



ESCUELA UNIVERSITARIA DE POSGRADO

**PATRONES DE TRANSMISIÓN DE LA MALARIA EN
LORETO Y LAS OPORTUNIDADES DE INTERVENCIÓN QUE
REPRESENTAN CON MIRAS A LA ELIMINACIÓN DE LA
MALARIA EN EL PERÚ, 2019**

Línea de Investigación: Salud Pública

Tesis para optar el grado académico de

Doctora en Salud Pública

Autora:

Casanova Rojas, Wilma Selva

Asesor:

Quispe Gutiérrez, Antonio Marty

(ORCID: 0000-0003-2100-7423)

Jurado:

La Rosa Botonero, José Luis

Alvizuri Escobedo, José María

Huarag Reyes, Raúl Abel

Lima – Peru

2023

DEDICATORIA

A la memoria de mi madre Luz Angélica, quien ha sido mi compañera y amiga. Una mujer valiente que me dio su amor infinito.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
1.1. Planteamiento del problema	4
1.2. Descripción del problema	4
1.3. Formulación del problema	6
1.4. Antecedentes	6
1.5. Justificación de la investigación	9
1.6. Limitaciones de la investigación	10
1.7. Objetivos	11
II. MARCO TEÓRICO	12
2.1. Marco conceptual	12
III. MÉTODO	21
3.1. Tipo de investigación	21
3.2. Población y muestra	21
3.3. Operacionalización de las variables	22
3.4. Instrumentos	24
3.5. Procedimientos	24
3.6. Análisis de datos	25

3.7. Consideraciones éticas	25
IV. RESULTADOS	27
4.1. Análisis descriptivo de los resultados del departamento de Loreto	27
4.1.1. Datos anuales de la incidencia de malaria en la DIRESA LORETO	27
4.2. Análisis estadístico de la incidencia de malaria en el departamento de Loreto	32
4.2.1. Análisis gráfico-estadístico de la incidencia de malaria en DIRESA Loreto	32
4.3. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas del primer periodo de estudio (2000-2010)	34
4.3.1. Distribución por sexo y edad en el primer periodo, 2000-2010	34
4.3.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el primer periodo (2000-2010)	37
4.4. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas del segundo periodo de estudio (2011-2016)	38
4.4.1. Distribución por sexo y edad en el segundo periodo 2011-2016	38
4.4.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el segundo periodo (2011-2016)	40
4.5.1. Distribución por sexo y edad en el tercer periodo, 2017-2019	42
4.5.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el tercer periodo (2017-2019)	44
4.6. Análisis de la matriz de correlación de las tasas de incidencia por redes	44
4.7. Análisis comparativo de redes de salud por patrones de incidencia	46
4.7.1. Prueba Estadística ANOVA	49

<i>4.8. Análisis descriptivo de la incidencia en la red de salud “Ciudad de Maynas”</i>	<i>51</i>
<i>4.8.1. Examen de las tendencias de la incidencia semanal en la red de salud “Ciudad de Maynas”</i>	<i>51</i>
<i>4.8.2. Caracterización de patrones de transmisión de la malaria desde la red de salud “Ciudad de Maynas”</i>	<i>52</i>
<i>4.9. Análisis de las tendencias de la incidencia en la red de salud “Maynas Periferia”</i>	<i>54</i>
<i>4.10. Tendencias de la incidencia de malaria en la red de salud “Ramón Castilla”</i>	<i>57</i>
<i>4.11. Análisis de la patrones de la incidencia en la red de salud “Loreto”</i>	<i>59</i>
<i>4.12. Tendencias de la incidencia de malaria en la red de salud “Ucayali”</i>	<i>62</i>
<i>4.13. Patrones de la incidencia de malaria en la red de salud “Requena”</i>	<i>63</i>
<i>4.14. Patrones de transmisión de la malaria en la red de salud “Alto Amazon</i>	<i>65</i>
<i>4.15. Análisis de tendencias de las tasas de incidencia de malaria en la red de salud “Datem del Marañón”</i>	<i>67</i>
<i>4.16. Análisis por redes de salud de Zonas “Calientes” por periodo</i>	<i>69</i>
<i>4.16.1. Zonas “Calientes” por redes de salud en el primer periodo (2000-2010)</i>	<i>69</i>
<i>4.16.2. Zonas “Calientes” por redes de salud en el segundo periodo (2011-2016)</i>	<i>71</i>
<i>4.16.3. Zonas “Calientes” por redes de salud en el tercer periodo (2017-2019)</i>	<i>71</i>
<i>4.16.4. Análisis de la Comparación de la Evolución de las Zonas “Calientes” por redes de salud en los tres periodos en conjunto</i>	<i>73</i>
<i>4.16.5. Análisis global de las zonas “calientes” en el periodo total de 20 años</i>	<i>95</i>
<i>4.17. Modelamiento de los patrones de trasmisión de la malaria en Loreto</i>	<i>96</i>

<i>4.17.1. Modelamiento de las tendencias en la trasmisión de la malaria en el primer periodo (2000-2010)</i>	<i>97</i>
<i>4.17.2. Patrones de trasmisión en el segundo periodo (2011-2016)</i>	<i>100</i>
<i>4.17.3. Patrones de la incidencia de la malaria en el tercer periodo (2017-2019)</i>	<i>103</i>
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	108
VI. CONCLUSIONES.....	110
VII. RECOMENDACIONES.....	111
VIII. REFERENCIAS.....	112
IX. ANEXOS.....	125

RESUMEN

Objetivo: Analizar los patrones de distribución de la malaria en Loreto e identificar oportunidades de intervención. **Materiales y Métodos:** Estudio de tipo series de tiempo en el cual se analizó la incidencia semanal de malaria de los últimos 20 años. En base a esta información se obtuvo las tasas de incidencia semanal a nivel de cada una de las unidades de reporte de la región Loreto durante el periodo 2000-2019. Con estas incidencias se analizaron los patrones de transmisión de la malaria. **Resultados:** Se determinó que las tres redes más “calientes” son “Ciudad de Maynas”, “Loreto” y “Datem del Marañón”, siendo las principales responsables de sostener la transmisión de la malaria en Loreto. Adicionalmente, se encontró dentro de cada red una estabilidad de las zonas calientes, durante el periodo de estabilidad, incremento y bajada de la endemidad de malaria en Loreto. Esto produce oportunidades para políticas públicas como intervenciones focalizadas que nos pueden conducir a la erradicación de la malaria en Loreto. **Conclusiones:** La transmisión de la malaria en Loreto está influenciada por zonas calientes macro y micro-regionales que ofrecen una oportunidad para la implementación de intervenciones focalizadas. Adicionalmente se encontró que las zonas calientes son relativamente estables en el tiempo, jugando un rol bastante activo en la transmisión de la malaria tanto en los periodos de incremento como de disminución, lo cual realza la importancia de su control en el Perú.

Palabras clave: Malaria, Plasmodium vivax, Plasmodium falciparum, patrones de transmisión, Loreto, Perú.

ABSTRACT

Objective: Analyze the distribution patterns of malaria in Loreto and identify opportunities for intervention. **Methods:** A time series-type study in which the weekly incidence of malaria for the last 20 years was analyzed. Based on this information, the weekly incidence rates were computed at the level of each of the reporting units in the Loreto region during the period 2000-2019. With these incidences, malaria transmission patterns were analyzed. **Results:** It was determined that the three “hottest” networks are “Ciudad de Maynas”, “Loreto” and “Datem del Marañón”, being the main ones responsible for sustaining malaria transmission in Loreto. Additionally, stability of the hot zones was found within each network, during the period of stability, increase, and decrease of the malaria endemicity in Loreto. This produces opportunities for public policies such as targeted interventions that can lead to malaria eradication in Loreto. **Conclusions:** Malaria transmission in Loreto is influenced by macro and micro-regional hot zones that offer an opportunity for the implementation of targeted interventions. Additionally, it was found that hot zones are relatively stable over time, playing a fairly active role in malaria transmission both in periods of increase and decrease, which highlights the importance of its control in Peru.

Keywords: malaria; Plasmodium vivax; Plasmodium falciparum; transmission patterns, Loreto, Peru

I. INTRODUCCIÓN

La malaria tiene un patrón de transmisión que suele intensificarse en algunas poblaciones localizadas geográficamente en puntos comunes, conocidos como puntos calientes o “hotspots”, y en algunos grupos de riesgo (madereros, agricultores, pescadores y mineros) específicos, todo ello de manera consistente según estudios previos (Bautista et al., 2006; Branch et al., 2005; Maheu-Giroux et al., 2010; Sanchez et al., 2017). En el Perú más del 90% de los casos se reportan en los últimos años en la región Loreto, en el corazón de la Amazonía Peruana, por lo que una caracterización de los patrones de transmisión podría ser de muchísima utilidad para informar la toma de decisiones detrás de cualquier iniciativa dirigida a controlar la transmisión de la malaria en la región.

Ante esta necesidad, se ha diseñado el presente estudio con el propósito explícito de determinar cuál es el o cuáles son los patrones de transmisión de la malaria que caracterizan a la región Loreto. Para tal efecto se analizaron los últimos 20 años de transmisión de la malaria en la región Loreto, poniendo especial énfasis en el análisis temporo-espacial de la incidencia semanal de la malaria de identificar oportunidades de intervención para interrumpir la transmisión de la malaria en la región de manera efectiva y sostenible.

A continuación procederemos a describir en detalle el presente estudio, su metodología, hallazgos y conclusiones.

1.1. Planteamiento del problema

Loreto es el principal reservorio de la malaria en el Perú, pero también es una región muy vasta, su población sobre dispersa y multicultural, y la distribución de la malaria altamente heterogénea. De ahí que como tal presenta una serie de retos para la eliminación de la malaria que van desde los aspectos técnicos, operativos como financieros. Para superar estos consideramos imprescindible que se caractericen los principales patrones de transmisión de la malaria en la región y en base a ellos se delinee no una sino diferentes estrategias de eliminación que permitan una selección apropiada de intervenciones para cada caso y, más importante aún, que las mismas alcancen el máximo de su potencial y sostenibilidad. De esta manera al reconocer qué patrones de transmisión predominan en cada cuenca de río tomando como base el hecho que la movilización de poblaciones en la región es principalmente fluvial, creemos que las comunidades pueden agruparse en clústeres que ofrezcan también blancos ideales para intervenciones dirigidas a interrumpir la transmisión de la malaria en la región. Terminado el estudio creemos que los resultados y estrategias de análisis propuestos pueden ayudar a informar la toma de decisiones en el marco de programas regionales de eliminación de la malaria como el implementado recientemente en Perú.

1.2. Descripción del problema.

El riesgo de malaria en la Amazonía Peruana es altamente heterogéneo y, según evidencia reciente, algunas subpoblaciones concentran la mayor fracción del riesgo en la región (Branch et al., 2005). Consistentemente con estudios previos la transmisión de la malaria suele intensificarse en algunas poblaciones (puntos calientes o hotspots) y algunos grupos de riesgo específicos (Bautista et al., 2006; Branch et al., 2005; Maheu-Giroux et al., 2010; Sanchez et al., 2017). Se presume que estos grupos de riesgo son los responsables de sostener la transmisión de malaria en la región, prevenir que se elimine cuando se ejerce

presión sobre los mismos y servir de ejes de la diseminación de la malaria en la región cuando la malaria se encuentra al alza (Quispe et al., 2016).

Estudios recientes sugieren que existen distintos patrones de transmisión de la malaria en Loreto y que son los reservorios humanos los que juegan un rol clave en la sostenibilidad de la transmisión de la malaria (Chuquiyauri et al., 2013; Delgado-Ratto et al., 2014; Moreno et al., 2015; Parker et al., 2013). Es más se cree que solo un grupo de puntos calientes y la movilización regular de los grupos de riesgo son responsables de que la malaria fluya desde las zonas de alta transmisión a las zonas de baja transmisión, sosteniendo la transmisión de la malaria de un año al siguiente (Wesolowski et al., 2012). De hecho, luego de observar la alta capacidad vectorial e índices de riesgo de transmisión en grupos de riesgo como madereros, agricultores y pescadores se concluyó que estos jugaban un rol clave en la que la intensidad de transmisión de esporozoitos en Loreto (Parker et al., 2013).

Todas las evidencias citadas previamente apuntan a que existe una gran variabilidad en los patrones de transmisión en la Región Loreto. Esta región que es vasta y cuya población se encuentra sobre dispersa ofrece enormes retos logísticos para la distribución de intervenciones con miras a la interrupción de la transmisión de la malaria. De ahí que es imprescindible caracterizar los patrones de transmisión, priorizar los blancos de intervención en tiempo y espacio, y concentrar las intervenciones en aquellos factores modificables que permitan controlar la dinámica de transmisión de una manera costo-efectiva y sostenible (Koenker et al., 2014). De ahí que en el presente estudio nos concentraremos en analizar los patrones de transmisión de la malaria en Loreto y explorar cómo los mismos podrían ser utilizados para informar la toma de decisiones en el marco del Plan Malaria Cero.

1.3. Formulación del problema

1.3.1 Problema general

¿Cuáles son los patrones de transmisión de la malaria que caracterizan a la región Loreto?

1.3.2 Problemas específicos

- ¿Qué patrones de transmisión de la malaria de la región Loreto ofrecen potenciales objetivos para intervenciones dirigidas a eliminar la malaria en la región?
- ¿Cuáles son los principales determinantes demográficos y geográficos que determinan la distribución de la malaria en Loreto?

1.4. Antecedentes

Estudios previos han reportados consistentemente que la malaria es muy heterogénea en Perú, siendo Loreto la región que reporta más del 90% de los casos de malaria a nivel nacional. En Loreto la malaria es altamente estacional, desproporcionalmente afecta a los adultos varones y se encuentra sobre dispersa entre todas las comunidades ribereñas a lo largo de los afluentes navegables del río Amazonas (Bautista et al., 2006).

En general, la población de la Amazonía Peruana se encuentra sobre dispersa con la mayoría de esta residiendo en las áreas cercanas a las grandes ciudades como Iquitos y las capitales de cada una de sus ocho provincias. Esta información es clave desde el punto de vista programático porque cualquier intervención que se quiera distribuir a toda la región necesariamente tiene que utilizar la red de centros de salud de la región y superar las limitaciones de cobertura de esta. Por ejemplo, de las más de 1000 comunidades distribuidas en todo el territorio regional poco más de 300 reportan casos de malaria al sistema de vigilancia epidemiológica de la Dirección Regional de Salud de Loreto. Y aun teniendo toda esta información disponible no se tendría la información completa de toda la región porque

las zonas de frontera y en general las poblaciones alejadas se encuentran sub representadas. Dicho esto, dado que esta es la mejor información disponible lo mínimo que se tiene que hacer es aprovecharla al máximo toda vez que es la misma información la que se va a utilizar para medir el efecto de las intervenciones.

Según Chowell et al (Chowell et al., 2009), mientras la malaria por *Plasmodium falciparum* se encuentra concentrada en el norte de la región, la malaria por *Plasmodium vivax* se encuentra extendido de norte a sur. Sin embargo, en muchas regiones como Alto Amazonas, Datem del Marañón, Mariscal Cáceres y San Martín los patrones de incidencia semanal de ambas especies se encuentran altamente correlacionados mientras en el resto de las regiones no se encontraron evidencias de esta correlación.

Según Chiquiyauri et al (Chiquiyauri et al., 2013), por debajo de la macro epidemiología regional de la malaria existe una micro-epidemiología que quizás es aún más importante. En su estudio, estos investigadores utilizando métodos moleculares de genotipificación observaron que una gran proporción de las infecciones eran causadas por parásitos de diferente genotipo. Cuando dos o más genotipos o clones coinfectan a un solo paciente o mosquito, existe un mayor riesgo de fertilización entre genotipos distintos y recombinación genética. Consecuentemente, es plausible que subgrupos poblacionales contribuyan desproporcionadamente a la generación de diversidad genética del parásito elevando con ello su capacidad de generar resistencia a los antimaláricos y no responder al tratamiento.

Precisamente Parker et al (Parker et al., 2013), en su estudio de la dinámica de transmisión de la malaria en Loreto encontraron que la capacidad vectorial del anófeles *darlingi*, principal vector de la malaria en la región, era altamente heterogénea tanto en espacio como en tiempo. En el mismo estos investigadores encontraron que tanto en los campamentos de madereros, pescadores y agricultores, todos viajeros frecuentes por razones

ocupacionales, las tasas de picaduras eran tan altas que se acercaban a las observadas en regiones holo endémicas del África Sub Sahariana. Más aún, se observó también, una alta heterogeneidad entre los tiempos de colección, tanto durante el día como entre las estaciones seca y húmeda. Con esta información estos investigadores concluyeron que la transmisión de la malaria en las zonas calientes era muy intensa pero muy heterogénea y estacionalmente inestable.

Según Mousam et al (Mousam et al., 2017), gran parte de la variabilidad de la incidencia parasitaria anual en Loreto se puede explicar por parámetros ambientales y climáticos tales como la elevación, la humedad del suelo, la intensidad de las precipitaciones y la vegetación. Específicamente, una temperatura más alta aumenta el número de picaduras y el número de huevos que suele poner un mosquito, lo que aumenta a su vez el número de mosquitos en un área determinada. Las precipitaciones contribuyen a que se incrementen los criaderos que son esenciales para que el mosquito pueda reproducirse, por lo que un aumento de las lluvias suele resultar en un mayor número de criaderos y una mayor densidad de poblaciones de mosquitos. Las precipitaciones también influyen en el crecimiento de la vegetación y el incremento de la humedad del suelo, proporcionando un ambiente húmedo propicio para la reproducción y la longevidad de los mosquitos. En este estudio los investigadores concluyeron que la vegetación abundante, un incremento de las precipitaciones en la estación húmeda, una elevación por encima de los 100 m y una mayor humedad del suelo tienen un impacto positivo en la incidencia anual de parásitos en Loreto, Perú.

En nuestro estudio la pregunta que nos estamos planteando es de qué manera podemos perfilar los diferentes patrones de transmisión de la malaria en Loreto de manera que los mismos sirvan para reconocer oportunidades de intervención y sobre todo áreas específicas que nos permitan interrumpir la transmisión de la malaria de una manera costo

efectiva y sostenible. Si podemos conseguir ellos esta información sería de especial utilidad para los tomadores de decisiones del Programa Malaria Cero.

1.5. Justificación de la investigación

1.5.1. Justificación legal

El impacto de los enfoques de prevención primaria dirigidos a fortalecer y promover la salud reproductiva de nuestra población desde el colegio es inconmensurable. Partiendo del hecho de que es un deber del estado peruano salvaguardar el derecho a la salud, trabajo y bienestar de todos militares y sus familias, según lo ampara la constitución, nosotros consideramos que nuestro proyecto de investigación se encuentra plenamente justificado desde el punto de vista legal, sobre todo considerando que ayudaría a informar la toma de decisiones de un programa de interés nacional como lo es el Proyecto Malaria Cero.

1.5.2 Justificación teórico-científico

Está ampliamente documentado que la distribución de la malaria en Loreto es altamente heterogénea por lo que es de esperar que presenten diferentes patrones de transmisión de la malaria en la región. Sin embargo, se desconoce a ciencia cierta cual sería la manera más útil de caracterizar y agrupar estos patrones. Si nuestra hipótesis es correcta en Loreto existe patrones de transmisión que ofrecen blancos perfectos para intervenciones dirigidas a eliminar la malaria, mientras que otros patrones de transmisión ya sea por su sobre dispersión o intensidad representen blancos más idóneos para intervenciones de tipo control.

1.5.3 Justificación práctica

Se ha planteado el presente estudio con el objeto de caracterizar los patrones de transmisión de la malaria en Loreto y distinguir entre ellos cuáles ofrecen blancos perfectos para intervenciones dirigidas a eliminar la malaria, así como cuales representen blancos más idóneos para intervenciones de tipo control. Por ejemplo, si un clúster de comunidades

presenta un patrón de transmisión in crescendo estos antes de pensar en eliminación deberían ser intervenidos con miras al control de la malaria y no pensando aún en la eliminación de esta. Mientras que si un clúster de comunidades presenta un patrón decreciendo estos dependiendo de la intensidad de la transmisión pueden presentar zonas calientes que de ser intervenidas oportunamente pueden acelerar el camino hacia la eliminación.

1.6. Limitaciones de la investigación

Entre las principales limitaciones del estudio vale la pena listar las siguientes:

El estudio se llevó a cabo con información recolectada por el sistema de vigilancia epidemiológica de la Dirección Regional de Salud Loreto, la registra y reporta los conteos de casos de malaria a nivel nacional, por lo que una limitación del estudio es la cobertura del sistema de vigilancia el mismo que tiene representatividad para toda la región pero muy probablemente subestima la cantidad de casos en zonas remotas.

El estudio se realizó a cabo con información recolectada durante un periodo de 20 años, lo cual representa un reto analítico por cuanto no es fácil analizar la gran cantidad de datos sin enfocarse en una pregunta específica a la vez, por lo que una limitación del estudio deviene del hecho que por razones computacionales nos limitaremos a analizar un set específico de variables y no todas las variables recolectadas durante 20 años de recolección de datos.

Finalmente, una tercera limitación importante deviene del hecho que el estudio está contextualizado a la realidad de Loreto lo cual si bien tiene un poder de estudio suficiente para caracterizar los patrones de transmisión de la malaria en Loreto de ninguna manera se pueden extrapolar al resto del Perú.

1.7. Objetivos

1.7.1 Objetivo general

Determinar cuáles son los patrones de transmisión de la malaria que caracterizan a la región Loreto.

1.7.2 Objetivos específicos

- Determinar qué patrones de transmisión de la malaria de la región Loreto ofrecen potenciales objetivos para intervenciones dirigidas a eliminar la malaria en la región.
- Determinar los principales determinantes demográficos y geográficos que determinan la distribución de la malaria en Loreto.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Marco conceptual.

2.1.1 *El programa de erradicación de la malaria*

A pesar de los avances alcanzados a la fecha la malaria sigue representando un problema de salud pública a nivel mundial (Murray et al., 2012). Para acabar con este mal en el pasado se han propuesto en el pasado una serie de campañas y estrategias entre las que destaca el Programa Mundial de Erradicación de la Malaria (1955–1969) (Najera et al., 2011). Más recientemente Bill Gates realizó un llamado en el Gates Malaria Fórum en octubre del 2007 anunciando una nueva campaña de erradicación de la malaria (Roberts & Enserink, 2007). Precisamente en respuesta de este último, una serie de organizaciones incluyendo La Organización Mundial de la Salud (OMS) y Roll Back Malaria, ha propuesto una serie de objetivos y metas, sobre la premisa de que no se trata solo de controlar la malaria sino de erradicarla. Desde entonces, se han lanzado una serie de programas de eliminación desde África ("Southern African Development Community (SADC): Strategic plan to fight against malaria in the region," 2007) hasta las Islas del Pacífico. ("Australian Government Overseas Aid Programme: Commitment to malaria control in Solomon Islands and Vanuatu," 2007) Así mismo se han publicado una serie de manuales de campo (Delacollette & Rietveld, 2006; World Health Organization, 2007), los cuales no sólo han delineado lo que sería la hoja de ruta para la erradicación de la malaria sino que han generado una gran expectativa a favor de esta a nivel regional.

En las últimas décadas, la población en riesgo que ahora vive en áreas libres de malaria en el mundo se ha incrementado grandemente logrando un aumento del 30% a más del 50% entre los años 1950 y 2001.(Guerra et al., 2010; Hay et al., 2004), contribuyendo al incremento de la heterogeneidad espacial de la malaria a nivel mundial (Clements et al., 2013; Feachem et al., 2010). Hoy en día, se puede notar que en las poblaciones de acceso

difícil los casos de malaria suelen incrementarse debido a que muchos de los programas no pueden llegar a ejercer un control adecuado, teniendo como factores determinantes la distancia y las limitaciones de un sistema primario de salud inexistente o carente de recursos (Cotter et al., 2013). Así mismo, debido al costo creciente de la detección de casos en la fase de eliminación, la caída de la eficiencia programática y el agotamiento de los fondos, antes de alcanzar la eliminación contradictoriamente suele observarse un renacimiento de la malaria (Gulland, 2012). Por esta razón, existe una necesidad creciente de nuevas y más estrategias que permitan sacarle el máximo provecho a las intervenciones disponibles y así maximizar la eficiencia programática (Rao et al., 2013).

2.1.2. La experiencia peruana en el camino hacia la eliminación de la malaria

El Perú hasta en dos oportunidades a estado cerca de la eliminación de la malaria. Primero pasó de tener más de 90,000 casos a mediados de 1944 a menos de 1,500 casos (98% de reducción) en 1965, nivel con el que se mantuvo por más de dos décadas (Aramburu Guarda et al., 1999). Esto se debió a la introducción del DDT y otros insecticidas, al desarrollo de capacidades y a la implementación de nuevos enfoques del tratamiento clínico por parte del Servicio Nacional de Malaria, quienes recibieron el financiamiento de la Fundación Rockefeller y luego del Servicio Interamericano de Salud Pública y UNICEF (Griffing et al., 2013). Durante este período, las dos principales medidas de control implementada en el país fueron el control químico con DDT (que posteriormente fue suplantado por distintas familias de insecticidas, incluyendo los piretroides como la ciflutrin) mediante la fumigación residual domiciliaria y el rociamiento espacial con malatión. Lamentablemente el uso de DDT fue prohibido en Loreto a mediados de 1998, debido a su efecto nocivo sobre el ecosistema, y posteriormente en todo el resto del país, hecho que explicaría por qué la malaria se incrementaría cuatro veces en Perú y cincuenta veces en Loreto en las siguientes décadas (Aramburu Guarda et al., 1999). Después de alcanzar su

pico en 1998 con más de 250,000 casos, la carga de malaria se disminuyó a 87,800 casos en 2005 (65% de reducción) y a 25,300 casos (90% de reducción) en el 2011. Esta reducción se debió en parte a que durante los años 2006-2010 el Perú con financiamiento del Fondo Mundial implementó el Proyecto de Control de la Malaria en las Fronteras de la Región Andina (PAMAFRO). Gracias a esta inversión se mejoró el sistema de vigilancia, se implementó el uso de pruebas de diagnóstico rápido, rociamiento con insecticidas residuales y se repartieron más de 250,000 mosquiteros de larga duración en Loreto (Rosas-Aguirre et al., 2011).

A pesar de todo lo anterior, el total de casos de malaria por *P. falciparum* y *P. vivax* se incrementó entre los años 2012 y 2017 de 3,920 a 12,978 y de 27,324 a 41,328 casos, respectivamente (MINSA-DGE, 2017), incrementos que fueron aún más notorios en la región Loreto. Las causas de este incremento no están claras; sin embargo, se cree que se debe a una reformulación de las prioridades de gasto del presupuesto en salud que durante estos años fue invertido en gran parte para contener la epidemia de dengue que azotó a la región. (MINSA-DGE, 2014). Este incremento a su vez ha contribuido a una redistribución de la malaria hacia el norte de la región, con una marcada estacionalidad y una transmisión predominantemente peridomiciliaria (por *Anopheles darlingi* y *An. Benarrochi* (Flores-Mendoza et al., 2004), y una alta transmisión en los campamentos de madereros, pescadores, agricultores y trabajadores que a menudo viajan a estas áreas (Chuquiyaury et al., 2012). Este modelo epidemiológico de transmisión de la malaria se repite en otras regiones de la Amazonía, como San Martín y Ucayali, que se diferencian ligeramente de Loreto, donde el contagio de la malaria es más intenso y permanente. Por otro lado en las regiones otrora endémicas de la costa norte del Perú Tumbes, Piura, Lambayeque y La Libertad, los casos de malaria ahora son cada vez más escasos y fortuitos (Baldeviano et al., 2015), secundarios a la importación y recaídas de infecciones previas de malaria (MINSA-DGE, 2015, 2017).

2.1.3. Los retos para la eliminación de la malaria en el Perú

En teoría es factible implementar intervenciones con miras a la interrupción de la transmisión de la malaria en la Amazonía peruana y contribuir con ello los esfuerzos actuales para su eliminación. Sin embargo, la mayoría de las intervenciones disponibles para ello pueden no ser particularmente efectivas en la región amazónica debido a sus particulares características epidemiológicas y culturales. Por ejemplo, la fumigación residual en interiores (IRS, por sus siglas en inglés) es una intervención que es efectiva cuando el vector tiene un comportamiento de picaduras intradomiciliario como es típico en los países africanos donde llega a reducir la transmisión de la malaria hasta en un 50% (Fullman et al., 2013). Sin embargo, los mosquitos en la Amazonía (predominantemente *An. darlingi*) han demostrado tener un comportamiento de picaduras tanto intra y peridomiciliaria. Ello sumado al hecho de que la arquitectura de los hogares en la Amazonía es predominantemente abierta en lugar de cerrada ayudaría a entender por qué intervenciones como el IRS no tienen el mismo impacto en África que en la Amazonía Peruana. De manera similar, los mosquiteros tratados con insecticidas (ITN) que han reportado ser una intervención altamente efectiva para el control de la malaria a nivel mundial, no han demostrado tener el mismo efecto en Amazonía peruana. De hecho, se ha observado que independientemente de la cobertura los ITN fueron significativamente infrautilizados (>60% de los hogares que no utilizan ninguno de los LLIN distribuidos), debido principalmente a que estos no cumplen con las expectativas arquitectónicas y sociales de la población, como es proporcionar privacidad y calidez en comparación con los mosquiteros tradicionales de tocuyo (Grietens et al., 2013).

Otro reto importante es que la población de Loreto que es la región que concentra más del 90% de los casos de malaria en el Perú se encuentra sobre dispersa. Loreto, que es la región más grande de la Amazonía peruana, tiene un territorio que representa casi un tercio del territorio del país (368,851 km²), pero con una población de un millón de habitantes,

representando también una de las regiones con la menor densidad poblacional (2,7 personas por km²). Geográficamente, Loreto comprende tierras que se encuentran a una selva alta (entre 500 y 1500 metros) y baja (debajo de 500 metros), que son húmedas y en gran parte están cubiertas de vegetación espesa. Los principales afluentes del río Amazonas son navegables, por lo que naturalmente restringen la propagación del vector de la malaria (principalmente *Anopheles darlingi*), así como la migración humana para actividades laborales o de comercio (Guthmann et al., 2002). El clima de la región es típico de una selva húmeda y cálida, con una temperatura promedio diaria alta de 31 °C y una temperatura media de 28 °C. Durante los meses más calurosos (diciembre-marzo), las temperaturas oscilan entre 26 °C (79 °F) y 36 °C (97 °F), mientras que los meses más fríos son de 17 °C (63 °F) a 20 °C (68 °F). El nivel promedio de humedad es del 84%, con lluvia tropical durante todo el año, lo cual tiene un efecto importante sobre la navegabilidad de los ríos y la movilidad de las poblaciones, y por ende en la transmisión de la malaria.

Adicionalmente, otro factor crítico a tener en cuenta durante la implementación de intervenciones de control o eliminación de la malaria es la gran variabilidad temporal y espacial de la malaria, que está altamente correlacionada con una variabilidad del clima (precipitación, temperatura, humedad, presión superficial, radiación solar, etc.) (Caminade et al., 2014) y las condiciones ambientales (humedad del suelo, deforestación, vegetación, entre otros factores) (Stefani et al., 2011). Entre estos dos factores que parecen jugar un rol clave en la distribución de la malaria en la región Loreto son las precipitaciones y la humedad del suelo (da Silva-Nunes et al., 2012; Feingold et al., 2013).

Otro reto importante a considerar radica en el hecho que el sistema de vigilancia epidemiológica en el Perú aún se basan en la vigilancia de febriles y en el diagnóstico por microscopía (Mueller et al., 2013), por lo que existe un subregistro importante de casos infectados, la mayoría asintomáticos. Estos últimos son claves de diagnosticar con miras a la

eliminación toda vez que juegan un rol importante en la transmisión y sostenibilidad de la misma en el tiempo (Coura et al., 2006). De ahí que la detección y tratamiento de los casos de malaria asintomáticos se ha convertido rápidamente en uno de los pilares de los programas de eliminación de la malaria a nivel mundial (Tietje et al., 2014). En el Perú, al igual que en Amazonas, los casos de malaria se deben mayoritariamente a *P. vivax* (>80% de todas las infecciones de malaria), que son en su gran mayoría (75%) asintomáticos (Branch et al., 2005; Roshanravan et al., 2003). Debido a ello, se cree que gran parte de la transmisión de la malaria se debe a infecciones que se reagudizan regularmente producto de la activación de los hipnozoitos, que son la forma hepática latente de la infección y que se encuentra por fuera del rango de detección de las pruebas de diagnóstico actualmente disponibles (White, 2011). En tal escenario, poco se puede hacer desde el punto de vista diagnóstico y de tratamiento para prevenir estos casos. Por lo que una vez más existe una creciente necesidad de mejores y más efectivas alternativas de diagnóstico y tratamiento que nos permitan interrumpir la transmisión de la malaria de una forma más efectiva.

2.1.4 Las oportunidades para alcanzar la eliminación de la malaria en el Perú

Para eliminar la malaria es clave cambiar de chip y migrar las políticas públicas de enfoque de control hacia un enfoque de la eliminación ("Malaria: control vs elimination vs eradication," 2011). Basados en este paradigma, se ha hipotetizado que es factible controlar y posteriormente eliminar la malaria a nivel regional si logramos diagnosticar, tratar y rastrear los casos de malaria y al mismo tiempo realizar un control vectorial efectivo mediante la distribución mosquiteros impregnados con insecticidas de larga duración y el rociamiento de interiores con insecticidas (mal & Diagnostics, 2011; mal, 2011; malEra Consultative Group on Monitoring & Surveillance, 2011). Sin embargo, implementar esta estrategia en la práctica ha demostrado ser todo un reto por diferentes motivos, entre los que se incluyen: 1) La dificultad para localizar y apuntar al reservorio humano de la malaria; 2) los desafíos

operativos, técnicos y financieros para desplegar las intervenciones de manera sostenible; y, 3) la falta de métodos y estrategias para detectar los casos de malaria asintomática.

