferencias en sexo, residencia en Zungarococha y ser de ocupación ama de casa fueron "grandes" (>10%) en algunas de sus categorías, con rango de 10.5% a 13.4%.

Tabla 1. Características sociodemográficas y epidemiológicas de la muestra del estudio en la evaluación basal (2017) y en la evaluación de seguimiento (2018), comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto.

Características	Evaluación basal (2017)			Evaluación de seguimiento (2018)		
	No encontrados en el seguimiento	Seguidos	*p*	Nuevos enrolados en el seguimiento	Seguidos	*p*
	n=405	n=436		n=458	n=436	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Sexo			**0.004**			**<0.001**
Masculino	181 (44.7)	153 (35.1)		222 (48.5)	153 (35.1)	
Femenino	224 (55.3)	283 (64.9)		**236 (51.5)**	**283 (64.9) ***	
Edad (años)°	17 (9-32)	17 (10-37.5)	0.091	25 (11-43)	18 (11-38)	0.082
Nivel de educación†			0.559			**0.022**
Sin nivel/Primaria	238 (58.8)	272 (62.4)		237 (52.2)	254 (58.4)	
Secundaria	147 (36.3)	145 (33.3)		186 (41.0)	167 (38.4)	
Superior	20 (4.9)	19 (4.3)		31 (6.8)	14 (3.2)	
Centro poblado			**<0.001**			**0.001**
Zungarococha	117 (28.9)	135 (31.0)		**195 (42.6)**	**135 (31.0) ***	
Puerto Almendra	43 (10.6)	80 (18.4)		70 (15.3)	80 (18.4)	

Ninarumi	**195 (48.2)**	**144 (33.0) ***		109 (23.8)	144 (33.0)	
Llanchama	50 (12.3)	77 (17.6)		84 (18.3)	77 (17.6)	
Ocupación†			0.067			**<0.001**
Ama de casa	106 (28.4)	146 (35.3)		**118 (27.3)**	**160 (37.8) ***	
Estudiante	188 (50.4)	206 (49.8)		189 (43.8)	209 (49.4)	
Agricultor	33 (8.9)	30 (7.3)		35 (8.1)	22 (5.2)	
Obrero	10 (2.7)	4 (0.9)		33 (7.6)	10 (2.4)	
Otros	36 (9.6)	28 (6.7)		57 (13.2)	22 (5.2)	
Cercanía a cuerpo de agua†			0.287			**0.041**
Nunca	44 (11.0)	33 (7.8)		129 (28.5)	158 (36.4)	
A veces	117 (29.1)	130 (30.6)		110 (24.3)	92 (21.2)	
Siempre	241 (59.9)	262 (61.6)		214 (47.2)	184 (42.4)	
Amanecer o atardecer en el campo†			0.704			**0.029**
Nunca	45 (11.2)	51 (12.0)		244 (53.6)	263 (60.6)	
A veces	44 (10.9)	53 (12.5)		119 (26.2)	82 (18.9)	
Siempre	314 (77.9)	321 (75.5)		92 (20.2)	89 (20.5)	
Uso de repelente†			0.338			**0.005**
Nunca	338 (84.0)	343 (80.3)		299 (65.7)	312 (71.7)	
A veces	32 (8.0)	39 (9.1)		69 (15.2)	74 (17.0)	
Siempre	32 (8.0)	45 (10.6)		87 (19.1)	49 (11.3)	

Uso de mangas largas†			0.415			**0.044**
Nunca	63 (15.7)	73 (17.3)		189 (41.5)	198 (45.5)	
A veces	196 (48.8)	217 (51.4)		204 (44.8)	161 (37.0)	
Siempre	143 (35.5)	132 (31.3)		62 (13.7)	76 (17.5)	
Uso de insecticida en casa†			0.143			0.967
Nunca	81 (20.2)	108 (25.3)		238 (52.7)	229 (53.0)	
A veces	312 (77.6)	306 (71.7)		104 (23.0)	101 (23.4)	
Siempre	9 (2.2)	13 (3.0)		110 (24.3)	102 (23.6)	
Viaje en el último mes†			0.078			0.490
No	314 (78.7)	359 (83.5)		366 (80.1)	341 (78.2)	
Si	85 (21.3)	71 (16.5)		91 (19.9)	95 (21.8)	
Diagnóstico de malaria por PCR			0.531			0.286
Negativo	364 (89.9)	386 (88.5)		399 (87.1)	369 (84.6)	
Positivo	41 (10.1)	50 (11.5)		59 (12.9)	67 (15.4)	
Diagnóstico de malaria por microscopía†			0.160			0.538
Negativo	396 (97.8)	419 (96.1)		435 (96.2)	416 (95.4)	
Positivo	9 (2.2)	17 (3.9)		17 (3.8)	20 (4.6)	
Autorreporte de malaria†			**0.026**			**0.014**
Negativo	72 (17.9)	54 (12.4)		76 (16.8)	48 (11.1)	
Positivo	331 (82.1)	382 (87.6)		377 (83.2)	386 (88.9)	

Estar en un área candidata de agrupación espacial			0.082		**0.026**
No	309 (76.3)	354 (81.2)		406 (88.7)	364 (83.5)
Si	96 (23.7)	82 (18.8)		52 (11.3)	72 (16.5)

°Mediana (rango intercuartílico).

†Algunos variables pueden sumar menos de 405 (perdidos en el seguimiento), 436 (seguidos) y 458 (enrolados en el seguimiento) observaciones por datos faltantes.

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, p<0.05.
*Diferencia porcentual mayor al 10% en el análisis de comparabilidad.

4.2. Agrupación espacial de la positividad de malaria

En la evaluación del 2017 se visitaron 841 personas y 263 viviendas en total, versus 894 personas y 305 viviendas visitadas el 2018 (Tabla 2). La positividad a malaria por PCR fue ligeramente menor en el 2017 versus el 2018 tanto en las personas evaluadas (10.8% vs 14.1%) como en el porcentaje de viviendas con al menos un caso (27.0% vs 32.1%) (Tabla 2).

En el 2017, la positividad fue numéricamente más alta en Llanchama y más baja en Zungarococha (19.7% vs 7.5%, p=0.001). Por ocupación, los obreros mostraron la mayor positividad, mientras que los estudiantes tuvieron la menor (35.7% vs 6.1%, p<0.001), y quienes residían dentro de un área candidata presentaron 25.3% de positividad frente a 6.9% fuera del área (p<0.001). Solo estas diferencias fueron "grandes" (>10%), con un rango de 12.2% a 29.6% (Tabla 2). Adicionalmente, las personas positivas a malaria por PCR fueron de mayor edad que los negativos (30.1 vs 23.5 años, p<0.001). En el 2018, Llanchama volvió a concentrar la mayor positividad versus Zungarococha (28.6% vs 6.7%, p<0.001) y la residencia en un área candidata nuevamente se asoció con mucho mayor positividad (47.6% dentro vs 8.7% fuera, p<0.001). Además, la positividad fue mayor en quienes viajaron en el último mes que en quienes no (18.8% vs 12.9%, p=0.038), aunque no fue una diferencia "grande" (>10%) (Tabla 2).

Tabla 2. Positividad a malaria por PCR en la evaluación basal (2017) y de seguimiento (2018), en la comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto.

Características	Positividad a malaria por PCR					
	Evaluación basal (2017)			Evaluación de seguimiento (2018)		
	Negativo n=750 n (%)	Positivo n=91 n (%)	*p*	Negativo n=768 n (%)	Positivo n=126 n (%)	*p*
Sexo			0.796			0.676
Masculino	299 (89.5)	35 (10.5)		320 (85.3)	55 (14.7)	
Femenino	451 (89.0)	56 (11.0)		448 (86.3)	71 (13.7)	
Edad (años)°	23.5 ± 18.7	30.1 ± 16.8	**<0.001**	27.9 ± 20.7	28.4 ± 20.5	0.722
Nivel de educación†			0.073			0.905
Sin nivel/Primaria	464 (91.0)	46 (9.0)		420 (85.5)	71 (14.5)	
Secundaria	254 (87.0)	38 (13.0)		305 (86.4)	48 (13.6)	
Superior	32 (82.1)	7 (17.9)		38 (84.4)	7 (15.6)	
Centro poblado			**0.001**			**<0.001**
Zungarococha	233 (92.5)	**19 (7.5)**		308 (93.3)	**22 (6.7)**	
Puerto Almendra	106 (86.2)	17 (13.8)		120 (80.0)	30 (20.0)	

Ninarumi	309 (91.2)	30 (8.8)		225 (88.9)	28 (11.1)	
Llanchama	102 (80.3)	**25 (19.7) ***		115 (71.4)	**46 (28.6) ***	
Ocupación†			**<0.001**			0.898
Ama de casa	213 (84.5)	39 (15.5)		237 (85.3)	41 (14.7)	
Estudiante	370 (93.9)	**24 (6.1)**		346 (86.9)	52 (13.1)	
Agricultor	53 (84.1)	10 (15.9)		47 (82.5)	10 (17.5)	
Obrero	9 (64.3)	**5 (35.7) ***		37 (86.1)	6 (13.9)	
Otros	56 (87.5)	8 (12.5)		67 (84.8)	12 (15.2)	
Viaje en el último mes†			0.246			**0.038**
No	604 (89.8)	69 (10.2)		616 (87.1)	91 (12.9)	
Si	135 (86.5)	21 (13.5)		151 (81.2)	35 (18.8)	
Estar en un área candidata de agrupación espacial			**<0.001**			**<0.001**
No	617 (93.1)	**46 (6.9)**		703 (91.3)	**67 (8.7)**	
Si	133 (74.7)	**45 (25.3) ***		65 (52.4)	**59 (47.6) ***	
Total	750 (89.2)	91 (10.8)		768 (85.9)	126 (14.1)	

°Media ± Desviación estándar.

†Algunos variables pueden sumar menos de 841 (basal) y 894 (seguimiento) observaciones por datos faltantes.

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, p<0.05.

*Diferencia porcentual mayor al 10%.

En los análisis realizados por comunidad y por año, los valores de Moran's I global no fueron estadísticamente significativos ($p>0.05$), por lo que no se encontró evidencia de autocorrelación espacial global de la positividad entre viviendas (Material Suplementario, Tabla 2). Entre las áreas candidatas de agregación espacial, el área 1 en la comunidad de Zungarococha en el 2017 presentó un LLR de 6.82 y alcanzó significancia estadística en las simulaciones de Monte Carlo ($p=0.029$) (Material suplementario, Figura 1A). En el análisis de sensibilidad, esta área mantuvo una localización y composición similares al reducir el tamaño máximo de la ventana de escaneo espacial del 50% al 30% y 20% de la población, conservando su significancia estadística ($p<0.05$) (Material suplementario, Tabla 1). Sin embargo, al restringir la ventana máxima al 10%, el área identificada se redujo en tamaño (de 15 a 9 viviendas) y no alcanzó significancia estadística ($p=0.065$) (Material Suplementario, Tabla 1). En contraste, las demás áreas candidatas identificadas individualmente no alcanzaron significancia estadística en las simulaciones de Monte Carlo ($p>0.05$) (Material suplementario, Figura 1A al 1H). De acuerdo con el enfoque descriptivo exploratorio del estudio, todas las áreas identificadas, independientemente de su significancia estadística, fueron consideradas áreas candidatas para describir la heterogeneidad espacial de la positividad de malaria.

Se detectaron siete áreas candidatas de agrupación espacial en el 2017 en los que la positividad de malaria fue 25.3% versus 10 áreas candidatas en el 2018 con

47.6% de positividad, mientras que la positividad fuera de dichas áreas fue muy inferior, sólo 6.9% y 8.7%, respectivamente. Tanto a nivel de personas con malaria, así como viviendas con algún residente con malaria, la positividad a malaria fue 3.0-5.5 veces mayor dentro de las áreas candidatas versus fuera de dichas áreas, y esa diferencia fue mayor en el 2018. (Tabla 3). En 2017, el porcentaje de personas positivas en cada área candidata, osciló entre 15.9% y 50.0% con una mediana de 42.9% versus entre 31.3% y 100% en el 2018, con una mediana de 58.3%. En el 2017 y 2018, las áreas candidatas de agrupación espacial incluyeron 49.5% (45/91) y 46.8% (59/126) de los casos, respectivamente, en sólo 12.3% y 17.8% del área de las comunidades.

