

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



***“Análisis espacio temporal de la malaria en Bolivia,
1991 - 2009”***

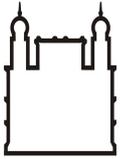
por

Dennis René Navarro Costa

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de
Mestre em Ciências, na área de Epidemiologia em Saúde Pública.*

Orientador: Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos

Rio de Janeiro, julho de 2010.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Esta dissertação, intitulada

***“Análisis espacio temporal de la malaria en Bolivia,
1991 - 2009”***

apresentada por

Dennis René Navarro Costa

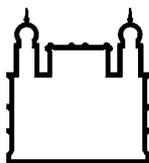
*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes
membros:*

Prof.^a Dr.^a Regina Fernandes Flauzino

Prof. Dr. Cosme Marcelo Furtado Passos da Silva

Prof. Dr. Reinaldo Souza dos Santos – Orientador

Dissertação defendida e aprovada em 30 de julho de 2010.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

A U T O R I Z A Ç Ã O

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Rio de Janeiro, 30 de julho de 2010.

Dennis René Navarro Costa

CG/Ja

Paz, Valor, Convicción y Perseverancia

Dedicatoria

Dedicado a Diana, mi madre,
cuyo amor ilimitado, su ejemplo de vida y sacrificio,
fueron suficientes razones para comprender que
cualquier reto en la vida puede superarse.

Agradecimientos

A Dios por darme salud e integridad para llevar a cabo mi objetivo.

A Dianita, René y Vanessa, por acompañarme permanentemente y enseñarme que el amor trasciende el tiempo y la distancia.

A Nancy, por su amor, compañía y apoyo incondicional.

A Reinaldo Souza dos Santos, por su imprescindible orientación y paciencia para la consecución del trabajo, por su ayuda que fue más allá de lo académico, por el tiempo brindado y por ser fuente inagotable de energía positiva.

A los Profesores Cristina Guilam y Carlos Coimbra Jr., cuya comprensión y colaboración permitieron que éste reto pueda iniciarse.

Al Dr. Juan Carlos Arraya y al equipo del Programa Nacional de Malaria de Bolivia, por su colaboración permanente y fundamental en el desarrollo del trabajo.

Al Dr. Marco Fidel Suarez, por su amistad, por ser ejemplo, su enseñanza y estímulo constantes.

A la Lic. Norah Espinoza, la Dra. Martha Mejia y al Ing. Henry Hernandez por su incentivo y amistad siempre presentes.

A mis amigos y compañeros de curso, por la amistad y cariño que me brindaron, gracias por su compañía y el intercambio de experiencias que vivimos. Gracias Patty, Lucia, Camila y Edwin.

Al Dr. Luis Montellano y su esposa Sra. Zenira por ayudarme desde un inicio y abrirme las puertas de su hogar. A la Sra. Aparecida y Cristina, por ser mi familia en Río de Janeiro.

A la ENSP por haberme dado la oportunidad de ser parte de tan grande institución, a su plantel de profesores por la formación recibida y al personal administrativo por la colaboración otorgada.

A todo el equipo de la Secretaría Académica de la ENSP, por ser excelentes profesionales y amigos que me colaboraron cada vez que solicité su ayuda. Mil gracias por todo Jordania.

Al CNPq por el soporte financiero que me permitió llegar hasta aquí.

Al Brasil y a la Ciudad Maravillosa, por recibirme y acogerme durante éstos dos años, a su gente linda, sus paisajes y cultura, que hicieron de ésta, una experiencia inolvidable.