Una alternativa para superar los retos y acelerar la eliminación de la malaria en la Amazonía peruana es reemplazar la detección pasiva de casos por la detección activa y reactiva de los mismos. Tal como ha sido postulada, la detección reactiva de casos representa el método más eficaz para atacar el reservorio humano de la malaria, ya que se enfoca específicamente la detección de casos asintomáticos de malaria basado en la teoría de proximidad de estos a los casos sintomáticos. Y por lo mismo se presume más costo-efectiva que las estrategias de detección activa de casos tradicional que se enfoca en el barrido de casos de malaria a nivel comunitario (Moonen et al., 2010). Para su implementación, usualmente se sigue a un caso índice a sus domicilios desplegando equipos de campo para examinar a todos los miembros de su hogar y en los alrededores. Sin embargo, en la práctica esta estrategia ha sido implementada con diferentes bemoles para definir la población en riesgo, ya sea utilizando diferentes radios o criterios de selección de estas. Este estrategia ha sido implementada con relativo éxito en varios países, incluyendo Sri Lanka (Abeyasinghe et al., 2012), Suazilandia (Kunene et al., 2011), Zambia (Searle et al., 2016; Stresman et al., 2010), Senegal (Littrell et al., 2013), Bután (Yangzom et al., 2012), Mauritania (Tatarsky et al., 2011), Perú (Branch et al., 2005) y Brasil (Fontoura et al., 2016; Macauley, 2005). Además, según una encuesta que fue realizada en el 2013 por directores de programas de control de la malaria, la detección reactiva de casos también se ha implementado en países con éxito en China, Camboya, República Popular Democrática de Corea, Indonesia, Malasia, Nepal, Filipinas, República de Corea, Islas Salomón, Tailandia, Vanuatu y Vietnam. Lamentablemente, aún se sabe muy poco sobre el impacto de estas experiencias. En el caso de la Amazonía Peruana la detección reactiva de casos reactivos podría representar la estrategia más competente, optimizando el tiempo de los trabajadores de campo,

permitiéndoles aumentar la cobertura y cooperando con la sostenibilidad y éxito de cada campaña de eliminación (Littrell et al., 2013; Searle et al., 2013; Sturrock, Novotny, et al., 2013). Considerando las características de la epidemiología de la malaria en la Amazonia, la recomendación sería primero evaluar la efectividad de esta estrategia antes de sugerir su implementación.

Independientemente del método que utilicemos para reconocer el reservorio humano de la malaria, sabemos muy poco acerca de la percepción del poblador peruano con respecto al tratamiento antimalárico y los factores que afectan su adherencia a los mismos, motivo de gran preocupación porque estamos proponiendo tratar individuos asintomáticos. Hoy en día, las evidencias detrás de la relevancia de los portadores asintomáticos en la transmisión de la malaria son muy consistente, incluso en los casos de parasitemia submicroscópica, por lo que existe una creciente necesidad de un método para asegurar que la mayoría de estos reciba tratamiento y logre una cura parasitológica (Lindblade et al., 2013; Sturrock, Hsiang, et al., 2013). Pero aún en el escenario más optimista se debe tomar en consideración la perspectiva tanto del paciente como de los proveedores de salud, en quiénes en la práctica, y contrario al *modus operandi*, recae la decisión de recibir y proveer tratamiento a pacientes asintomáticos (Lin et al., 2014). Desde el punto de vista conductual, existen por lo menos dos consideraciones fundamentales a tener en consideración si lo que se quiere es atacar el reservorio humano de la malaria y evitar que los portadores asintomáticos sigan comportándose como una fuente de parásitos para los vectores y la posterior transmisión de la malaria. Estas son: (i) acceder y completar el tratamiento de malaria, que es muy relevante para prevenir casos secundarios (Onyango et al., 2012); y, (ii) la autopercepción de los portadores asintomáticos como población en riesgo (mayor que el de otras personas que los rodean) de manera que los mismos busquen atención médica formal desde el comienzo de los episodios futuros de fiebre (Mota et al., 2009). Sin embargo, para poder mejorar estos

comportamientos, necesitamos entender la toma de decisiones detrás de ellos. Para ello, un buen paso inicial podría ser determinar los principales determinantes sociales que intervienen en la adherencia al tratamiento de la malaria en la Amazonía Peruana tanto de los sintomáticos (Williams & Jones, 2004) como de los asintomáticos.

2.1.5. La factibilidad de la eliminación de la malaria en el Perú

La eliminación de la malaria en la Amazonia Peruana es considerada factible, siempre y cuando exista compromiso político y económico del estado. De acuerdo con el consenso de los expertos locales de la malaria para evitar fallas prematuras, las intervenciones a implementar deben ser apropiadas cultural y económicamente; la participación programática debe incorporar a las autoridades regionales y locales, y la recopilación de datos para evaluar sobre la incidencia de malaria semanal debe ser adecuada y confiable. Para ello es imprescindible que el personal encargado de la toma de decisiones considere una selección y adaptación apropiada de las intervenciones y con ello priorizar las zonas calientes y subpoblaciones de riesgo.

Tomando todo lo anterior en consideración en el año 2017 el Perú lanzó su programa de eliminación de la malaria denominado Plan Malaria Cero 2017-2021 ("[Ministerial resolution No 244-2017/MINSA: Approval of the Technical Document "Malaria Zero Plan 2017-2021", 2017), con el objetivo de eliminar la malaria de la Amazonía peruana con un enfoque basado en la comunidad y en la cultura. Este programa representa una gran oportunidad para el país y un reto para la ciencia. Por lo tanto, el presente estudio tiene como fin informar esta iniciativa y contribuir a identificar los principales desafíos, así como las oportunidades para superarlos.

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

El presente trabajo es un estudio de las tendencias en la incidencia de malaria en Loreto. En el mismo analizaremos los patrones de transmisión de la malaria en Loreto tomando como desenlace de interés la incidencia parasitaria semanal media anual en cada una de las unidades de reporte del sistema de vigilancia epidemiológica, según la información reportada por la Dirección Regional de Loreto, durante el periodo 2000-2019.

3.2. Población y muestra

La población de estudio incluye a todos los habitantes de la región Loreto, región que reporta más del 90% de los casos de malaria en el Perú. Mientras que la muestra de estudio estará delimitada por la población de las unidades de reporte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica, en el caso de Loreto está compuesta por un total de 342 unidades de reporte, incluyendo 282 puestos de salud, 50 centros de salud y 19 clínicas o centros hospitalarios, distribuidos a lo largo de todos los afluentes navegables del río Amazonas. El estudio se realizará entre los meses de mayo y agosto del año 2020, pero el alcance temporal del mismo se extiende al periodo enero 2000-diciembre del año 2019. A priori se decidió analizar como un primer periodo diferenciado de estudio el intervalo que va desde el año 2000 al 2010 dado que en ese año se terminó el proyecto PAMAFRO, iniciativa dentro de la cual se intentó controlar la malaria en la región mejorando entre otras cosas el sistema de vigilancia en la región.



3.3. Operacionalización de las variables

Tabla 1*Operacionalización de las variables.*

Variable	Definición conceptual	Tipo de Variable	Escala de Medición	Criterio de medición	Indicador de calificación	Instrumento de medición.
Conteos semanales de casos de malaria	Casos reportados por semana epidemiológica (SE) por cada unidad de reporte	Cuantitativa	De razón	Conteo semanal de casos de malaria por unidad de reporte.	Casos de malaria por SE	Sistema de Vigilancia Epidemiológica (VE).
Población	N° de hab. estimado para cada SE en cada unidad de reporte.	Cuantitativa	De razón	Población	Número de habitantes	Sistema de VE
Año de estudio	Definido por el año de estudio	Cualitativa	Nominal	Años de estudio	2010-2018	Sistema de VE
Zona geográfica (red de salud)	Red de salud del establecimiento de salud.	Cualitativa	Nominal	Zona geográfica	Indicador de red de salud	Sistema de VE
Especie	Definido por la especie responsable del caso de malaria	Cualitativa	Nominal	Especie	P. falciparum P. vivax P. malariae P. ovale.	Sistema de VE
Tipo de centro de salud	Categorizada según su capacidad resolutive.	Cualitativa	Nominal	Capacidad resolutive de la atención médica ofrecida	PS, CS u hospital	

3.4. Instrumentos

3.4.1. *Conteos semanales de casos de malaria*

La malaria es una condición de reporte obligatorio en todos los establecimientos de salud en todo el país según las normas vigentes de vigilancia epidemiológica del Ministerio de Salud (MINSa) de Perú. De ahí que cada unidad de reporte contabiliza todos los casos de fiebre confirmados microscópicamente por frotis de malaria e los informa a la Dirección Regional de Salud (DIRESA) de su jurisdicción, central donde esta información es ingresada de manera estandarizada al Sistema de Vigilancia Epidemiológica electrónica en línea llamado NOTI.

3.4.2. *Datos poblacionales*

Anualmente el Ministerio de Salud estima el tamaño de población de referencia de cada centro de salud a nivel nacional. De ahí que para estimar el tamaño de la población de referencia de cada centro de salud por semana se utilizó un modelo de regresión poblacional de manera estándar por semana epidemiológica.

3.4.3 *La incidencia semanal de malaria*

La incidencia semanal de malaria (ISM) será estimada en cada centro de salud utilizando la fórmula detallada en la siguiente ecuación:

$$ISM = \left(\left(\frac{\text{número de casos reportados en una semana epidemiológica}}{\text{Población durante ese mismo periodo}} \right) * 100,000 \right)$$

3.5. Procedimientos

Primero, el presente proyecto fue sometido a la aprobación del jurado calificador de la Universidad Nacional Federico Villarreal para visto y aprobación. Segundo, se obtuvo el permiso correspondiente a la Dirección Regional de Salud de Loreto con el objeto de recoger los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica. De la misma manera se procedió a extraer toda la información pública de las bases de

datos del Instituto Nacional de Estadística e Informática. Tercero, una vez recogido los datos y se procedió a analizar los datos y se redactó el presente informe final de tesis.

3.6. Análisis de datos

Para el análisis exploratorio se utilizaron las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas fueron resumidas utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión correspondientes según su distribución. Para distinguir aquellas variables numéricas con distribución paramétrica de las de distribución no paramétrica se utilizó la prueba de Shapiro Wilks.

Para caracterizar los patrones de transmisión se ajustó un modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos considerando a las variables demográficas y de zonas geográficas (redes de salud) como posibles factores de confusión. Para la selección de las variables del modelo se utilizó el método forward de modelos anidados utilizando los Criterios de Información de Akaike (AIC) y la prueba de razón de verosimilitud (LRT) para decidir el modelo final. En el proceso se cuantificó los coeficientes de correlación de Pearson para evaluar y prevenir la multicolinealidad. Todos estos datos fueron analizados usando el lenguaje R, el paquete estadístico STATAtm versión 9.1 (Statacorp, Texas, USA), y el entorno de desarrollo RStudio, considerando en cada caso el intervalo de confianza al 95% y su respectivo criterio de significancia (valor de $p < 0.05$) como estadísticamente significativo.

3.7. Consideraciones éticas

Dada la naturaleza del estudio el mismo constituye un estudio de riesgo mínimo, debiendo ser aprobado de manera expedita. Sin embargo, en respeto a las

buenas prácticas de investigación el mismo es sometido a la aprobación por parte de comité científico y de ética de la Universidad Villarreal. Con dicha aprobación el estudio ha procedido a la recolección y análisis de los datos.

IV. RESULTADOS

4.1. Análisis descriptivo de los resultados del departamento de Loreto

Se hizo la descripción de los resultados obtenidos a partir del análisis de los datos correspondientes a la Dirección Regional de Salud de Loreto (DIRESA). El periodo que se ha analizado corresponde al horizonte temporal que cubre desde enero del año 2000 hasta diciembre del año 2019, es decir, un periodo total de 20 años.

4.1.1. Datos anuales de la incidencia de malaria en la Dirección Regional de Salud de Loreto.

En las tablas 2, 3 y 4 se presentan los resultados del análisis de los datos, con los cuales se ha calculado la tasa promedio de incidencia semanal por redes de salud por cada año en el departamento de Loreto, así como los límites inferiores y superiores de un intervalo de confianza del 95%. La tasa promedio de incidencia semanal de malaria se ha calculado según el total de casos registrados cada 100 000 habitantes cada semana.

Tabla 2.

Tasa promedio de incidencia semanal por redes de salud por año en el departamento de Loreto (2000-2006)

	Incidencia semanal de malaria ** (I.C. del 95%)						
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Total Loreto	7.6 (-0.4 - 15.7)	10.9 (-1.6 - 23.5)	48.5 (-5.9 - 103.0)	24.5 (-9.1 - 58.2)	17.3 (-3.2 - 37.8)	25.2 (-2.6 - 53.0)	15.8 (-2.0 - 33.6)
Redes de Salud							
Hospitales/Clínicas	15.9 (6.3 - 25.5)	37.4 (-11.0 - 85.8)	44.5 (7.7 - 81.2)	21.3 (-4.2 - 46.8)	11.0 (-2.3 - 24.4)	10.3 (3.0 - 17.6)	6.7 (1.8 - 11.6)
Red Ciudad de Maynas	12.0 (3.4 - 20.6)	31.5 (7.3 - 55.6)	111.1 (50.0 - 172.1)	18.7 (8.1 - 29.3)	17.4 (6.8 - 28)	72.8 (28.1 - 117.6)	31.0 (12.2 - 49.8)
Red Maynas Periferia	8.2 (-0.2 - 16.6)	7.2 (-1.7 - 16.2)	26.8 (3.7 - 49.8)	11.5 (-3.4 - 26.5)	13.5 (3.9 - 23.0)	17.9 (2.8 - 33.0)	16.4 (4.9 - 27.8)
Red Ramón Castilla	15.6 (-3.8 - 35.0)	2.7 (-0.2 - 5.5)	7.9 (-1.5 - 17.2)	15.2 (0.4 - 29.9)	1.7 (-0.4 - 3.8)	6.9 (-3.9 - 17.6)	6.3 (1.7 - 11.0)
Red Loreto	13.8 (-8.8 - 36.4)	14.5 (-6.4 - 35.4)	88.5 (-27.1 - 204.2)	46.8 (-8.2 - 101.8)	46.0 (0.3 - 91.7)	16.8 (5.0 - 26.5)	8.7 (1.9 - 15.6)
Red Ucayali	0.0 (0.0 - 0.0)	0.1 (-0.1 - 0.3)	2.7 (-2.1 - 7.4)	0.2 (-0.1 - 0.6)	0.5 (0.4 - 1.3)	1.2 (-1.0 - 3.3)	0.0 (0.0 - 0.0)
Red Requena	0.9 (-0.1 - 1.9)	0.9 (0.0 - 1.9)	5.3 (-1.5 - 12.1)	0.2 (-0.2 - 0.6)	10.3 (-9.2 - 29.9)	49.7 (-45.1 - 144.5)	43.3 (-34.2 - 120.8)
Red Alto Amazonas	0.2 (-0.1 - 0.6)	2.5 (-1.6 - 6.6)	49.4 (-20.8 - 119.7)	20.3 (-5.7 - 46.4)	17.4 (-4.9 - 39.8)	23.6 (-5.2 - 52.3)	10.7 (0.8 - 20.5)
Red Datem del Marañón	1.9 (-0.6 - 4.4)	1.7 (-1.0 - 4.3)	100.8 (-61.5 - 263.1)	86.3 (-69.0 - 241.5)	38.3 (-22.2 - 98.8)	27.5 (-7.4 - 62.4)	18.9 (-7.2 - 45.1)

* Incidencia semanal de malaria = Promedio anual del total de casos de malaria por semana / 100,000 habitantes; I.C. del 95% = Intervalo de Confianza del 95%.

Tabla 3

Tasa promedio de incidencia semanal por redes de salud por año en el departamento de Loreto (2007-2014)

	<i>Incidencia semanal de malaria ** (I.C. del 95%)</i>							
	<i>2007</i>	<i>2008</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>
<i>Total Loreto</i>	<i>17.1</i> <i>(-1.4 - 35.6)</i>	<i>10.0</i> <i>(0.4 - 19.6)</i>	<i>58.5</i> <i>(11.3 - 105.8)</i>	<i>40.4</i> <i>(-3.3- 84.0)</i>	<i>28.0</i> <i>(6.4 - 49.6)</i>	<i>74.9</i> <i>(14.9 134.8)</i>	<i>112.2</i> <i>(32.1 - 192.3)</i>	<i>138.8</i> <i>(40.1 - 237.6)</i>
<i>Redes de Salud</i>								
<i>Hospitales/Clínicas</i>	<i>5.7</i> <i>(5.2 - 6.2)</i>	<i>3.4</i> <i>(1.5 - 5.3)</i>	<i>14.1</i> <i>(8.0 - 20.2)</i>	<i>4.4</i> <i>(2.5 - 6.3)</i>	<i>4.7</i> <i>(1.4 - 8.0)</i>	<i>10.6</i> <i>(4.1 - 17.1)</i>	<i>18.6</i> <i>(6.0 - 31.3)</i>	<i>28.6</i> <i>(15.2 - 42.0)</i>
<i>Red Ciudad de Maynas</i>	<i>21.6</i> <i>(5.1 - 38.1)</i>	<i>16.5</i> <i>(7.9 - 25.1)</i>	<i>107.0</i> <i>(41.4 - 172.6)</i>	<i>73.9</i> <i>(37.4 - 110.5)</i>	<i>108.8</i> <i>(49.0 - 168.6)</i>	<i>253.5</i> <i>(54.5 - 452.4)</i>	<i>269.0</i> <i>(146.2 - 391.8)</i>	<i>301.4</i> <i>(162.8 - 440.0)</i>
<i>Red Maynas Periferia</i>	<i>32.7</i> <i>(7.8 - 57.7)</i>	<i>22.2</i> <i>(5.5 - 38.9)</i>	<i>81.1</i> <i>(28.2 - 134.1)</i>	<i>42.8</i> <i>(8.7 - 77.0)</i>	<i>44.7</i> <i>(14.9 - 74.6)</i>	<i>60.8</i> <i>(30.0 - 91.6)</i>	<i>103.6</i> <i>(56.6 - 150.7)</i>	<i>112.8</i> <i>(43.4 - 182.3)</i>
<i>Red Ramón Castilla</i>	<i>16.9</i> <i>(3.6 - 30.2)</i>	<i>6.9</i> <i>(1.8 - 12.0)</i>	<i>72.9</i> <i>(41.3 - 104.5)</i>	<i>101.8</i> <i>(-50.0 - 253.6)</i>	<i>33.9</i> <i>(8.5 - 59.3)</i>	<i>182.4</i> <i>(65.9 - 298.9)</i>	<i>259.3</i> <i>(86.6 - 432.1)</i>	<i>120.2</i> <i>(45.2 - 195.2)</i>
<i>Red Loreto</i>	<i>10.3</i> <i>(-1.3 - 21.9)</i>	<i>8.1</i> <i>(-1.9 - 18.1)</i>	<i>62.7</i> <i>(21.4 - 104.0)</i>	<i>51.1</i> <i>(-0.2 - 102.4)</i>	<i>21.4</i> <i>(1.1 - 41.7)</i>	<i>63.5</i> <i>(18.3 - 108.7)</i>	<i>168.0</i> <i>(42.3 - 293.8)</i>	<i>391.3</i> <i>(128.8 - 653.9)</i>
<i>Red Ucayali</i>	<i>0.0</i>	<i>0.0</i>	<i>0.0</i>	<i>7.5</i>	<i>1.3</i>	<i>0.3</i>	<i>5.2</i>	<i>0.1</i>

Tasa promedio de incidencia semanal por redes de salud por año en el departamento de Loreto (2007-2014)

	<i>Incidencia semanal de malaria ** (I.C. del 95%)</i>							
	<i>2007</i>	<i>2008</i>	<i>2009</i>	<i>2010</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>
	<i>(0.0 - 0.0)</i>	<i>(0.0 - 0.0)</i>	<i>(0.0 - 0.1)</i>	<i>(-5.5 - 20.6)</i>	<i>(-0.7 - 3.4)</i>	<i>(-0.1 - 0.6)</i>	<i>(-4.2 - 14.7)</i>	<i>(0.0 - 0.2)</i>
<i>Red Requena</i>	<i>13.1</i>	<i>17.3</i>	<i>125.1</i>	<i>71.9</i>	<i>24.7</i>	<i>75.0</i>	<i>107.8</i>	<i>79.1</i>
	<i>(-10.5 - 36.7)</i>	<i>(-8.0 - 42.5)</i>	<i>(-21.5 - 271.7)</i>	<i>(-21.3 - 165.1)</i>	<i>(-14.1 - 63.5)</i>	<i>(-32.5 - 182.4)</i>	<i>(-27.8 - 243.4)</i>	<i>(6.6 - 151.6)</i>
<i>Red Alto Amazonas</i>	<i>10.6</i>	<i>4.0</i>	<i>15.2</i>	<i>2.2</i>	<i>0.7</i>	<i>3.7</i>	<i>9.4</i>	<i>37.3</i>
	<i>(-6.8 - 27.9)</i>	<i>(-1.3 - 9.3)</i>	<i>(-1.2 - 31.5)</i>	<i>(-0.5 - 4.9)</i>	<i>(-0.4 - 1.8)</i>	<i>(-0.6 - 7.9)</i>	<i>(3.5 - 15.3)</i>	<i>(4.9 - 69.7)</i>
<i>Red Datem del Marañón</i>	<i>43.0</i>	<i>11.6</i>	<i>48.6</i>	<i>7.7</i>	<i>11.5</i>	<i>24.1</i>	<i>68.7</i>	<i>178.8</i>
	<i>(-16.1 - 102.2)</i>	<i>(-2.3 - 25.5)</i>	<i>(-16.3 - 113.5)</i>	<i>(-0.9 - 16.3)</i>	<i>(-2.0 - 25.0)</i>	<i>(-5.3 - 53.5)</i>	<i>(-20.0 - 157.4)</i>	<i>(-45.7 - 403.4)</i>

** Incidencia semanal de malaria = Promedio anual del total de casos de malaria por semana / 100,000 habitantes; I.C. del 95% = Intervalo de Confianza del 95%.*

Tabla 4

Tasa promedio de incidencia semanal por redes de salud por año en el departamento de Loreto (2015-2019)

	<i>Incidencia semanal de malaria ** (I.C. del 95%)</i>				
	<i>2015</i>	<i>2016</i>	<i>2017</i>	<i>2018</i>	<i>2019</i>
<i>Total Loreto</i>	<i>170.6</i> <i>(73.8 - 267.5)</i>	<i>212.6</i> <i>(80.3 - 344.9)</i>	<i>235.0</i> <i>(88.5 - 381.5)</i>	<i>179.6</i> <i>(64.1 - 295.1)</i>	<i>105.0</i> <i>(37.2 - 172.7)</i>
<i>Redes de Salud</i>					
<i>Hospitales/Clínicas</i>	<i>24.5</i> <i>(14.6 - 34.5)</i>	<i>20.2</i> <i>(17.9 - 22.5)</i>	<i>14.5</i> <i>(9.1 - 20.0)</i>	<i>14.6</i> <i>(10.3 - 19)</i>	<i>6.0</i> <i>(5.0 - 6.9)</i>
<i>Red Ciudad de Maynas</i>	<i>251.3</i> <i>(113.1 - 389.5)</i>	<i>189.6</i> <i>(98.7 - 280.4)</i>	<i>171.5</i> <i>(53.6 - 289.3)</i>	<i>167.2</i> <i>(70.5 - 263.9)</i>	<i>62.7</i> <i>(26.0 -99.4)</i>
<i>Red Maynas Periferia</i>	<i>201.5</i> <i>(106.6 - 296.5)</i>	<i>166.5</i> <i>(84.9 - 248.2)</i>	<i>200.7</i> <i>(95.8 - 305.6)</i>	<i>139.6</i> <i>(68.9 - 210.4)</i>	<i>54</i> <i>(29.6 - 78.4)</i>
<i>Red Ramón Castilla</i>	<i>217.3</i> <i>(102.3 - 332.3)</i>	<i>78.7</i> <i>(15.4 - 141.9)</i>	<i>111.6</i> <i>(22.1 - 201.1)</i>	<i>88.2</i> <i>(7.3 - 169.1)</i>	<i>45.1</i> <i>(18.0 - 72.2)</i>
<i>Red Loreto</i>	<i>440.1</i> <i>(205.5 - 674.8)</i>	<i>524.4</i> <i>(225.6 - 823.2)</i>	<i>445.5</i> <i>(185.8 - 705.2)</i>	<i>502.2</i> <i>(133.6 - 870.8)</i>	<i>292.7</i> <i>(62.4 - 523.1)</i>
<i>Red Ucayali</i>	<i>0.1</i> <i>(0.0 - 0.2)</i>	<i>0.1</i> <i>(-0.1 - 0.3)</i>	<i>0.2</i> <i>(-0.1 -0.5)</i>	<i>0.4</i> <i>(-0.2 - 1.0)</i>	<i>0.1</i> <i>(0.0 - 0.2)</i>
<i>Red Requena</i>	<i>54.1</i> <i>(-4.0 - 112.3)</i>	<i>45.6</i> <i>(-29.6 -20.8)</i>	<i>39.0</i> <i>(-30.0 -108.0)</i>	<i>31.0</i> <i>(-25.3 - 87.3)</i>	<i>20.0</i> <i>(-10.1 - 50.0)</i>
<i>Red Alto Amazonas</i>	<i>35</i> <i>(11.5 - 58.5)</i>	<i>48.5</i> <i>(22.7 - 74.2)</i>	<i>56.2</i> <i>(28.8 - 83.6)</i>	<i>52.0</i> <i>(21.6 - 82.4)</i>	<i>19.3</i> <i>(7.5 - 31.2)</i>
<i>Red Datem del Marañón</i>	<i>311.7</i> <i>(114.7 - 508.7)</i>	<i>839.5</i> <i>286.9 - 1392.1)</i>	<i>1075.7</i> <i>(431.4 -1720.0)</i>	<i>621.3</i> <i>(290.5 - 952.1)</i>	<i>444.9</i> <i>(196.8 - 693.0)</i>

* *Incidencia semanal de malaria = Promedio anual del total de casos de malaria por semana / 100,000 habitantes; I.C. del 95% = Intervalo de Confianza del 95%.*

4.2. Análisis estadístico de la incidencia de malaria en el departamento de Loreto

En esta sección se presentará el análisis estadístico de las tendencias a través del tiempo de la tasa semanal de incidencia de malaria, por medio del cálculo y el análisis de dicha incidencia cada 1000 habitantes y el proceso analítico de dicha tendencia por medio de la técnica del cálculo de la media móvil de 7 periodos.

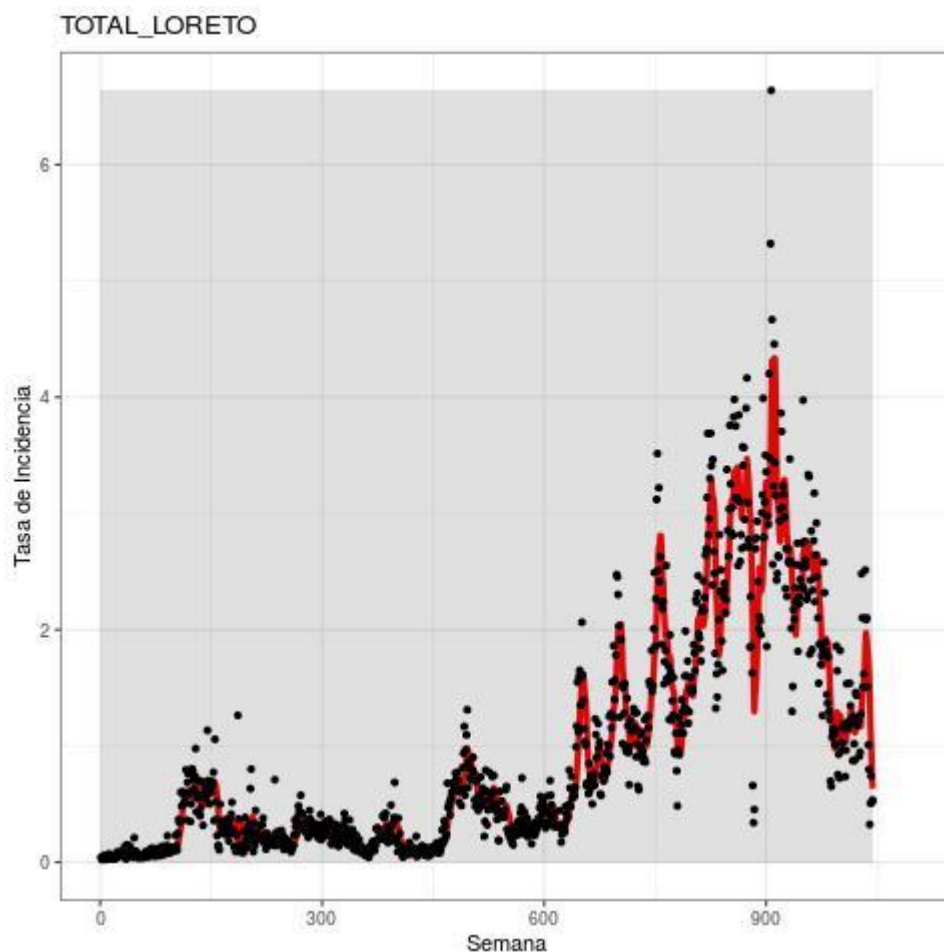
4.2.1. Análisis gráfico-estadístico de la incidencia de malaria en toda el área de la Dirección Regional de Salud de Loreto, (DIRESA).

En la figura 1 visualizamos la línea de color rojo que expresa la tendencia a través del tiempo de la media móvil de 7 valores del registro construido de la incidencia semanal. Así mismo, los puntos de color negro nos indican directamente las cifras de la incidencia semanal calculada por cada 1000 habitantes. De esta manera, este análisis nos permite observar las fases de crecida y de descenso de las tendencias en el corto, mediano y largo plazo.

A través del análisis gráfico-estadístico de la incidencia semanal y de los factores circundantes, se han encontrado tres periodos diferenciados, las líneas verticales (de color azul) muestran la división entre estos tres periodos en el tiempo total del estudio.

Figura 1.

Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en el departamento de Loreto, 2000-2019



En la tabla 5 se describe el Primer Periodo (periodo inicial) que inicia en la Semana 1 (primera semana del año 2000) y termina el año 2010 cuando se termina el PAMAFRO, es decir, la última semana del 2010 (Semana 572 del estudio). Se ha definido como Segundo Periodo (periodo posterior al PAMAFRO) el que inicia en la Semana 573 del estudio (primera semana del año 2011) y termina el año 2016, es decir, la última semana del 2016 (Semana 884 del estudio) para analizar así la diferencia en tendencias producida posteriormente en el periodo del Plan Malaria Cero que inició a principios del año (2017). Finalmente, el Tercer Periodo (periodo del Plan Malaria Cero) inicia la Semana 885 del

periodo total cubierto por el estudio, es decir, esta inicia con el año 2017. Este último periodo alcanzó hasta la semana final del último año analizado.

Tabla 5.

Distribución de los Tres Periodos de Análisis del Estudio en Semanas

<i>Periodo</i>	<i>Años</i>	<i>Inicio de Periodo (Nro. de Semana)</i>	<i>Fin de Periodo (Nro. de Semana)</i>
Primer Periodo (periodo inicial)	2000-2010	1	572
Segundo Periodo (periodo posterior al PAMAFRO)	2011-2016	573	884
Tercer Periodo (periodo del Plan Malaria Cero 2017-2021)	2017-2019	885	1040

4.3. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas del primer periodo de estudio (2000-2010)

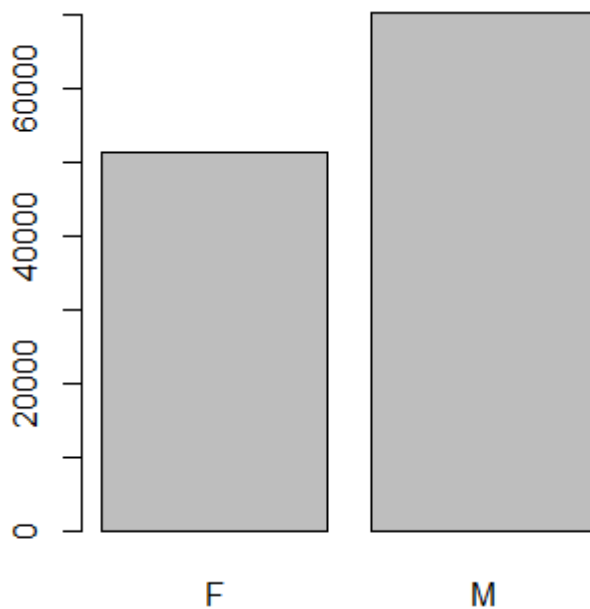
Esta sección incluyó el análisis de las características epidemiológicas encontradas en los casos registrados de malaria. Para llevar a cabo esto, se usó la división del horizonte temporal derivada del análisis gráfico-estadístico, es decir la división del horizonte 2000-2019 en tres periodos tal como se ha descrito en la sección anterior.