En ambos años se identificaron áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria en las cuatro comunidades. Asimismo, tres de siete áreas candidatas en el 2017 y seis de 10 en el 2018 tuvieron sólo una o dos viviendas, y tres áreas candidatas de siete en el 2017 versus siete de 10 en el 2018 tuvieron sólo dos o tres casos positivos. En el 2017, las dos áreas candidatas más grandes estuvieron en Ninarumi y Zungarococha, sumando 73.1% de todas las viviendas en áreas candidatas, y en el 2018 estuvieron en Llanchama y Puerto Almendra, sumando el 61.4% de las viviendas en áreas candidatas (Tabla 3).

En cuanto al viaje reciente, la proporción de individuos que reportaron viajes fue mayor dentro de las áreas candidatas en comparación con aquellos fuera de estas áreas en ambos años, aunque de menor magnitud que las observadas para positividad. En el 2017, el 22.4% de los individuos dentro de áreas candidtas

reportaron viajes versus 17.5% fuera de estos, sin un cambio significativo (RP=1.28, IC95%: 0.93-1.77, p=0.129), mientras que en el 2018 esta diferencia fue más marcada y estadísticamente significativa (30.6% vs 19.2%, RP=1.59, IC95%: 1.18-2.16, p=0.004) (Tabla 3). A nivel de vivienda, la presencia de al menos un viajero fue también mayor dentro de las áreas candidatas versus fuera de estas áreas, en ambos años.

Tabla 3. Características de las áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria en la comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto, 2017 (n=841) y 2018 (n=894)

	Área candidata de agrupación espacial	Centro poblado de residencia	Viviendas	Viviendas positivas	Personas	Positividad (%)	Viajeros (%)	Viviendas con al menos un viajero (%)	Radio del área candidata (m)	Tamaño del área candidata (Ha)
2017										
	1*	Zungarococha	15	7	40	10 (25.0)	9 (22.5)	7 (46.7)	79	1.97
	2	Zungarococha Puerto	5	3	14	3 (21.4)	2 (14.3)	2 (40.0)	37	0.42
	3	Almendra	1	1	7	3 (42.9)	3 (42.9)	1 (100.0)	0	0.00
	4	Ninarumi	1	1	6	3 (50.0)	1 (16.7)	1 (100.0)	0	0.00
	5*	Ninarumi	23	13	82	13 (15.9)	17 (20.7)	11 (47.8)	180	9.72
	6	Llanchama	5	3	21	9 (42.9)	5 (23.8)	3 (60.0)	72	1.63
	7	Llanchama	2	2	8	4 (50.0)	3 (37.5)	2 (100.0)	28	0.24
		Área candidata	52	30 (57.7)	178	45 (25.3)	40 (22.4)	27 (51.9)	37†	14.0ǂ
		Fuera del área candidata	211	41 (19.4)	663	46 (6.9)	116 (17.5)	77 (36.5)	-	99.9
		RP (IC 95%)	-	2.97 (2.07-4.26)	-	3.64 (2.50-5.31)	1.28 (0.93-1.77)	1.42 (1.04-1.95)	-	-
		Total	263	71 (27.0)	841	91 (10.8)	156 (18.5)	104 (39.5)	-	113.9

2018									
1*	Zungarococha	4	3	8	3 (37.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	48	0.73
8	Zungarococha	2	2	4	2 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	24	0.18
9	Puerto Almendra	8	7	21	10 (47.6)	5 (23.8)	4 (50.0)	57	1.03
10	Puerto Almendra	1	1	2	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0.00
5*	Ninarumi	2	2	2	2 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	23	0.16
11	Ninarumi	5	4	16	5 (31.3)	4 (25.0)	2 (40.0)	74	1.69
12	Ninarumi	1	1	3	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	0.00
13	Ninarumi	1	1	3	2 (66.7)	3 (100.0)	1 (100.0)	0	0.00
14	Llanchama	19	14	63	29 (46.0)	25 (39.7)	12 (63.2)	230	16.49
15	Llanchama	1	1	2	2 (100.0)	1 (50.0)	1 (100.0)	0	0.00
	Área candidata	44	36 (81.8)	124	59 (47.6)	38 (30.6)	20 (45.5)	23.5†	20.3ᵠ
	Fuera del área candidata	261	62 (23.8)	770	67 (8.7)	148 (19.2)	89 (34.1)	-	93.6
	RP (IC 95%)	-	3.44 (2.66-4.46)	-	5.47 (4.08-7.34)	1.59 (1.18-2.16)	1.33 (0.93-1-92)	-	-
	Total	305	98 (32.1)	894	126 (14.1)	186 (20.8)	109 (35.7)	-	113.9

RP: Razón de prevalencia. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

*Áreas candidatas de agrupación espacial en el 2017 con viviendas que volvieron a estar en áreas candidatas en 2018.

†Mediana, ᵠSuma

4.3. Áreas candidatas de agrupación espacial en el 2017 y 2018

Una pequeña parte de las áreas candidatas 1 y 5 del 2017 también fue parte de áreas candidatas en el 2018: tres de 15 viviendas del área 1 y una de 23 viviendas del área 5 en el 2017 (Tabla 3, Figura 3). Sólo seis personas estuvieron presentes en estas dos áreas candidatas en el 2017 y en el 2018, y ninguna de ellas viajó en el último mes (Tabla 5). Estas dos áreas candidatas fueron los más grandes del 2017, pero en el 2018 estuvieron entre las áreas candidatas más pequeñas.

De los 436 residentes de 191 viviendas evaluadas en el 2017 y también en el 2018, 66.1% nunca estuvieron en un área candidata en los dos años (NA), 17.4% y 15.1% estuvo en un área candidata sólo en el 2017 (SA) o 2018 (IA), respectivamente, y sólo 1.4% estuvo en un área candidata en ambos años (MA) (Tabla 4). Además, en el 2018 un número similar de personas ingresaron (IA=66) o salieron (SA=76) de un área candidata comparado al 2017, sin un cambio significativo (ORc=0.87, IC95%: 0.61-1.22, p=0.401). Al analizar cada año por separado, el 18.8% (82/436) perteneció a un área candidata en el 2017 y 16.5% (72/436) lo hizo en el 2018 (Tabla 4).

Los cambios en la pertenencia a áreas candidatas entre 2017 y 2018 correspondieron a diferencias significativas en la positividad entre ambos años. Quienes en el 2018 ingresaron a un área candidata presentaron mayor positividad ese año (9.1% en 2017 vs 48.5% en 2018, ORc=14.0, IC95%: 3.53-121.28, p<0.001) y quienes salieron de un área candidata en el 2018 mostraron menos

positividad (27.6% en 2017 vs 11.8% en 2018, ORc=0.33, IC95%: 0.11-0.88, p<0.05). Por el contrario, quienes nunca estuvieron en un área candidata mostraron baja positividad en ambos años (7.6% en 2017 vs 7.9% en 2018, ORc=1.05, IC95%: 0.54-2.04, p=0.876). Lamentablemente, el grupo que se mantuvo en un área candidata fue muy pequeño (n=6), lo que no permitió evaluar adecuadamente el cambio en la positividad (Tabla 4).

Tabla 4. Positividad a malaria por PCR según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria entre 2017 y 2018 (n=436).

	Perteneció a un área candidata del 2018		**Total**
Perteneció a un área candidata del 2017	**No**	**Si**	
No	Nunca en área candidata (NA): 288 (66.1%) Positividad a malaria por PCR: 2017: 7.6% (22) 2018: 7.9% (23) OR condicional de positividad a malaria 2018 vs 2017 **21/20=1.05 (IC: 0.54-2.04, p=0.876)**	**Ingresó a un área candidata (IA): 66† (15.1%)** Positividad a malaria por PCR: 2017: **9.1%** (6)º 2018: **48.5%** (32) * OR condicional de positividad a malaria 2018 vs 2017 **28/2=14.0 (IC: 3.53-121.28, p<0.001)**	354 personas
Si	**Salió de un área candidata (SA): 76† (17.4%)** Positividad a malaria por PCR: 2017: **27.6%** (21)º 2018: **11.8%** (9) * OR condicional de positividad a malaria 2018 vs 2017 **6/18=0.33 (IC: 0.11-0.88, p<0.05)**	Se mantuvo en un área candidata (MA): 6 (1.4%) Positividad a malaria por PCR: 2017: **16.7% (1)** 2018: **50.0%** (3) OR condicional de positividad a malaria 2018 vs 2017 **2/0=. (IC: 0.19-., p=0.157)**	82 personas
Total	364 personas	72 personas	436

†OR condicional de positividad entre áreas candidatas del 2018 vs 2017: 66/76=0.87 (IC: 0.61-1.22, p=0.401)

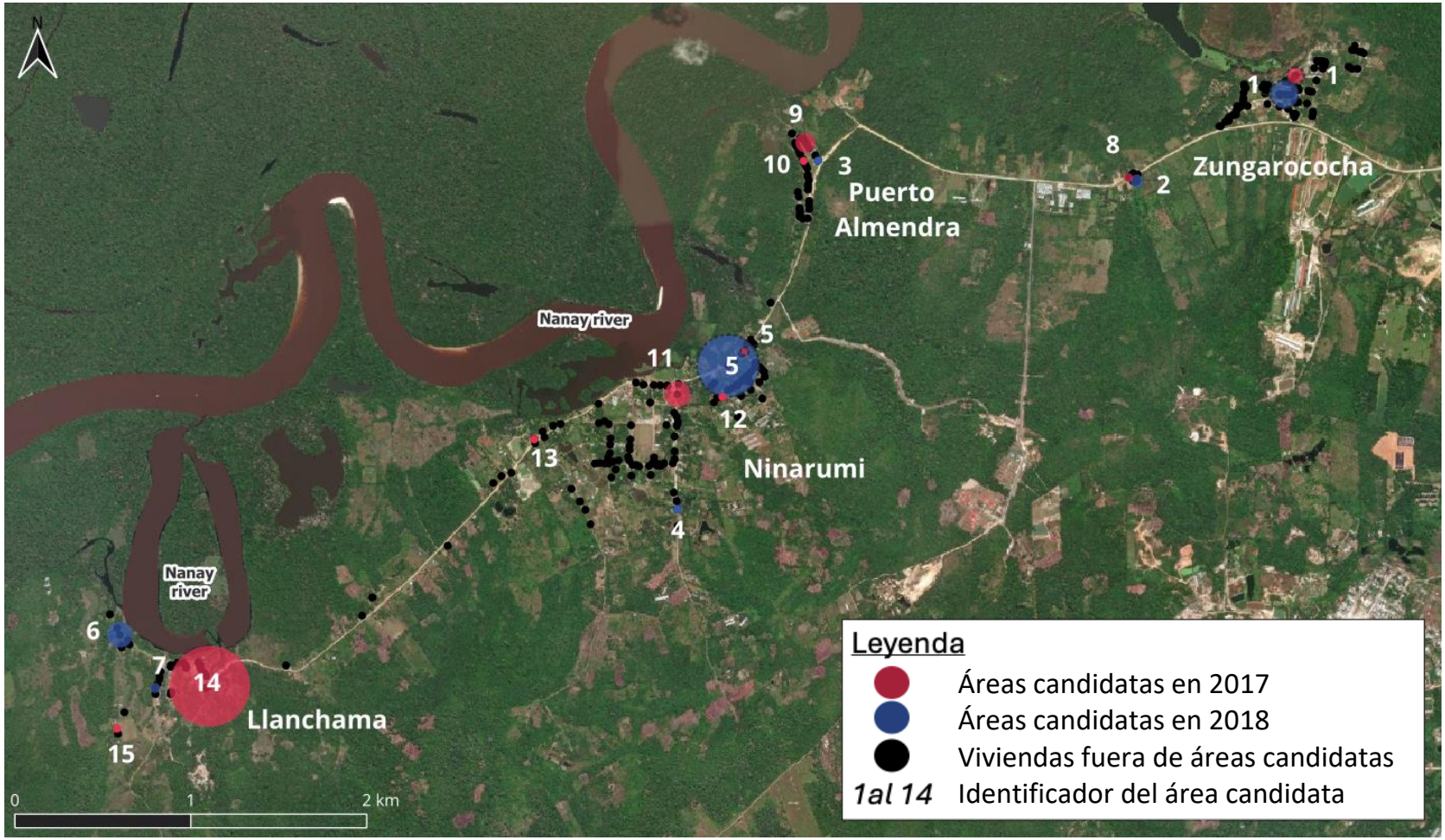


Figura 2. Ubicación de las áreas candidatas de agrupación espacial de positividad a malaria por PCR identificados en la comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto, 2017 (n=7) y 2018 (n=10)