RESUMEN

Actualmente la malaria es un problema de salud pública en Bolivia, donde está presente en ocho de los nueve departamentos que la componen. Es así que con la finalidad de describir el contexto y los aspectos epidemiológicos a través de los cuales, tanto la transmisión como las medidas de control de la malaria en Bolivia se fueron demarcando, primero se realiza una revisión bibliográfica a través de bases de datos de indexación y búsqueda en bibliotecas institucionales de Bolivia y Brasil, para consolidar información referente al proceso de evolución y desarrollo de todos los aspectos históricos concernientes a la malaria en Bolivia. También se describen la evolución y desarrollo de las estrategias de control y diagnóstico de la malaria a través del tiempo, partiendo desde los inicios de la República de Bolivia hasta la actualidad, habiéndose identificado también, factores y determinantes que dieron lugar que Bolivia alcance el mayor número de casos de su historia en 1998 (74.350 casos). De la misma forma se detallan aquellos determinantes que permitieron que después de 1998 se produjera una disminución importante de las infecciones hasta el 2008. Posteriormente se realizó un análisis descriptivo de los datos secundarios de morbilidad de malaria desde el año 1991 al 2008, con la finalidad de analizar la evolución de la transmisión de malaria en Bolivia a nivel de Departamentos y oficinas del Programa Nacional de Malaria. Las unidades de análisis fueron estratificadas según el nivel de riesgo de contraer malaria, por medio de la visualización del Índice Parasitario Anual agregado a los mapas correspondientes. De esa forma se evidenció que la malaria encuentra las áreas de mayor riesgo en el Departamento de Pando y en las unidades del Programa Nacional de Malaria correspondientes a Riberalta y Guayaramerín. Para poder determinar por completo el carácter focal de la transmisión de la malaria en Bolivia, finalmente se realiza la comparación de la metodología anterior que es usada actualmente por el Programa Nacional de Malaria de Bolivia, con la metodología pautada en el análisis espacial basado en el cálculo de los índices de Moran Local y Global (LISA). El análisis se realizó a nivel de los municipios de Bolivia durante el periodo de 2004 a 2009, y en base al Índice Parasitario Anual de los municipios, se identificaron a través de los Box Map y Moran Map, a las zonas críticas de Alto Riesgo de transmisión, con autocorrelación estadísticamente significativa. Las mismas están que localizadas en 8 de los municipios de Pando, y Riberalta y Guayaramerín al norte de Bolivia. Con los resultados se verificó la utilidad de la metodología usada para la identificación de áreas de riesgo con asociación espacial, lo que ayuda a la mejor comprensión de la dinámica espacial de los datos, considerando el riesgo de ocurrencia de la malaria en los municipios vecinos .

Palabras Clave: *Epidemiología, Malaria, Bolivia, Análisis Espacial*

ABSTRACT

Today malaria is a public health problem in Bolivia, where it is present in eight of the nine departments that comprise it. Thus, in order to describe the context and epidemiological aspects through which both the transmission and control measures of malaria in Bolivia have been demarcated, first reviews the literature through databases indexing and searching in institutional libraries Bolivia and Brazil, to consolidate information about the process of evolution and development of all the historical aspects concerning malaria in Bolivia. It also describes the evolution and development of strategies for control and diagnosis of malaria over time, starting from the beginning of the Republic of Bolivia to the present, also been identified, and determining factors that led to the greatest extent Bolivia number of cases in its history in 1998 (74.350 cases). Similarly detailed determinants that allowed those after 1998 there were a significant reduction of infections by 2008. Then performed a descriptive analysis of secondary data on morbidity of malaria from 1991 to 2008, with the aim of analyzing the evolution of malaria transmission in Bolivia at the level of departments and offices of the National Malaria Program. The units of analysis were stratified by level of risk of malaria, through the display of the Annual Parasite Index added to the maps. Thus it was shown that malaria is the highest risk areas in the Department of Pando and the units of the National Program for Malaria and Guayaramerín Riberalta. To completely determine the focal nature of malaria transmission in Bolivia, eventually making the comparison of the above methodology is currently used by the National Malaria Programme in Bolivia, the methodology was based on a spatial analysis based on Index calculation of Local and Global Moran (LISA). The analysis was performed at the level of municipalities of Bolivia during the period 2004-2009, and based on the annual parasite index of municipalities were identified through the Box Map and Moran Map, the critical areas of High Risk transmission, with statistically significant autocorrelation. They are they located in 8 of the municipalities of Pando and, Riberalta and Guayaramerín, in northern Bolivia. With the results showed the usefulness of the methodology used to identify risk areas with spatial association, which helps to better understand the spatial dynamics of the data, considering the risk of occurrence of malaria in the neighboring municipalities.