4.3.1. Distribución por sexo y edad en el primer periodo, 2000-2010

En cuanto al análisis de las características epidemiológicas constatadas en el primer periodo de estudio comprendido entre los años 2000 y 2010, se ha obtenido que el 57,8% son del sexo masculino y el 42,2% fueron del sexo femenino. (Figura 2).

Figura 2

Distribución según sexo de paciente en el primer periodo, 2000-2010



En lo corresponde a este primer periodo, en la tabla 6, se muestra el análisis de la distribución poblacional de casos según las edades. Como resultado de este análisis, se ha obtenido una tasa de incidencia de 27,0 % en el rango de 0 a 9 años.

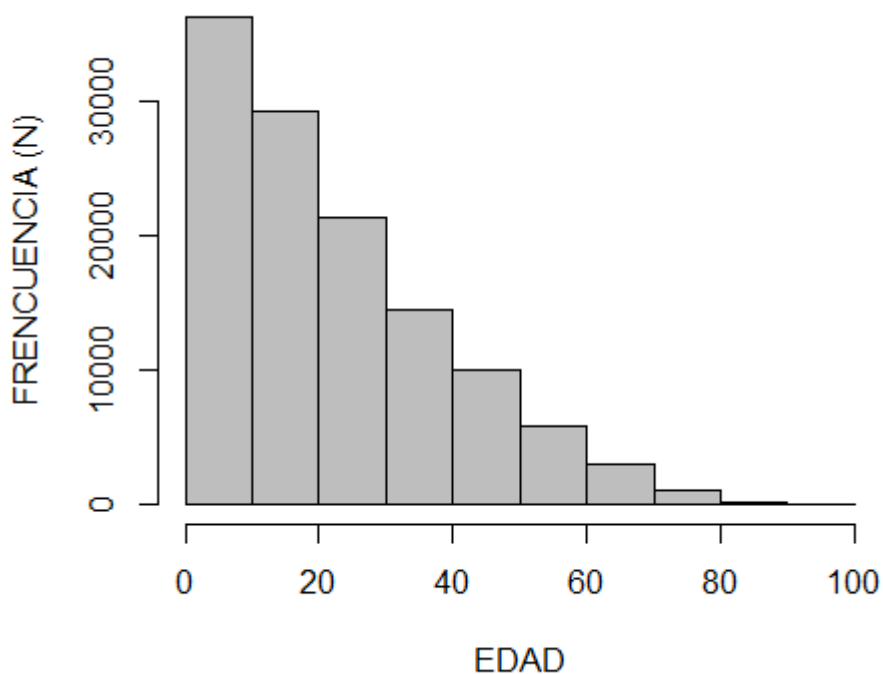
Tabla 6*Distribución por edad en el primer periodo, 2000-2010*

Rangos de Edad	Total N (%)	Masculino N (%)	Femenino N (%)
0 a 9	32,783 (27,0%)	17312 (24,7%)	15471 (30,1%)
10 a 19	30,005 (24,7%)	16503 (23,5%)	12529 (24,4%)
20 a 29	22,106 (18,2%)	13307 (19,0%)	9095 (17,7%)
30 a 39	14,861 (12,2%)	9236 (13,2%)	5232 (10,2%)
40 a 49	10,702 (8,8%)	6895 (9,8%)	4188 (8,2%)
50 a 59	6,154 (5,1%)	3905 (5,6%)	2432 (4,7%)
60 a 69	3,410 (2,8%)	2092 (3,0%)	1495 (2,9%)
70 a 79	1,252 (1,0%)	794 (1,1%)	688 (1,3%)
80 a 89	238 (0,2%)	129 (0,2%)	175 (0,3%)
90 a 99	40 (0,2%)	23 (0,0%)	50 (0,1%)

En la figura 3 se observa el rango de edad más afectado a través de la distribución por edad en el Primer Periodo, 2000-2010. El valor promedio para la edad en este periodo es 22,8 años, teniendo una mediana de 19 años, es decir, la distribución es asimétrica con cola a la derecha. Dicho patrón de transmisión de malaria por edades se repite de modos similar en ambos sexos. La tasa de incidencia en el sexo masculino fue de 24,7 % en el rango de 0 a 9 años; la tasa de incidencia en el sexo femenino fue de 30,1 %, también fue en el mismo rango.

Figura 3

Distribución de población de estudio según edad en el primer periodo

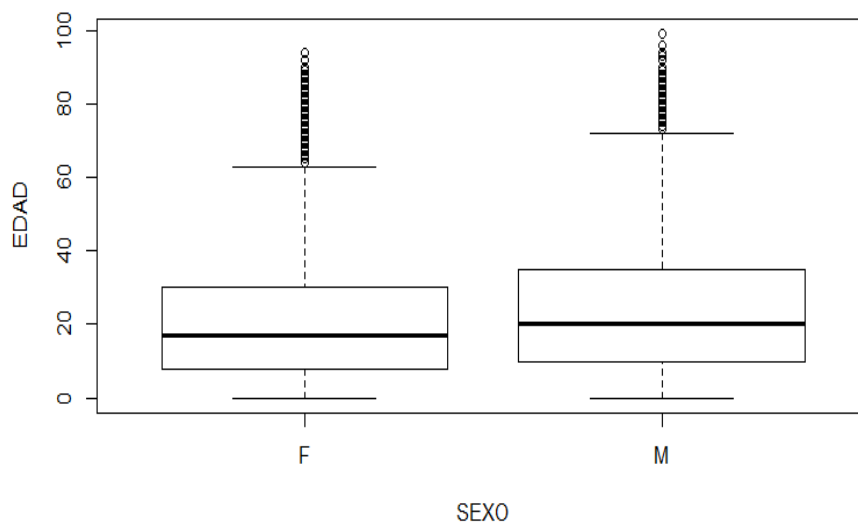


4.3.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el primer periodo (2000-2010)

Luego de haber construido el análisis descriptivo de la distribución por sexo y de la variabilidad de la edad de la población estudiada en el primer periodo (desde enero del año 2000 hasta diciembre del 2010), se analizó la variabilidad de la variable de edad y sexo. En la figura 4 se aprecia el diagrama de cajas que refleja esta variabilidad de la edad en los casos registrados del periodo, comparando la distribución de la edad en el grupo de sexo femenino y el masculino.

Figura 4

Variabilidad de la edad por sexo en el primer periodo (2000-2010)



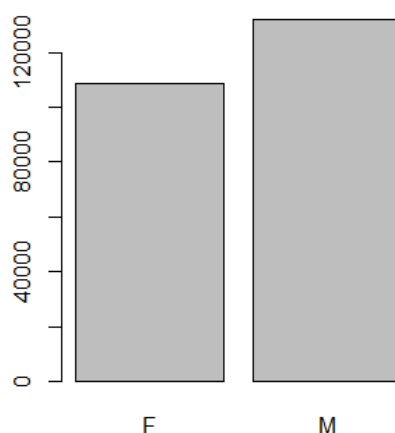
4.4. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas del segundo periodo de estudio (2011-2016)

4.4.1. Distribución por sexo y edad en el segundo periodo 2011-2016

En la figura 5 se observa el estudio de las características epidemiológicas del segundo periodo de estudio, años 2011-2016, del total de los casos de malaria registrados en la Dirección Regional de Salud de Loreto, el análisis que se ha realizado en esta investigación muestra que el 54,8 % de los pacientes fueron de sexo masculino y el 45,2 % fueron del sexo femenino.

Figura 5

Distribución de población según sexo en el segundo periodo 2011-2016



En la tabla 7 se muestra el análisis de la distribución de edades en esta población de estudio y se ha encontrado que el rango de edades con más casos y con mayor incidencia de malaria es el rango de 0 a 9 años.

Tabla 7

Distribución por edad en el segundo periodo, 2011-2016

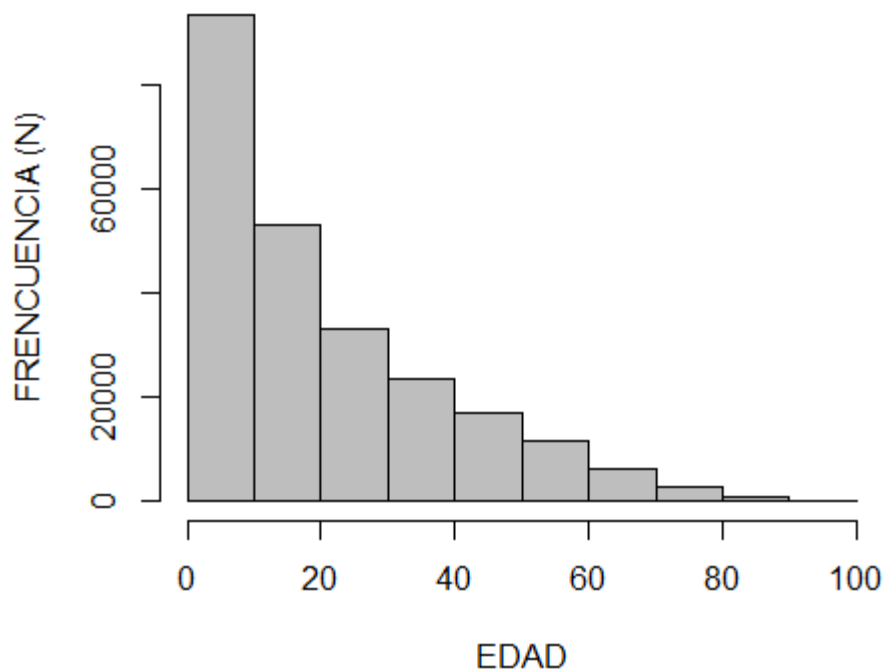
<i>Rangos de</i>	<i>Total</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>
<i>Edad</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>
<i>0 a 9</i>	<i>85,270 (35,4%)</i>	<i>44,699 (33,9%)</i>	<i>40,571 (37,3%)</i>
<i>10 a 19</i>	<i>56,939 (23,6%)</i>	<i>30,647 (23,2%)</i>	<i>26,292 (24,2%)</i>
<i>20 a 29</i>	<i>33,732 (14,0%)</i>	<i>18,551 (14,1%)</i>	<i>15,181 (13,9%)</i>
<i>30 a 39</i>	<i>24,400 (10,1%)</i>	<i>13,938 (10,6%)</i>	<i>10,462 (9,6%)</i>
<i>40 a 49</i>	<i>17,807 (7,4%)</i>	<i>10,544 (8,0%)</i>	<i>7,263 (6,7%)</i>
<i>50 a 59</i>	<i>11,933 (5,0%)</i>	<i>7,161 (5,4%)</i>	<i>4,772 (4,4%)</i>
<i>60 a 69</i>	<i>6,963 (2,9%)</i>	<i>4,144 (3,1%)</i>	<i>2,819 (2,6%)</i>
<i>70 a 79</i>	<i>2,901 (1,2%)</i>	<i>1,776 (1,3%)</i>	<i>1,125 (1,0%)</i>
<i>80 a 89</i>	<i>725 (0,3%)</i>	<i>414 (0,3%)</i>	<i>311 (0,3%)</i>
<i>90 a 99</i>	<i>89 (<0,1%)</i>	<i>42 (<0,1%)</i>	<i>47 (<0,1%)</i>

En la figura 6 se muestra el análisis de la distribución de la población de estudio. El valor promedio para la edad en este periodo fue de 20,9 años, con una mediana de 15 años, distribución asimétrica con cola a la derecha. Este patrón se repite en ambos sexos. El 33,9

% de los casos se presentaron en el sexo masculino en el rango de 0 a 9 años, y en el 37,3% en los de sexo femenino en ese mismo rango de edad.

Figura 6

Distribución de población de estudio según edad en el segundo periodo



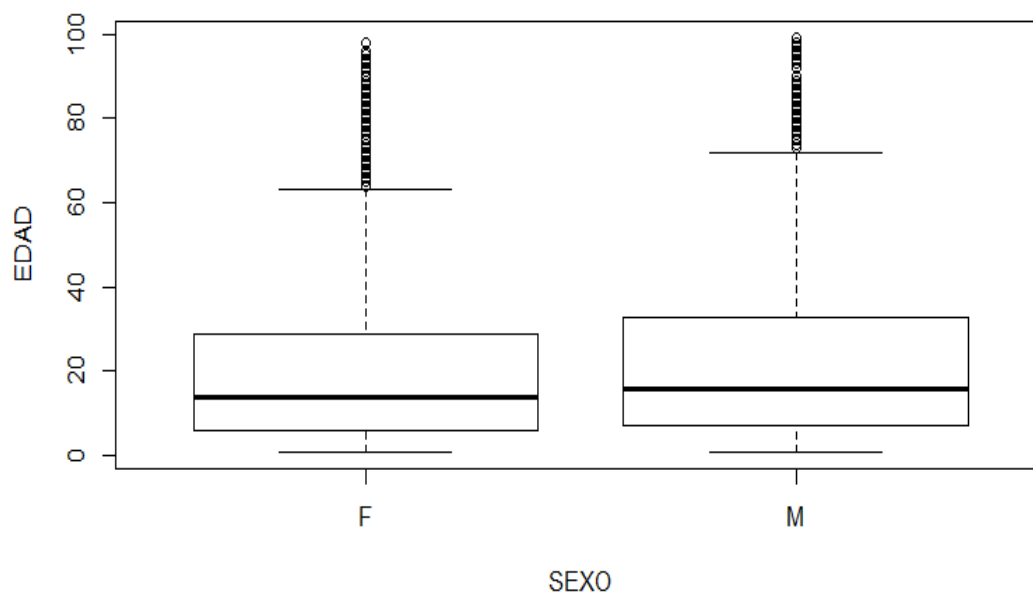
4.4.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el segundo periodo

(2011-2016)

En la figura 7 se muestra el diagrama de cajas que refleja la variabilidad de la edad en los casos registrados del segundo periodo, comparando la distribución de la edad por sexo.

Figura 7

Variabilidad de la edad por sexo en el segundo periodo (2011-2016)



** F, femenino; M, masculino*

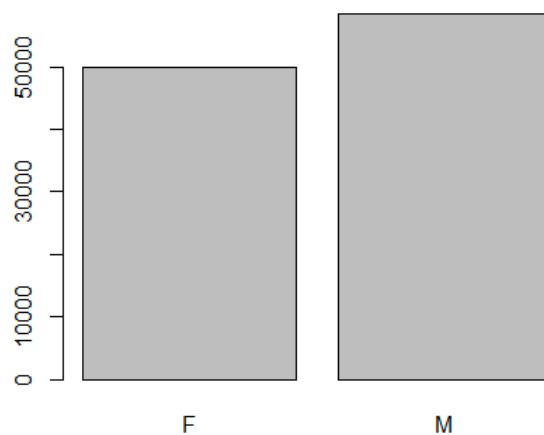
4.5. Análisis descriptivo de las características epidemiológicas del tercer periodo (2017-2019)

4.5.1. Distribución por sexo y edad en el tercer periodo, 2017-2019

En la figura 8 se muestra el análisis de las características epidemiológicas en el tercer periodo de estudio, comprendido entre los años 2017 y 2019, el 53,9% fueron del sexo masculino y el 46,1% del sexo femenino.

Figura 8

Distribución según sexo de paciente en el tercer periodo, 2017-2019



* F, femenino; M, masculino

En la tabla 8 se muestra la distribución poblacional de casos según las edades de los pacientes en cuestión. Se observa que la mayor incidencia se produce en el rango de 0 a 9 años, 39.1%.

Tabla 8

Distribución por edad en el tercer periodo, 2017-2019

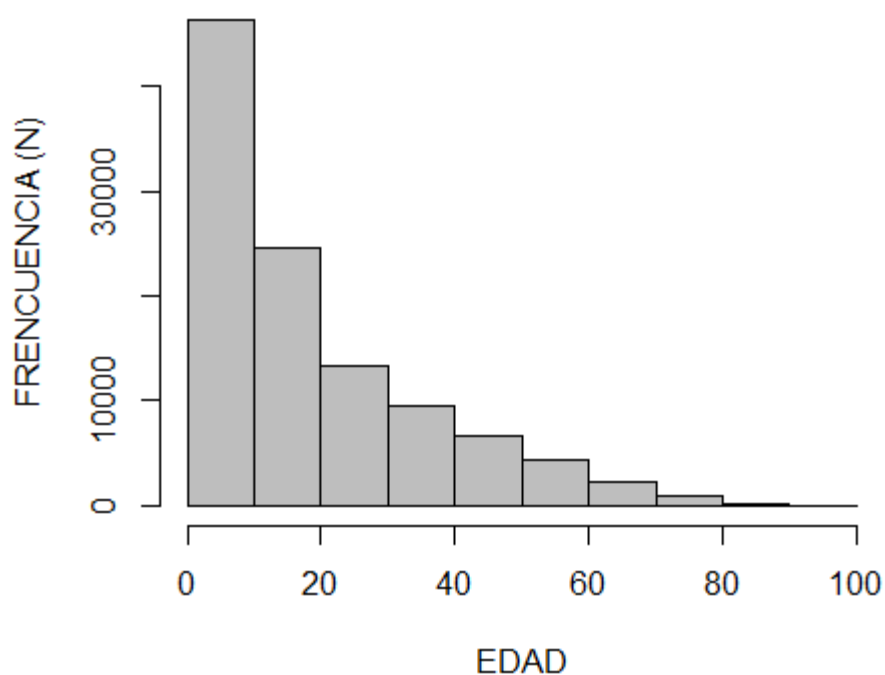
<i>Rangos de Edad</i>	<i>Total</i>	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>
	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>	<i>N (%)</i>
<i>0 a 9</i>	<i>42,390 (39,1%)</i>	<i>21,899 (37,5%)</i>	<i>20,491 (41,0%)</i>
<i>10 a 19</i>	<i>26,897 (24,8%)</i>	<i>13,908 (23,8%)</i>	<i>12,989 (26,0%)</i>
<i>20 a 29</i>	<i>13,806 (12,7%)</i>	<i>7,657 (13,1%)</i>	<i>6,149 (12,3%)</i>

30 a 39	9,827 (9,1%)	5,720 (9,8%)	4,107 (8,2%)
40 a 49	7,123 (6,6%)	4,192 (7,2%)	2,931 (5,9%)
50 a 59	4,642 (4,3%)	2,807 (4,8%)	1,835 (3,7%)
60 a 69	2,446 (2,3%)	1,477 (2,5%)	969 (1,9%)
70 a 79	970 (0,9%)	570 (1,0%)	400 (0,8%)
80 a 89	231 (0,2%)	129 (0,2%)	102 (0,2%)
90 a 99	40 (<0,1%)	21 (<0,1%)	19 (<0,1%)

En la figura 9 se observa el análisis de las medidas de tendencia central: El valor promedio para la edad en este periodo es 19 años, teniendo una mediana de 13 años, es decir, la distribución es asimétrica con cola a la derecha (hay un evidente sesgo a la derecha). Este patrón se repite tanto en los pacientes de sexo masculino como los de femenino. Con los casos de sexo masculino la mayor cantidad de casos y mayor incidencia se produce en el rango de 0 a 9 años, 37,5%, y con los de sexo femenino también, teniendo en ese mismo rango de edad el 41% de los casos.

Figura 9

Distribución de población de estudio por edad en el tercer periodo

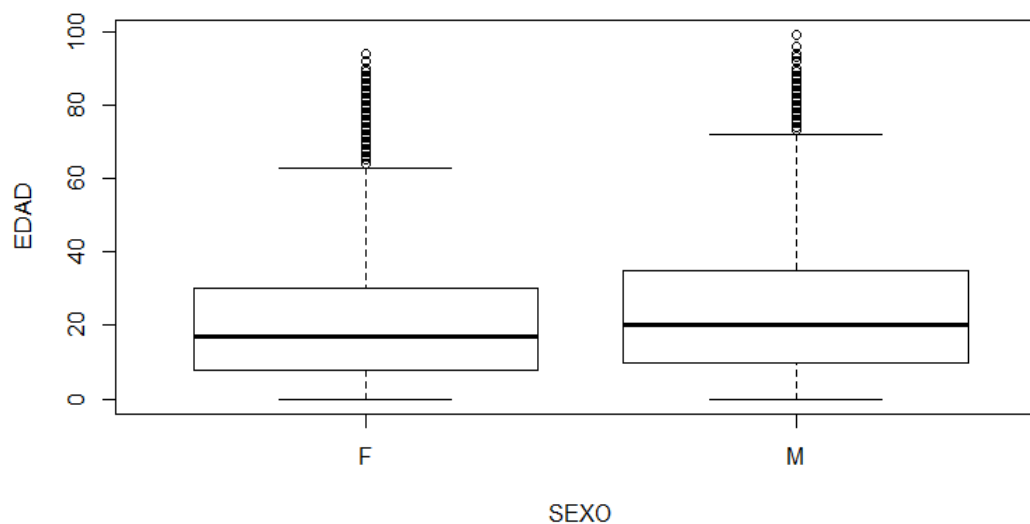


4.5.2. Análisis descriptivo de la variabilidad de la edad por sexo en el tercer periodo (2017-2019)

En la figura 10 se observa un diagrama de cajas que muestra la variabilidad de la edad en los casos registrados del tercer periodo, presentando una comparación de la distribución de la edad en el grupo de los pacientes de sexo masculino (M) y en los de sexo femenino (F). El análisis conjunto de la variabilidad basado de modo simultáneo en la información de ambas variables demográficas indicadas, edad y sexo.

Figura 10

Variabilidad de la edad por sexo en el tercer periodo (2017-2019)



4.6. Análisis de la matriz de correlación de las tasas de incidencia por redes

En la tabla 9 se realiza un análisis de correlación entre las cifras que se han computado para las tasas de incidencia semanal de malaria en cada una de las redes de salud. Los valores de las tasas promedio de incidencia semanal para cada red de salud se han calculado en base a los números de casos registrados cada 100000 habitantes, con la información de las unidades de atención agrupadas por red, a lo largo de 20 años, es decir desde el año 2000 al 2019. Cada red tiene por tanto un valor por semana y esto ha permitido generar la matriz de correlación siguiente.

Tabla 9

Matriz de correlación de tasas de incidencia entre redes de salud

	TOTAL	RED 1	RED 2	RED 3	RED 4	RED 5	RED 6	RED 7	RED 8
MATRIZ DE CORRELACION	DIGESA LORETO	RED CIUDAD DE MAYNAS	PERIFERIA RED RAMON	CASTILLA RED LORETO	RED UCAYALI	RED REQUENA	RED ALTO AMAZONAS	RED DATEM	
DIGESA LORETO	1.00								
RED CIUDAD DE MAYNAS	0.64	1.00							
RED MAYNAS PERIFERIA	0.83	0.60	1.00						
RED RAMON CASTILLA	0.43	0.57	0.47	1.00					
RED LORETO	0.84	0.53	0.70	0.31	1.00				
RED UCAYALI	-0.01	0.02	-0.02	0.06	-0.02	1.00			
RED REQUENA	0.23	0.42	0.26	0.38	0.14	0.06	1.00		
RED ALTO AMAZONAS	0.60	0.27	0.49	0.10	0.51	-0.02	-0.01	1.00	
RED DATEM	0.87	0.27	0.61	0.13	0.63	-0.03	0.00	0.55	1.00

En la matriz de correlación presentada se cubre, la fuerza y la dirección de la relación entre las incidencias de ocho redes de salud. Estas son las siguientes: red de salud “Ciudad de Maynas”, red “Maynas Periferia”, red “Ramón Castilla”, red “Loreto”, red “Ucayali”, red “Requena”, red “Alto Amazonas” y red “Datem del Marañón”.

A través de un análisis de esta matriz podemos observar que destacan como las correlaciones de mayor fuerza, en primer lugar, la existente entre la incidencia en la red de salud “Datem del Marañón” y la dada en Loreto en general, siendo una correlación moderada-fuerte de 0.87. A esto le sigue en segundo lugar, el coeficiente de correlación entre

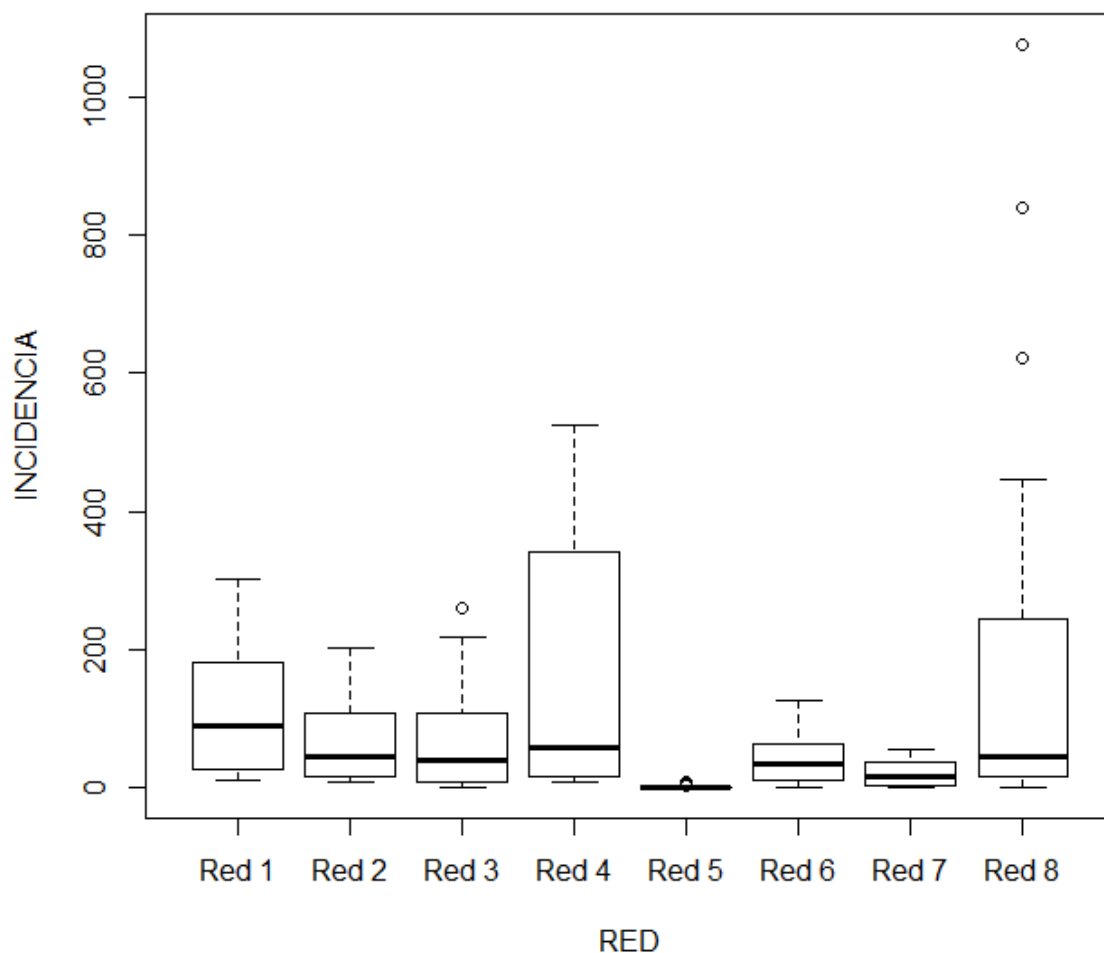
la red de salud “Loreto” y el área de la Dirección General de Salud de Loreto de 0.84 lo cual manifiesta también la relevancia de las tendencias ocurridas en dicha red para toda la zona. En tercer lugar, tenemos la correlación de 0.83 entre la incidencia en el área de la red “Maynas Periferia” y Loreto. Esto muestra la importancia para toda la región de lo que acontece en dichas redes, lo cual se volverá con los análisis que se mostrarán en las secciones siguientes.

4.7. Análisis comparativo de redes de salud por patrones de incidencia

En la figura 11 se observa las tasas de incidencia computadas para el área de cobertura de cada red de salud a lo largo de 20 años. La “Red 1” representa la red de salud “Ciudad de Maynas”, “Red 2” muestra la red “Maynas Periferia”, “Red 3” representa la red “Ramón Castilla”, “Red 4” es la red de salud “Loreto”, “Red 5” es “Ucayali”, “Red 6” es “Requena”, “Red 7” es “Alto Amazonas” y la “Red 8” representa la red de salud “Datem del Marañón”.

Figura 11

Diagrama de cajas de la incidencia media de malaria por red de salud en el periodo 2000-2019



En la figura 11 se observa el diagrama de cajas en el que se presenta el análisis de las redes de las incidencias medias semanales basado en el número de casos semanales por cada 100 mil habitantes, según se ha definido anteriormente. Podemos apreciar en la figura que estos patrones de incidencia presentan gran variabilidad entre una red y otra.

En el área de cobertura de la red de salud “Ciudad de Maynas” (Red 1) tenemos como mediana el valor de 90,5 casos cada 100000 habitantes, resaltando “Ciudad de Maynas” como la red con la mediana más alta entre todas las redes de la gráfica. La incidencia anual media para dicha cantidad de habitantes es 114.4 con un intervalo de confianza del 95% que

está entre 49,1 y 179,7. Para el área de la red de salud “Maynas Periferia” (Red 2) el valor de la mediana 43,8. La incidencia anual media para dicha cantidad de habitantes es 68,2 con un intervalo de confianza del 95% que está entre 29,5 y 106,9. Con respecto a la red “Ramón Castilla” (Red 3) tenemos como mediana 39,5, con una incidencia anual media de 69,6 y un I.C. del 95% entre 18,0 y 121,1. Luego tenemos a la red de salud “Loreto” (Red 4) en donde la mediana es de 56,9, y observamos asimetría en red “Loreto” en esta parte del diagrama debido a que en esta red la mayoría de las incidencias computadas se ubican en la parte superior. La incidencia anual media es de 160,8 con un I.C. del 95% entre 48,9 y 272,8. Seguidamente vemos que la red “Ucayali” (Red 5) muestra las incidencias más bajas con una mediana de 0,2 y una incidencia media anual de 1,0 (I.C. entre -0,7 y 2,7). La red de salud “Requena” (Red 6) muestra una mediana de 35,0 casos, con una incidencia media de 40,7 en un I.C. entre -15,9 y 97,4. Estas cifras también son bajas en términos relativos como se puede apreciar en el gráfico. Tenemos también a la red “Alto Amazonas” (Red 7) con cifras comparativamente bajas, con una mediana de 16,3, una incidencia media anual de 20,9 con un intervalo de confianza al 95% que va entre 2,6 y 39,2. Finalmente, destacan las cifras altas correspondientes a la zona de cobertura de la red de salud “Datem del Marañón” (Red 8) en donde la mediana es de 45,8 y la tasa de incidencia anual media es de 198,5 casos cada 100,000 habitantes, es decir la incidencia media más alta de todo el departamento de Loreto (con un I.C. al 95% que está entre 52,1 y 344,1). Observamos asimetría en la parte del diagrama de cajas correspondiente a red “Datem del Marañón”, ya que en esta red la mayoría de las incidencias computadas se ubican en la parte superior. Por lo tanto, se puede concluir que en este análisis destacan por lo expuesto arriba las altas medidas de tendencia central de las incidencias de malaria en las zonas correspondientes a la red “Datem del Marañón”, la red de salud “Loreto” y la de “Ciudad de Maynas” a lo largo de 10 años.

En la tabla 10 se observa las posiciones ordenando las redes de salud de mayor a menor tasa de incidencia anual media, y podemos ver a lo largo del periodo referido cuales tuvieron una mayor tasa promedio de incidencia. Aplicando a este análisis el Principio de Pareto (curva 80-20), se ha obtenido como resultado una confirmación de que la red “Datem del Marañón”, junto con las redes “Loreto” y “Ciudad de Maynas”, se distinguen del resto de redes de salud como las más relevantes, tal como se deducía del diagrama de cajas y sus medidas de tendencia central anteriormente analizadas. Esto confirma que las zonas de cobertura de estas tres redes destacan como las zonas “calientes” de transmisión de la malaria dentro del área correspondiente a la Dirección General de Salud Loreto a lo largo de los 20 años.

Tabla 10

Ranking por incidencia de las zonas de cobertura por red de salud

Red de Salud	Incidencia (*)	I.C. del 95%	
		Lím. Inf.	Lím. Sup.
Datem del Marañón	198,1	52,1	344,1
Loreto	160,8	48,9	272,8
Ciudad de Maynas	114,4	49,1	179,7
Ramon Castilla	69,6	18,0	121,1
Maynas Periferia	68,2	29,5	106,9
Requena	40,7	-15,9	97,4
Alto Amazonas	20,9	2,6	39,2
Ucayali	1,0	-0,7	2,7

(*) Tasa de promedio anual basado en la incidencia semanal en cada red por 100 mil habitantes

4.7.1. Prueba Estadística ANOVA

Además de los análisis de comparación de redes de salud presentados, en donde se compararon las medidas de tendencia central de cada red (comparaciones de medias de la incidencia y comparaciones de medianas), se está desarrollando la aplicación de una prueba

estadística ANOVA, análisis de la varianza para validar la hipótesis de la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre las medias de incidencia de las redes de salud.

Para el desarrollo de este análisis, se ha caracterizado a los casos registrados en cada red de salud como un grupo. Es decir, tenemos ocho redes, y un grupo específico corresponde a la información del conjunto de casos de malaria ocurridos a lo largo de 20 años dentro de la zona de cobertura de una red de salud en específico, generando por tanto ocho grupos para el proceso de comparación. (tabla 11)

Tabla 11

Cuadro de resultados del ANOVA, Análisis de la Varianza

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	3,437,4	7	491,1	181,6	2.99E-251	2,01
Dentro de los grupos	22,476,6	8312	2,7			
Total	25,914,1	8319				

El análisis de la varianza permite contrastar la hipótesis nula (H_0) de que las medias de los ocho grupos son iguales ($K = 8$), frente a la hipótesis alternativa de que por lo menos una de las poblaciones difiere de las demás en cuanto a su valor esperado. Cuando en este análisis la hipótesis nula es cierta $SCE/K-1$ y $SCD/n-K$ son dos estimadores insesgados de la varianza poblacional y el cociente entre ambos se distribuye según una F de Snedecor con $K-1$ grados de libertad en el numerador y $N-K$ grados de libertad en el denominador. Por lo

tanto, si H_0 es cierta es de esperar que el cociente entre ambas estimaciones será aproximadamente igual a 1, de forma que se rechazará H_0 si dicho cociente difiere significativamente de 1. En la tabla 11 los resultados del ANOVA, el valor del estadístico de prueba, $F=181.6$, es significativamente distinto de 1 para cualquier nivel de significación y, por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula de igualdad de medias.