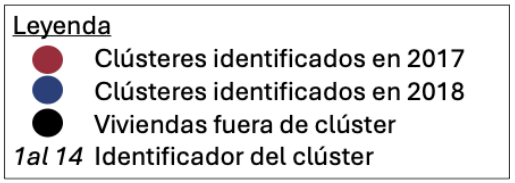

Leyenda
Clústeres identificados en 2017
Clústeres identificados en 2018
Viviendas fuera de clúster
1al 14 Identificador del clúster

Tabla 5. Características sociodemográficas y epidemiológicas en el 2018 según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad a malaria por PCR, Zungarococha-Iquitos (n=436)

Características	Nunca en área n (%)	Ingresó a un área n (%)	Se mantuvo en área n (%)	Salió del área n (%)	Total	*p*
Diagnóstico de malaria por PCR						**<0.001**
Negativo	265 (92.0)	34 (51.5)	3 (50.0)	67 (88.2)	369 (84.6)	
Positivo	23 (8.0)	**32 (48.5)**	**3 (50.0)**	9 (11.8)	67 (15.4)	
Sexo						0.333
Masculino	98 (34.0)	21 (31.8)	1 (16.7)	33 (43.4)	153 (35.1)	
Femenino	190 (66.0)	45 (68.2)	5 (83.3)	43 (56.6)	283 (64.9)	
Edad						0.728
Tercil 1: 3-13 años	105 (36.4)	25 (37.9)	1 (16.7)	32 (42.1)	163 (37.4)	
Tercil 2: 14-34 años	94 (32.6)	18 (27.3)	2 (33.3)	25 (32.9)	139 (31.9)	
Tercil 3: 35-85 años	89 (30.9)	23 (34.8)	3 (50.0)	19 (25.0)	134 (30.7)	
Centro Poblado						**<0.001**
Zungarococha	104 (36.1)	4 (6.0)	**5 (83.3)**	**22 (29.0)**	135 (31.0)	
Puerto Almendra	56 (19.4)	**17 (25.8)**	0 (0)	7 (9.2)	80 (18.3)	
Ninarumi	101 (35.1)	14 (21.2)	1 (16.7)	**28 (36.8)**	144 (33.0)	
Llanchama	27 (9.4)	**31 (47.0)**	0 (0)	19 (25.0)	77 (17.7)	
Nivel de educación						0.163
Sin nivel/Primaria	163 (56.8)	40 (60.6)	4 (66.7)	47 (61.8)	254 (58.4)	
Secundaria	117 (40.8)	20 (30.3)	2 (33.3)	28 (36.8)	167 (38.4)	

Superior	7 (2.4)	6 (9.1)	0 (0.0)	1 (1.4)	14 (3.2)	
Ocupación						0.797
Ama de casa	103 (36.8)	25 (39.1)	4 (66.7)	28 (38.4)	160 (37.8)	
Estudiante	143 (51.1)	27 (42.2)	2 (33.3)	37 (50.7)	209 (49.4)	
Agricultor	15 (5.4)	5 (7.8)	0 (0.0)	2 (2.7)	22 (5.2)	
Obrero	6 (2.1)	3 (4.7)	0 (0.0)	1 (1.4)	10 (2.4)	
Otros	13 (4.6)	4 (6.2)	0 (0.0)	5 (6.8)	22 (5.2)	
Cercanía a cuerpo de agua						**<0.001**
Nunca	114 (39.9)	13 (19.7)	0 (0.0)	31 (40.8)	158 (36.4)	
A veces	58 (20.3)	20 (30.3)	5 (83.3)	9 (11.8)	92 (21.2)	
Siempre	114 (39.8)	33 (50.0)	1 (16.7)	36 (47.4)	184 (42.4)	
Uso de repelente						**0.001**
Nunca	209 (72.8)	39 (59.1)	2 (33.3)	62 (81.6)	312 (71.7)	
A veces	52 (18.1)	17 (25.8)	1 (16.7)	4 (5.3)	74 (17.0)	
Siempre	26 (9.1)	10 (15.1)	3 (50.0)	10 (13.1)	49 (11.3)	
Uso de insecticida en casa						**<0.001**
Nunca	170 (59.7)	30 (46.1)	5 (83.3)	24 (31.6)	229 (53.0)	
A veces	65 (22.8)	17 (26.2)	1 (16.7)	18 (23.7)	101 (23.4)	
Siempre	50 (17.5)	18 (27.7)	0 (0.0)	34 (44.7)	102 (23.6)	
Viaje en el último mes						**0.014**
No	234 (81.3)	42 (63.6)	**6 (100.0)**	59 (77.6)	341 (78.2)	
Si	54 (18.7)	**24 (36.4)**	0 (0.0)	17 (22.4)	95 (21.8)	

Totales					
Personas	288 (66.1)	**66 (15.1)**	6 (1.4)	**76 (17.4)**	436
Viviendas	130 (68.1)	25 (13.1)	4 (2.1)	32 (16.7)	191

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, p<0.05.

El porcentaje de participantes que viajaron en el último mes fue mayor entre quienes ingresaron a un área candidata en el 2018 (IA) versus el resto de los participantes incluidos los que en el 2017 y 2018 no estuvieron en un área candidata (NA), los que salieron (SA) y quienes se mantuvieron en un área candidata (MA) (36.4% vs 0-22%, p=0.014) (Tabla 5). En Llanchama, 64.9% de las personas han estado en un área candidata en el 2017 o en el 2018, versus sólo 23-30% en las otras tres comunidades (p<0.001, Tabla 5). No se encontraron otras diferencias asociadas a la pertenencia a un área candidata en el 2017 y 2018.

4.4. Composición de la vivienda

En el análisis complementario a nivel de vivienda, se observó una mayor proporción de individuos con antecedente de viaje reciente en viviendas con mayor carga de positividad (2 o más casos) en ambos años, aunque en 2018 esta diferencia fue más marcada (Tabla 6). Asimismo, las viviendas ubicadas dentro de las áreas candidatas de agrupación espacial presentaron una mayor frecuencia de uno o más casos en comparación con aquellas ubicadas fuera de estas áreas (Tabla 6). Por otro lado, al comparar las viviendas según el cambio en la pertenencia a áreas candidatas entre 2017 y 2018, aquellas que ingresaron o se mantuvieron dentro de estas áreas presentaron una mayor frecuencia de uno o más casos que las viviendas que nunca estuvieron o que salieron de ellas (Tabla 7). Se observó también una mayor proporción promedio de participantes con antecedentes de viaje reciente en las viviendas que ingresaron a áreas candidatas,

y hubo una mayor proporción de viviendas que ingresaron a un área candidata en Llanchama comparado con las otras comunidades (Tabla 7).

Tabla 6. Carga de positividad de malaria a nivel de viviendas en la evaluación basal (2017) y de seguimiento (2018), comunidad de Zungarococha, departamento de Loreto.

Características	Positividad a malaria por PCR							
	Evaluación basal 2017				Evaluación de seguimiento 2018			
	0 casos n=192 n (%)	1 caso n=59 n (%)	2 o más casos n=12 n (%)	*p*	0 casos n=207 n (%)	1 caso n=76 n (%)	2 o más casos n=22 n (%)	*p*
Composición del hogar								
Proporción de mujeres°	0.63±0.34	0.64±0.26	0.65±0.22	0.996	0.55±0.37	0.68±0.29	0.49±0.22	**0.008**
Edad promedio (años)°	28.62±15.73	25.54±14.02	23.74±6.60	0.415	31.60±18.23	29.85±16.33	28.14±8.45	0.885
Proporción de secundaria completa a más°	0.19±0.31	0.14±0.28	0.16±0.21	0.301	0.21±0.33	0.16±0.26	0.19±0.31	0.784
Proporción de amas de casa°	0.35±0.33	0.34±0.29	0.36±0.19	0.856	0.32±0.32	0.35±0.26	0.34±0.15	0.252
Proporción de estudiantes°	0.40±0.35	0.44±0.31	0.38±0.24	0.476	0.39±0.36	0.42±0.26	0.38±0.24	0.683
Proporción de agricultores°	0.09±0.24	0.06±0.17	0.11±0.15	0.166	0.07±0.21	0.04±0.12	0.16±0.26	**0.004**

Proporción de viajeros en el último mes	0.19±0.30	0.16±0.27	0.28±0.18	**0.018**	0.19±0.33	0.17±0.28	0.48±0.38	**<0.001**
Características de la vivienda								
Centro poblado				**0.002**				**<0.001**
Zungarococha	73 (82.0)	13 (14.6)	2 (3.4)		97 (81.5)	22 (18.5)	0 (0.0)	
Puerto Almendra	23 (62.2)	12 (32.4)	2 (5.4)		21 (46.7)	18 (40.0)	6 (13.3)	
Ninarumi	77 (73.3)	27 (25.7)	1 (1.0)		68 (73.1)	22 (23.7)	3 (3.2)	
Llanchama	19 (59.4)	7 (21.9)	6 (18.7)		21 (43.8)	14 (29.2)	13 (27.0)	
Cercanía a una fuente de agua				0.075				0.505
No	19 (95.0)	1 (5.0)	0 (0.0)		42 (75.0)	11 (19.6)	3 (5.4)	
Si	173 (71.2)	58 (23.9)	12 (4.9)		165 (66.3)	65 (26.1)	19 (7.6)	
Tipo de fuente de agua				0.207				**0.001**
Río	20 (57.1)	13 (37.1)	2 (5.8)		70 (71.4)	26 (26.5)	2 (2.1)	
Lago	101 (72.7)	30 (21.6)	8 (5.7)		37 (52.1)	20 (28.2)	14 (19.7)	
Riachuelo	56 (77.8)	14 (19.4)	2 (2.8)		52 (74.3)	15 (21.4)	3 (4.3)	
Distancia a la fuente de agua				0.331				0.493
<100 m	114 (71.7)	40 (25.2)	5 (3.1)		89 (69.5)	30 (23.5)	9 (7.0)	
101-500 m	44 (72.1)	12 (19.7)	5 (8.2)		43 (58.9)	22 (30.1)	8 (11.0)	
más de 500 m	15 (71.4)	4 (19.1)	2 (9.5)		33 (70.2)	12 (25.5)	2 (4.3)	
Hogar con más de 5 personas				**<0.001**				**0.001**

No	160 (78.0)	41 (20.0)	4 (2.0)		180 (72.3)	56 (22.5)	13 (5.2)	
Si	32 (55.2)	18 (31.0)	8 (13.8)		27 (48.2)	20 (35.7)	9 (16.1)	
Estar en un área candidata de agrupación espacial				**<0.001**				**<0.001**
No	170 (80.6)	37 (17.5)	4 (1.9)		199 (76.3)	58 (22.2)	4 (1.5)	
Si	22 (42.3)	22 (42.3)	8 (15.4)		8 (18.2)	18 (40.9)	18 (40.9)	
Total	192 (73.0)	59 (22.4)	12 (4.6)					

°Media ± Desviación estándar.

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, p<0.05.