En estos resultados, la hipótesis nula establecía que los valores de incidencia media de ocho diferentes redes de salud serían iguales. Puesto que el valor p ($2.99E-251$) es mucho menor que el nivel de significancia de 0.05, se rechaza la hipótesis nula y que algunas de las redes de salud tienen incidencias medias diferentes, confirmando las observaciones previas.

4.8. Análisis descriptivo de la incidencia en la red de salud “Ciudad de Maynas”

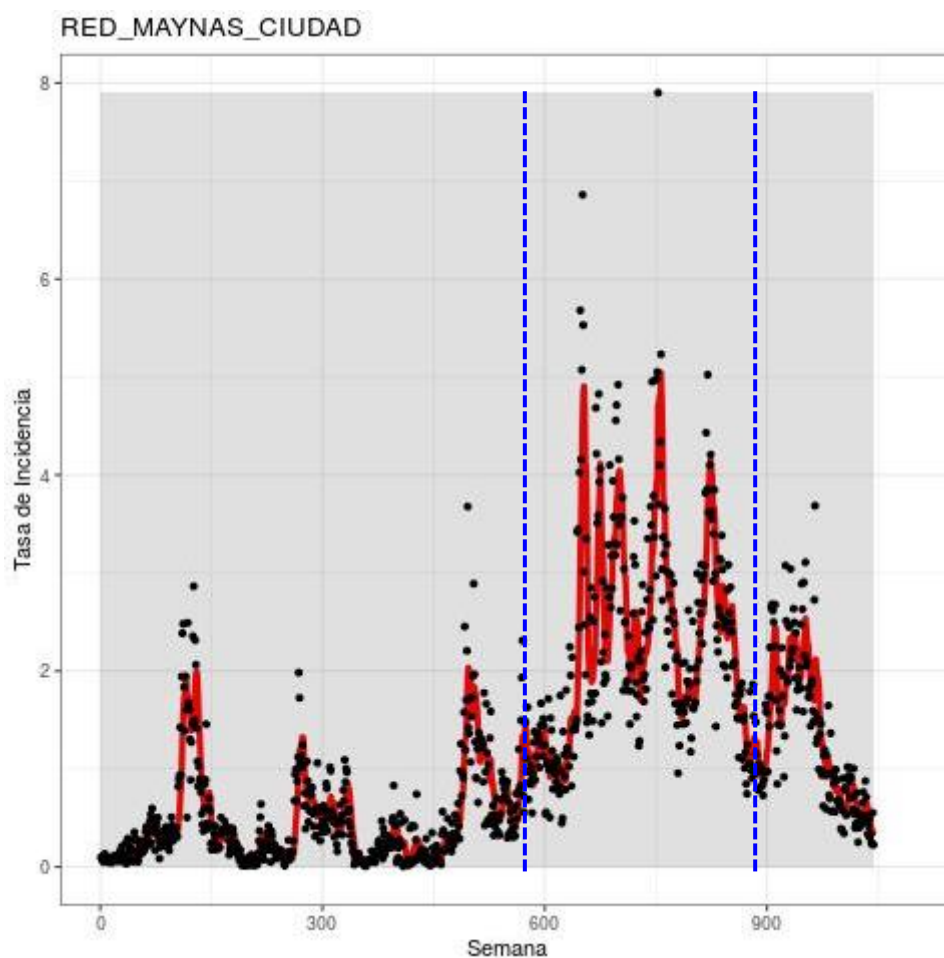
En esta sección se mostrará el análisis de las tendencias en la red de salud “Ciudad de Maynas” que se han dado desde el año 2000 hasta el 2019, incluyendo la formulación del cómputo de la media móvil de 7 periodos para determinar patrones a partir de los datos de la incidencia semanal que también se han computado.

4.8.1. Examen de las tendencias de la incidencia semanal en la red de salud “Ciudad de Maynas”

Como resultado del análisis de patrones y tendencias de las cifras de la incidencia semanal ocurrida a lo largo del periodo de 20 años en la red de salud “Ciudad de Maynas”, se ha elaborado la gráfica analítica de la figura 12, en la cual se expresa por medio de la línea de tendencia de color rojo el cómputo de la media móvil de siete semanas, que nos permite visualizar las tendencias que la incidencia de malaria ha seguido durante el referido periodo de estudio.

Figura 12

Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Ciudad de Maynas, 2000-2019



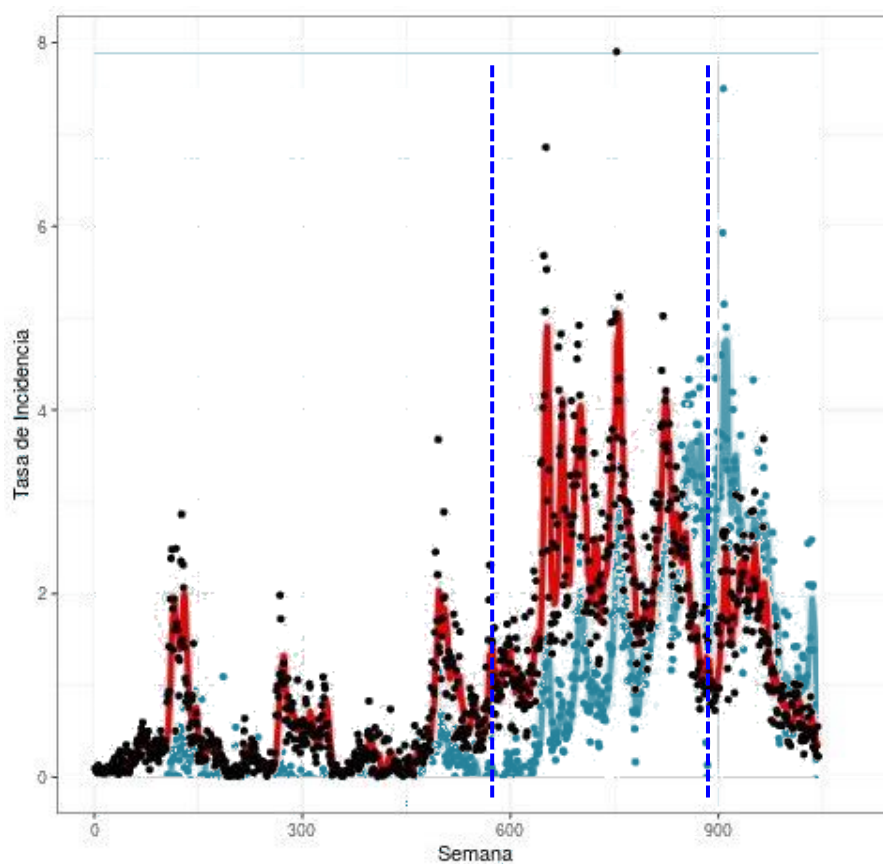
4.8.2. Caracterización de patrones de transmisión de la malaria desde la red de salud

“Ciudad de Maynas”

El análisis combinado de las tendencias a través del tiempo de la incidencia semanal de malaria en la red de salud “Ciudad de Maynas”, y de los patrones en toda la zona de la Dirección Regional de Salud Loreto, arroja resultados interesantes. En la figura 13 se presenta en color celeste la media móvil de siete periodos de la trayectoria de la incidencia en todo Loreto durante 20 años (2000-2019), y en color rojo se presenta el mismo indicador, pero correspondiente solamente a la incidencias semanales en la red de salud “Ciudad de Maynas”.

Figura 13

Patrones de transmisión entre la red de salud “Ciudad de Maynas” y el departamento de Loreto en general



En la Figura 13, se observa los incrementos y picos estadísticos de las tasas de incidencia de malaria en la red de salud “Ciudad de Maynas” (en rojo) preceden en el tiempo al mismo tipo de incrementos y picos que se darán después en todo el departamento de Loreto (línea de tendencia en celeste).

Esta caracterización de los patrones de trasmisión también se produce con los periodos de descenso de las tasas de incidencia. En consecuencia, esto ha permitido hallar que es crítico hacer uso de la oportunidad de realizar intervenciones tempranas ante la aparición de casos en la Ciudad de Maynas para así evitar el consecuente crecimiento de casos en todo el departamento de Loreto.

Como se observa en la tabla 9, el coeficiente de correlación entre las tasas de incidencias semanales en la red “Ciudad de Maynas” y el mismo indicador en toda la

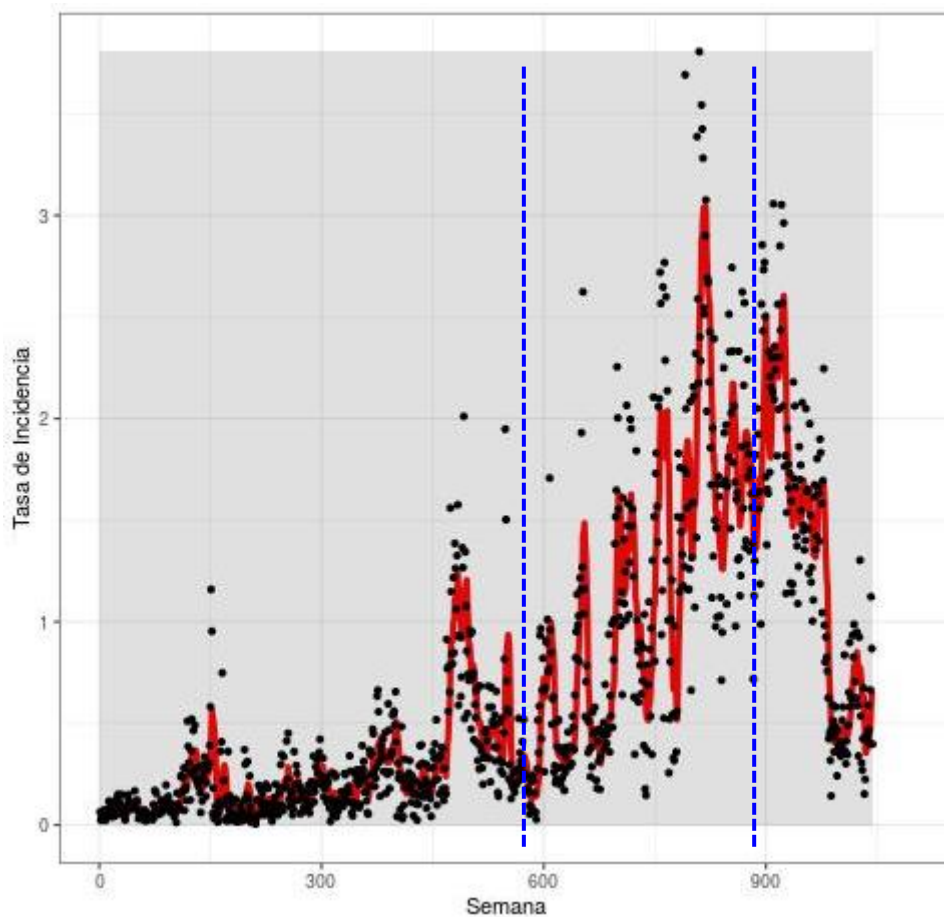
Dirección General de Salud de Loreto es de 0,64 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). Esto manifiesta una correlación moderada-fuerte, esto muestra la importancia de lo que acontece en esta red para toda la región.

4.9. Análisis de las tendencias de la incidencia en la red de salud “Maynas Periferia”

En esta sección se presenta un análisis de las tendencias que se han dado en el periodo 2000-2019 en la red de salud “Maynas Periferia”. Para dicho análisis se ha incluido el cálculo de la media móvil de 7 periodos para visualizar los patrones de transmisión con los datos de la incidencia semanal en dicha red que igualmente se han computado.

Figura 14

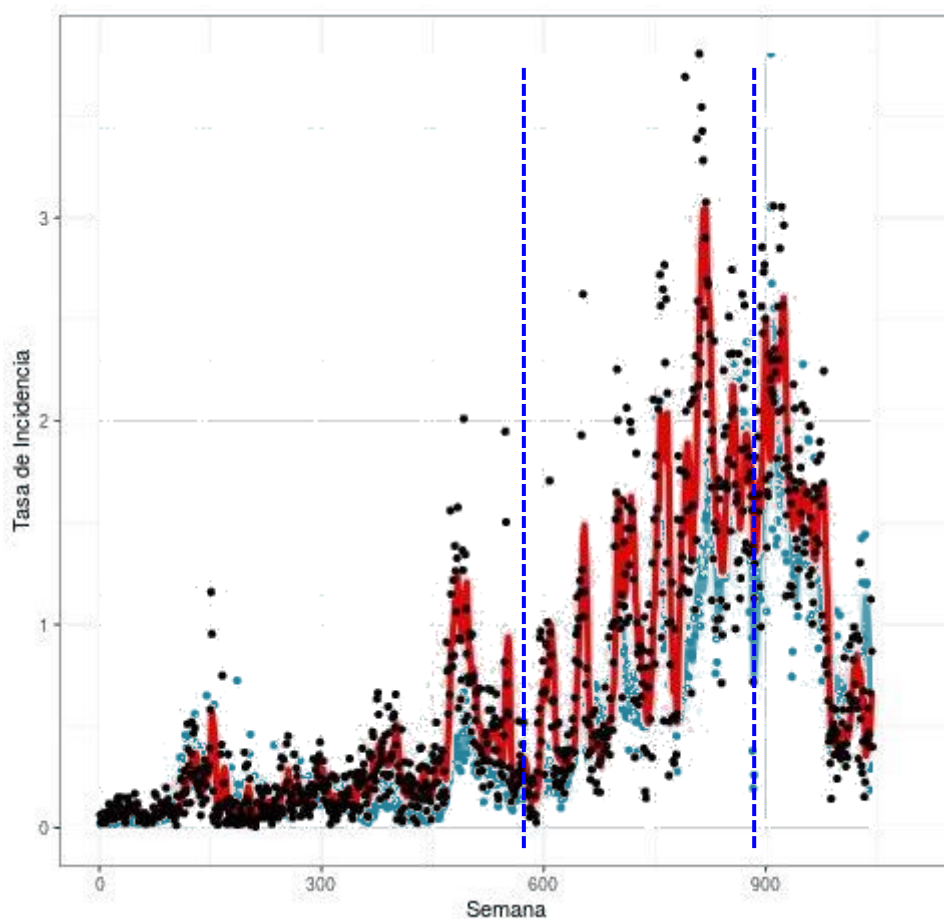
Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Maynas Periferia, 2000-2019



Por medio de la figura 15, se está representando en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria de la incidencia correspondiente solamente a la incidencias semanales en la red de salud “Maynas Periferia”, y en color celeste la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo Loreto durante 20 años (2000-2019).

Figura 15

Patrones de transmisión entre la red de salud “Maynas Periferia” y el departamento de Loreto en general



En la matriz de correlación presentada en la tabla 9 se aprecia que la correlación entre las tasas de incidencias semanales en la red “Maynas Periferia” y el mismo indicador en toda la Dirección General de Salud de Loreto es de 0.83 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). Esto demuestra la importancia de lo que acontece en esta red de Maynas para todo el departamento de Loreto.

4.10. Caracterización de tendencias de la incidencia de malaria en la red de salud

“Ramón Castilla”

Se muestra en esta sección un estudio de las tendencias que se han dado en la red de salud “Ramón Castilla”. en el horizonte temporal que va del año 2000 al 2019. Con el fin de realizar dicho análisis se ha incluido el cómputo de la media móvil de 7 semanas para distinguir los patrones producidos a lo largo del tiempo tomando como materia prima los datos que se han calculado para la incidencia semanal en dicha red.

En la figura 16 se representa en color celeste la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo Loreto, y en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria de la incidencia correspondiente solamente a la incidencias semanales en la red de salud “Ramón Castilla”, durante 20 años (2000-2019).

Figura 16

Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Ramón Castilla, 2000-2019

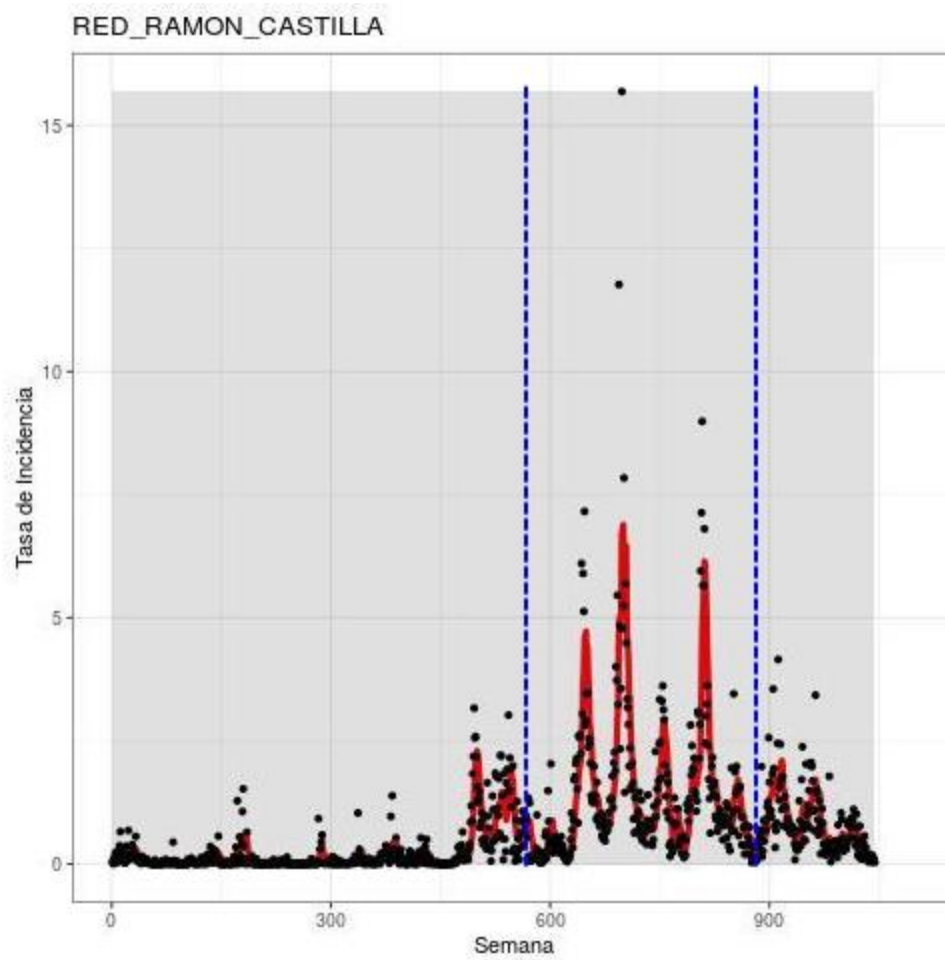
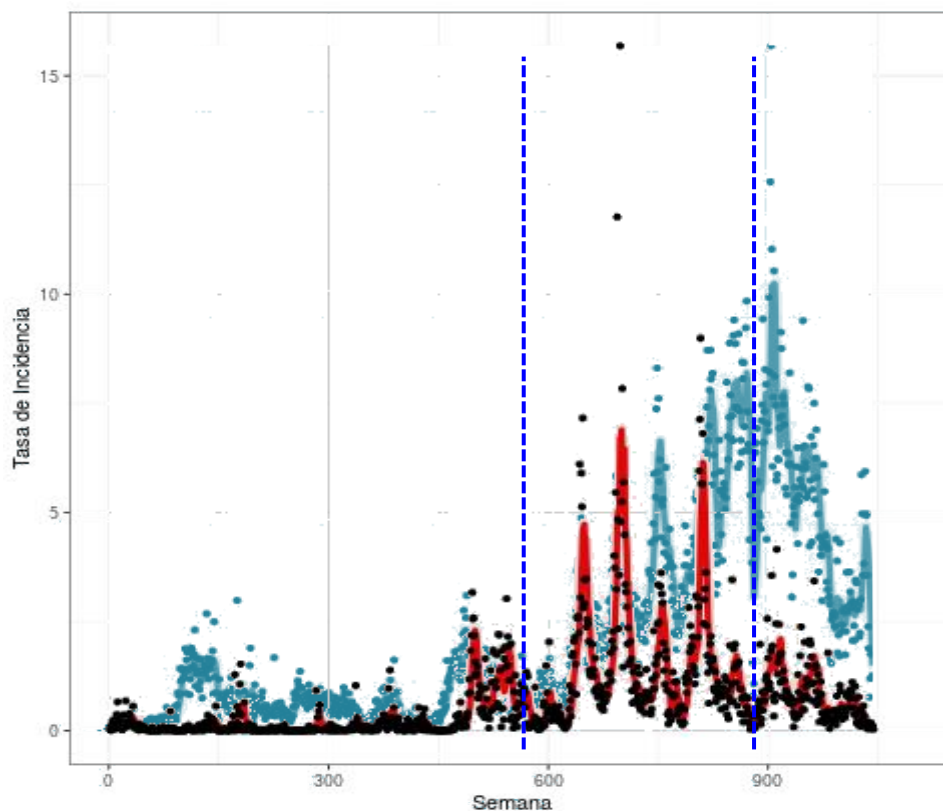


Figura 17

Patrones de transmisión entre la red de salud “Ramón Castilla” y el departamento de Loreto en general



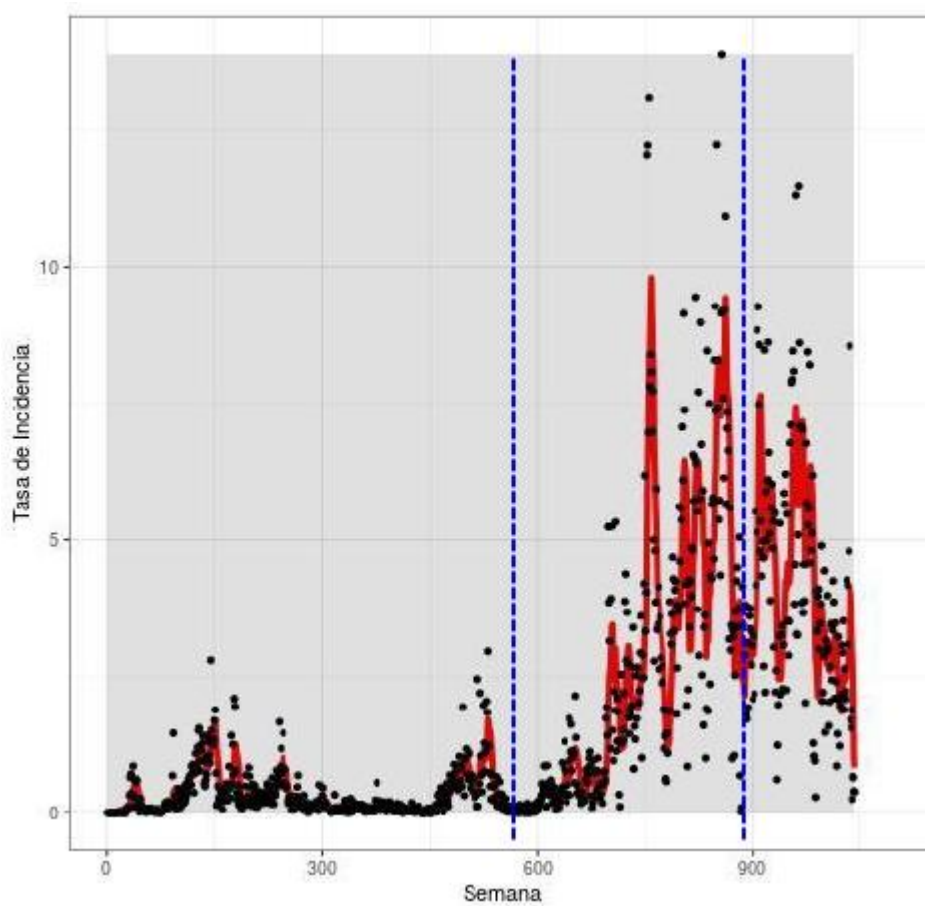
En la tabla 9 se puede visualizar que el coeficiente de correlación entre las tasas de incidencias semanales en la red “Ramón Castilla” y el mismo indicador en toda la Dirección General de Salud de Loreto es de 0.43 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). Esto se puede interpretar como una correlación moderada-débil.

4.11. Análisis de los patrones de la incidencia en la red de salud “Loreto”

En la figura 18 se muestra el análisis de las tendencias y patrones en el tiempo que se han dado para la red de salud “Loreto” en el marco del periodo de estudio descrito de 20 años (enero 2000 a diciembre 2019). Se ha computado la incidencia semanal, representada con puntos negros en la siguiente gráfica. Con dichos valores también se ha generado la media móvil de 7 semanas (línea roja) como indicador de tendencia.

Figura 18

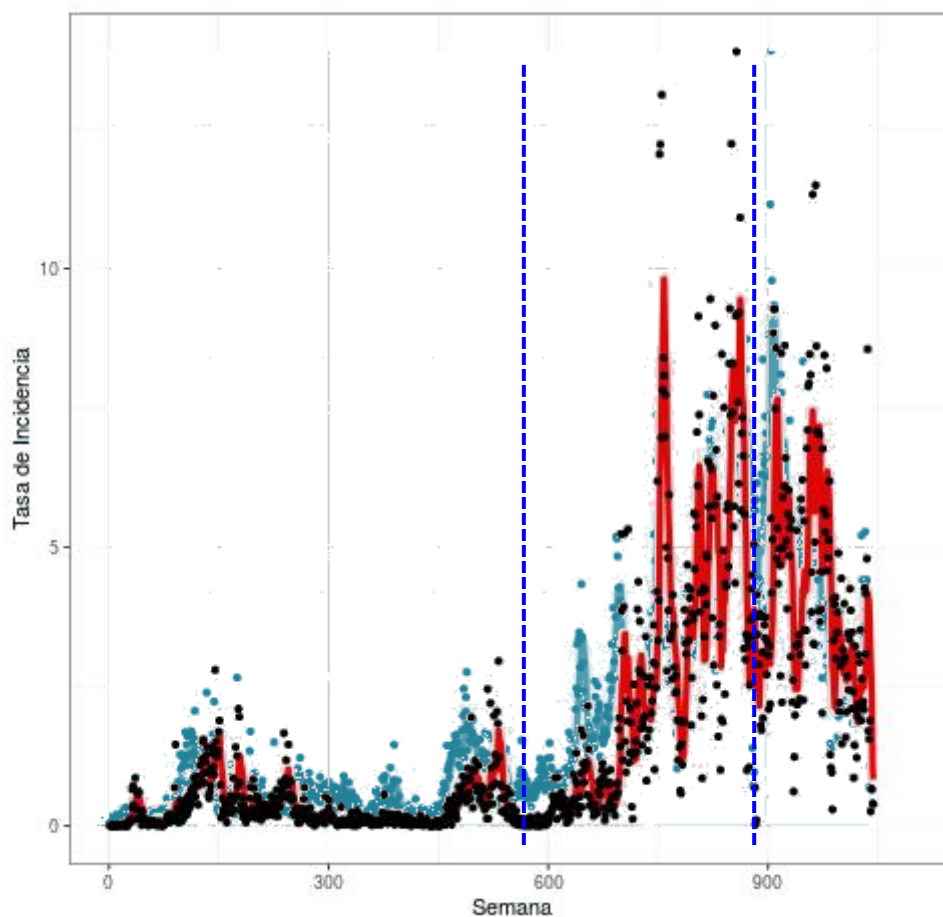
Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Loreto, 2000-2019



En la figura 19 se visualiza en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria correspondiente solamente a la media anual de las incidencias semanales en la red de salud “Loreto”, y en color celeste la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo el departamento de Loreto durante 20 años (2000-2019).

Figura 19

Patrones de transmisión entre la red de salud “Loreto” y el departamento de Loreto en general



Tal como se visualiza en matriz de correlación en la tabla 9, la correlación existente entre las tasas de incidencias semanales en la Red de Salud “Loreto” y el mismo indicador en toda el departamento de Loreto en general, es de 0.84 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019), siendo el segundo coeficiente más alto en toda la matriz de correlación. Esto manifiesta una correlación moderada-fuerte, lo cual muestra la importancia de lo que acontece en esta red para toda la región, confirmando nuestros resultados del análisis de tendencias de esta red.

4.12. Análisis de las tendencias de la incidencia de malaria en la red de salud “Ucayali”

Siguiendo la misma metodología que en la sección anterior, en la figura 20 se caracteriza los patrones en la red de salud “Ucayali”. Se muestra la tasa de incidencia de malaria a través del periodo que va del 2000 al 2019. Los puntos negros representan las tasas puntuales de incidencia semanal y la línea roja la media móvil de siete periodos. En color celeste se representa la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo el departamento de Loreto, y en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria correspondiente solamente a la incidencias semanales en la red de salud “Ucayali”, durante 20 años (2000-2019).

Figura 20

Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Ucayali, 2000-2019

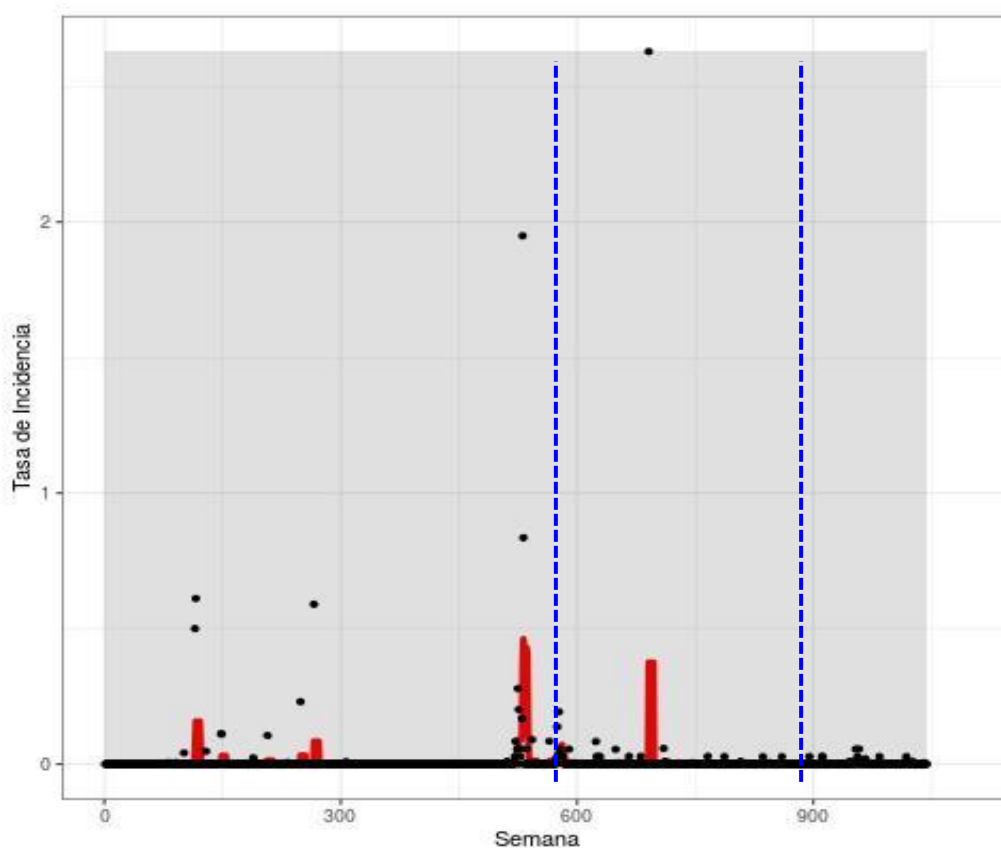
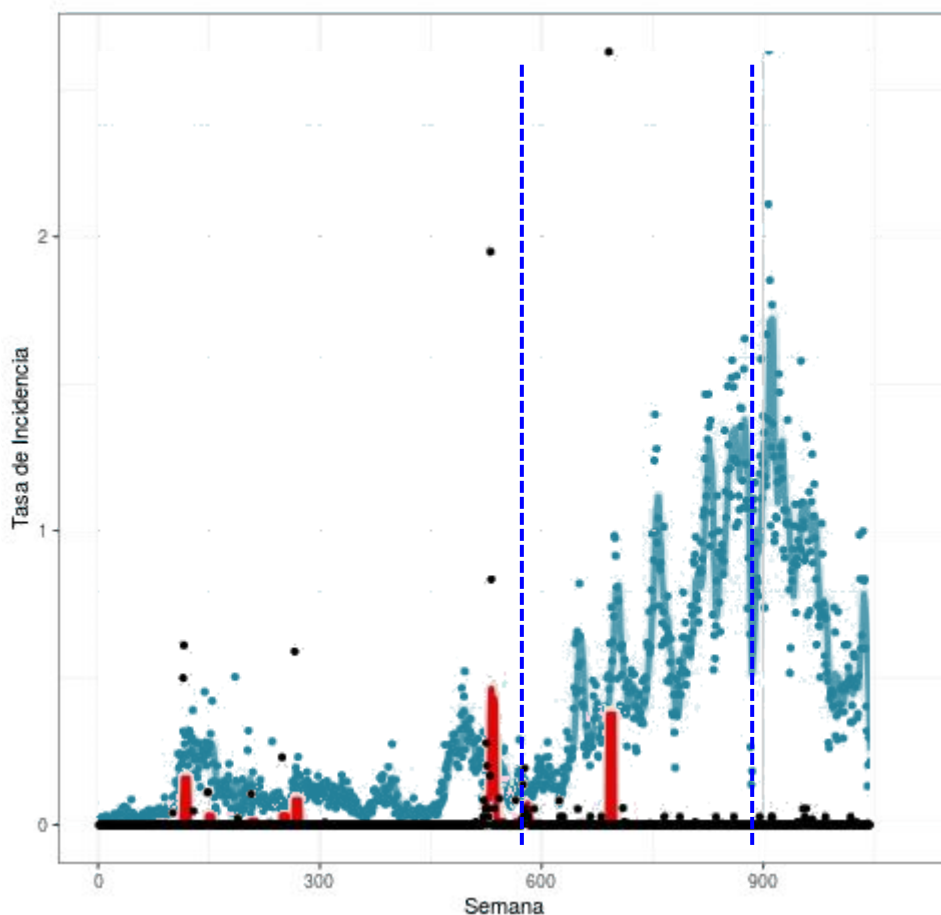


Figura 21

Patrones de transmisión entre la red de salud “Ucayali” y el departamento de Loreto en general



Se puede visualizar en la tabla 9 que el coeficiente de correlación entre las tasas de incidencias semanales en la red “Ucayali” y el mismo indicador en toda la Dirección General de Salud de Loreto es casi nulo (-0.01), considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). Esto indica que esta red de salud no destaca entre las más determinantes en cuanto a patrones de trasmisión en toda la región.

4.13. Caracterización de los patrones de la incidencia de malaria en la red de salud

“Requena”

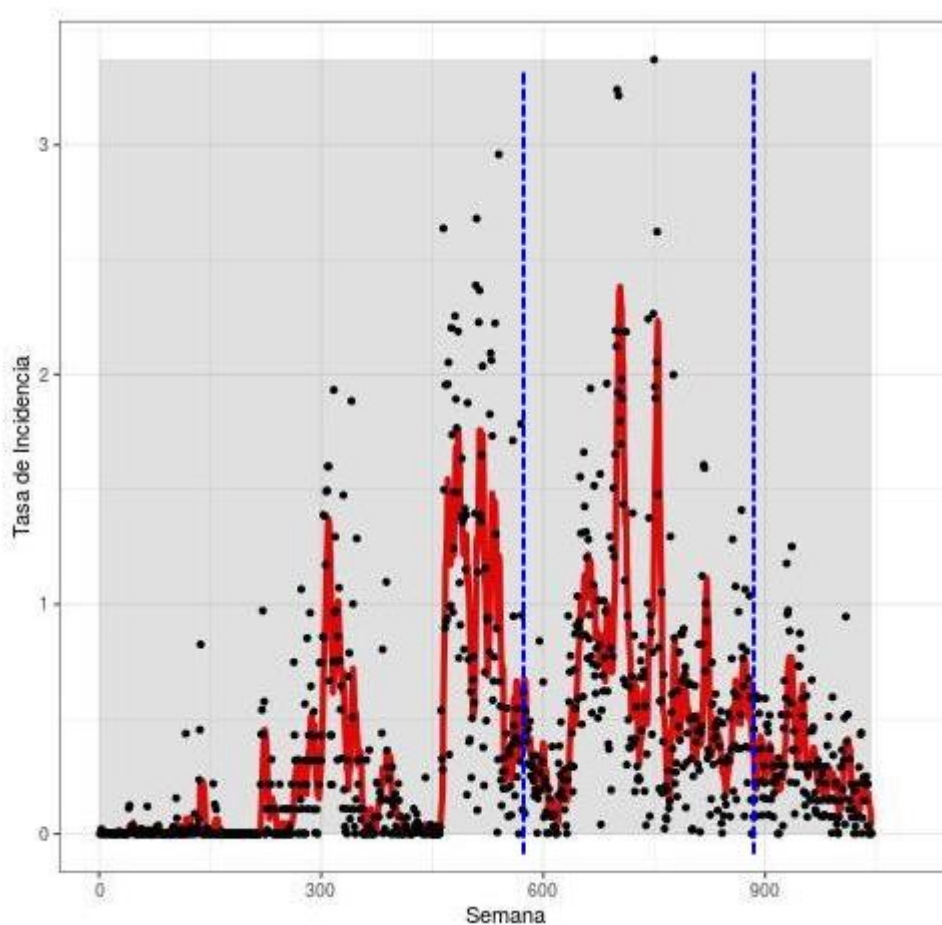
Se modelan en esta sección las tendencias que se han dado en el periodo de estudio que va del año 2000 al 2019 en la red de salud “Requena”. Se ha incluido el cómputo de la media

móvil de siete semanas para visualizar los patrones de comportamiento de las tasas de incidencia que se han dado a lo largo del tiempo en dicha red, usando como base las tasas que se han calculado para la incidencia semanal por 20 años.

En la figura 22 se visualiza en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria correspondiente solamente a la media anual de las incidencias semanales en la red de salud “Requena”, y en color celeste la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo el departamento de Loreto durante 20 años (2000-2019).

Figura 22

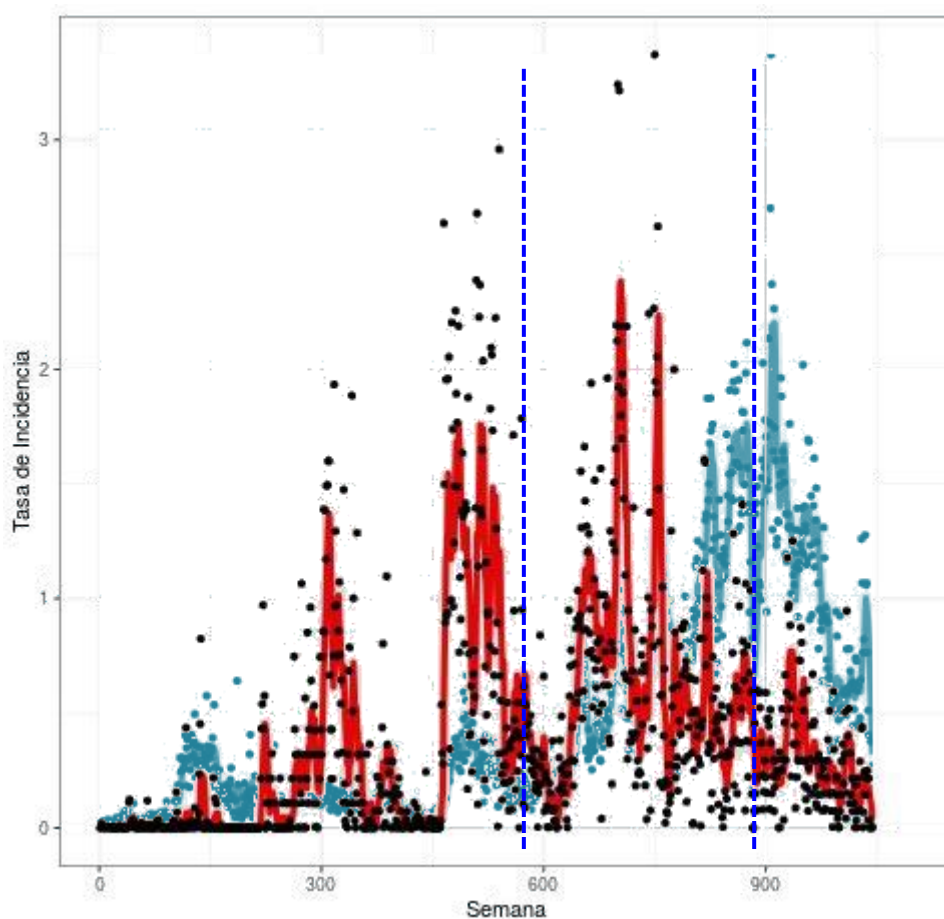
Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Requena, 2000-2019



Como se puede apreciar en la tabla 9, la correlación entre las tasas de incidencias semanales en la Red de Salud “Requena” y el mismo indicador en todo el departamento de Loreto en general, es de 0.23 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). La relación es por tanto moderada-débil y esta red de salud tampoco destaca entre las más determinantes en cuanto a patrones de trasmisión en toda la región (Figura 23).

Figura 23

Patrones de transmisión entre la red de salud “Requena” y el departamento de Loreto en general



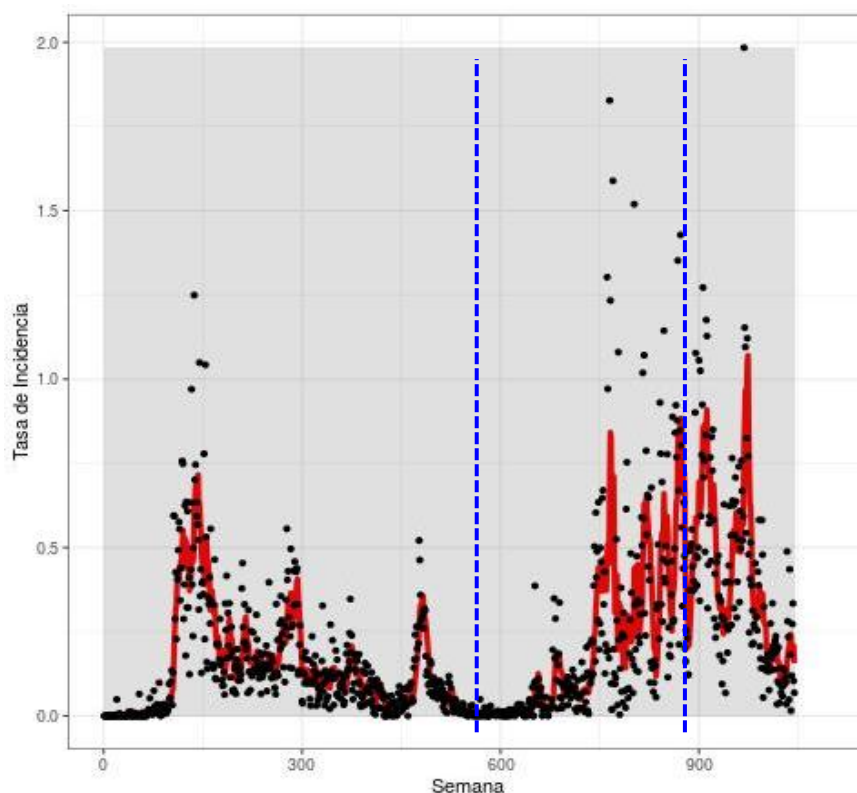
4.14. Análisis de los patrones de transmisión de la malaria en la red de salud “Alto Amazonas”

En lo concerniente a la red de salud “Alto Amazonas”, a continuación, se ilustra el análisis de patrones y tendencias durante el periodo de estudio (Figura 24). En la misma se aprecia la

progresión de las incidencia semanal a lo largo de ese periodo, representada con puntos negros en la siguiente gráfica junto con su media móvil de 7 semanas (línea roja).

Figura 24

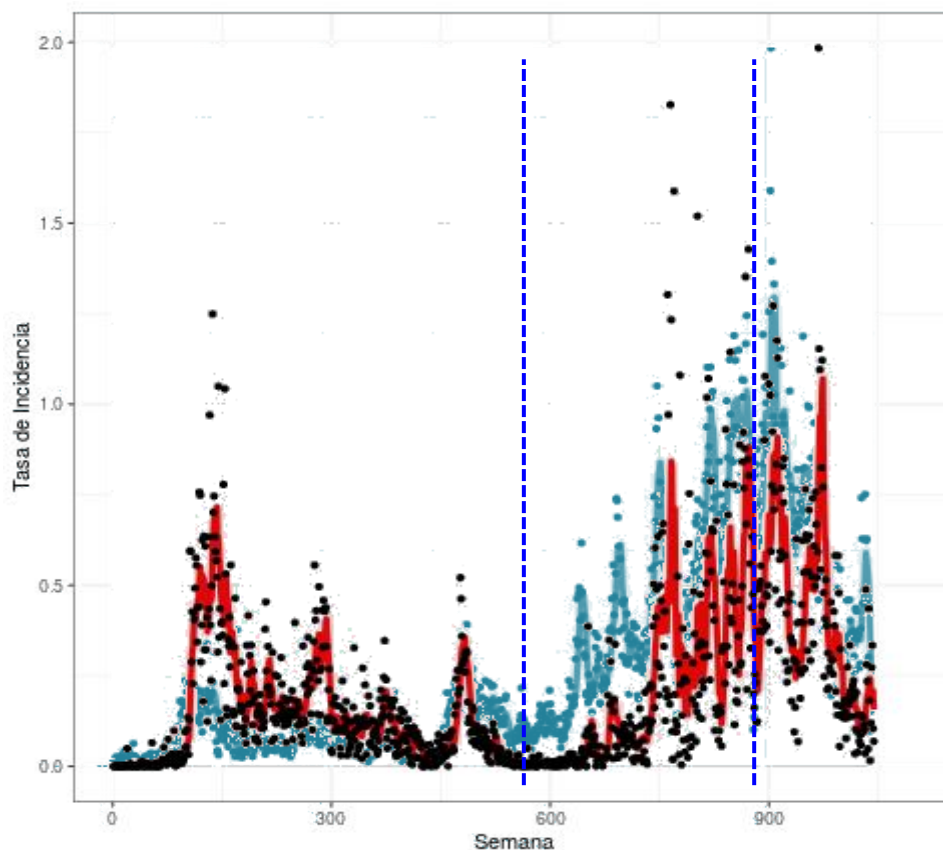
Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Alto Amazonas, 2000-2019



En la figura 25 se está representando en color celeste la media móvil de siete periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo el departamento de Loreto, y en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria correspondiente solamente a las incidencias semanales en la red de salud “Alto Amazonas”, durante 20 años (2000-2019).

Figura 25

Patrones de transmisión entre la red de salud “Alto Amazonas” y el departamento de Loreto en general



En la tabla 9 se muestra la correlación entre las tasas de incidencias semanales en la red “Alto Amazonas” y el mismo indicador en toda la Dirección General de Salud de Loreto es 0.60, es decir, moderada, considerando todo el horizonte temporal (2000-2019).

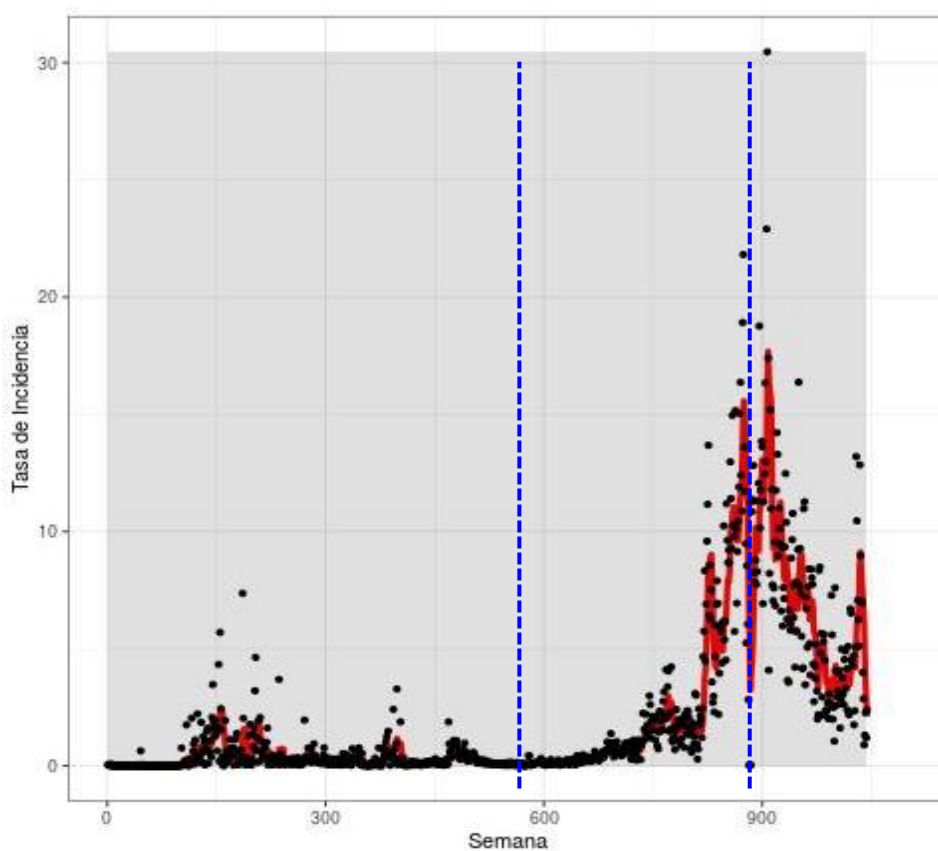
4.15. Análisis de tendencias de las tasas de incidencia de malaria en la red de salud “Datem del Marañón”

Se desarrolla en esta sección un análisis de las tendencias en la red de salud “Datem del Marañón” que se han ido dando desde el año 2000 hasta el 2019, incluyendo la generación y cómputo de una curva de tendencia basada en la media móvil de siete periodos semanales para visibilizar los patrones que se infieren a partir de las tasas de incidencia semanal dadas a lo largo de los 20 años que abarca este estudio.

En la figura 26 se visualiza en color rojo la media móvil de siete semanas de la trayectoria correspondiente a las incidencias semanales en la red de salud “Datem del Marañón”, y en color celeste la media móvil de siete *periodos semanales de la trayectoria de la incidencia en todo el departamento de Loreto durante 20 años (2000-2019)*.

Figura 26

Incidencia media semanal de parásitos de la malaria en la red de salud Datem del Marañón, 2000-2019

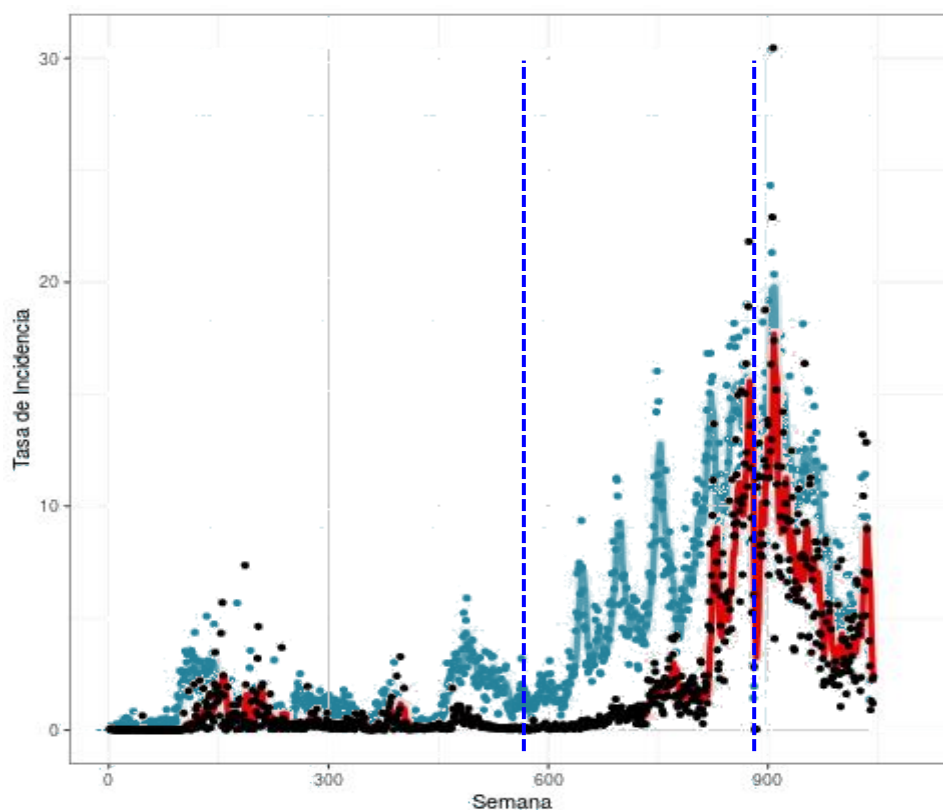


Tal como se puede apreciar en la tabla 9 la matriz de correlación presentada, el coeficiente de correlación entre las tasas de incidencias semanales en la Red de Salud “Datem del Marañón” y el mismo indicador en toda el departamento de Loreto en general, es de 0.87 considerando todo el horizonte temporal (2000-2019). Esto manifiesta una correlación moderada-fuerte, lo cual muestra la importancia de lo que acontece en esta red para lo que sucede luego en todo el departamento en general. Esto confirma que esta red de salud destaca

entre las más determinantes en cuanto a patrones de trasmisión en toda la región, lo cual veremos que se confirma en los resultados de los análisis presentados en los siguientes secciones de este estudio (Figura 27).

Figura 27

Patrones de transmisión entre la red de salud “Datem del Marañón”



4.16. Análisis por redes de salud de Zonas “Calientes” por periodo

Se procederá a presentar el resultado de análisis de las redes con mayor incidencia basada en el número de casos semanales por cada 100 mil habitantes por cada periodo diferenciado de estudio, según se ha definido anteriormente.

4.16.1. Zonas “Calientes” por redes de salud en el primer periodo (2000-2010)

De acuerdo con el análisis realizado, se ha caracterizado el primer periodo de estudio y se ha localizado las redes de salud cuyas zonas han tenido el mayor promedio de incidencia semanal a lo largo de dicho periodo.

En la tabla 12 se pueden observar las redes de salud que a lo largo del periodo referido tuvieron una mayor tasa promedio semanal de incidencia. Aplicando a este análisis el Principio de Pareto (curva 80-20), se ha obtenido como resultado una confirmación de que la red “Ciudad de Maynas”, junto con las redes “Datem del Marañón” y “Loreto”, se distinguen del resto de redes de salud como las más relevantes en el primer periodo que va del año 2000 al 2010.

Tabla 12

Ranking por incidencia en el primer periodo, 2000-2010, de las zonas de cobertura por red de salud

<i>Red de Salud</i>	<i>Incidencia (*)</i>	<i>I.C. del 95%</i>	
		<i>Lím. Inf.</i>	<i>Lím. Sup.</i>
<i>Ciudad de Maynas</i>	<i>46,7</i>	<i>18,9</i>	<i>74,5</i>
<i>Datem del Marañón</i>	<i>35,1</i>	<i>-18,6</i>	<i>88,8</i>
<i>Loreto</i>	<i>33,4</i>	<i>-2,3</i>	<i>69,1</i>
<i>Requena</i>	<i>30,7</i>	<i>-13,8</i>	<i>75,2</i>
<i>Maynas Periferia</i>	<i>25,5</i>	<i>5,5</i>	<i>45,5</i>
<i>Ramon Castilla</i>	<i>23,2</i>	<i>-1,0</i>	<i>47,3</i>
<i>Alto Amazonas</i>	<i>14,2</i>	<i>-4,3</i>	<i>32,7</i>
<i>Ucayali</i>	<i>1,1</i>	<i>-0,8</i>	<i>3,1</i>

(*) Tasa basada en el promedio anual de la incidencia semanal en cada red

Las zonas de cobertura de las tres redes de mayor incidencia se consideran, en consecuencia, las zonas “calientes” que tuvieron un rol determinante en la transmisión de la malaria en toda la zona. Las zonas “calientes” son por tanto las correspondientes a la red de salud “Ciudad de Maynas”, la red de salud “Datem del Marañón” y la red de salud “Loreto”.

Destaca en primer lugar el contagio en el área de cobertura de la red de salud “Ciudad de Maynas” como un factor determinante para el subsecuente aumento de la transmisión de la malaria en todo el departamento de Loreto, coincidiendo con el resultado obtenido en el apartado de Caracterización de Patrones de Transmisión de la Malaria desde la Red de Salud “Ciudad de Maynas”.

4.16.2. Zonas “Calientes” por redes de salud en el segundo periodo (2011-2016)

En el segundo periodo de estudio que se ha definido, es decir, en el que va desde el año 2011 al 2016, se ha efectuado también un análisis de las redes de salud cuyas zonas manifestaron una media anual de incidencia semanal más alta que la producida en las demás zonas.

Tabla 13

Ranking por incidencia en el segundo periodo, 2011-2016, de las zonas de cobertura por red de salud

Red de Salud	Incidencia (*)	I.C. del 95%	
		Lím. Inf.	Lím. Sup.
Loreto	268,1	103,6	432,7
Datem del Marañón	239,1	54,8	423,4
Ciudad de Maynas	228,9	104,1	353,8
Ramon Castilla	148,6	54,0	243,3
Maynas Periferia	115,0	56,1	174,0
Requena	64,4	-16,9	145,7
Alto Amazonas	22,4	6,9	37,9
Ucayali	1,2	-0,9	3,2

(*) Tasa basada en el promedio anual de la incidencia semanal en cada red

Aplicando a este análisis el Principio de Pareto (curva 80-20), se ha obtenido como resultado una confirmación de que la red de salud “Loreto”, junto con las redes “Datem del Marañón” y “Ciudad de Maynas”, se distinguen del resto de redes de salud como las más relevantes entre el 2011 y el 2016. De esta caracterización (observada en la tabla) destaca que las tres redes con mayor incidencia siguen siendo Red de Salud “Loreto”, Red de Salud “Datem del Marañón” y Red de Salud “Ciudad de Maynas”, tal como en el periodo anterior, confirmando que sus zonas de cobertura destacan como las zonas “calientes” de transmisión de la malaria dentro del área correspondiente a la Dirección General de Salud Loreto.

4.16.3. Zonas “Calientes” por redes de salud en el tercer periodo (2017-2019)

Se ha realizado un análisis según el cual en el tercer periodo de estudio (2017-2019) se ha localizado a las redes de salud cuyas zonas han tenido los más altos promedios anuales de incidencia semanal a lo largo del tiempo. Como resultado de esta análisis se ha producido un cuadro comparativo (observado en la tabla), que nos muestra que las tres zonas con la incidencia más alta son aquellas correspondientes a las redes de salud “Datem del Marañón”, “Loreto” y “Ciudad de Maynas”. A pesar de que en este periodo el orden de la redes en esta tabla vuelve a cambiar, las tres redes de mayor incidencia son las mismas que en los periodos anteriores. Es decir, los resultados de este análisis de zonas “calientes” son consistentes a lo largo de los 20 años.

Tabla 14

Ranking por incidencia en el tercer periodo, 2017-2019, de las zonas de cobertura por red de salud

Red de Salud	Incidencia (*)	I.C. del 95%	
		Lím. Inf.	Lím. Sup.
Datem del Marañón	714.0	306.2	1121.7
Loreto	413.5	127.3	699.7
Ciudad de Maynas	133.8	50.0	217.5
Maynas Periferia	131.4	64.8	198.1
Ramon Castilla	81.6	15.8	147.5
Alto Amazonas	42.5	19.3	65.7
Requena	30.0	-21.8	81.8
Ucayali	0.2	-0.1	0.6

(*) Tasa basada en el promedio anual de la incidencia semanal en cada red

Aplicando a este análisis el Principio de Pareto (curva 80-20), se ha obtenido como resultado una confirmación de que la red de salud “Datem del Marañón”, junto con las redes “Loreto” y “Ciudad de Maynas”, se distinguen entre el 2017 y el 2019 del resto de redes de salud como las más relevantes. Esto demuestra que la caracterización de esas tres áreas como

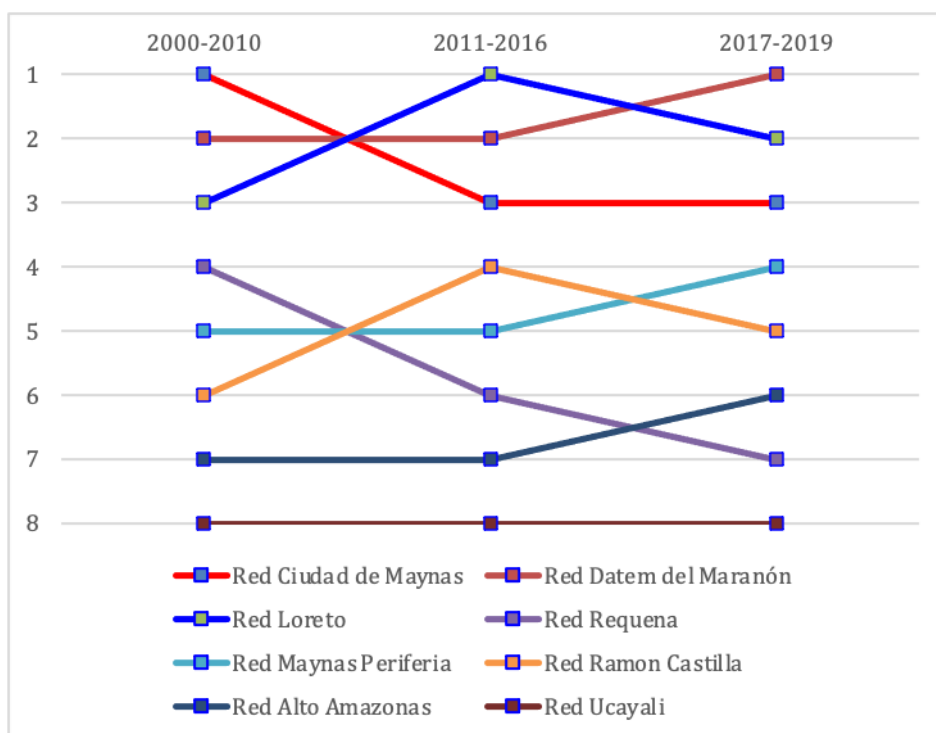
zonas “calientes”, validada aquí y realizada de acuerdo con el análisis efectuado en las secciones anteriores de este estudio, está plenamente justificada.

4.16.4. Análisis de la Comparación de la Evolución de las Zonas “Calientes” por redes de salud en los tres periodos en conjunto

De acuerdo con el análisis realizado en este apartado, se ha elaborado la figura 28, en la cual podemos apreciar la posición en el ranking de redes posicionados por las tasas de incidencia semanal que ha tenido cada red de salud a lo largo de los tres periodos en los cuales se ha subdividido este estudio, con un primer periodo siendo el que va del año 2000 al 2010, un segundo periodo del 2011 al 2016 y un tercero del 2017 al 2019.

Figura 28

Evolución en el tiempo de las posiciones en el ranking de incidencia de malaria para cada red de salud, 2000-2019



Como podemos apreciar, este extensivo análisis de zonas “calientes” de trasmisión de malaria a lo largo de 20 años nos arroja como resultado que, de modo consistente en el tiempo, las tres zonas de mayor incidencia y que nos dan mejores oportunidades para intervenciones de alto impacto son las zonas de cobertura de la red de salud “Ciudad de Maynas”, de la red de salud “Loreto” y de la red de salud “Datem del Marañón”, localizadas en las correspondientes provincias del departamento de Loreto (Figura 29). Esto confirma la selección aquí hecha de estas áreas como zonas “calientes”, según se ha determinado en este análisis comprensivo de los patrones de trasmisión.

Figura 29

Localización de Loreto y sus provincias, contexto geográfico del estudio de patrones de trasmisión de malaria

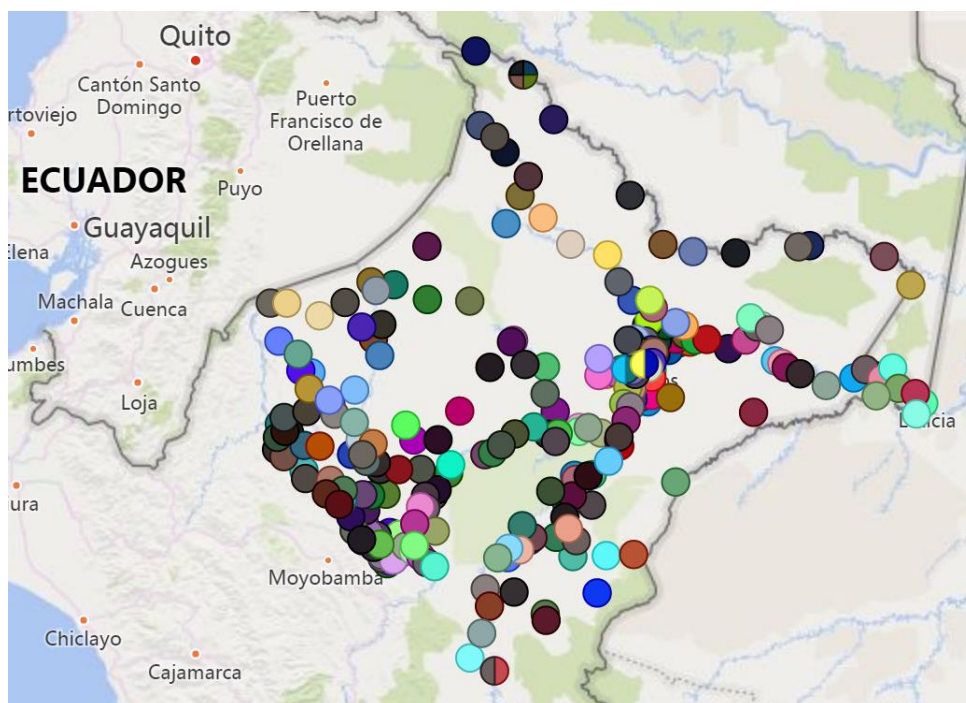


Fuente: Gobierno Regional de Loreto.

En relación con la señalada variabilidad de las tasas de incidencia semanal detectada entre las diferentes zonas, y con base en los cálculos que este estudio ha realizado de dichos promedios de las incidencias semanales en cada unidad de atención a lo largo de 20 años, se presentan los resultados en las figuras del 30 al 51 correspondientes al mapeo de la evolución en el tiempo de las áreas más críticas, a ser consideradas como zonas “calientes”.