Tabla 7. Características sociodemográficas y epidemiológicas en el 2018 a nivel de viviendas, según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad a malaria, Zungarococha-Iquitos (n=208)

Características	Nunca en área n (%)	Ingresó a un área n (%)	Se mantuvo en área n (%)	Salió del área n (%)	Total	*p*
Composición del hogar						
Carga PCR						**<0.001**
0 casos	96 (70.6)	4 (12.9)	1 (20.0)	28 (77.8)	129 (67.0)	
1 casos	39 (28.7)	13 (41.9)	4 (80.0)	6 (16.7)	62 (29.8)	
2 o más casos	1 (0.7)	14 (45.2)	0 (0.0)	2 (5.6)	17 (8.2)	
Proporción de mujeres°	0.61±0.33	0.62±0.29	0.93±0.15	0.56±0.31	0.61±0.32	0.092
Edad promedio (años)°	29.44±16.50	29.21±12.18	34.53±17.03	26.52±14.71	29.02±15.59	0.473
Proporción de secundaria completa a más°	0.17±0.27	0.23±0.35	0.10±0.22	0.16±0.24	0.17±0.24	0.809
Proporción de amas de casa°	0.34±0.28	0.32±0.19	0.63±0.41	0.34±0.32	0.34±0.28	0.302
Proporción de estudiantes°	0.45±0.31	0.39±0.23	0.37±0.41	0.45±0.31	0.44±0.30	0.577
Proporción de agricultores°	0.06±0.18	0.05±0.13	0	0.03±0.09	0.05±0.16	0.762
Proporción de viajeros en el último mes	0.18±0.29	0.30±0.38	0	0.21±0.31	0.20±0.31	0.0943
Características de la vivienda						
Centro Poblado						**<0.001**
Zungarococha	55 (40.4)	3 (9.7)	3 (60.0)	14 (38.9)	75 (36.1)	
Puerto Almendra	24 (17.7)	9 (29.0)	0 (0.0)	1 (2.8)	34 (16.3)	
Ninarumi	47 (34.6)	5 (16.1)	2 (40.0)	14 (38.9)	68 (32.7)	
Llanchama	10 (7.3)	14 (45.2)	0 (0.0)	7 (19.4)	31 (14.9)	
Cercanía a una fuente de agua						0.142
No	28 (20.6)	5 (16.1)	0 (0.0)	2 (5.6)	35 (16.8)	

Si	108 (79.4)	26 (83.9)	5 (100.0)	34 (94.4)	173 (83.2)	
Tipo de fuente de agua						**<0.001**
Río	45 (44.1)	6 (23.1)	5 (100.0)	5 (15.2)	61 (36.8)	
Lago	26 (25.5)	16 (61.5)	0 (0.0)	8 (24.2)	50 (30.1)	
Riachuelo	31 (30.4)	4 (15.4)	0 (0.0)	20 (60.6)	55 (33.1)	
Distancia a la fuente de agua						0.097
<100 m	54 (50.4)	16 (61.5)	1 (20.0)	17 (50.0)	88 (51.2)	
101-500 m	34 (31.8)	9 (34.6)	2 (40.0)	7 (20.6)	52 (30.2)	
más de 500 m	19 (17.8)	1 (3.9)	2 (40.0)	10 (29.4)	32 (18.6)	
Hogar con más de 5 personas						0.709
No	103 (75.7)	23 (74.2)	5 (100.0)	29 (80.6)	160 (76.9)	
Si	33 (24.3)	8 (25.8)	0 (0.0)	7 (19.4)	48 (23.1)	
Total	136 (65.4)	31 (14.9)	5 (2.4)	36 (17.3)	208	

°Media ± Desviación estándar.

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, p<0.05.

V. DISCUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la distribución espacial de la positividad por PCR a malaria en esta región de la Amazonía puede variar entre mediciones, aún en periodos cortos como un año. Entre las 15 áreas candidatas de agrupación espacial detectadas en las dos evaluaciones, sólo dos áreas y 15.8% de sus viviendas estuvieron presentes en ambos años, mostrando una limitada coincidencia espacial entre las áreas identificadas en 2017 y 2018. Un estudio en Kenia también identificó agregaciones espaciales variables de malaria febril por *Plasmodium falciparum*, cuya ubicación cambiaba anualmente, en contraste con agregaciones de parasitemia asintomática que persistieron durante los siete años de seguimiento[32]. De forma similar, otros estudios describieron variaciones en la localización de agregaciones espaciales entre mediciones[29,51–53], fenómeno también reportado en la Amazonía[42,54,55]. En la Amazonía peruana, Rosas-Aguirre et al. identificaron agregaciones microespaciales de *P. vivax* presentes en ubicaciones similares durante 2013 y 2014, que dejaron de detectarse en 2015, mostrando que incluso las agregaciones observadas durante más de un año pueden no mantenerse en periodos posteriores[43]. Estos antecedentes son compatibles con la limitada coincidencia espacial observada entre las áreas candidatas identificadas en nuestras dos evaluaciones.

La distribución espacial de la positividad a malaria mostró heterogeneidad entre comunidades y entre las evaluaciones realizadas. Este patrón debe interpretarse en

un contexto de baja positividad, en el cual el reducido número de eventos y la dispersión de los mismos pueden limitar la identificación de agregaciones espaciales consistentes entre mediciones[29]. Asimismo, factores ecológicos, sociales y biológicos podrían contribuir a la variabilidad observada. En comunidades amazónicas como Zungarococha, las lluvias intensas e inundaciones estacionales pueden modificar la presencia y ubicación de criaderos de anofelinos[43,44]. Asimismo, la predominancia de *P. vivax* y la ocurrencia de recaídas por reactivación de hipnozoitos latentes[56,57], pueden producir episodios de positividad esporádica en lugares distintos a los de la exposición original[58]. Estos mecanismos constituyen explicaciones plausibles para la heterogeneidad espacial observada que necesitan ser evaluados en estudios futuros.

En este estudio identificamos dos posibles patrones descriptivos relacionados con viaje reciente. Primero, hubo un mayor autorreporte de viajes entre las personas que ingresaron a un área candidata de agrupación espacial comparado a los otros grupos analizados. Este hallazgo es consistente con estudios previos en la provincia de Maynas que han relacionado los viajes con una mayor frecuencia de infección por malaria[42,59]. Sin embargo, nuestros resultados no permiten establecer que el viaje haya precedido a la formación de áreas de agrupación espacial. Segundo, quienes permanecieron en áreas candidatas en ambos años no reportaron viajes recientes. Este patrón también ha sido documentado en la Amazonía peruana, donde la persistencia de *P. vivax* en comunidades con condiciones ecológicas

favorables puede mantener estas agregaciones aún con bajo ingreso de casos[41,45,60]. Sin embargo, el antecedente de viaje reciente en este estudio debe interpretarse como un *proxy* amplio de movilidad. Al ser una variable de autorreporte, está sujeta a sesgo de memoria y su definición no permitió caracterizar frecuencia, duración, motivo o destino de los viajes. Asimismo, en el contexto sociocultural de la comunidad, los "viajes a la selva o monte" podrían representar desplazamientos de distinta naturaleza y con diferentes oportunidades de exposición vectorial. Esta heterogeneidad limita la capacidad de la variable para caracterizar con precisión la movilidad relevante para malaria. Además, debido al carácter transversal de cada evaluación, no fue posible establecer con precisión la secuencia temporal entre movilidad, positividad y pertenencia a las áreas candidatas. Es poco probable que la condición de positividad haya influido en la ocurrencia del viaje, dado que la prueba de PCR se realizó como parte del barrido y los participantes desconocían su resultado al momento de reportar el antecedente de viaje. No obstante, no puede excluirse completamente la posibilidad de causalidad reversa. En consecuencia, la asociación observada debe interpretarse como exploratoria y estudios longitudinales serán valiosos para corroborar dichos hallazgos.

En la Amazonía rural, ocupaciones como la agricultura, pesca, caza, extracción de recursos naturales y el comercio[41,61] pueden involucrar desplazamientos hacia áreas boscosas o ribereñas asociados con exposición a malaria. Esto favorece la introducción y dispersión de casos hacia comunidades con transmisión local

baja[42,54,62]. En localidades como Lupuna y Cahuide, en Loreto, se observó que los desplazamientos poblacionales son motivados por el trabajo, el comercio o las interacciones sociales[61]. En nuestro estudio, sin embargo, la ocupación no mostró una asociación con los cambios en la pertenencia a área candidatas de agrupación espacial. La ocupación reportada puede ser una aproximación insuficiente a la movilidad real, ya que una misma actividad puede involucrar desplazamientos de diferente frecuencia, distancia y duración. Caracterizar directamente los patrones de movilidad en lugar de utilizar *proxies* de exposición, será necesario en estudios futuros.

La identificación oportuna de agregaciones espaciales en contextos de baja positividad sigue siendo un reto para la vigilancia de malaria[51,63,64]. Estudios en contextos de baja positividad del África subsahariana[29,65] han tenido dificultad para identificar con precisión dónde y cuándo emergerán nuevas agrupaciones espaciales, incluso disponiendo de información espacial y epidemiológica detallada. En dichos escenarios las agregaciones parecen ser poco predecibles en el tiempo[29,65]. Estudios recientes remarcan que esta imprevisibilidad se debe a la interacción de múltiples factores locales, desde la movilidad humana hasta la presencia de reservorios submicroscópicos o variaciones vectoriales, que no siempre son captados en los sistemas de vigilancia rutinarios[51]. En nuestro estudio, la variabilidad espacial observada entre evaluaciones y la limitada evidencia estadística de las áreas candidatas sugieren que la delimitación de zonas para

intervenciones focalizadas no deberían depender de una única evaluación espacial. En este contexto, la actualización periódica de información epidemiológica y espacial podría contribuir a identificar cambios en la distribución de la positividad y orientar evaluaciones posteriores.

La escala espacial de las agregaciones podría sugerir un rango operativo para futuras investigaciones de vigilancia focal. Branch et al. definieron zonas de riesgo de 100m alrededor de viviendas "índice" donde se habían detectado en el mes previo, infecciones por malaria en áreas con casos sintomáticos y/o asintomáticos[49]. Esta aproximación está relacionada con el concepto de "casa malárica"[10,66,67]. El control de otras infecciones ha seguido enfoques focalizados similares. Por ejemplo, se ha estimado que el riesgo de cisticercosis es mayor 500 metros alrededor de los portadores de tenias, con mucho mayor riesgo en un radio de 50 metros[68], lo que viabilizó intervenciones en anillo[69]. En nuestro estudio, en las áreas candidatas de agrupación espacial, los residentes tuvieron cuatro veces más probabilidades de tener positividad por PCR a *Plasmodium* spp. Además, el 60% de dichas áreas incluyeron más de una vivienda. El radio presentó una mediana de 37 metros, y el 82% tuvo un radio menor de 75 metros. Estos resultados describen la escala espacial de las áreas candidatas, pero no representan un radio operativo para intervenciones focales. Delimitar estas áreas únicamente mediante positividad por PCR tiene limitaciones. Primero, la ausencia de información genética del parásito impide evaluar la conectividad entre casos dentro de una misma

comunidad. Segundo, la falta de marcadores serológicos de exposición reciente restringe la capacidad para diferenciar entre infecciones nuevas y exposiciones pasadas. En este sentido, la evaluación de su utilidad operativa requerirá estudios que integren datos moleculares, genéticos y/o serológicos que permitan caracterizar mejor la relación entre infecciones espacialmente próximas.

5.1. Limitaciones

Una de las principales limitaciones del estudio fue la baja cobertura de ambas evaluaciones, ya que sólo se logró incluir al 31% de la población total registrada, 841 en 2017 de un estimado de 2683 habitantes. Adicionalmente, cerca del 50% no fueron reevaluados en el 2018 (436 de 841), una fracción considerable que afecta la representatividad y precisión de los hallazgos. Para explorar un posible sesgo de selección, se compararon las características de los participantes re-evaluados y aquellos que no fueron encontrados. Las personas re-evaluadas fueron mayoritariamente mujeres, especialmente amas de casa, quienes tenían más probabilidad de encontrarse en su vivienda durante las visitas. Asimismo, hubo menor participación de personas de los centros poblados de Zungarococha y Ninarumi, zonas con mayor cercanía a la carretera Iquitos-Nauta, y, posiblemente, mayor movilidad. No obstante, viaje reciente y la pertenencia a áreas candidatas presentaron distribuciones similares entre ambos grupos. Aunque estos resultados no evidenciaron diferencias importantes en las principales variables del estudio, no permiten descartar la presencia de sesgo de

selección, especialmente si la pérdida estuviera asociada simultáneamente con características no medidas.

Segundo, el bajo número de eventos en algunas comunidades y años pudo limitar la capacidad para identificar patrones de agrupación espacial con suficiente evidencia estadística. En consecuencia, las áreas identificadas mediante el escaneo espacial fueron consideradas áreas candidatas y su interpretación se limitó exclusivamente a la descripción exploratoria de la heterogeneidad espacial de la positividad a malaria. Asimismo, la baja frecuencia de determinadas categorías también limitó la caracterización de los participantes, particularmente, aquellos que permanecieron en un área candidata entre ambas evaluaciones, así como la posibilidad de obtener estimaciones estables mediante análisis multivariables. Por consiguiente, la exploración de las características asociadas con los cambios en la pertenencia a áreas candidatas se restringió a comparaciones bivariadas.

Tercero, la clasificación de las viviendas y los participantes según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas entre 2017 y 2018, presenta incertidumbre derivada de la propia delimitación de estas áreas. Dado que la mayoría de las agregaciones espaciales no alcanzaron significancia estadística, su identificación podría ser compatible con variación aleatoria. Por lo tanto, la clasificación como Ingresó, Salió, Se mantuvo o Nunca en un área candidata, debe interpretarse

exclusivamente como una descripción exploratoria de los estados de pertenencia observados en ambas evaluaciones. Asimismo, al disponer únicamente de dos evaluaciones, no fue posible caracterizar la dinámica espaciotemporal de las agregaciones espaciales.