Figura 30

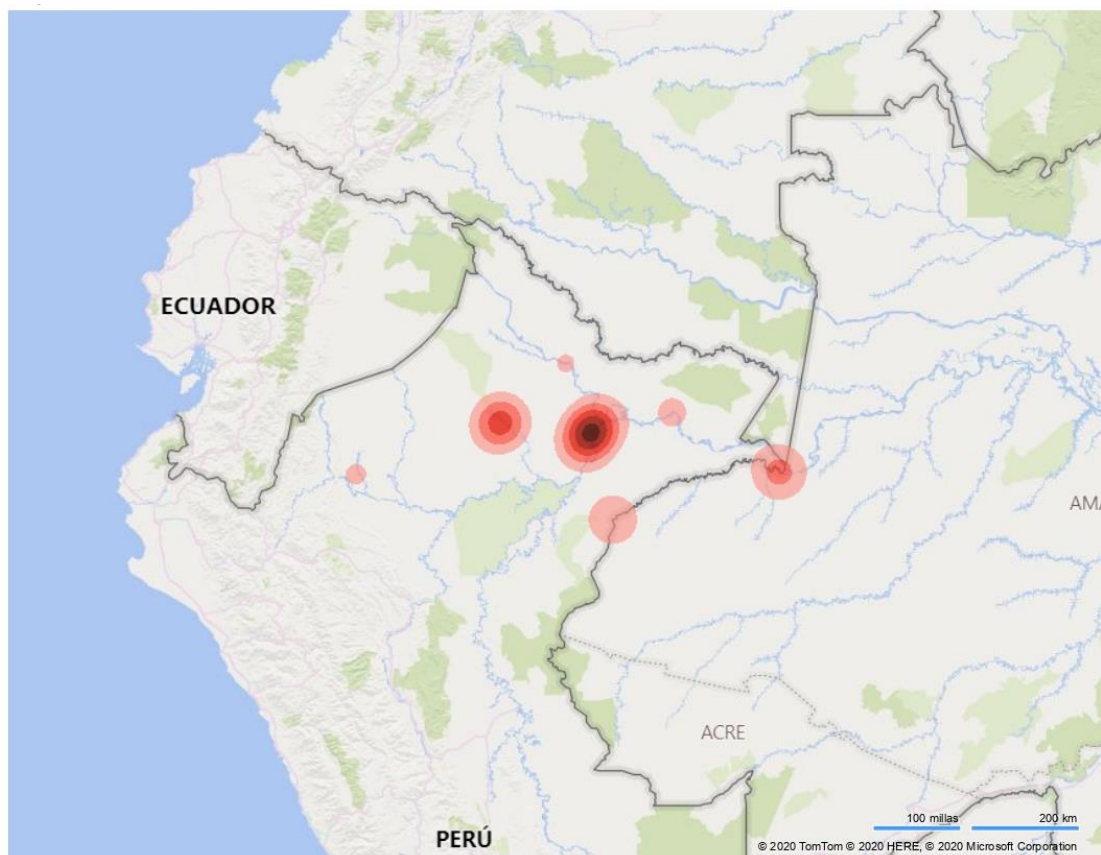
Localización geográfica de las unidades de atención objeto de estudio dentro del departamento de Loreto



Se construyó con este análisis el mapa de zonas “calientes” para el primer año.

Figura 31

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2000



A continuación, se presenta la evolución de las zonas “calientes” el 2001 y 2002.

Figura 32

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2001

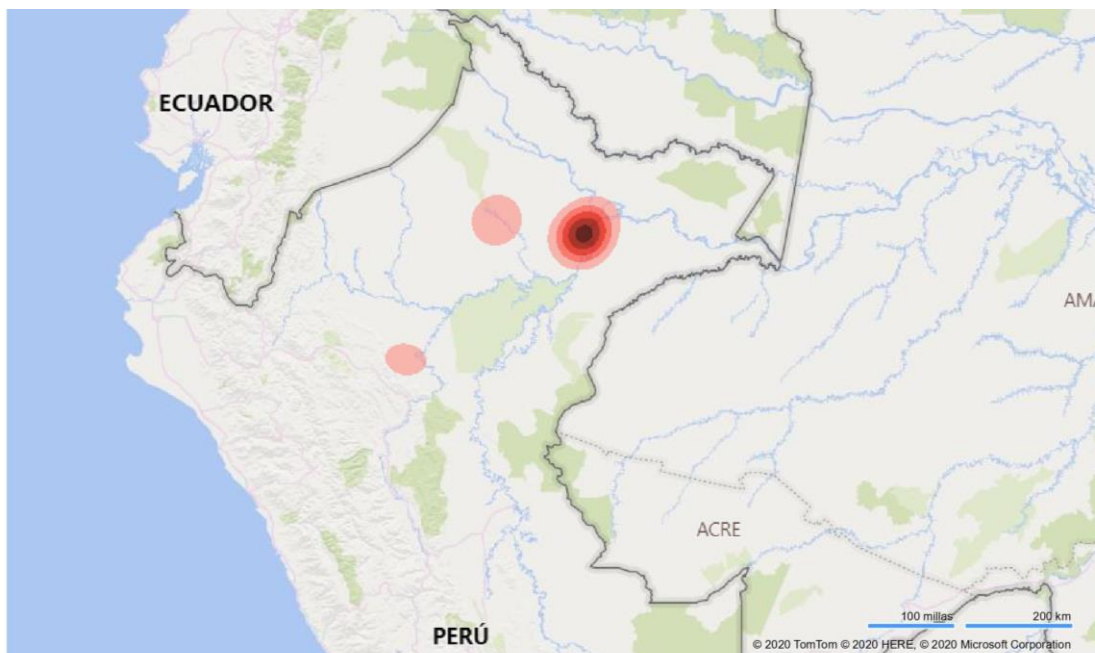
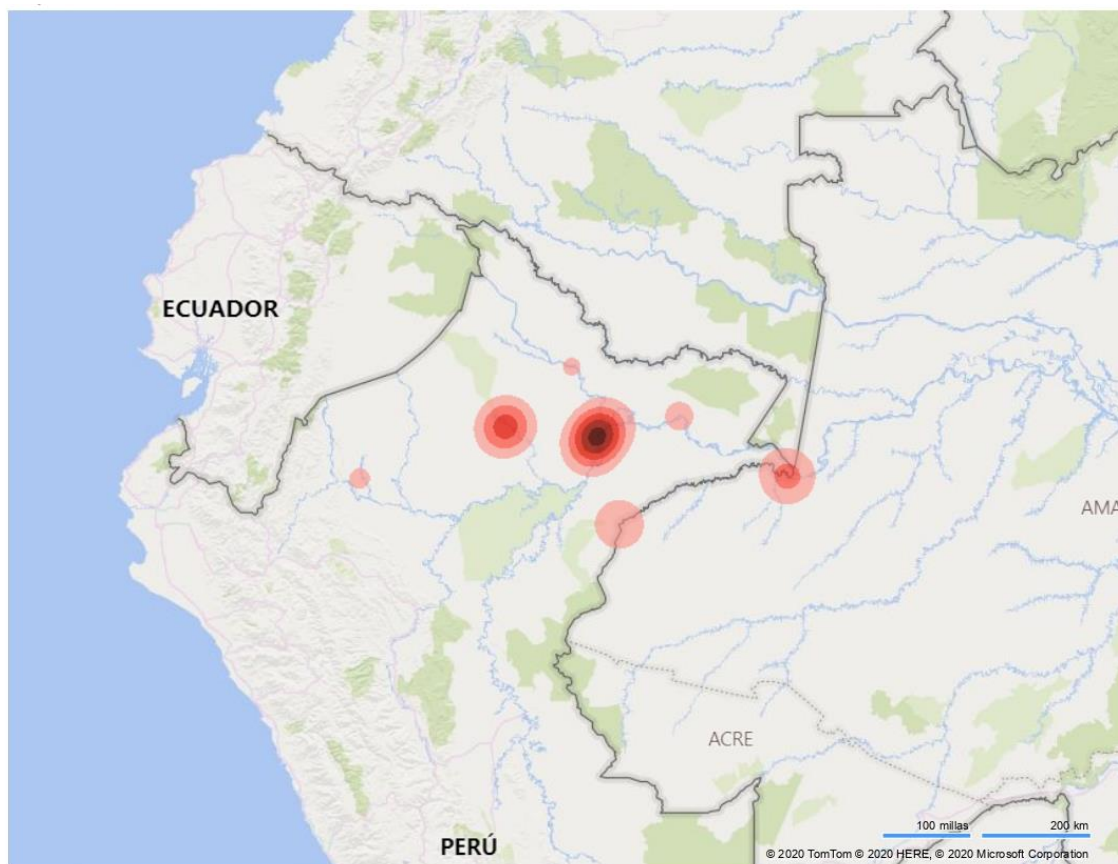


Figura 33

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2002



En los siguientes años observamos un desplazamiento hacia Datem del Marañón.

Figura 34

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2003

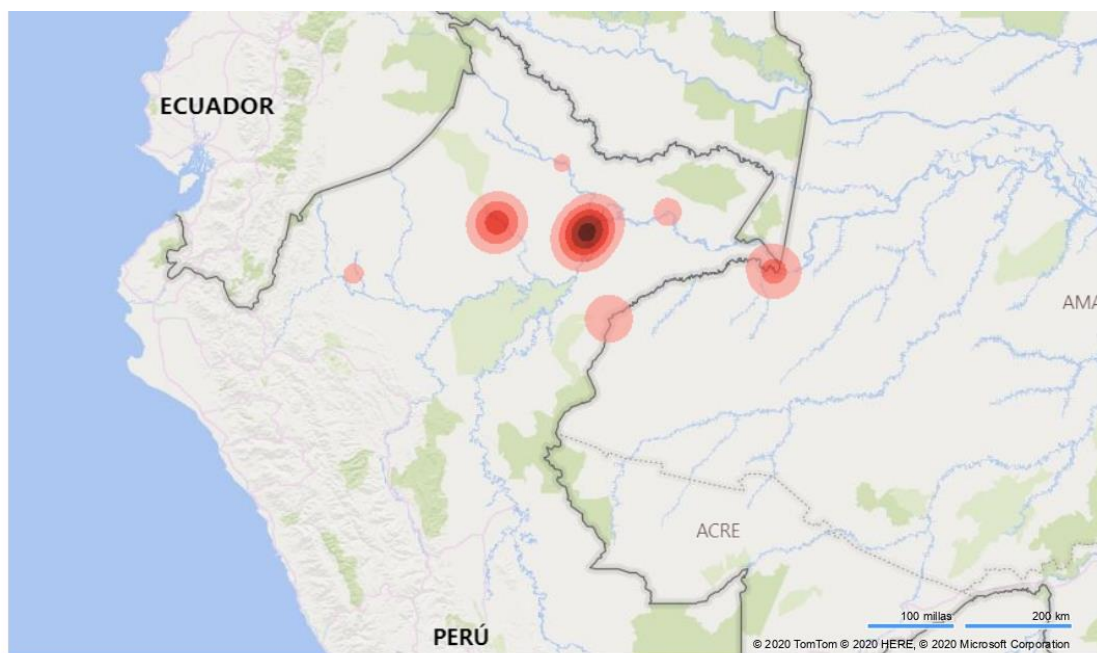
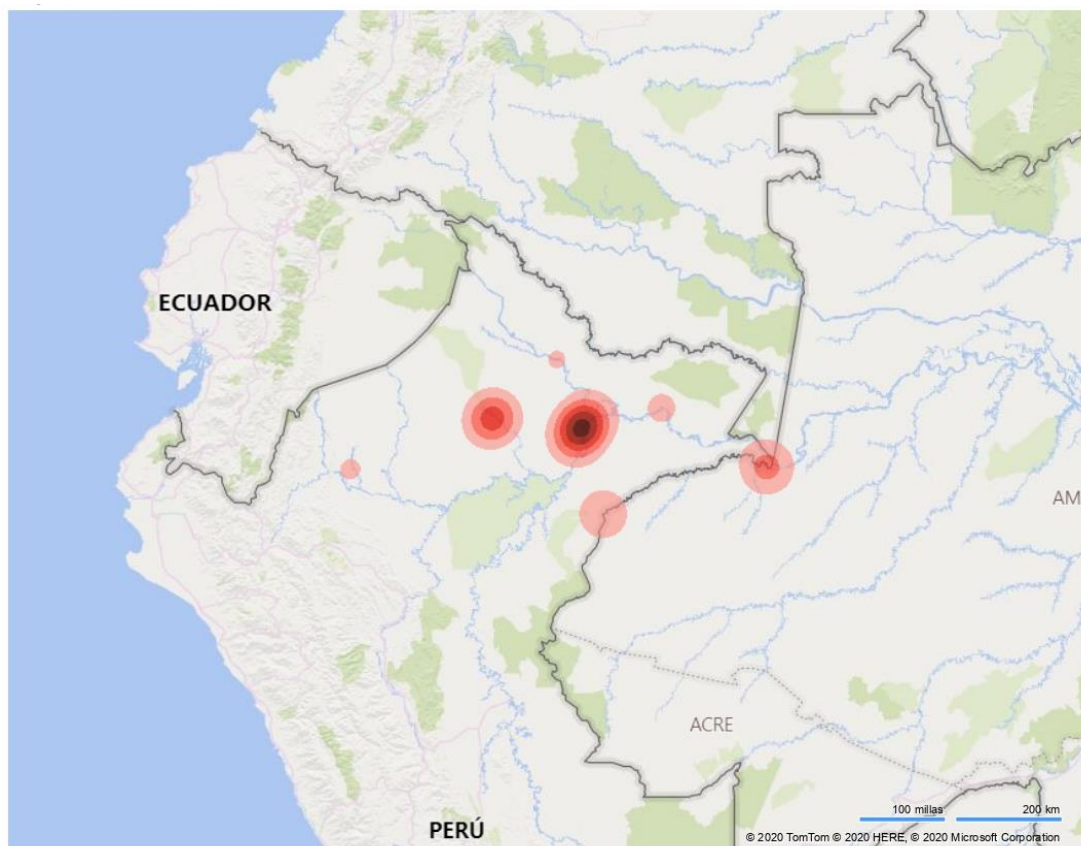


Figura 35

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2004



Luego, los años 2005 y 2006 el foco vuelve al área de la red Ciudad de Maynas.

Figura 36

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2005

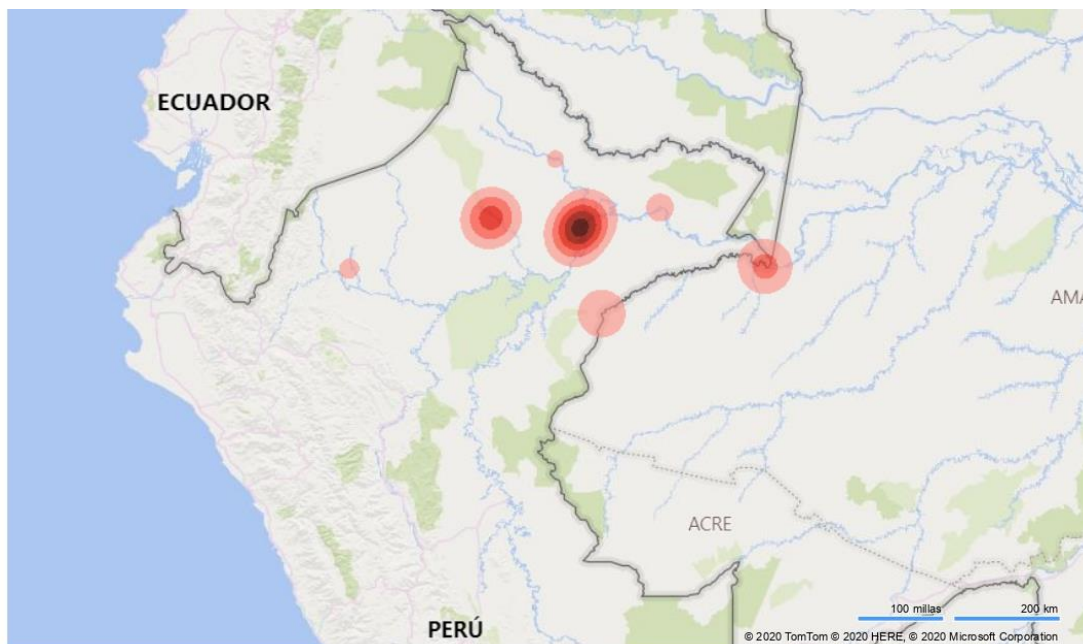
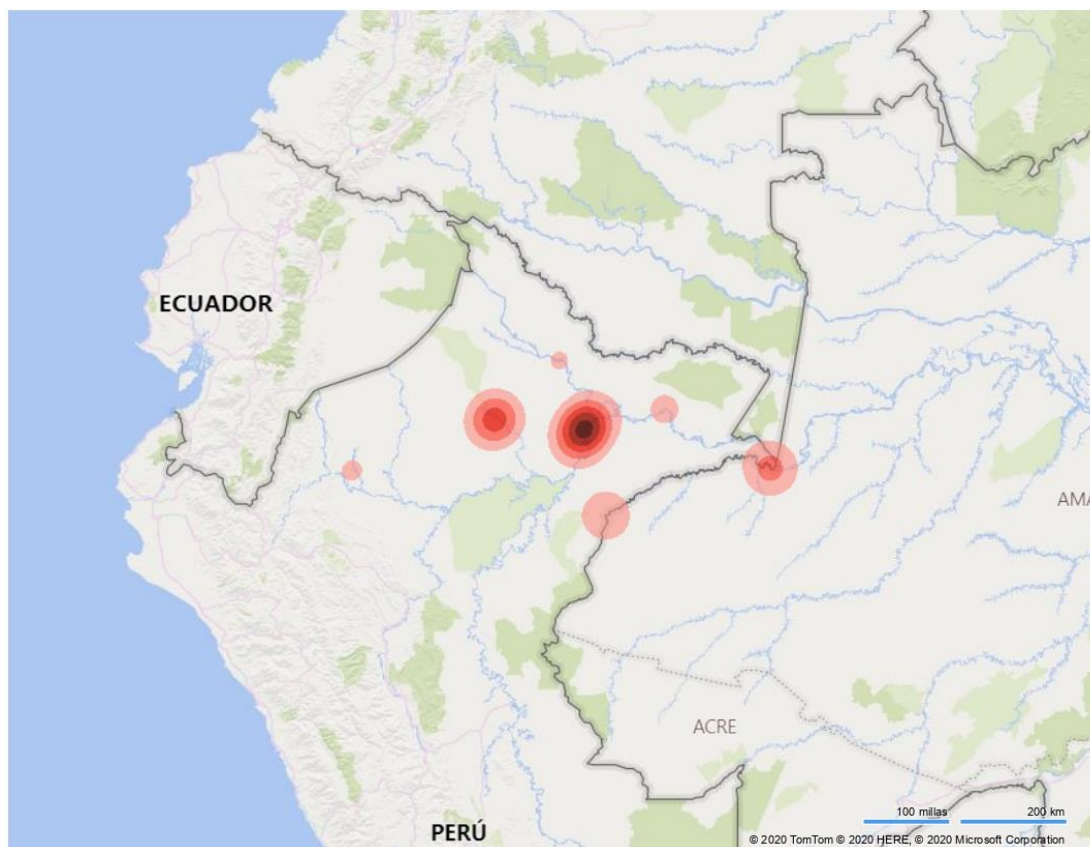


Figura 37

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2006



Este análisis de zonas “calientes” muestra la siguiente evolución el 2007 y 2008.

Figura 38

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2007

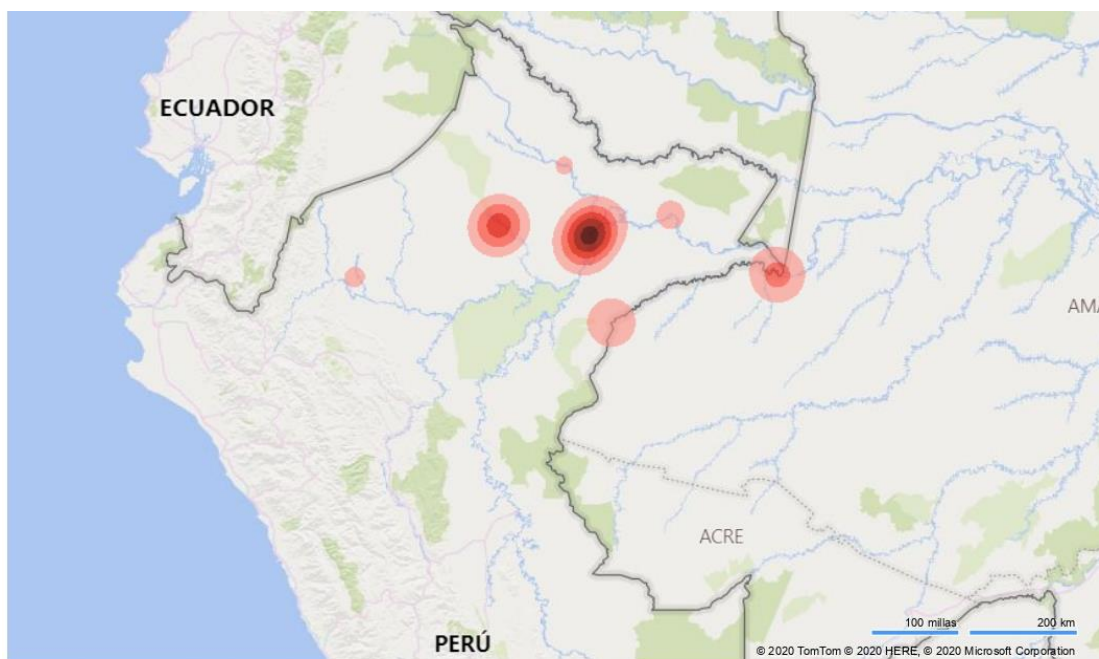
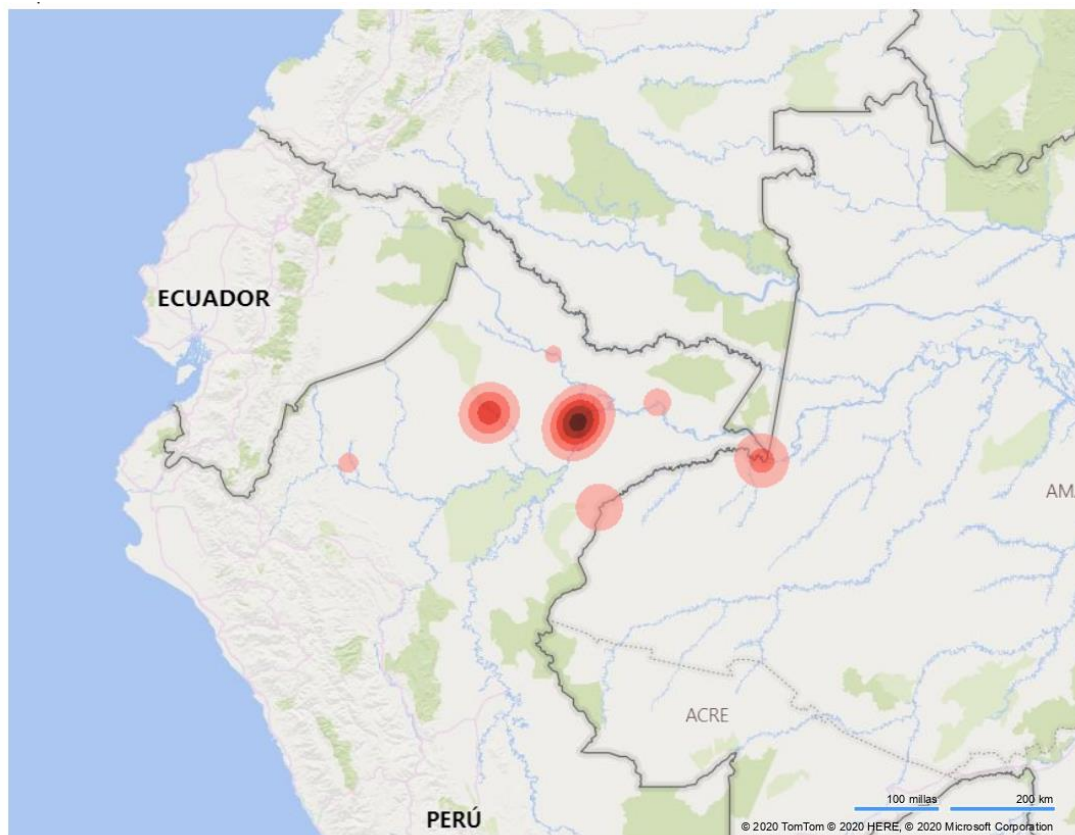


Figura 39

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2008



Posteriormente, el 2009 y 2010 muestra la aparición de varios puntos focales.

Figura 40

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2009

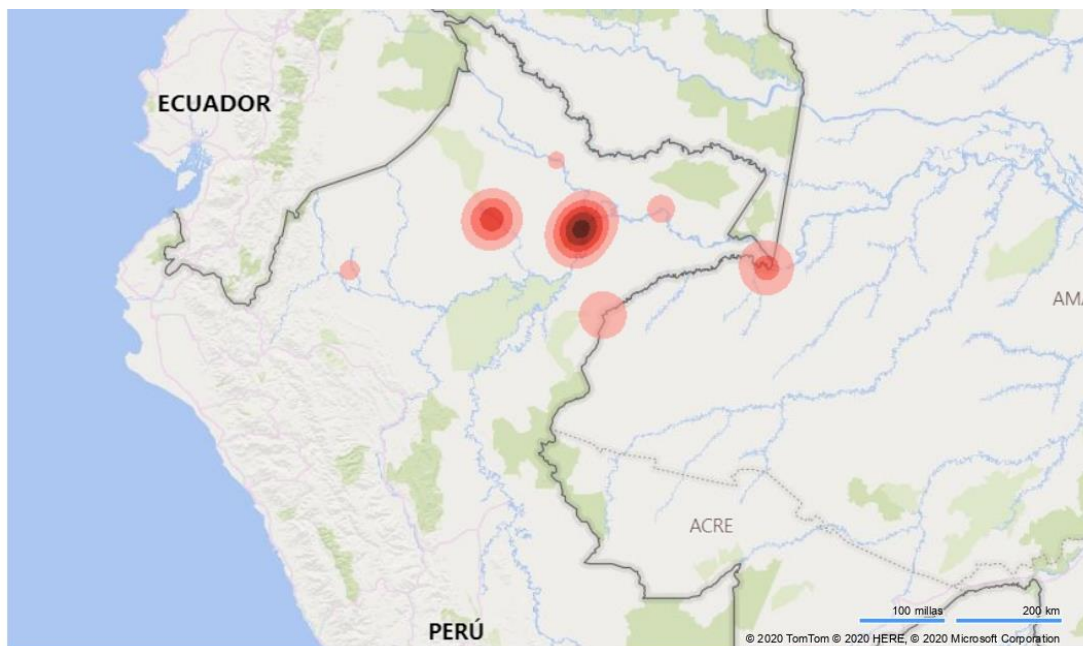
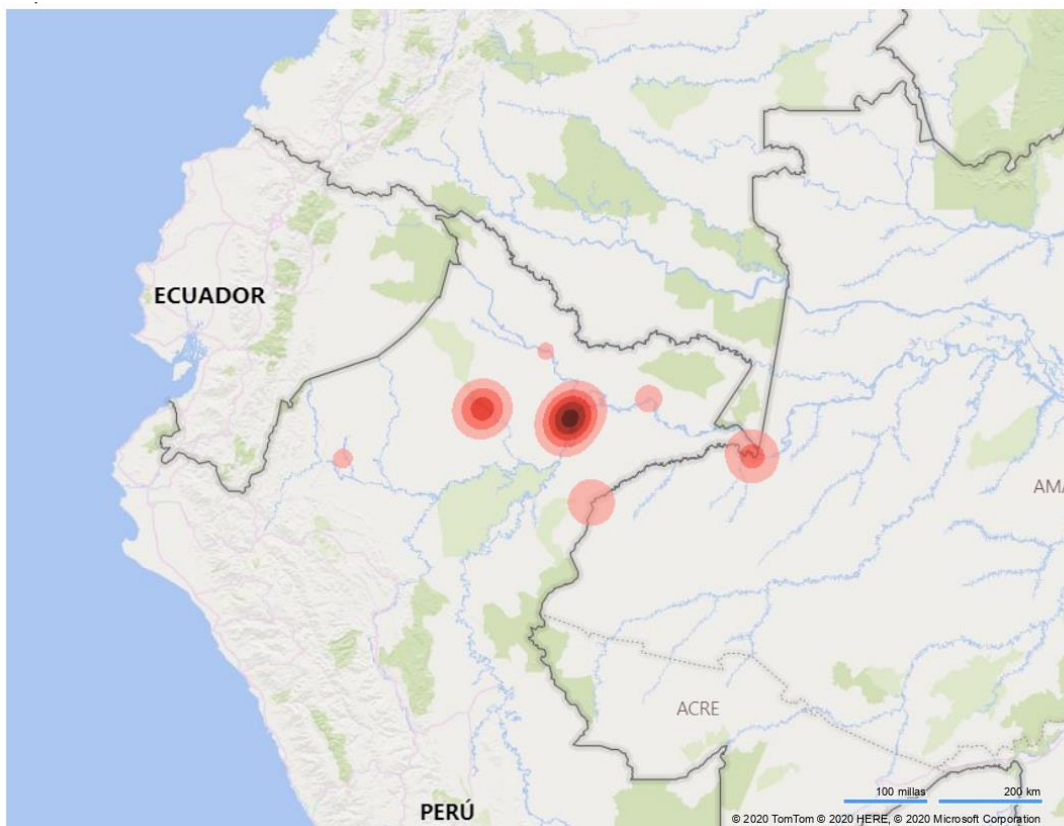


Figura 41

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2010



A continuación, en los años 2011 y 2012, Maynas destaca en términos relativos.

Figura 42

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2011

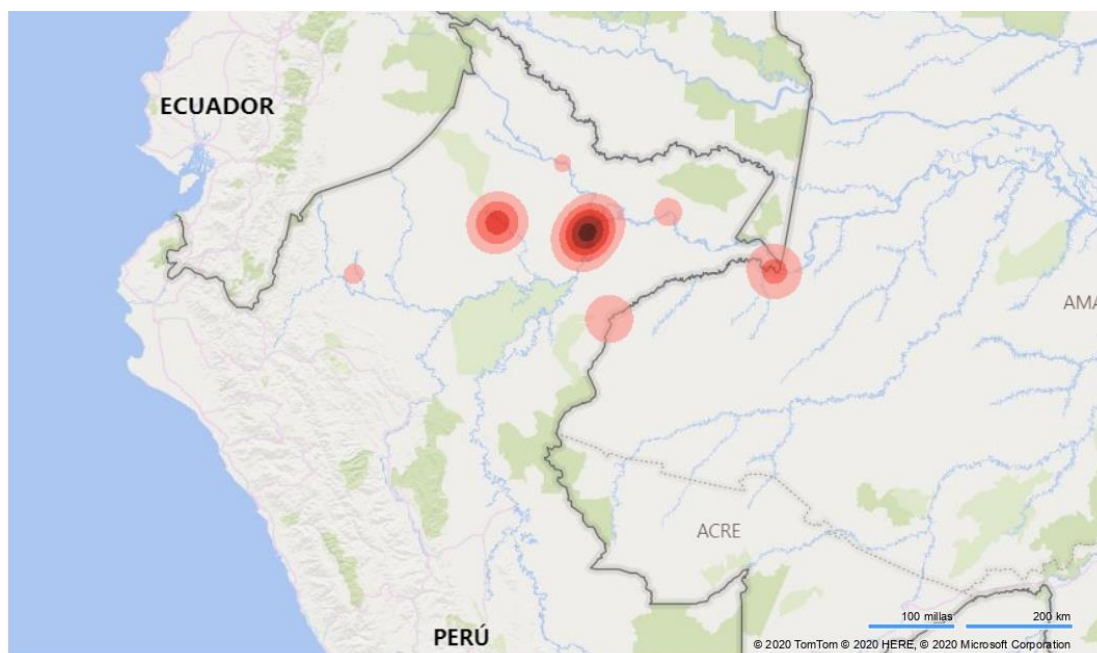
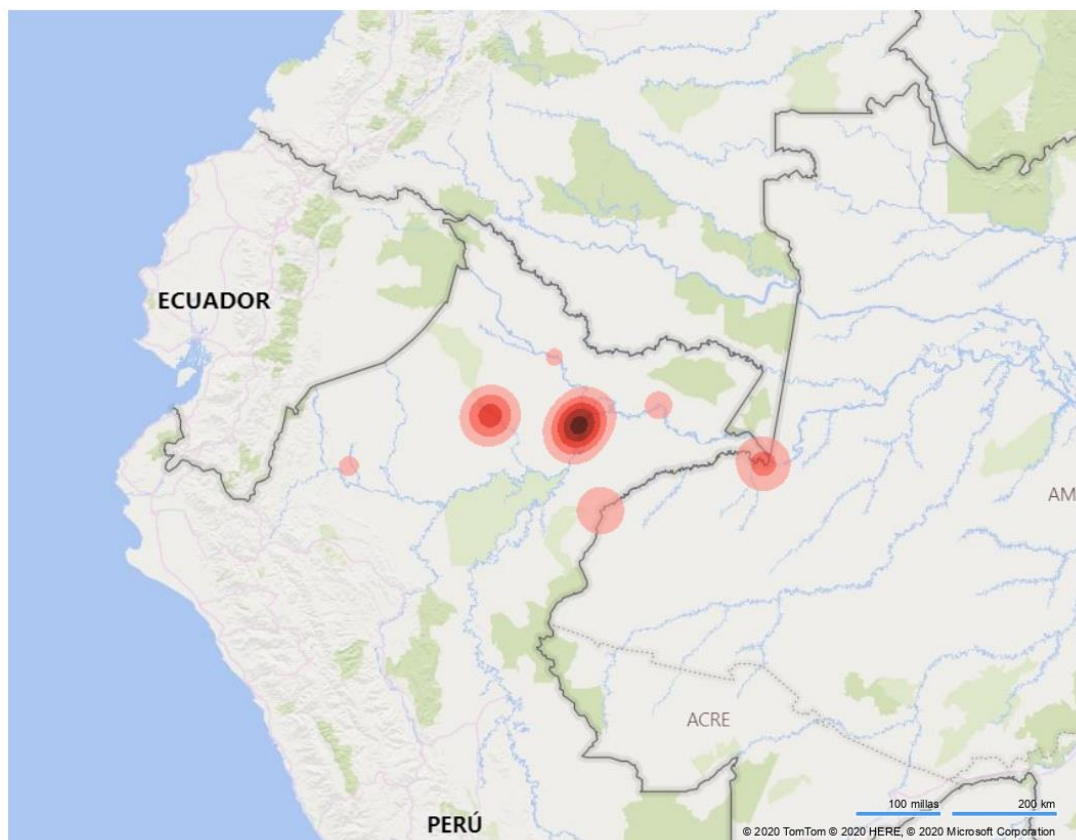


Figura 43

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2012



En cuanto a los años 2013 y 2014, este análisis muestra una evolución cambiante.