Finalmente, los análisis exploratorios realizados a nivel individual no incorporaron un ajuste específico por la posible correlación intravivienda. Dado que los miembros de una vivienda pueden compartir exposiciones y características ambientales, el supuesto de independencia entre individuos podría no cumplirse completamente, afectando la precisión de las estimaciones. Como análisis complementario, los datos agregados utilizando la vivienda como unidad de análisis mostraron patrones similares a los observados a nivel individual. Sin embargo, esta concordancia no constituye un ajuste estadístico, por lo que los resultados a nivel individual deben interpretarse con cautela y dentro del carácter exploratorio del estudio.

VI. CONCLUSIONES

En la zona de Zungarococha, la positividad de malaria presentó una distribución espacial heterogénea en los cuatro centros poblados de estudio, y se identificaron áreas candidatas de agrupación espacial cuya localización y composición mostraron cierta variación espacial entre las dos evaluaciones anuales. La mayoría de estas áreas no alcanzó significancia estadística, por lo que los cambios observados en su distribución y en la pertenencia de viviendas e individuos a dichas áreas deben interpretarse como una descripción exploratoria de la heterogeneidad espacial de la positividad de malaria.

Respecto al antecedente de viaje reciente, los hallazgos mostraron diferencias en la frecuencia de viaje según los cambios en la pertenencia a áreas candidatas de agrupación espacial de positividad de malaria. Se observó una mayor frecuencia de viajes entre quienes ingresaron a un área candidata, mientras que no se reportaron viajes entre quienes permanecieron en estas áreas, aunque este último grupo estuvo representado por un número muy reducido de participantes. Estos hallazgos sugieren dos patrones de movilidad y una posible relación entre el viaje reciente y los cambios observados en la pertenencia espacial. Sin embargo, dado el carácter exploratorio del estudio, las limitaciones en la medición de la movilidad y la disponibilidad únicamente de dos evaluaciones, estos hallazgos no permiten establecer temporalidad ni relacionar el viaje con dichos cambios.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO). World malaria report 2024. 2024. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024

2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - MINSA. Número de casos de malaria, Perú 2020-2023. 2023. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2023/SE52/malaria.pdf

3. World Health Organization (WHO). Tackling malaria hotspots in the Amazon. 2025. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www.who.int/news-room/feature-stories/tackling-malaria-hotspots-in-the-amazon

4. Centers for disease control and prevention (CDC). Malaria Reemergence in the Peruvian Amazon Region. 1999. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/5/2/99-0204_article#:~:text=Because%20of%20the%20current%20epidemic%2C,falciparum%20%285%2C6

5. Aramburú Guarda J, Ramal Asayag C, Witzig R. Malaria reemergence in the Peruvian Amazon region. *Emerg Infect Dis*. 1999;5(2):209-215. doi:10.3201/eid0502.990204

6. Roberts DR, Laughlin LL, Hsheih P, Legters LJ. DDT, global strategies, and a malaria control crisis in South America. *Emerg Infect Dis*. 1997;3(3):295-302. doi:10.3201/eid0303.970305

7. Roper MH, Torres RS, Goicochea CG, et al. The epidemiology of malaria in an epidemic area of the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;62(2):247-256. doi:10.4269/ajtmh.2000.62.247

8. Schoeler GB, Flores-Mendoza C, Fernández R, Davila JR, Zyzak M. Geographical distribution of Anopheles darlingi in the Amazon Basin region of Peru. *J Am Mosq Control Assoc*. 2003;19(4):286-296.

9. Griffing SM, Gamboa D, Udhayakumar V. The history of 20th century malaria control in Peru. *Malar J*. 2013;12:303. doi:10.1186/1475-2875-12-303

10. Organización Panamerica de la Salud (OPS). Compartiendo lecciones aprendidas. Proyecto control de la Malaria en las zonas fronterizas de la Región Andina: Un enfoque comunitario - PAMAFRO. 2011. Accessed October 14, 2025.

Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/compartiendo-lecciones-aprendidas-proyecto-control-malaria-zonas-fronterizas-region

11. Ministerio de Salud (MINSA). Plan Malaria Cero Periodo 2017-2021. 2017. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/189846-244-2017-minsa

12. Ministerio de Salud (MINSA). Boletín epidemiológico del Perú | Volumen 28 - SE 01. 2019. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/01.pdf

13. Ministerio de Salud (MINSA). Plan hacia la eliminación de la malaria en el Perú 2022-2030. 2022. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://bvs.minsa.gob.pe/local/fi-admin/RM-034-2022%20MINSA.pdf

14. Ruktanonchai NW, DeLeenheer P, Tatem AJ, et al. Identifying Malaria Transmission Foci for Elimination Using Human Mobility Data. *PLOS Comput Biol*. 2016;12(4):e1004846. doi:10.1371/journal.pcbi.1004846

15. Conn JE, Bickersmith SA, Saavedra MP, et al. Natural Infection of Nyssorhynchus darlingi and Nyssorhynchus benarrochi B with Plasmodium during the Dry Season in the Understudied Low-Transmission Setting of Datem del Marañon Province, Amazonian Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2023;109(2):288-295. doi:10.4269/ajtmh.23-0058

16. Woolhouse ME, McNamara JJ, Hargrove JW, Bealby KA. Distribution and abundance of trypanosome (subgenus Nannomonas) infections of the tsetse fly Glossina pallidipes in southern Africa. *Mol Ecol*. 1996;5(1):11-18. doi:10.1111/j.1365-294x.1996.tb00287.x

17. Snow RW, Rowan KM, Lindsay SW, Greenwood BM. A trial of bed nets (mosquito nets) as a malaria control strategy in a rural area of The Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1988;82(2):212-215. doi:10.1016/0035-9203(88)90414-2

18. Greenwood BM, Bradley AK, Greenwood AM, et al. Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of The Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81(3):478-486. doi:10.1016/0035-9203(87)90170-2

19. Woolhouse ME, Dye C, Etard JF, et al. Heterogeneities in the transmission of infectious agents: implications for the design of control programs. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997;94(1):338-342. doi:10.1073/pnas.94.1.338

20. Clark TD, Greenhouse B, Njama-Meya D, et al. Factors determining the heterogeneity of malaria incidence in children in Kampala, Uganda. *J Infect Dis*. 2008;198(3):393-400. doi:10.1086/589778

21. Sturrock HJW, Hsiang MS, Cohen JM, et al. Targeting asymptomatic malaria infections: active surveillance in control and elimination. *PLoS Med*. 2013;10(6):e1001467. doi:10.1371/journal.pmed.1001467

22. Bousema T, Griffin JT, Sauerwein RW, et al. Hitting hotspots: spatial targeting of malaria for control and elimination. *PLoS Med*. 2012;9(1):e1001165. doi:10.1371/journal.pmed.1001165

23. Stresman G, Bousema T, Cook J. Malaria Hotspots: Is There Epidemiological Evidence for Fine-Scale Spatial Targeting of Interventions? *Trends Parasitol*. 2019;35(10):822-834. doi:10.1016/j.pt.2019.07.013

24. Toty C, Barré H, Le Goff G, et al. Malaria risk in Corsica, former hot spot of malaria in France. *Malar J*. 2010;9(1):231. doi:10.1186/1475-2875-9-231

25. Bejon P, Williams TN, Nyundo C, et al. A micro-epidemiological analysis of febrile malaria in Coastal Kenya showing hotspots within hotspots. *eLife*. 2014;3:e02130. doi:10.7554/eLife.02130

26. Bousema T, Drakeley C, Gesase S, et al. Identification of hot spots of malaria transmission for targeted malaria control. *J Infect Dis*. 2010;201(11):1764-1774. doi:10.1086/652456

27. Sturrock HJW, Novotny JM, Kunene S, et al. Reactive Case Detection for Malaria Elimination: Real-Life Experience from an Ongoing Program in Swaziland. *PLOS ONE*. 2013;8(5):e63830. doi:10.1371/journal.pone.0063830

28. Sturrock HJW, Bennett AF, Midekisa A, Gosling RD, Gething PW, Greenhouse B. Mapping Malaria Risk in Low Transmission Settings: Challenges and Opportunities. *Trends Parasitol*. 2016;32(8):635-645. doi:10.1016/j.pt.2016.05.001

29. Mogeni P, Omedo I, Nyundo C, et al. Effect of transmission intensity on hotspots and micro-epidemiology of malaria in sub-Saharan Africa. *BMC Med*. 2017;15(1):121. doi:10.1186/s12916-017-0887-4

30. Ernst KC, Adoka SO, Kowuor DO, Wilson ML, John CC. Malaria hotspot areas in a highland Kenya site are consistent in epidemic and non-epidemic years and are associated with ecological factors. *Malar J*. 2006;5(1):78. doi:10.1186/1475-2875-5-78

31. Bautista CT, Chan AST, Ryan JR, et al. Epidemiology and spatial analysis of malaria in the Northern Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;75(6):1216-1222.

32. Bejon P, Williams TN, Liljander A, et al. Stable and Unstable Malaria Hotspots in Longitudinal Cohort Studies in Kenya. *PLOS Med*. 2010;7(7):e1000304. doi:10.1371/journal.pmed.1000304

33. Coleman M, Coleman M, Mabuza AM, Kok G, Coetzee M, Durrheim DN. Using the SaTScan method to detect local malaria clusters for guiding malaria control programmes. *Malar J*. 2009;8:68. doi:10.1186/1475-2875-8-68

34. Wesolowski A, Eagle N, Tatem AJ, et al. Quantifying the impact of human mobility on malaria. *Science*. 2012;338(6104):267-270. doi:10.1126/science.1223467

35. Pindolia DK, Garcia AJ, Wesolowski A, et al. Human movement data for malaria control and elimination strategic planning. *Malar J*. 2012;11(1):205. doi:10.1186/1475-2875-11-205

36. Bradley J, Monti F, Rehman AM, et al. Infection importation: a key challenge to malaria elimination on Bioko Island, Equatorial Guinea. *Malar J*. 2015;14(1):46. doi:10.1186/s12936-015-0579-5

37. Guerra CA, Kang SY, Citron DT, et al. Human mobility patterns and malaria importation on Bioko Island. *Nat Commun*. 2019;10(1):2332. doi:10.1038/s41467-019-10339-1

38. Song LG, Zeng XD, Li YX, et al. Imported parasitic diseases in mainland China: current status and perspectives for better control and prevention. *Infect Dis Poverty*. 2018;7(1):78. doi:10.1186/s40249-018-0454-z

39. Meredith HR, Wesolowski A, Okoth D, et al. Characterizing mobility patterns and malaria risk factors in semi-nomadic populations of Northern Kenya. *PLOS Glob Public Health*. 2024;4(3):e0002750. doi:10.1371/journal.pgph.0002750

40. Le Menach A, Tatem AJ, Cohen JM, et al. Travel risk, malaria importation and malaria transmission in Zanzibar. *Sci Rep*. 2011;1:93. doi:10.1038/srep00093

41. Rosas-Aguirre A, Guzman-Guzman M, Gamboa D, et al. Micro-heterogeneity of malaria transmission in the Peruvian Amazon: a baseline assessment underlying a population-based cohort study. *Malar J*. 2017;16(1):312. doi:10.1186/s12936-017-1957-y

42. Carrasco-Escobar G, Gamboa D, Castro MC, et al. Micro-epidemiology and spatial heterogeneity of P. vivax parasitaemia in riverine communities of the Peruvian Amazon: A multilevel analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):8082. doi:10.1038/s41598-017-07818-0

43. Rosas-Aguirre A, Guzman-Guzman M, Chuquiyauri R, et al. Temporal and Microspatial Heterogeneity in Transmission Dynamics of Coendemic Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum in Two Rural Cohort Populations in the Peruvian Amazon. *J Infect Dis*. 2021;223(8):1466-1477. doi:10.1093/infdis/jiaa526

44. Pinedo-Cancino V, Arista KM, Baldeviano GC, et al. Unravelling heterogeneous malaria transmission dynamics in the Peruvian Amazon: insights from a cross-sectional survey. *Malar J*. 2024;23(1):209. doi:10.1186/s12936-024-05032-8