Figura 44

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2013

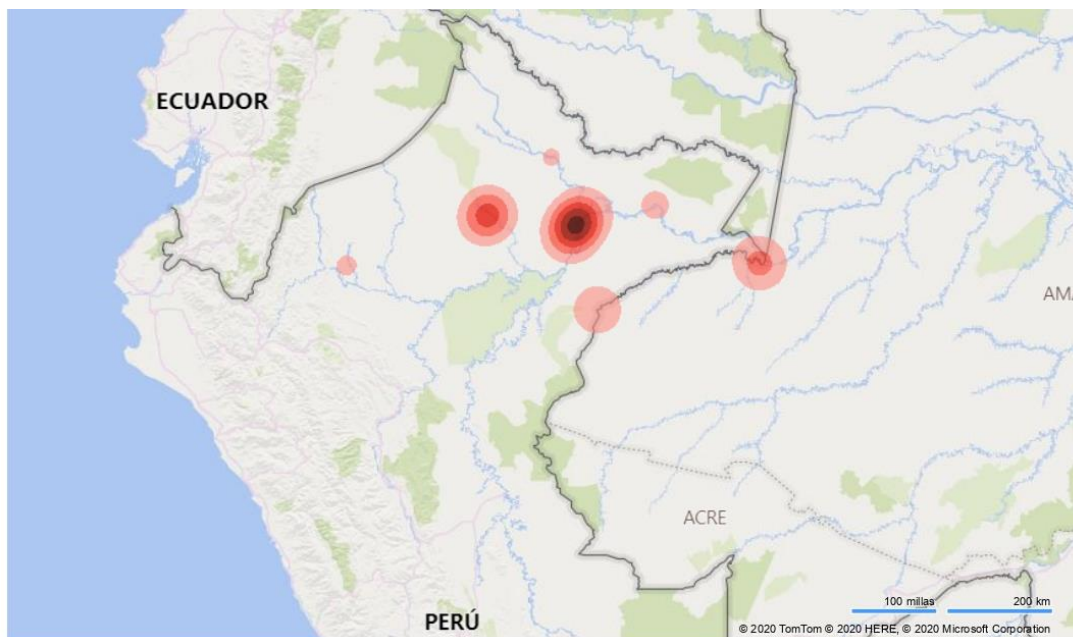
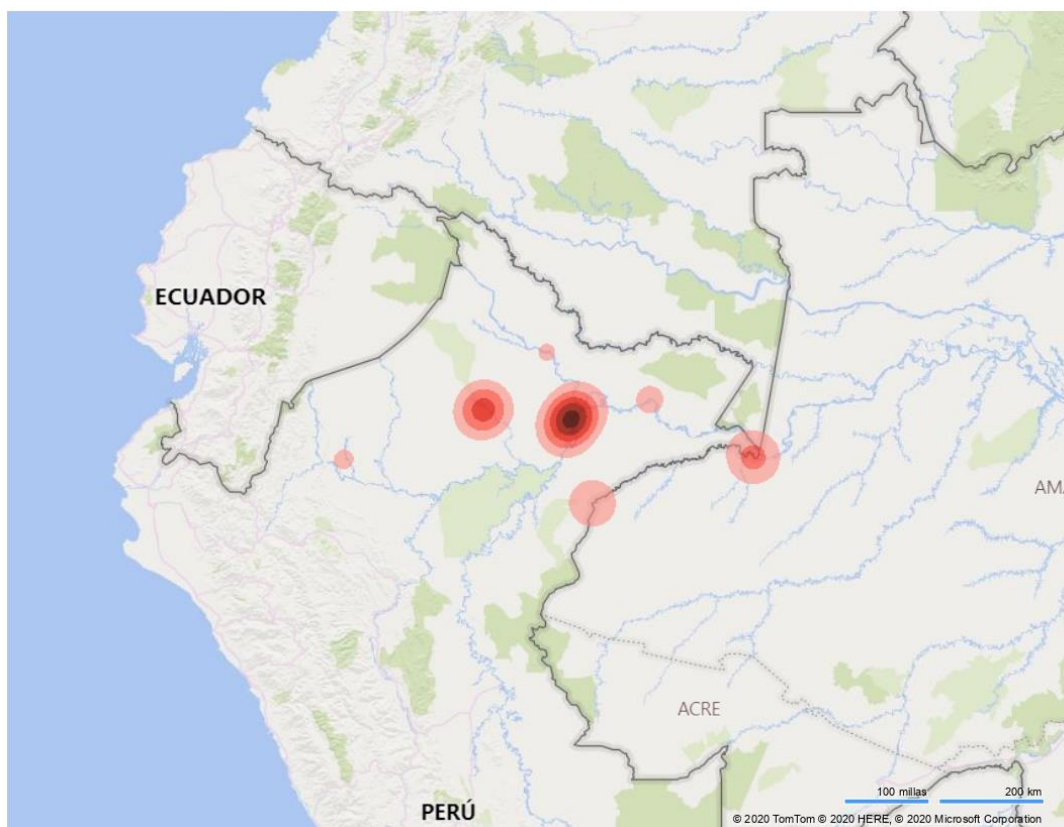


Figura 45

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2014



Se detecta luego una diversidad de zonas críticas en los años 2015 y 2016.

Figura 46

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2015

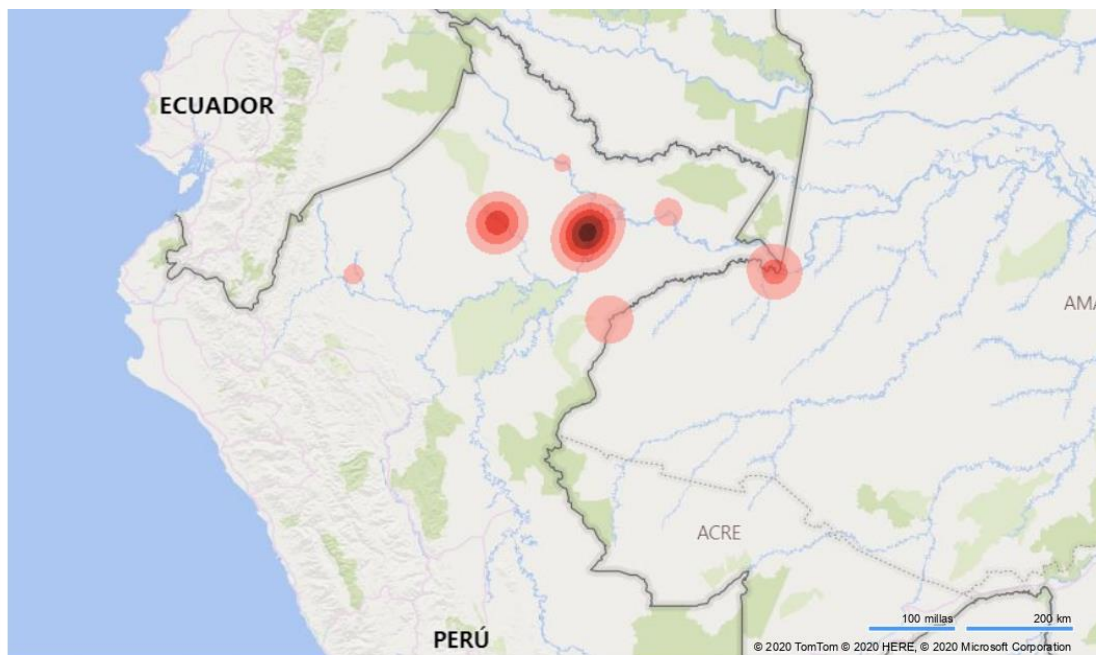
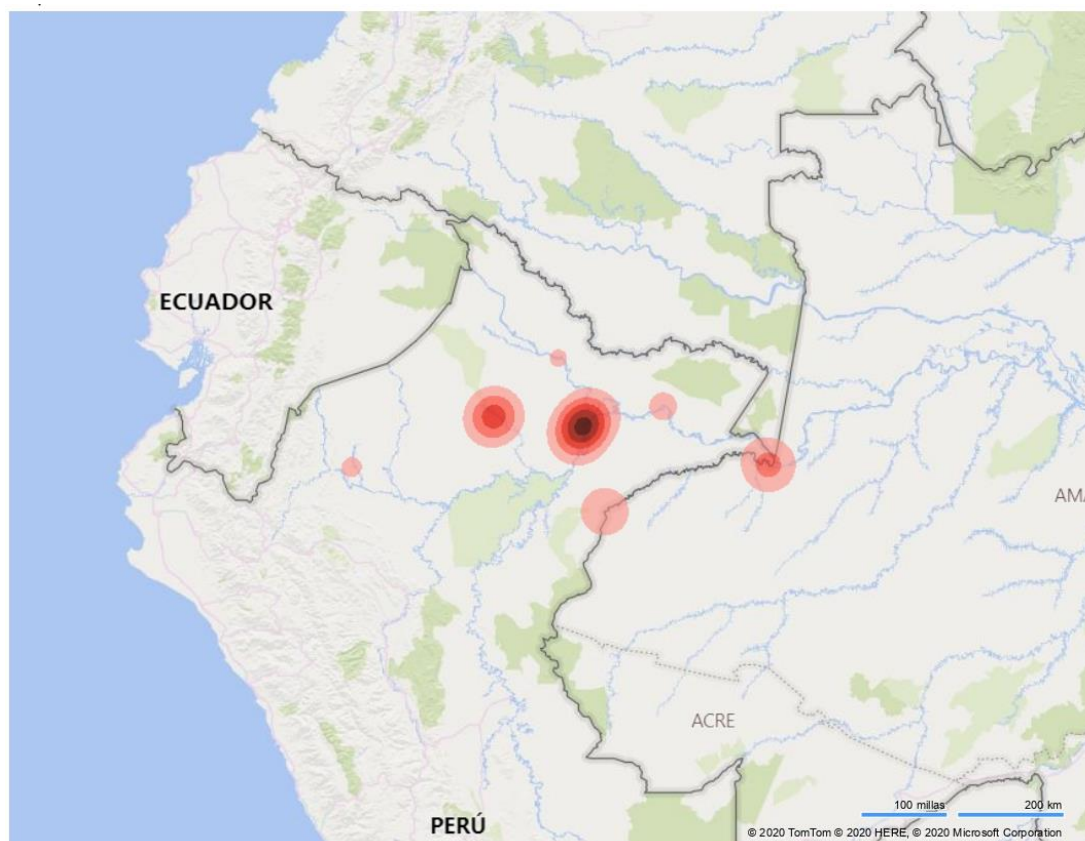


Figura 47***Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2016***

En los años 2017 y 2018, periodo inicial del Plan Malaria Cero, el foco se desplaza.

Figura 48

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2017

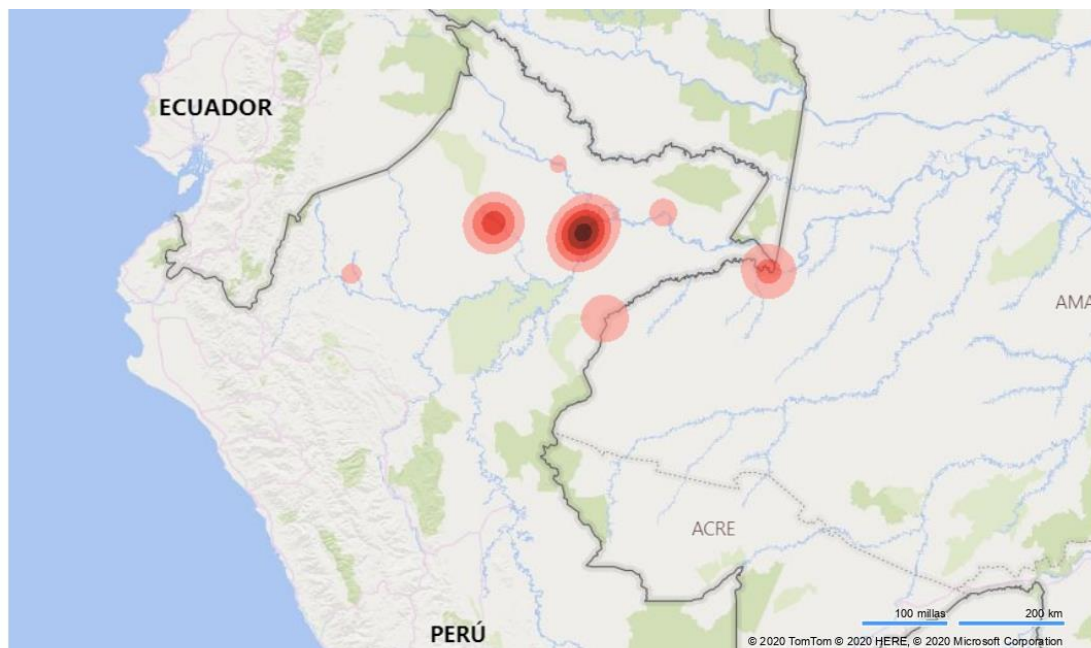
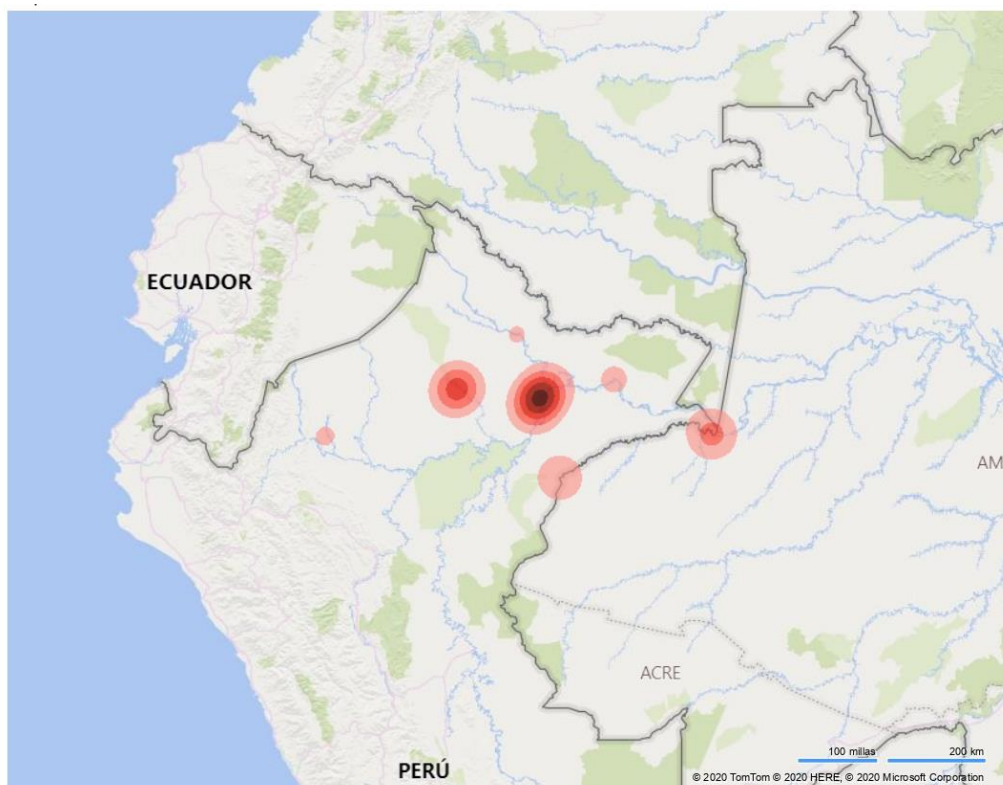
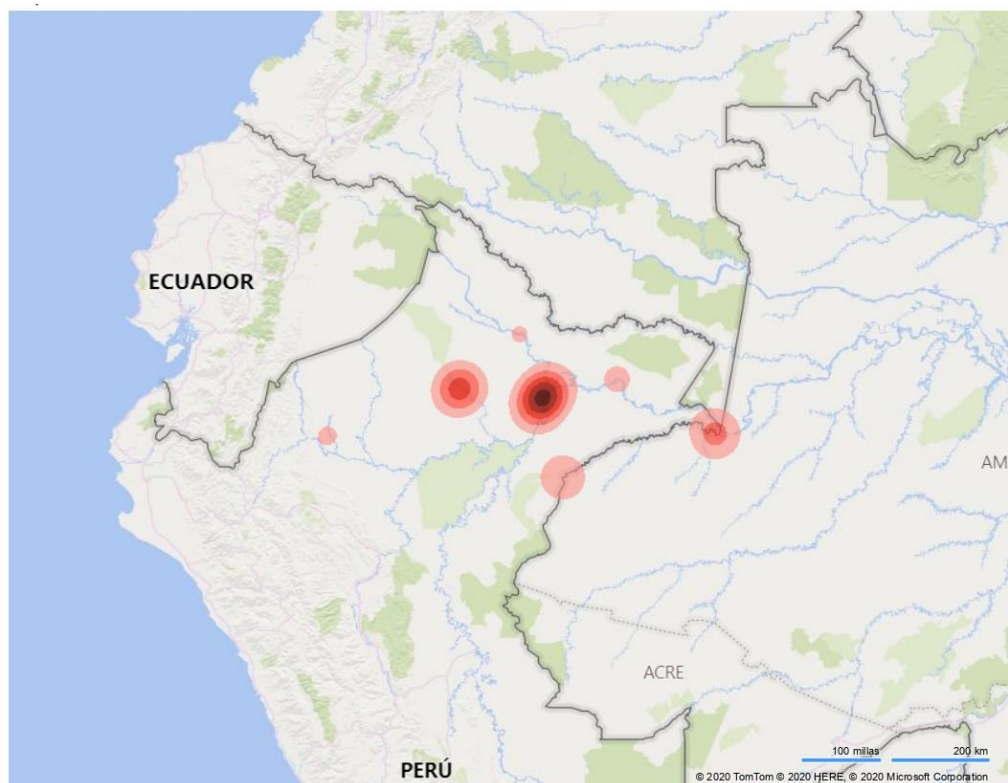


Figura 49

Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2018



Finalmente, en el análisis del último año comprendido en este estudio (2019), se confirma la tendencia identificada anteriormente del desplazamiento de las tasas mayores de incidencia de malaria hacia el área correspondiente a la red de salud “Datem del Maraón” como se ilustra en la figura 50 presentada a continuación.

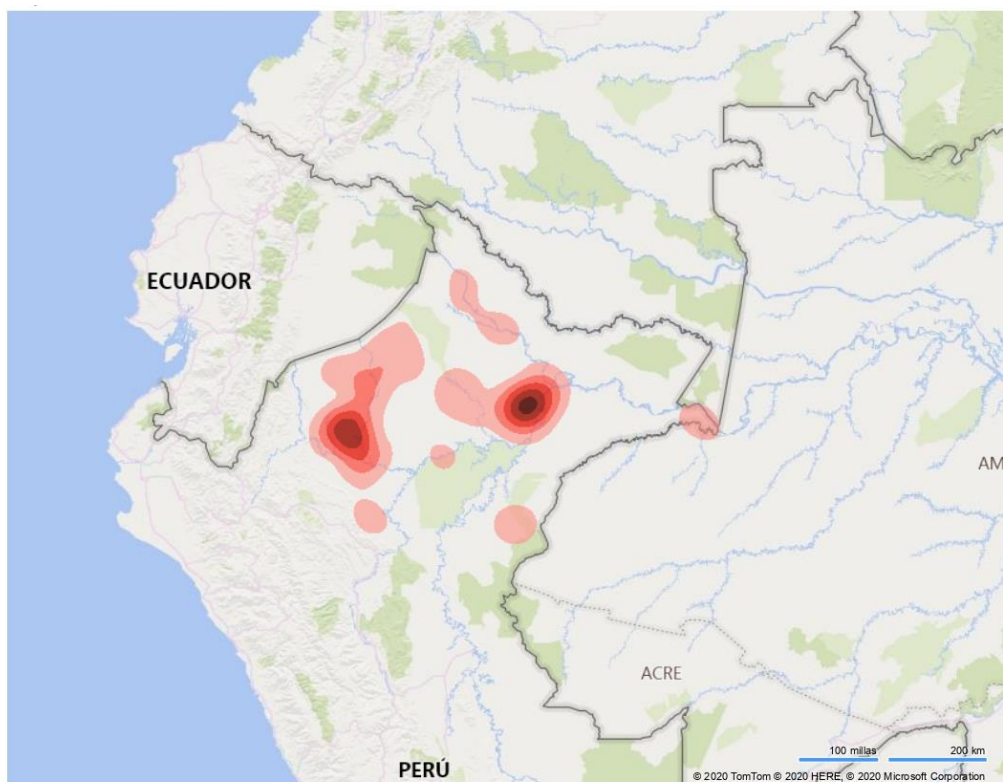
Figura 50***Análisis de Zonas “Calientes” por Incidencia de Malaria Año 2019***

Este resultado del análisis de los patrones de transmisión de la malaria en el último periodo, destaca la red “Datem del Marañón”, coincide con los resultados presentados en la tabla 14 según los promedios anuales de la tasa de incidencia semanal en el tercer periodo de estudio (2017-2019).

4.16.5. Análisis global de las zonas “calientes” en el periodo total de 20 años

En la figura 51 se muestra las tres zonas con mayor tasa de incidencia y que nos dan mejores oportunidades para intervenciones de alto impacto. Estas son las zonas de cobertura de la red de salud “Ciudad de Maynas”, de la red de salud “Loreto” y de la red de salud “Datem del Marañón”-

Figura 51. Análisis de Zonas “Calientes” del periodo de 20 años (2000-2019)



4.17. Modelamiento de los patrones de trasmisión de la malaria en Loreto

En el proceso de modelamiento de los patrones de trasmisión de la malaria en el área de cobertura de cada unidad de atención considerada en el estudio (por ejemplo, cada centro de salud), se ha utilizado inicialmente como factor de modelamiento el tamaño de la población correspondiente a dicha área, en cada periodo de análisis.

Al modelar las relaciones se ha observado la asociación existente entre el conteo de casos correspondiente a cada unidad de atención en su área, y el referido factor poblacional, en cada uno de los tres periodos de estudio. Como se ha indicado anteriormente, se han encontrado (a través del análisis gráfico-estadístico de la incidencia semanal y de los factores circundantes) tres periodos claramente definidos y diferenciados, en los cuales dividimos este estudio (Tabla 15).

Tabla 15*Periodos de estudio para el modelamiento*

Periodo	Años	Inicio de Periodo (Nro. de Semana)	Fin de Periodo (Nro. de Semana)
Primer Periodo (periodo inicial)	2000-2010	1	572
Segundo Periodo (periodo posterior al PAMAFRO)	2011-2016	573	884
Tercer Periodo (periodo del Plan Malaria Cero 2017-2021)	2017-2019	885	1040

4.17.1. Modelamiento de las tendencias en la transmisión de la malaria en el primer periodo (2000-2010)

Para el primer periodo de estudio (2000-2010), se ha trabajado con la selección de la variable poblacional para construir un modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos, como se visualiza en la tabla 16.

Tabla 16*Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del primer periodo (2000-2010)*

	<i>Estimado</i>	<i>Std. Error*</i>
	<i>(Coeficiente)</i>	
Constante	6.095e+00	3.264e-03
Población	3.540e-05	1.392e-07

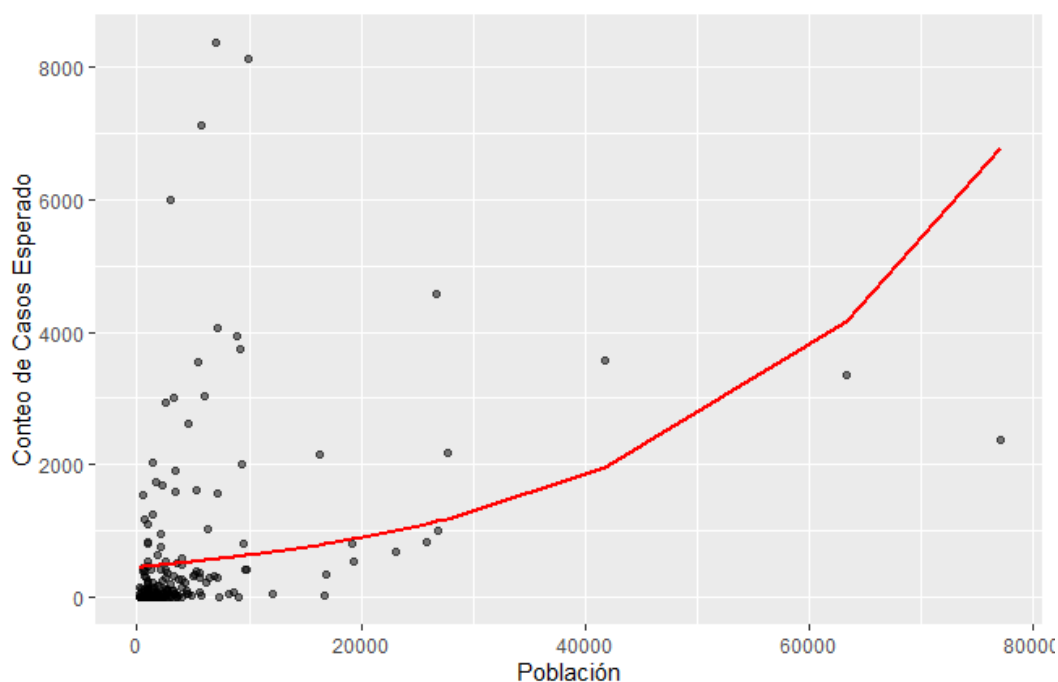
**** Std. Error = Error estándar.***

Se ha establecido así el modelo base. Se evaluó con el Criterio de Información de Akaike, el cual nos arroja como resultado un AIC de 292578 para el referido modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos del Primer Periodo (2000-2010).

Basado en este modelo, la figura 52 muestra la curva del valor esperado del conteo de casos según es estimado por el modelo (rojo), y a la vez los valores reales (puntos negros) registrados en el área de cobertura de cada centro de salud, para variables niveles de población.

Figura 52

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del primer periodo (2000-2010)



Variable “Zona” (Red de Salud): Además de la variable poblacional, se incorpora adicionalmente al modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos, una variable categórica que nos indica a cual red de salud pertenece cada unidad de atención (considerando las ocho redes de salud antes referidas numeradas de la red 1 a la 8).

Durante el proceso de modelamiento, la información de esta variable identifica a la red de salud de cada unidad de atención, y por lo tanto identifica a su zona geográfica, dividiendo a las unidades en ocho categorías. Debido a ello esta información se incorpora al modelo a través de nuevas variables “dummy” (también conocidas como variables indicadoras), es decir la “Red 1” (red de salud “Ciudad de Maynas”) se tomará como la categoría de referencia, y se obtendrán por tanto siete variables indicadoras que corresponden a las siete redes restantes (de la red 2 a la 8).

Tabla 17

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del Primer Periodo (2000-2010)

	<i>Estimado</i>	<i>Std. Error*</i>
	<i>(Coeficiente)</i>	
Constante	5.712e+00	7.878e-03
Población	7.553e-05	3.379e-07
Zona Red 2	2.875e-01	1.002e-02
Zona Red 3	-2.078e-01	1.414e-02
Zona Red 4	3.800e-01	1.113e-02
Zona Red 5	-2.978e+00	6.980e-02
Zona Red 6	-7.684e-01	1.721e-02
Zona Red 7	5.567e-01	1.169e-02
Zona Red 8	7.506e-01	1.060e-02

* *Std. Error = Error estándar.*

Se evaluó este modelo utilizando el Criterio de Información de Akaike, como se aprecia en la tabla 18

Tabla 18

AIC del modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del primer periodo (2000-2010)

Modelo	AIC*
I. Estableciendo el modelo básico:	
“Empty Model” + Población	292578
II. Modelando el efecto de la zona geográfica (red):	
“Empty Model” + Población + Zona Geográfica (Red de Salud)	251904

* AIC = Akaike's information criterion (Criterio de información de Akaike)

Este análisis arroja como resultado que el AIC de este nuevo modelo (251904) es menor que el del modelo anterior (292578) en este periodo 2000-2010, por lo tanto, incorporando así la información de la zona geográfica, logramos una mejor calidad relativa de modelo estadístico.

4.17.2. Modelamiento de los patrones de transmisión en el segundo periodo (2011-2016)

Se ha realizado la tarea de modelado para el segundo periodo de estudio (2011-2016), con la selección de la variable poblacional con el fin de construir un modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos, como se aprecia en la tabla 19

Tabla 19

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del segundo periodo (2011-2016)

	Estimado (Coeficiente)	Std. Error*
Constante	6.577e+00	2.266e-03
Población	3.365e-05	1.430e-07

* Std. Error = Error estándar.

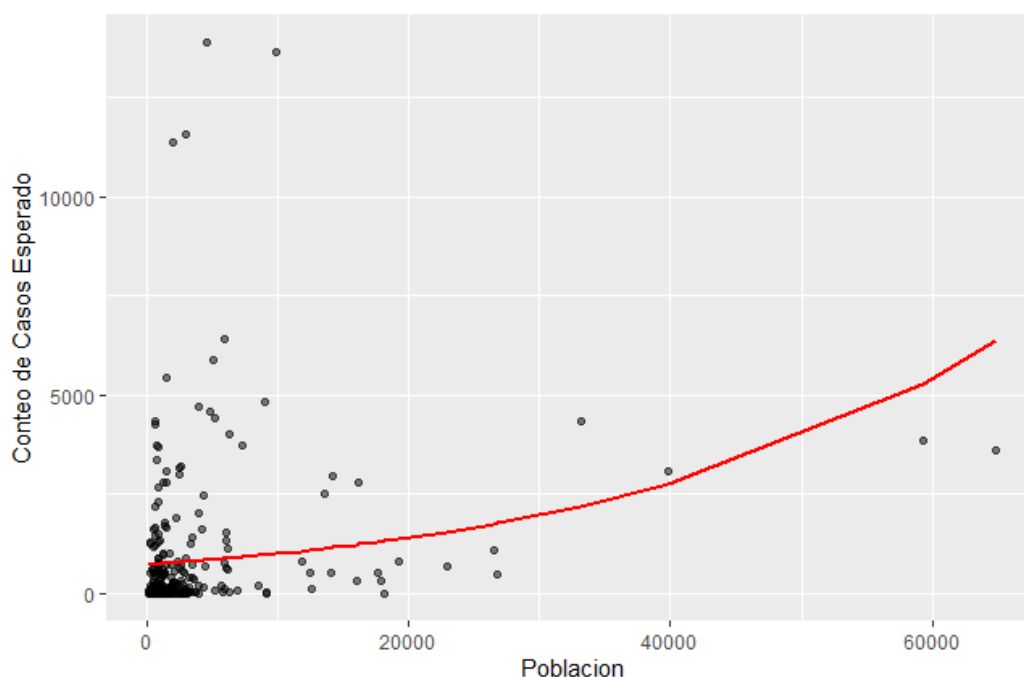
De esto modo se ha desarrollado el modelo base. Luego se ha evaluado dicho modelo utilizando el Criterio de Información de Akaike, el cual nos da como resultado un AIC de

560972 para este modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos del Segundo Periodo (2011-2016).

En base a este modelo, se desarrolló la gráfica analítica que se visualiza a continuación. En dicha gráfica se muestra la curva del valor esperado del conteo de casos según es estimado por el modelo (rojo), y a la vez los valores reales (puntos negros) registrados en el área de cobertura de cada centro de salud, para variables niveles de población.

Figura 53

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del segundo periodo (2011-2016)



Variable “Zona” (Red de Salud): Adicionalmente a la variable poblacional, ahora se incorporará a este modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos, una variable categórica que nos indica, para cada unidad de atención, a cual red pertenece (tomando las ocho redes de salud antes referidas, numeradas de la red 1 a la 8).

En este proceso de modelamiento, la información de esta variable identifica a la red de salud de cada unidad de atención, y por lo tanto identifica a su zona geográfica, agrupando

a las unidades de atención en ocho categorías. Por ello esta información se incorpora al modelo a través de nuevas variables “dummy” (también conocidas como variables indicadoras), en donde la “Red 1” (red “Ciudad de Maynas”) se tomará como la categoría de referencia, y por lo tanto se obtendrán siete variables indicadoras que corresponden a cada una de las siete redes restantes (desde la red 2 hasta la red 8).