45. Carrasco-Escobar G, Matta-Chuquisapon J, Manrique E, et al. Quantifying the effect of human population mobility on malaria risk in the Peruvian Amazon. *R Soc Open Sci*. 2022;9(7):211611. doi:10.1098/rsos.211611

46. World Health Organization (WHO), Global Malaria Programme. *Malaria Elimination: A Field Manual for Low and Moderate Endemic Countries*. World Health Organization; 2007. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=aDEcMwEACAAJ

47. The DHS Program. Malaria Indicator Surveys (MIS): An overview of the surveys and key indicators. ICF International. 2021. Disponible en: https://dhsprogram.com/Methodology/Survey-Types/MIS.cfm

48. International (ISBER) Society for biological and environmental repositories. Best Practices for Repositories: collection, storage, retrieval and distribution of biological materials for research. 2008. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://cdn.ymaws.com/www.isber.org/resource/resmgr/Files/ISBER_Best_Practices_3rd_Edi.pdf

49. Branch O, Casapia WM, Gamboa DV, et al. Clustered local transmission and asymptomatic Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria infections in a recently emerged, hypoendemic Peruvian Amazon community. *Malar J*. 2005;4(1):27. doi:10.1186/1475-2875-4-27

50. Rubio JM, Post RJ, van Leeuwen WMD, Henry MC, Lindergard G, Hommel M. Alternative polymerase chain reaction method to identify Plasmodium species in human blood samples: the semi-nested multiplex malaria PCR (SnM-PCR). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002;96(Supplement_1):S199-S204. doi:10.1016/S0035-9203(02)90077-5

51. Kamau A, Mtanje G, Mataza C, Bejon P, Snow RW. Spatial–temporal clustering of malaria using routinely collected health facility data on the Kenyan Coast. *Malar J*. 2021;20(1):227. doi:10.1186/s12936-021-03758-3

52. Rouamba T, Nakanabo-Diallo S, Derra K, et al. Socioeconomic and environmental factors associated with malaria hotspots in the Nanoro demographic surveillance area, Burkina Faso. *BMC Public Health*. 2019;19(1):249. doi:10.1186/s12889-019-6565-z

53. Hamre KES, Hodges JS, Ayodo G, John CC. Lack of Consistent Malaria Incidence Hotspots in a Highland Kenyan Area During a 10-Year Period of Very Low and Unstable Transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(6):2198-2207. doi:10.4269/ajtmh.19-0821

54. Rosas-Aguirre A, Speybroeck N, Llanos-Cuentas A, et al. Hotspots of Malaria Transmission in the Peruvian Amazon: Rapid Assessment through a Parasitological and Serological Survey. *PLOS ONE*. 2015;10(9):e0137458. doi:10.1371/journal.pone.0137458

55. Zimmerman RH, Galardo AKR, Lounibos LP, Galardo C, Bahar AK, van Santen E. Vectorial capacities for malaria in eastern Amazonian Brazil depend on village, vector species, season, and parasite species. *Malar J*. 2022;21(1):237. doi:10.1186/s12936-022-04255-x

56. Cowell AN, Valdivia HO, Bishop DK, Winzeler EA. Exploration of Plasmodium vivax transmission dynamics and recurrent infections in the Peruvian Amazon using whole genome sequencing. *Genome Med*. 2018;10(1):52. doi:10.1186/s13073-018-0563-0

57. Commons RJ, Simpson JA, Watson J, White NJ, Price RN. Estimating the Proportion of Plasmodium vivax Recurrences Caused by Relapse: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(3):1094-1099. doi:10.4269/ajtmh.20-0186

58. Ferreira MU, Castro MC. Malaria Situation in Latin America and the Caribbean: Residual and Resurgent Transmission and Challenges for Control and Elimination. *Methods Mol Biol Clifton NJ*. 2019;2013:57-70. doi:10.1007/978-1-4939-9550-9_4

59. Delgado-Ratto C, Gamboa D, Soto-Calle VE, et al. Population Genetics of Plasmodium vivax in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(1):e0004376. doi:10.1371/journal.pntd.0004376

60. Ferreira MU, Castro MC. Challenges for malaria elimination in Brazil. *Malar J*. 2016;15(1):284. doi:10.1186/s12936-016-1335-1

61. Carrasco-Escobar G, Miranda-Alban J, Fernandez-Miñope C, et al. High prevalence of very-low Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax parasitaemia carriers in the Peruvian Amazon: insights into local and occupational mobility-related transmission. *Malar J*. 2017;16(1):415. doi:10.1186/s12936-017-2063-x

62. Gomez J, Grosso A, Guzman-Guzman M, et al. Human mobility and malaria risk in peri-urban and rural communities in the Peruvian Amazon. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025;19(1):e0012058. doi:10.1371/journal.pntd.0012058

63. Nsanzabana C. Strengthening Surveillance Systems for Malaria Elimination by Integrating Molecular and Genomic Data. *Trop Med Infect Dis*. 2019;4(4). doi:10.3390/tropicalmed4040139

64. Surendra H, Supargiyono, Ahmad RA, et al. Using health facility-based serological surveillance to predict receptive areas at risk of malaria outbreaks in elimination areas. *BMC Med*. 2020;18(1):9. doi:10.1186/s12916-019-1482-7

65. Macharia PM, Giorgi E, Noor AM, et al. Spatio-temporal analysis of Plasmodium falciparum prevalence to understand the past and chart the future of malaria control in Kenya. *Malar J*. 2018;17(1):340. doi:10.1186/s12936-018-2489-9

66. Pampana E. *Erradicación de La Malaria*. Editorial Limusa-Wiley.

67. Organización Panamerica de la Salud (OPS), World Health Organization (WHO). Programa Regional de Acción y Demostración de Alternativas Sostenibles para el Control de Vectores de la Malaria sin el Uso de DDT (Proyecto DDT/PNUMA/GEF/OPS). 2008. Accessed October 14, 2025. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2011/INFORME_FINAL_DDT-GEF.pdf

68. Lescano AG, Garcia HH, Gilman RH, et al. Taenia solium cysticercosis hotspots surrounding tapeworm carriers: clustering on human seroprevalence but not on seizures. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009;3(1):e371. doi:10.1371/journal.pntd.0000371

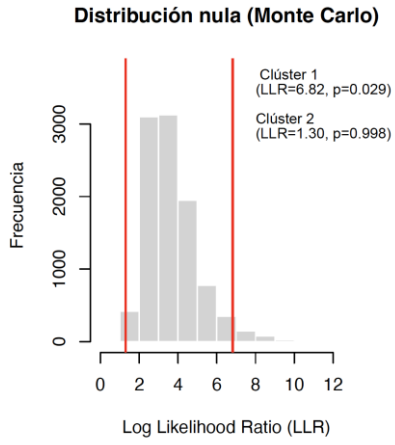
69. O'Neal SE, Moyano LM, Ayvar V, et al. Ring-Screening to Control Endemic Transmission of Taenia solium. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9):e3125. doi:10.1371/journal.pntd.0003125

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

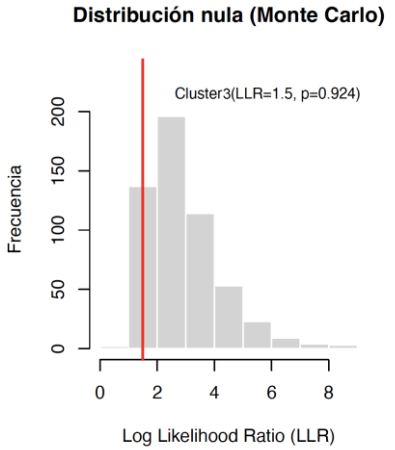
Figura 1. Distribución del estadístico de razón de verosimilitud (LLR) bajo simulaciones de Monte Carlo asumiendo aleatoriedad espacial de casos, por comunidad y por año.

2017

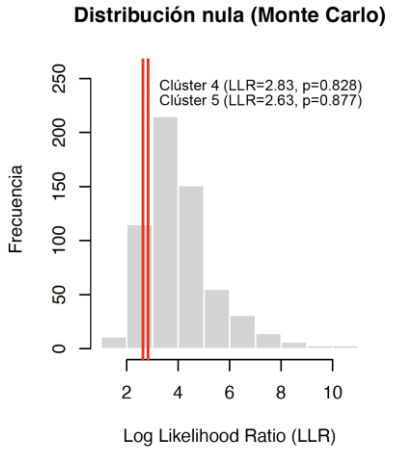
Zungarococha
A



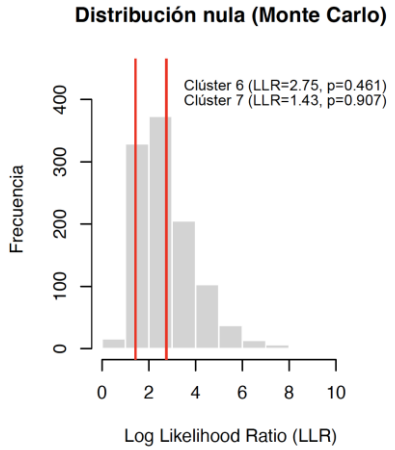
Puerto Almendra
B



Ninarumi
C

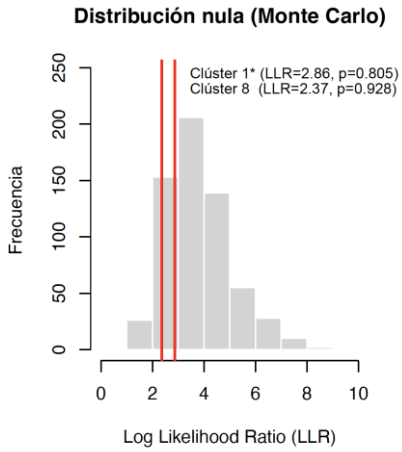


Llanchama
D

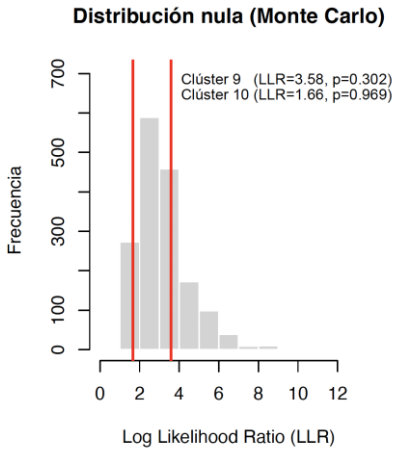


2018

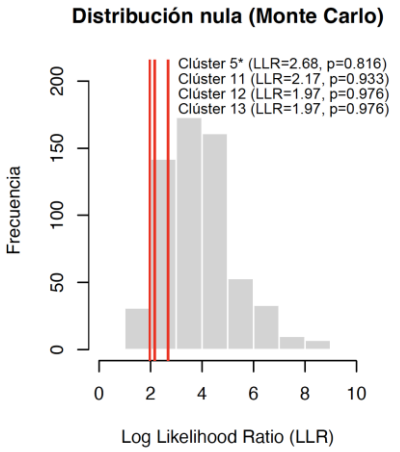
Zungarococha
E



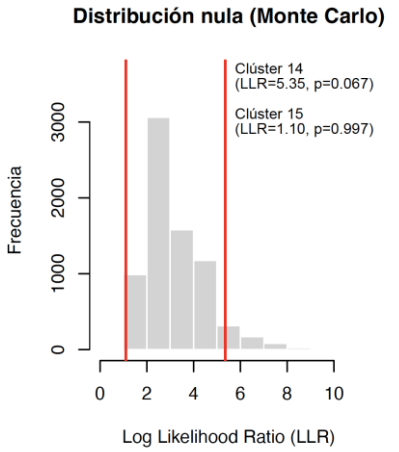
Puerto Almendra
F



Ninarumi
G



Llanchama
H



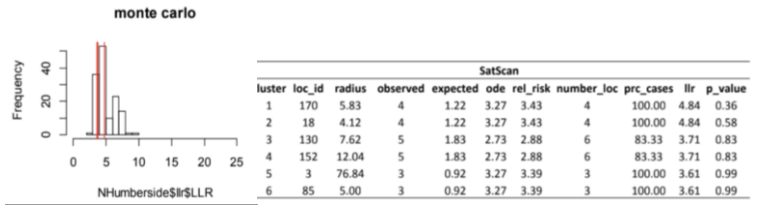
La línea vertical representa el valor observado del LLR para la agrupación espacial más probable en cada análisis.

Tabla 1. Análisis de sensibilidad del tamaño máximo de la ventana espacial en la detección de áreas candidatas de agrupación espacial de positividad por PCR (Zungarococha, 2017).

Área de agrupación espacial	Sensibilidad	Viviendas	Personas	Positividad (%)	Radio	LLR	Valor p
Zungarococha (Área 1) 2017	50%	15	40	10 (25%)	79.4	6.82	0.029
	30%	15	40	10 (25%)	79.4	6.82	0.025
	20%	15	40	10 (25%)	79.4	6.82	0.022
	10%	9	23	7 (30.4)	67.6	5.40	0.065

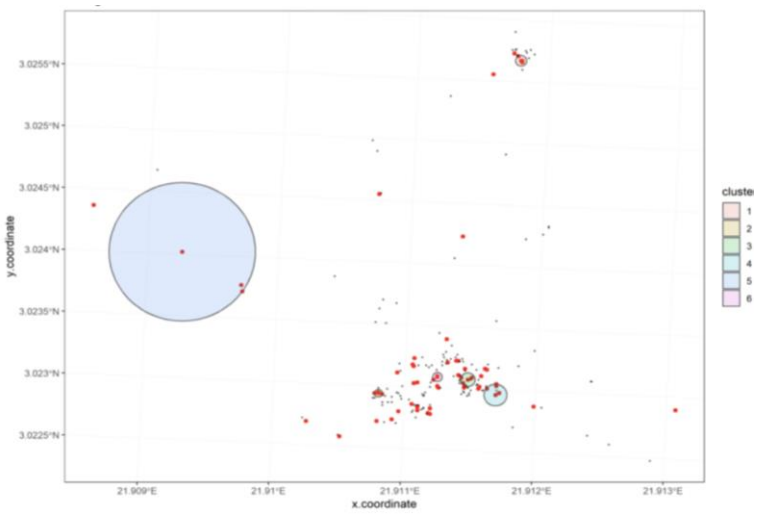
Figura 2. Comparación de métodos de detección de agregación espacial para la identificación de áreas de mayor positividad de malaria.

A. Método de escaneo espacial bajo ventanas discretas

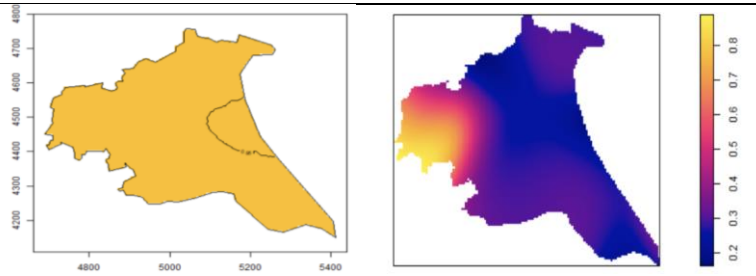


SatScan

luster	loc_id	radius	observed	expected	ode	rel_risk	number_loc	prc_cases	llr	p_value
1	170	5.83	4	1.22	3.27	3.43	4	100.00	4.84	0.36
2	18	4.12	4	1.22	3.27	3.43	4	100.00	4.84	0.58
3	130	7.62	5	1.83	2.73	2.88	6	83.33	3.71	0.83
4	152	12.04	5	1.83	2.73	2.88	6	83.33	3.71	0.83
5	3	76.84	3	0.92	3.27	3.39	3	100.00	3.61	0.99
6	85	5.00	3	0.92	3.27	3.39	3	100.00	3.61	0.99

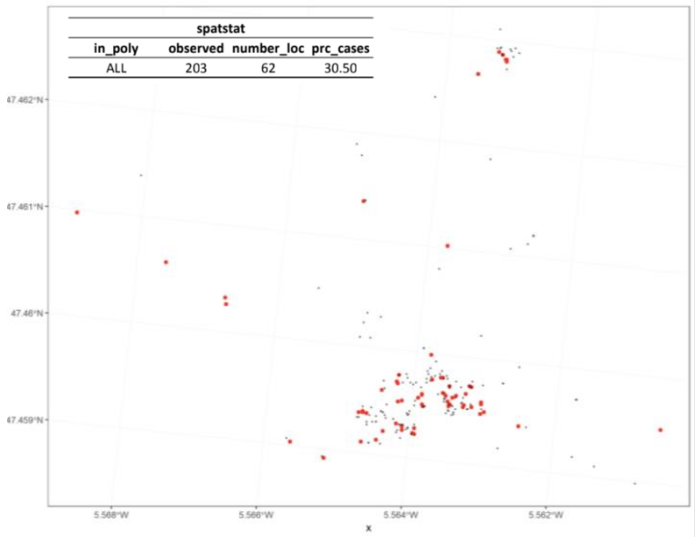


B. Método de densidad espacial continua



spatstat

in_poly	observed	number_loc	prc_cases
ALL	203	62	30.50



Se exploraron métodos alternativos de estimación de densidad espacial la cual suaviza los datos para crear una superficie continua de intensidad. A pesar de que se identificaron áreas amplias de mayor densidad, se observaron resultados con áreas de riesgo muy amplias sin presencia de casas positivas, probablemente debido a la distribución irregular de las casas y la presencia de espacios sin población (Figuras 2A y 2B, material suplementario). En el ejemplo, SatScan identificó seis concentraciones espaciales, ninguno con significancia estadística (Fig. 2A) y Spatstat no identificó un área con densidad relativa estadísticamente significativa (Fig 2B). Por tal motivo, se optó por el modelo con menos complicaciones dada las limitaciones geográficas del área de estudio, y que permitiera poner a prueba la hipótesis.

Tabla 2. Autocorrelación espacial global de la positividad de malaria por comunidad y año mediante el estadístico de Moran's I

Comunidad	Año	Moran's I	Valor esperado	Valor p
Zungarococha	2017	0.0039	-0.0114	0.7563
Zungarococha	2018	-0.0605	-0.0085	0.2315
Puerto Almendra	2017	0.0184	-0.0278	0.5379
Puerto Almendra	2018	0.0465	-0.0227	0.3103
Ninarumi	2017	-0.0313	-0.006	0.6289
Ninarumi	2018	-0.0232	-0.0109	0.7960
Llanchama	2017	-0.0681	-0.0323	0.6425
Llanchama	2018	-0.0015	-0.0213	0.7655

IX. ANEXOS

Anexo 1. Formulario de empadronamiento.

Proyecto Zungarococha Fecha:

Poblado: Vivienda: GPS: Lat. _____, Lon. _____

Dirección: Referencia:

I.	Tipo de vivienda:	II.	Estado de vivienda	III.	Tipo de servicio usado para deposiciones	IV.	Fuente principal de agua para tomar o beber:
1	A	1	Censada	1	Letrina	1	Red pública, fuera de casa, de uso compartido
2	B	2	Cerrada	2	Baño	2	Red pública, dentro de casa, de uso exclusivo
3	C	3	Renuente	3	Silo	3	Agua de pozo
4	D	4	Deshabilitada	4	Campo abierto	4	Agua de lluvia
						5	Otro:
→	→	V.	Utilizan mosquiteros:	VI.	Utilizan mosquiteros impregnados:		
		1	Todos (ir a VI→)	1	Si		
		2	Algunos (ir a VI→)	2	No		
		3	Ninguno (ir a Sgte. tabla).				

ID	DNI	Nombres y Apellidos	FAM	SEX	Nacimiento	PAR	OCU	Registro	CI	Observaciones

Observaciones: _____

Anexo 2. Encuesta poblacional de Zungarococha.

CÓDIGO:

A. Ubicación _____

1. Barrio:

2. Referencia: Latitud: Longitud:

3. Intentos de visita

	Fecha	Resultado de la visita
a. Primero		
b. Segundo		
c. Tercero		

1. Completa
2. Incompleta
3. Rehusó (especificar por qué)
→ _____
4. Adultos competentes ausentes
88. Otro (especificar) → _____

4. Cuantos grupos de personas (familias) cocinan separadas en este hogar? N°
→ Escoja SOLO UNA familia para entrevistar

B. Información Socio Demográfica

1. Nombre/Apellido	**2. Dirección**
3. Teléfono	**4. Celular**
5. E-mail:	**6. Fecha de nacimiento (dd/mm/aa):**
7. Edad (aa):	**8. Sexo:** ☐ 1. Masculino ☐ 2. Femenino
9. Estado civil] ☐ 1.Soltero ☐ 2.Conviviente ☐ 3.Casado ☐ 4.Divorciado ☐ 5.Viudo	**10. Nivel de educación culminada** ☐ 0. Sin educación ☐ 1. Inicial ☐ 2. Primaria incompleta ☐ 3. Primaria completa ☐ 4. Secundaria incompleta ☐ 5. Secundaria completa ☐ 6. Técnica incompleta ☐ 7. Técnica completa ☐ 8. Universidad incompleta ☐ 9. Universidad completa
11. ¿Qué tipo de trabajo tiene? ☐ 0. Actualmente desempleado ☐ 1. Ama de casa ☐ 2. Agricultor ☐ 3. Estudiante ☐ 4. Motocarrista ☐ 5. Obrero ☐ 88. Otro (especificar)→ _____	**12. ¿Cuantos años reside en la localidad?** __ __

13. ¿Tiene su hogar electricidad de una red pública?

☐ 0. No
☐ 1. Si

14. ¿Qué tipo de combustible usa para cocinar? Marque solo una:

☐ 1. Electricidad
☐ 2. Kerosene
☐ 3. Gas
☐ 4. Carbón
☐ 5. Leña
☐ 88. Otra (Especificar): _____

15. Tiene su hogar: Marque las que apliquen:

☐ 1. Radio
☐ 2. Televisión
☐ 3. Estéreo
☐ 4. Refrigerador
☐ 5. Motocicleta o motor scooter
☐ 6. Mototaxi
☐ 7. Auto o camión

16. Su casa es:

☐ 1. Propia
☐ 2. Alquilada
☐ 3.Vive con un familiar
☐ 4. Otro (especifique) _____

17. OBSERVE: Tipo de casa

☐ 1. Casa independiente
☐ 2. Departamento
☐ 3. Casa en una cuadra de casas
☐ 4. Casa en un callejón
☐ 5. Cabaña
☐ 6. Casa improvisada
☐ 7. Estructura no apta para ser habitada por humanos
☐ 88. Otro. (especifique) → _____

18. Número de habitaciones

a. Sin contar los baños, la cocina o los pasadizos, ¿Cuántas habitaciones tiene la casa?

N°_____

b. Cuantas habitaciones en su casa son usadas para dormir?

N°_____

19. En su casa, ¿Cuál es el material principal de las paredes exteriores? Marque solo una:

☐ 1. Ladrillo o cemento
☐ 2. Piedra afirmada con cemento
☐ 3. Adobe
☐ 4. Quincha
☐ 5. Piedra afirmada con barro
☐ 6. Madera
☐ 7. Caña
☐ 88. Otro (especifique)→ _____

20. En su casa, ¿Cuál es el principal material para el piso?

Marque solo una:

☐ 1. Parquet o madera pulida
☐ 2. Vinilo o asfalto
☐ 3. Losetas de cerámica
☐ 4. Tablas de madera
☐ 5. Cemento
☐ 6. Tierra/arena
☐ 88. Otro. (especifique) → _____

21. ¿Cuál es el origen de la principal fuente de agua en su hogar? Marque solo una:

☐ 1. Sistema público en la casa, uso exclusivo de la familia
☐ 2. Sistema público en casa, compartido en otras casas
☐ 3. Tubería publica, fuente fuera de la casa, compartido con la comunidad
☐ 4. Pozo
☐ 5. Tanque de agua o similar
☐ 6. Rio o canal
☐ 88. Otro (especifique)→ _____

22. El baño que tiene en su hogar está conectado a: Marque solo una:

☐ 1. Sistema público dentro de la casa
☐ 2. Sistema público fuera de la casa
☐ 3. Letrina séptica
☐ 4. Letrina
☐ 5. Rio, canal de irrigación
☐ 6. Campo abierto.
☐ 88. Otro. (especifique) → _____
☐ 0. No tiene baño

B. Historia de Malaria

23. ¿Alguna vez ha tenido malaria en el pasado?
- ☐ 1. Si
- ☐ 0. Nunca
- ☐ 98. No sabe

24. ¿Cuántas veces ha tenido malaria en el pasado?
_____ times
- ☐ 0. Nunca
- ☐ 98. No sabe

25. ¿Cuantas veces recibió tratamiento para malaria en el pasado?
- ☐ 0. Solo una vez
- ☐ 1. Más de una vez (especifique): _ _ _ veces
- ☐ 98. No sabe