Tabla 20

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del segundo periodo (2011-2016)

	Estimado	Std. Error*
	(Coeficiente)	
Constante	6,796e+00	5,133e-03
Población	4,585e-05	3,014e-07
Zona Red 2	-4,909e-01	7,170e-03
Zona Red 3	3,692e-01	7,073e-03
Zona Red 4	2,568e-01	6,905e-03
Zona Red 5	-4,958e+00	1,401e-01
Zona Red 6	-1,675e+00	1,605e-02
Zona Red 7	-2,644e+00	1,764e-02
Zona Red 8	2,083e-01	6,729e-03

* Std. Error = Error estándar.

Luego se evalúa este modelo utilizando el Criterio de Información de Akaike, como se aprecia en la siguiente tabla.

Tabla 21

AIC del modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del segundo periodo (2011-2016)

<i>Modelo</i>	<i>AIC*</i>
<i>I. Estableciendo el modelo básico: “Empty Model” + Población</i>	<i>560972</i>
<i>II. Modelando el efecto de la zona geográfica (red): “Empty Model” + Población + Zona Geográfica (Red de Salud)</i>	<i>441124</i>

**** AIC = Akaike's information criterion (Criterio de información de Akaike)***

Este análisis arroja como resultado que el AIC de este nuevo modelo (441124) es menor que el del modelo anterior (560972) en este periodo 2011-2016, por lo tanto, se concluye que logramos una mejor calidad relativa del modelo estadístico al incorporar la información de la zona geográfica del modo en el cual esto se ha realizado.

4.17.3. Modelamiento de patrones de la incidencia de la malaria en el tercer periodo (2017-2019)

Para el tercer periodo de estudio (2017-2019), se ha trabajado el modelamiento usando la selección de la variable poblacional para construir un modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos como en la tabla siguiente se puede observar.

Tabla 22

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del tercer periodo (2017-2019)

	<i>Estimado</i> <i>(Coeficiente)</i>	<i>Std. Error*</i>
<i>Constante</i>	<i>5.900e+00</i>	<i>3.391e-03</i>
<i>Población</i>	<i>2.383e-05</i>	<i>2.975e-07</i>

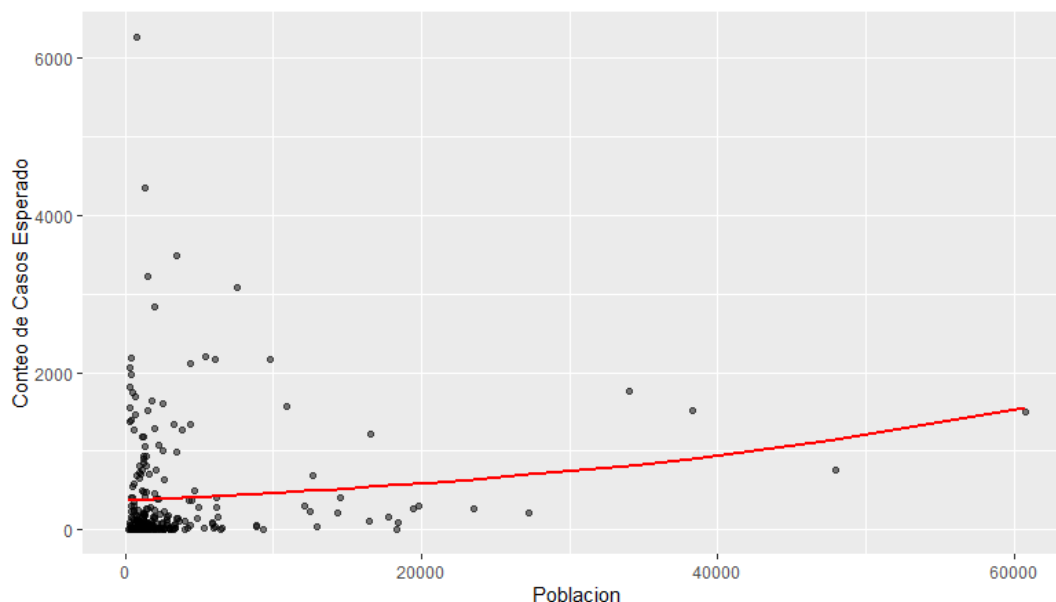
* *Std. Error = Error estándar.*

Este modelo se toma por tanto como modelo base. Se ha evaluado a este modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos del Tercer Periodo (2017-2019), utilizando el Criterio de Información de Akaike, lo cual nos da como resultado un AIC de 232604.

Basado en este modelo, la figura 54 muestra la curva del valor esperado del conteo de casos según es estimado por el modelo (rojo), y a la vez los valores reales (puntos negros) registrados en el área de cobertura de cada centro de salud, para variables niveles de población.

Figura 54

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional del tercer periodo (2017-2019)



Incorporación de la Variable “Zona” (Red de Salud): En adición a la variable poblacional, se incorpora además al modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos, una variable categórica que nos indica a cuál de las redes de salud pertenece cada una de las unidades de atención (considerando para esto las ocho redes de salud antes referidas, siendo igual que anteriormente numeradas de red 1 a red 8).

Para este proceso de modelamiento, la información de esta variable identifica a la red de salud de cada unidad de atención y por lo tanto identifica así a su zona geográfica, dividiendo a las unidades en ocho grandes categorías. Debido a ello esta información se incorporará al modelo de Poisson a través de nuevas variables “dummy”, también conocidas como variables indicadoras, es decir la aquí “Red 1” (red de salud “Ciudad de Maynas”) se tomará como la categoría de referencia, y se obtendrán por lo tanto siete variables indicadoras que corresponden a las siete redes restantes (cubriendo desde la red 2 a la 8).

Tabla 23

Modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del tercer periodo (2017-2019)

	<i>Estimado</i>	<i>Std. Error*</i>
	<i>(Coeficiente)</i>	
Constante	5,623e+00	9,411e-03
Población	4,660e-05	5,521e-07
Zona Red 2	1,445e-01	1,150e-02
Zona Red 3	-5,205e-02	1,465e-02
Zona Red 4	6,534e-01	1,171e-02
Zona Red 5	-4,248e+00	2,237e-01
Zona Red 6	-1,745e+00	3,381e-02
Zona Red 7	-1,148e+00	1,741e-02
Zona Red 8	1,021e+00	1,029e-02

* Std. Error = Error estándar.

Seguidamente, se ha evaluado la calidad de este modelo utilizando el Criterio Información de Akaike, como se aprecia en la tabla 24

Tabla 24

AIC del modelo de regresión de Poisson de efectos mixtos con variable poblacional y variable zona (red de salud) del tercer periodo (2017-2019)

<i>Modelo</i>	<i>AIC*</i>
I. Estableciendo el modelo básico:	
“Empty Model” + Población	232604
II. Modelando el efecto de la zona geográfica (red):	
“Empty Model” + Población + Zona Geográfica (Red de Salud)	185960

* *AIC = Akaike's information criterion (Criterio de información de Akaike)*

Este análisis nos produce como resultado que, en este periodo 2017-2019, el AIC de este nuevo modelo (185960) es menor que el del modelo anterior (232604), por lo tanto, concluimos que al incorporar la información de la zona geográfica de las unidades de atención, se alcanza un modelo estadístico de una mejor calidad relativa.

Comparación de los modelos de regresión de Poisson de efectos mixtos:

Se ha realizado una comparación de los coeficientes de los modelos desarrollados para cada uno de los tres periodos, y hallamos que los coeficientes correspondientes a la identificación de las redes de salud cambian notablemente de un periodo a otro. Como conclusión podemos confirmar la hipótesis de que los patrones de trasmisión de malaria difieren de manera significativa entre un periodo y otro. Esto coincide con los resultados presentados anteriormente, en donde se señala en general para Loreto un periodo de relativa estabilidad hasta el fin del PAMAFRO (2010), y luego del término de este un periodo de crecimiento del 2011 al 2016, concluyendo después, a partir del Programa Malaria Cero el 2017 en adelante, con un periodo con patrones diferenciados del intervalo anterior (2011-2016).

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados más relevantes de este estudio se pueden sintetizar de la siguiente manera: Loreto tiene un patrón de transmisión de la malaria focalizado en zonas calientes que son han sido estables en el tiempo y en el espacio en los últimos 20 años. Este patrón de transmisión se mantiene tanto entre redes como dentro de las mismas pudiéndose identificar que las zonas calientes juegan un rol preponderante tanto en los periodos de disminución de la malaria siendo los últimos en enfriarse como en los periodos de incremento de la malaria en la región siendo los primeros en calentarse.

Otro hallazgo importante de nuestro estudio fue que, a nivel macro, se logró identificar a la red “Ciudad de Maynas” como la red de salud más caliente de Loreto tanto a nivel transversal como a nivel longitudinal. Los incrementos y picos estadísticos de las tasas de incidencia de malaria en la red de salud “Ciudad de Maynas” preceden en el tiempo a los incrementos y picos que se darán después en todo el departamento de Loreto. Esta caracterización de los patrones de transmisión también se produce con los periodos de descenso de las tasas de incidencia. En consecuencia, esto ha permitido reconocer que para controlar la malaria en Loreto es crítico focalizar intervenciones tempranas en la red “Ciudad de Maynas” independientemente de si lo que se quiere es controlar la transmisión o implementar programas dirigidos a la eliminación de la malaria en la red y en toda la región de Loreto.

En el análisis de zonas “calientes” se encontró además que la actividad de los mismos depende en gran medida del tamaño de la población, identificándose que mientras más grande la zona mayor la incidencia de malaria así como su relevancia como zona caliente tanto a nivel espacial como temporal. Esto se hizo mucho más patente en los periodos de incremento, donde las zonas calientes se convirtieron consistentemente en cada red de salud en focos de transmisión hacia las zonas frías aledañas. De manera similar, en los periodos de reducción,

se observó que las zonas calientes consistentemente en todas las redes de salud se convirtieron en reservorios del parásito contribuyendo a su sostenibilidad de la transmisión de un año al siguiente.

A lo largo de 20 años se observó, de manera consistente en el tiempo, que las redes de salud que más contribuyeron a la transmisión de la malaria en la región Loreto fueron las redes de salud “Ciudad de Maynas”, “Loreto” y “Datem del Marañón. Estas tres redes, no solo se comportaron como los principales reservorios de la malaria en toda la región sino que dentro de ellas, también registraron comparativamente las zonas calientes más activas. Esto se hizo evidente mediante la utilización del teorema de Pareto en cada una de las redes y años de estudio. Este hallazgo es altamente relevante toda vez que nos permite recomendar la implementación de estrategias focalizadas en contraste con estrategias masivas las mismas que no suelen ser sostenibles en el tiempo.

VI. CONCLUSIONES

- Se concluye que la transmisión de la malaria en Loreto se caracteriza por estar influenciada por zonas calientes macro y micro-regionales que ofrecen una oportunidad para la implementación de intervenciones focalizadas.
- Adicionalmente se encontró que las zonas calientes son relativamente estables en el tiempo, jugando un rol bastante activo en la transmisión de la malaria tanto en los periodos de incremento como de disminución
- Durante los últimos 20 años las redes de salud “Ciudad de Maynas”, “Loreto” y “Datem del Marañón” se han comportado como las zonas “calientes” macro de mayor impacto en la transmisión de malaria en todo el departamento de Loreto, según la incidencia de los casos registrados de la enfermedad por población.
- Las redes de salud de Loreto presentaron patrones de transmisión relativamente estables en el tiempo y en el espacio, lo cual resalta la importancia de su control toda vez que las mismas ofrecen oportunidades para políticas públicas tales como las intervenciones focalizadas.

VII. RECOMENDACIONES

1. El Gobierno Regional de Loreto (GORE-Loreto), deberá mantenerse informado de todas las intervenciones de eliminación de la malaria que se realicen en la gerencia regional de salud (GERESA) para garantizar la sostenibilidad de las acciones y que se mantengan como prioridad regional.
2. Las intervenciones que se propongan deberán ser planificadas de manera conjunta en las zonas “calientes” fronterizas coordinadas con otros programas, autoridades locales y los servicios pertinentes de los países vecinos para reducir la transmisión y proteger a las poblaciones locales de ambos lados de la Frontera.
3. Para la erradicación definitiva de la malaria en el Perú es determinante migrar las políticas públicas, saliendo del enfoque en el control y entrando hacia un enfoque centrado en la eliminación de la malaria con intervenciones focalizadas geográficamente en las zonas “calientes” que se destacan como resultado del análisis de la información histórica de los últimos 20 años existente sobre el departamento de Loreto.

VIII. REFERENCIAS

- Abeyasinghe, R. R., Galappaththy, G. N., Smith Gueye, C., Kahn, J. G., & Feachem, R. G. (2012). Malaria control and elimination in Sri Lanka: documenting progress and success factors in a conflict setting. *Plos One*, 7(8), e43162. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043162>
- Aramburu Guarda, J., Ramal Asayag, C., & Witzig, R. (1999, Mar-Apr). Malaria reemergence in the Peruvian Amazon region. *Emerg Infect Dis*, 5(2), 209-215. <https://doi.org/10.3201/eid0502.990204>
- Australian Government Overseas Aid Programme: Commitment to malaria control in Solomon Islands and Vanuatu. (2007).
- Baldeviano, G. C., Okoth, S. A., Arrospide, N., Gonzalez, R. V., Sanchez, J. F., Macedo, S., Conde, S., Tapia, L. L., Salas, C., Gamboa, D., Herrera, Y., Edgel, K. A., Udhayakumar, V., & Lescano, A. G. (2015, May). Molecular Epidemiology of *Plasmodium falciparum* Malaria Outbreak, Tumbes, Peru, 2010-2012. *Emerg Infect Dis*, 21(5), 797-803. <https://doi.org/10.3201/eid2105.141427>
- Bautista, C. T., Chan, A. S., Ryan, J. R., Calampa, C., Roper, M. H., Hightower, A. W., & Magill, A. J. (2006, Dec). Epidemiology and spatial analysis of malaria in the Northern Peruvian Amazon [Article]. *Am J Trop Med Hyg*, 75(6), 1216-1222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17172396>

Branch, O., Casapia, W. M., Gamboa, D. V., Hernandez, J. N., Alava, F. F., Roncal, N., Alvarez, E., Perez, E. J., & Gotuzzo, E. (2005, Jun 23). Clustered local transmission and asymptomatic *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria infections in a recently emerged, hypoendemic Peruvian Amazon community. *Malar J*, 4, 27. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-4-27>

Caminade, C., Kovats, S., Rocklov, J., Tompkins, A. M., Morse, A. P., Colon-Gonzalez, F. J., Stenlund, H., Martens, P., & Lloyd, S. J. (2014, Mar 4). Impact of climate change on global malaria distribution. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 111(9), 3286-3291. <https://doi.org/10.1073/pnas.1302089111>

Chowell, G., Munayco, C. V., Escalante, A. A., & McKenzie, F. E. (2009, Jun 27). The spatial and temporal patterns of *falciparum* and *vivax* malaria in Peru: 1994-2006. *Malar J*, 8, 142. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-8-142>

Chuquiyaauri, R., Paredes, M., Penataro, P., Torres, S., Marin, S., Tenorio, A., Brouwer, K. C., Abeles, S., Llanos-Cuentas, A., Gilman, R. H., Kosek, M., & Vinetz, J. M. (2012, Mar). Socio-demographics and the development of malaria elimination strategies in the low transmission setting [Article]. *Acta Trop*, 121(3), 292-302. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.11.003>

Chuquiyaauri, R., Penataro, P., Brouwer, K. C., Fasabi, M., Calderon, M., Torres, S., Gilman, R. H., Kosek, M., & Vinetz, J. M. (2013, Aug). Microgeographical differences of *Plasmodium vivax* relapse and re-infection in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*, 89(2), 326-338. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0060>

Clements, A. C., Reid, H. L., Kelly, G. C., & Hay, S. I. (2013, Aug). Further shrinking the malaria map: how can geospatial science help to achieve malaria elimination? *Lancet Infect Dis*, 13(8), 709-718. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70140-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70140-3)

Cotter, C., Sturrock, H. J., Hsiang, M. S., Liu, J., Phillips, A. A., Hwang, J., Gueye, C. S., Fullman, N., Gosling, R. D., & Feachem, R. G. (2013, Sep 7). The changing epidemiology of malaria elimination: new strategies for new challenges. *Lancet*, 382(9895), 900-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60310-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60310-4)

Coura, J. R., Suarez-Mutis, M., & Ladeia-Andrade, S. (2006, May). A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic Plasmodium infection--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 101(3), 229-237. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16862314>

Da Silva-Nunes, M., Moreno, M., Conn, J. E., Gamboa, D., Abeles, S., Vinetz, J. M., & Ferreira, M. U. (2012, Mar). Amazonian malaria: asymptomatic human reservoirs, diagnostic challenges, environmentally driven changes in mosquito vector populations, and the mandate for sustainable control strategies. *Acta Trop*, 121(3), 281-291. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.10.001>

Delgado-Ratto, C., Soto-Calle, V. E., Van den Eede, P., Gamboa, D., Rosas, A., Abatih, E. N., Rodriguez Ferrucci, H., Llanos-Cuentas, A., Van Geertruyden, J. P., Erhart, A., & D'Alessandro, U. (2014, Jan 6). Population structure and spatio-temporal transmission dynamics of Plasmodium vivax after radical cure treatment in a rural village of the Peruvian Amazon. *Malar J*, 13, 8. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-8>

Feachem, R. G., Phillips, A. A., Hwang, J., Cotter, C., Wielgosz, B., Greenwood, B. M., Sabot, O., Rodriguez, M. H., Abeyasinghe, R. R., Ghebreyesus, T. A., & Snow, R. W. (2010, Nov 6). Shrinking the malaria map: progress and prospects. *Lancet*, 376(9752), 1566-1578. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61270-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61270-6)

Feingold, B., Zaitchik, B., Sandoval, A., Alvarez, C., Zegarra, R. P., & Pan, W. (2013, Friday, August 26-31 2013). Climate, land use and population variability influencing the spatial and temporal distribution of malaria risk in the Amazon XXVII International Population Conference, Busan, Korea.

Flores-Mendoza, C., Fernandez, R., Escobedo-Vargas, K. S., Vela-Perez, Q., & Schoeler, G. B. (2004, May). Natural Plasmodium infections in *Anopheles darlingi* and *Anopheles benarrochi* (Diptera: Culicidae) from eastern Peru. *J Med Entomol*, 41(3), 489-494. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-41.3.489>

Fontoura, P. S., Finco, B. F., Lima, N. F., de Carvalho, J. F., Jr., Vinetz, J. M., Castro, M. C., & Ferreira, M. U. (2016, Dec). Reactive Case Detection for *Plasmodium vivax* Malaria Elimination in Rural Amazonia. *PLoS Negl Trop Dis*, 10(12), e0005221. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005221>

Fullman, N., Burstein, R., Lim, S. S., Medlin, C., & Gakidou, E. (2013, Feb 13). Nets, spray or both? The effectiveness of insecticide-treated nets and indoor residual spraying in reducing malaria morbidity and child mortality in sub-Saharan Africa. *Malar J*, 12, 62. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-62>

- Grietens, K. P., Muela Ribera, J., Soto, V., Tenorio, A., Hoibak, S., Aguirre, A. R., Toomer, E., Rodriguez, H., Llanos Cuentas, A., D'Alessandro, U., Gamboa, D., & Erhart, A. (2013). Traditional nets interfere with the uptake of long-lasting insecticidal nets in the Peruvian Amazon: the relevance of net preference for achieving high coverage and use. *Plos One*, 8(1), e50294. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050294>
- Griffing, S. M., Gamboa, D., & Udhayakumar, V. (2013, Aug 30). The history of 20th century malaria control in Peru. *Malar J*, 12(1), 303. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-303>
- Guerra, C. A., Howes, R. E., Patil, A. P., Gething, P. W., Van Boeckel, T. P., Temperley, W. H., Kabaria, C. W., Tatem, A. J., Manh, B. H., Elyazar, I. R., Baird, J. K., Snow, R. W., & Hay, S. I. (2010, Aug 3). The international limits and population at risk of *Plasmodium vivax* transmission in 2009. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(8), e774. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000774>
- Gulland, A. (2012, Dec 18). Fight against malaria slowed in 2012 as funding fell. *BMJ*, 345, e8569. <https://doi.org/10.1136/bmj.e8569>
- Guthmann, J. P., Llanos-Cuentas, A., Palacios, A., & Hall, A. J. (2002, Jun). Environmental factors as determinants of malaria risk. A descriptive study on the northern coast of Peru. *Trop Med Int Health*, 7(6), 518-525. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12031074>

- Hay, S. I., Guerra, C. A., Tatem, A. J., Noor, A. M., & Snow, R. W. (2004, Jun). The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. *Lancet Infect Dis*, 4(6), 327-336. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01043-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01043-6)
- Koenker, H., Keating, J., Alilio, M., Acosta, A., Lynch, M., & Nafu-Traore, F. (2014, Jan 2). Strategic roles for behaviour change communication in a changing malaria landscape. *Malar J*, 13, 1. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-13-1>
- Kunene, S., Phillips, A. A., Gosling, R. D., Kandula, D., & Novotny, J. M. (2011, Oct 21). A national policy for malaria elimination in Swaziland: a first for sub-Saharan Africa. *Malar J*, 10(313), 313. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-313>
- Lin, J. T., Saunders, D. L., & Meshnick, S. R. (2014, Apr). The role of submicroscopic parasitemia in malaria transmission: what is the evidence? *Trends Parasitol*, 30(4), 183-190. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.02.004>
- Lindblade, K. A., Steinhardt, L., Samuels, A., Kachur, S. P., & Slutsker, L. (2013, Jun). The silent threat: asymptomatic parasitemia and malaria transmission. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 11(6), 623-639. <https://doi.org/10.1586/eri.13.45>
- Littrell, M., Sow, G. D., Ngom, A., Ba, M., Mboup, B. M., Dieye, Y., Mutombo, B., Earle, D., & Steketee, R. W. (2013, Sep 17). Case investigation and reactive case detection for malaria elimination in northern Senegal. *Malar J*, 12, 331. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-331>

Macauley, C. (2005, Feb). Aggressive active case detection: a malaria control strategy based on the Brazilian model. *Soc Sci Med*, 60(3), 563-573.
<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.05.025>

Maheu-Giroux, M., Casapía, M., Soto-Calle, V. E., Ford, L. B., Buckeridge, D. L., Coomes, O. T., & Gyorkos, T. W. (2010). Risk of malaria transmission from fish ponds in the Peruvian Amazon [Article]. *Acta Trop*, 115(1-2), 112-118.
<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.02.011>

Mal, E. R. A. C. G. o. D., & Diagnostics. (2011, Jan 25). A research agenda for malaria eradication: diagnoses and diagnostics. *PLoS Med*, 8(1), e1000396.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000396>

mal, E. R. A. C. G. o. V. C. (2011, Jan 25). A research agenda for malaria eradication: vector control. *PLoS Med*, 8(1), e1000401. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000401>

Malaria: control vs elimination vs eradication. (2011, Sep 24). *Lancet*, 378(9797), 1117.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61489-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61489-X)

malEra Consultative Group on Monitoring, E., & Surveillance. (2011, Jan 25). A research agenda for malaria eradication: monitoring, evaluation, and surveillance. *PLoS Med*, 8(1), e1000400. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000400>

MINSA-DGE. (2014). [Situational Room report - Epidemiological week 53].
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2014/SE53/malaria.pdf>

MINSA-DGE. (2015). [Situational Room report - Epidemiological week 01].

<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2015/SE01/malaria.pdf>

MINSA-DGE. (2017). [Situational Room report - Epidemiological week 51].

Moonen, B., Cohen, J. M., Snow, R. W., Slutsker, L., Drakeley, C., Smith, D. L.,

Abeyasinghe, R. R., Rodriguez, M. H., Maharaj, R., Tanner, M., & Targett, G. (2010,

Nov 6). Operational strategies to achieve and maintain malaria elimination. *Lancet*,

376(9752), 1592-1603. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61269-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61269-X)

Moreno, M., Saavedra, M. P., Bickersmith, S. A., Lainhart, W., Tong, C., Alava, F., Vinetz,

J. M., & Conn, J. E. (2015, Jul 30). Implications for changes in *Anopheles darlingi*

biting behaviour in three communities in the peri-Iquitos region of Amazonian Peru.

Malar J, 14, 290. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0804-2>

Mota, R. E., Lara, A. M., Kunkwenzu, E. D., & Lalloo, D. G. (2009, Dec). Health seeking

behavior after fever onset in a malaria-endemic area of Malawi. *Am J Trop Med Hyg*,

81(6), 935-943. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.08-0361>

Mousam, A., Maggioni, V., Delamater, P. L., & Quispe, A. M. (2017). Using remote sensing

and modeling techniques to investigate the annual parasite incidence of malaria in

Loreto, Peru. *Advances in Water Resources*, 108, 423-438.

<https://doi.org/10.1016/j.advwatres.2016.11.009>

- Mueller, I., Galinski, M. R., Tsuboi, T., Arevalo-Herrera, M., Collins, W. E., & King, C. L. (2013). Natural acquisition of immunity to *Plasmodium vivax*: epidemiological observations and potential targets. *Adv Parasitol*, 81, 77-131. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407826-0.00003-5>
- Murray, C. J., Rosenfeld, L. C., Lim, S. S., Andrews, K. G., Foreman, K. J., Haring, D., Fullman, N., Naghavi, M., Lozano, R., & Lopez, A. D. (2012, Feb 4). Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet*, 379(9814), 413-431. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60034-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60034-8)
- Najera, J. A., Gonzalez-Silva, M., & Alonso, P. L. (2011, Jan 25). Some lessons for the future from the Global Malaria Eradication Programme (1955-1969). *PLoS Med*, 8(1), e1000412. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000412>
- Onyango, E. O., Ayodo, G., Watsierah, C. A., Were, T., Okumu, W., Anyona, S. B., Raballah, E., Okoth, J. M., Gumo, S., Orinda, G. O., & Ouma, C. (2012, Jun 24). Factors associated with non-adherence to Artemisinin-based combination therapy (ACT) to malaria in a rural population from holoendemic region of western Kenya. *BMC Infect Dis*, 12, 143. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-143>
- Parker, B. S., Paredes Olortegui, M., Penataro Yori, P., Escobedo, K., Florin, D., Rengifo Pinedo, S., Cardenas Greffa, R., Capcha Vega, L., Rodriguez Ferrucci, H., Pan, W. K., Banda Chavez, C., Vinetz, J. M., & Kosek, M. (2013, May 31). Hyperendemic malaria transmission in areas of occupation-related travel in the Peruvian Amazon. *Malar J*, 12, 178. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-178>

Quispe, A. M., Llanos-Cuentas, A., Rodriguez, H., Clendenes, M., Cabezas, C., Leon, L. M., Chuquiyauri, R., Moreno, M., Kaslow, D. C., Grogl, M., Herrera, S., Magill, A. J., Kosek, M., Vinetz, J. M., Lescano, A. G., & Gotuzzo, E. (2016, Jun). Accelerating to Zero: Strategies to Eliminate Malaria in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg*, 94(6), 1200-1207. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.15-0369>

Rao, V. B., Schellenberg, D., & Ghani, A. C. (2013, Apr). Overcoming health systems barriers to successful malaria treatment. *Trends Parasitol*, 29(4), 164-180. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.01.005>

Roberts, L., & Enserink, M. (2007, Dec 7). Malaria. Did they really say ... eradication? *Science*, 318(5856), 1544-1545. <https://doi.org/10.1126/science.318.5856.1544>

Rosas-Aguirre, A., Guzman-Guzman, M., Moreno-Gutierrez, D., Rodriguez-Ferrucci, H., Vargas-Pacherrez, D., & Acuna-Gonzalez, Y. (2011, Jun). [Long-lasting insecticide - treated bednet ownership, retention and usage one year after their distribution in Loreto, Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 28(2), 228-236. <https://doi.org/10.1590/s1726-46342011000200009> (Posesion, retencion y uso de mosquiteros tratados con insecticidas de larga duracion luego de un ano de su distribucion en Loreto, Peru.)

Roshanravan, B., Kari, E., Gilman, R. H., Cabrera, L., Lee, E., Metcalfe, J., Calderon, M., Lescano, A. G., Montenegro, S. H., Calampa, C., & Vinetz, J. M. (2003, Jul).

Endemic malaria in the Peruvian Amazon region of Iquitos [Article]. *Am J Trop Med Hyg*, 69(1), 45-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12932096>

Sanchez, J. F., Carnero, A. M., Rivera, E., Rosales, L. A., Baldeviano, G. C., Asencios, J. L., Edgel, K. A., Vinetz, J. M., & Lescano, A. G. (2017, Feb 8). Unstable Malaria Transmission in the Southern Peruvian Amazon and Its Association with Gold Mining, Madre de Dios, 2001-2012. *Am J Trop Med Hyg*, 96(2), 304-311. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0030>

Searle, K. M., Hamapumbu, H., Lubinda, J., Shields, T. M., Pinchoff, J., Kobayashi, T., Stevenson, J. C., Bridges, D. J., Larsen, D. A., Thuma, P. E., Moss, W. J., & Southern Africa International Centers of Excellence for Malaria, R. (2016, Aug 15). Evaluation of the operational challenges in implementing reactive screen-and-treat and implications of reactive case detection strategies for malaria elimination in a region of low transmission in southern Zambia. *Malar J*, 15(1), 412. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1460-x>

Searle, K. M., Shields, T., Hamapumbu, H., Kobayashi, T., Mharakurwa, S., Thuma, P. E., Smith, D. L., Glass, G., & Moss, W. J. (2013). Efficiency of household reactive case detection for malaria in rural Southern Zambia: simulations based on cross-sectional surveys from two epidemiological settings. *Plos One*, 8(8), e70972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070972>

Stefani, A., Roux, E., Fotsing, J. M., & Carne, B. (2011, Dec 13). Studying relationships between environment and malaria incidence in Camopi (French Guiana) through the

objective selection of buffer-based landscape characterisations. *Int J Health Geogr*, 10, 65. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-10-65>

Stresman, G. H., Kamanga, A., Moono, P., Hamapumbu, H., Mharakurwa, S., Kobayashi, T., Moss, W. J., & Shiff, C. (2010, Oct 4). A method of active case detection to target reservoirs of asymptomatic malaria and gametocyte carriers in a rural area in Southern Province, Zambia. *Malar J*, 9, 265. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-9-265>

Sturrock, H. J., Hsiang, M. S., Cohen, J. M., Smith, D. L., Greenhouse, B., Bousema, T., & Gosling, R. D. (2013). Targeting asymptomatic malaria infections: active surveillance in control and elimination. *PLoS Med*, 10(6), e1001467. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001467>

Sturrock, H. J., Novotny, J. M., Kunene, S., Dlamini, S., Zulu, Z., Cohen, J. M., Hsiang, M. S., Greenhouse, B., & Gosling, R. D. (2013). Reactive case detection for malaria elimination: real-life experience from an ongoing program in Swaziland. *Plos One*, 8(5), e63830. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063830>

Tatarsky, A., Aboobakar, S., Cohen, J. M., Gopee, N., Bheecarry, A., Moonasar, D., Phillips, A. A., Kahn, J. G., Moonen, B., Smith, D. L., & Sabot, O. (2011). Preventing the reintroduction of malaria in Mauritius: a programmatic and financial assessment. *Plos One*, 6(9), e23832. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023832>

Tietje, K., Hawkins, K., Clerk, C., Ebels, K., McGray, S., Crudder, C., Okell, L., & LaBarre, P. (2014, May). The essential role of infection-detection technologies for malaria

elimination and eradication. *Trends Parasitol*, 30(5), 259-266.
<https://doi.org/10.1016/j.pt.2014.03.003>

Wesolowski, A., Eagle, N., Tatem, A. J., Smith, D. L., Noor, A. M., Snow, R. W., & Buckee, C. O. (2012, Oct 12). Quantifying the impact of human mobility on malaria. *Science*, 338(6104), 267-270. <https://doi.org/10.1126/science.1223467>

White, N. J. (2011, Oct 11). Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria. *Malar J*, 10, 297. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-10-297>

Williams, H. A., & Jones, C. O. (2004, Aug). A critical review of behavioral issues related to malaria control in sub-Saharan Africa: what contributions have social scientists made? *Soc Sci Med*, 59(3), 501-523. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2003.11.010>

World Health Organization. (2007). *Malaria elimination: a field manual for low and moderate endemic countries.*

Yangzom, T., Gueye, C. S., Namgay, R., Galappaththy, G. N., Thimasarn, K., Gosling, R., Murugasampillay, S., & Dev, V. (2012, Jan 9). Malaria control in Bhutan: case study of a country embarking on elimination. *Malar J*, 11, 9. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-9>

IX. ANEXOS

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	INDICADOR	FUENTE
<i>¿Cuáles son los patrones de transmisión de la malaria que caracterizan a la región Loreto?</i>	<i>Determinar qué patrones de transmisión de la malaria de la región Loreto ofrecen potenciales objetivos para intervenciones dirigidas a eliminar la malaria en la región</i>	<i>Y= Incidencia semanal de malaria</i>	<i>- casos/100,000 habitantes por semana epidemiológica</i>	<i>Sistema de Vigilancia Epidemiológica</i>
	<i>Determinar cuáles son los principales determinantes demográficos y geográficos que determinan la distribución de la malaria en Loreto</i>	<i>Y= Incidencia semanal de malaria</i>	<i>- casos/100,000 habitantes por semana epidemiológica</i>	<i>Sistema de Vigilancia Epidemiológica DIRESA Loreto</i>
		<i>X = Población</i>		<i>DIRESA Loreto</i>
		<i>X = Zona Geográfica (Red de Salud)</i>		<i>DIRESA Loreto</i>