26. ¿Busco ayuda o tratamiento la última vez que tuvo malaria?
- ☐ 1. Si
- ☐ 0. No

27. ¿Por qué no busco ayuda o tratamiento? Marque las que apliquen
- ☐ 0. No pensó que era un problema serio
- ☐ 1. No sabía a donde ir
- ☐ 2. No tenía dinero para el transporte
- ☐ 3. Distancia desde el centro de salud
- ☐ 4. Falta de médicos en el centro
- ☐ 5. Personal no amigable en el centro
- ☐ 6. Falta de medicamentos en el centro de salud
- ☐ 7. Falta de privacidad en el centro de salud
- ☐ 8. Larga espera en el tiempo de salud
- ☐ 9. Sintió vergüenza de ir al centro de salud
- ☐ 88. Otro. (especifique): _____

28. ¿Donde busco tratamiento? Marque las que aplican:
- ☐ 1. Posta MINSA /CCSS MINSA
- ☐ 2. Hospital MINSA
- ☐ 3. Farmacia
- ☐ 4. Medicina tradicional (chaman, curandero)
- ☐ 88. Otro. (especifique): _____

29. ¿Que drogas recibió como tratamiento y por cuánto tiempo?
Droga 1 _____ por ___ dias
Droga 2 _____ por ___ dias
Droga 3 _____ por ___ dias
- ☐ 0. No recibió ningún tratamiento
- ☐ 98. No conoce los nombres

30. ¿Tiene usted una enfermedad crónica concomitante?
- ☐ 0. No
- ☐ 1. Si

31. ¿Que enfermedad crónica concomitante presenta usted? Marque las que aplican:

1. Diabetes ☐ 0. No ☐ 1. Si
2. Enfermedad neurológica ☐ 0. No ☐ 1. Si
   especifique: _____
3. Enfermedad pulmonar ☐ 0. No ☐ 1. Si
   especifique: _____
4. Enfermedad cardiaca ☐ 0. No ☐ 1. Si
   especifique: _____
5. Enfermedad renal ☐ 0. No ☐ 1. Si
   especifique: _____
6. Otro
   Especifique: _____

32. ¿En los últimos 12 meses tomo medicinas para parásitos intestinales?
- ☐ 1. Sí → Que drogas(s)? _____
- ☐ 0. No
- ☐ 98. No sabe

C. Data Epidemiológica

1. 1. Vive usted cerca de una fuente de agua?

☐ 0. No ⟶ Ir a la pregunta 2
☐ 1. Si

a. Qué tipo de fuente de agua? **MARQUE LAS QUE APLIQUEN**:

☐ 1. Rio. ☐ 2. Lago. ☐ 3. Riachuelo. ☐ 4. Pantano.

b. A que distancia del más cercano?

☐ 1. <100 metros (1 block).
☐ 2. 101 – 500 metros.
☐ 3. Mas de 500 meses

2. ¿Alguien en su casa ha tenido malaria en los últimos 12 meses?

☐ 1. Si
☐ 0. No
☐ 98. No sabe
} Ir a la pregunta 3

a. Esa persona co malaria viajo fuera de la villa?

☐ 0. No
☐ 1. Si. ¿Dónde? _____

☐ 98. No sabe

b. Hace cuantos meses fue el último episodio de malaria en esa persona? ___ ___ meses

c. Que especie causo malaria en esa persona

☐ 1. *P. vivax*
☐ 2. *P. falciparum*
☐ 3. Mixto

☐ 98. No sabe

3. Por favor responda las preguntas respecto a sus actividades diarias: Marque solo una por pregunta:

1 — 2 — 3 — 4 — 5

Nunc Raramente Algunas veces A menudo Siempre

	Rating	No aplica
a. Uso de repelente de mosquito		
b. Uso de mangas largas		
c. Uso de ropa impregnada con insecticida		
d. Cercania a una fuente de agua luego del atardecer o amanecer		
e. Estuvo en el campo o monte luego del atardecer o antes del amanecer		
f. Uso de redes de cama para dormir		
g. Duerme con las ventanas abiertas		
h. Duerme cerca del monte o del campo		
i. Rocia su casa con insecticida		

4. En las últimas semanas viajo a la selva/monte?

☐ 1. Nunca
☐ 2. Una vez
☐ 3. Más de una vez (especifique): ___ veces

5. ¿Con que frecuencia rocía su casa con insecticida?

☐ 1. Nunca
☐ 2. Rara vez
☐ 3. Una vez al año.
☐ 4. Cada 6 meses

6. ¿Durante su vida alguien ha tenido malaria en su casa?

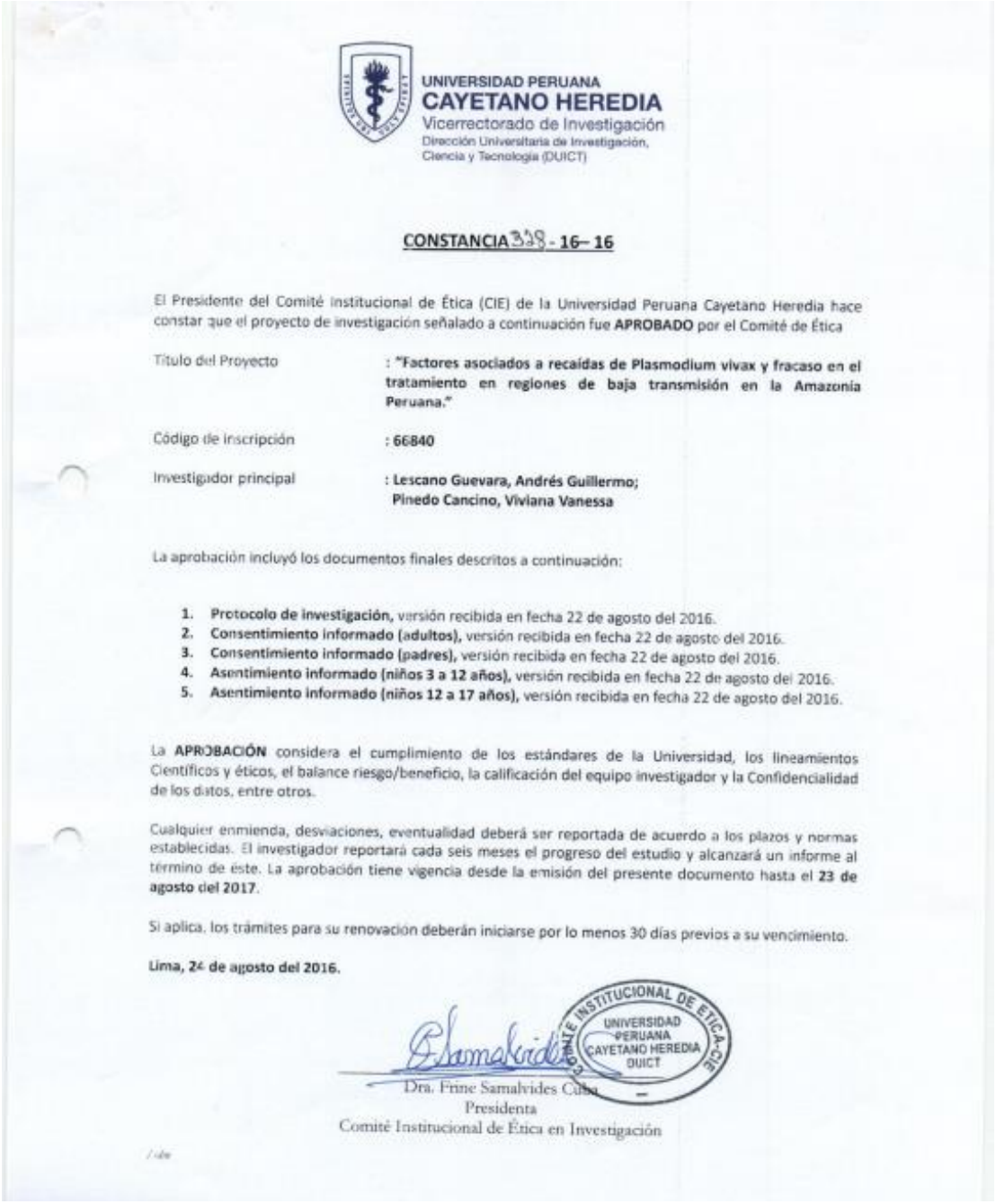
☐ 1. Nunca
☐ 2. Si, hace algunos años
☐ 3. Si, el ultimo año
☐ 4. Si, hace menos de 6 meses

7. ¿Durante las últimas dos semanas, ha estado usted en campos de agricultura?

☐ 1. Nunca
☐ 2. Rara vez
☐ 3. A menudo
☐ 4. A veces
☐ 5. Siempre
☐ 98. No sabe

8. ¿Durante las últimas dos semanas, ha estado cerca de un canal de agua? ☐ 1. Nunca ☐ 2. Rara vez ☐ 3. A menudo ☐ 4. A veces ☐ 5. Siempre ☐ 98. No sabe	**9. ¿En las últimas dos semanas adquirió su familia redes de dormir para su casa?** ☐ 0. No ☐ 1. Si, redes de fábrica sin insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 2. Si, redes de fábrica con insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 3. Si, redes artesanales sin insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 4. Si, redes artesanales mojadas en sustancias para repeler mosquitos ¿Cuantos? __
10. ¿En las últimas dos semanas, uso una red de cama para dormir? ☐ 1. Nunca → Ir a la pregunta 13 ☐ 2. Recientemente ☐ 3. Desde siempre ☐ 98. No sabe → Ir a la pregunta 13	**11. ¿Que redes de dormir está usted usando actualmente?** ☐ 1. Si, redes de fábrica sin insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 2. Si, redes de fábrica con insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 3. Si, redes artesanales sin insecticida. ¿Cuantos? __ ☐ 4. Si, redes artesanales mojadas en sustancias para repeler mosquito ¿Cuantos? __

Anexo 3. Aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación en Humanos (CIEI) para el estudio primario.



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Vicerrectorado de Investigación
Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT)

CONSTANCIA 338 - 16– 16

El Presidente del Comité Institucional de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité de Ética

Título del Proyecto : **"Factores asociados a recaídas de Plasmodium vivax y fracaso en el tratamiento en regiones de baja transmisión en la Amazonia Peruana."**

Código de inscripción : **66840**

Investigador principal : **Lescano Guevara, Andrés Guillermo; Pinedo Cancino, Viviana Vanessa**

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación,** versión recibida en fecha 22 de agosto del 2016.
2. **Consentimiento informado (adultos),** versión recibida en fecha 22 de agosto del 2016.
3. **Consentimiento informado (padres),** versión recibida en fecha 22 de agosto del 2016.
4. **Asentimiento informado (niños 3 a 12 años),** versión recibida en fecha 22 de agosto del 2016.
5. **Asentimiento informado (niños 12 a 17 años),** versión recibida en fecha 22 de agosto del 2016.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **23 de agosto del 2017**.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 24 de agosto del 2016.

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA-CIE
UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA DUICT

Dra. Frine Samalvides Calle
Presidenta
Comité Institucional de Ética en Investigación

/ cdv

Anexo 4. Aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación en Humanos (CIEI) para el estudio de tesis.

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

Dirección Universitaria de INVESTIGACIÓN, CIENCIA Y TECNOLOGÍA (DUICT)

CONSTANCIA 180 - 05- 20

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo la categoría de revisión **EXENTO**. La aprobación será informada en la sesión más próxima del comité.

Título del Proyecto	: **"Viaje reciente y cambio de cluster de malaria: un estudio longitudinal de 2 años en una comunidad periurbana de la Amazonía Peruana".**
Código de inscripción	: **201576**
Investigador principal	: **Contreras Marmolejo, Winnie Michelle**

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación,** versión 3.4 recibida en fecha 02 de marzo del 2020

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La categoría de **EXENTO** es otorgado al proyecto por un periodo de cinco años en tanto la categoría se mantenga y no existan cambios o desviaciones al protocolo original. El investigador esta exonerado de presentar un reporte del progreso del estudio por el periodo arriba descrito y solo alcanzará un informe final al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **01 de marzo del 2025.**

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, 02 de marzo del 2020.

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA DUICT

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidenta
Comité Institucional de Ética en Investigación

lvp

Av. Honorio Delgado 430, SMP 15102
Apartado postal 4314
(511) 319-0000 anexo 201352
duict@oficinas-upch.pe
www.cayetano.edu.pe