Keywords: *Epidemiology, Malaria, Bolivia, Spatial Analysis*

Índice de contenido

RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
2.1 La malaria.....	4
2.2 Ciclo biológico del parásito.....	4
2.3 Clínica de la malaria.....	5
2.4 Diagnóstico.....	6
2.5 Tratamiento.....	6
2.6 Control vectorial.....	7
2.7 Factores asociados a la ocurrencia de malaria.....	8
2.8 Epidemiología de la malaria en Bolivia.....	10
2.9 Geoprocesamiento y malaria.....	11
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 Objetivo General.....	14
3.2 Objetivos Específicos.....	14
4. METODOLOGÍA.....	15
4.1 Región y periodo de estudio.....	15
4.2 Tipo de Estudio y Fuente de Datos.....	17
4.3 Análisis de datos.....	18
4.3.1 Análisis referente al Objetivo Específico 1.....	18
4.3.2 Análisis referente al Objetivo Específico 2.....	19
4.3.3 Análisis referente al Objetivo Específico 3.....	20
5. RESULTADOS.....	22
Parte I: La malaria en Bolivia: Contexto histórico y factores determinantes	22
RESUMEN.....	22
ABSTRACT.....	22
INTRODUCCIÓN.....	23
METODOLOGÍA.....	24
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
Parte II: Análisis del comportamiento epidemiológico de la malaria en Bolivia, 1991-2008.....	40
RESUMEN.....	40
ABSTRACT.....	40

INTRODUCCIÓN.....	41
MATERIAL Y MÉTODOS.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN.....	46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	51
Parte III: Análisis espacial para la estratificación de áreas de riesgo de malaria en Bolivia,	58
2004-2009.....	58
RESUMEN.....	58
ABSTRACT.....	58
INTRODUCCIÓN.....	59
MATERIAL Y MÉTODOS.....	60
RESULTADOS.....	62
DISCUSIÓN.....	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70
6. CONSIDERACIONES FINALES.....	78
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	80
8. APOYO FINANCIERO.....	80
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	81

1. INTRODUCCIÓN

A partir del año 1998, cuando fue registrada la mayor cantidad de casos en la historia de Bolivia (74.350), se produjo una drástica disminución de las infecciones, llegando a su nivel más bajo en el año 2002 (14.276 casos). Posteriormente se incrementaron los casos de malaria en los años 2003 (20.343) y 2005 (20.142), año desde en Bolivia se dio un descenso constante de la transmisión de malaria. Ésta situación se debe entre muchos factores, al fortalecimiento de la vigilancia y control de la enfermedad en la región amazónica mediante la introducción de la terapia combinada de mefloquina más artesunato para infecciones por *Plasmodium falciparum* a partir del 2001 (Ávila, 2003) y a la distribución de mosquitos impregnados con insecticida (Population Services International, 2001). A partir del momento en que se logra disminuir la incidencia de la malaria en Bolivia, mantener la baja frecuencia de *P. falciparum* y reducir la morbilidad causada por *P. vivax* se tornan en los retos más importantes para el país. (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Alfred et al., 2000).

Según datos del Programa Nacional de Malaria (PNM), en el año 2008 Bolivia registró 9.748 casos, lo cual significó una disminución del 33% con relación al año anterior, cuando se registraron 14.610 infecciones por malaria. Los valores de los indicadores malarimétricos usados por el PNM a nivel nacional para el control de malaria, sufrieron una disminución acorde con los datos citados anteriormente, pues el Índice Parasitario Anual (IPA) descendió de 10,4 a 7 casos por mil habitantes, el Índice Anual de Exámenes de Sangre (IAES) pasó de 12,9 a 11,5% y por último el Índice Anual de Láminas Positivas (ILP) fue de 8,1 el 2007 y 6,1% en el 2008.

Consecuentemente, el año 2008 las infecciones registradas por las dos especies circulantes en territorio boliviano, *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*, fueron de 8.012 y 782 respectivamente, mientras que en el año 2007 ascendían a 12.988 debidas a *P. vivax* y 1.514 por *P. falciparum*. La proporción de casos por *P. falciparum* con relación a los ocasionados por *vivax* disminuyó de 10,36%, el 2007 a 8% el 2008. La razón de casos de *P. falciparum* y *P. vivax* fue de 0,11 en el 2007 y de 0,08 el año siguiente. Según los registros del PNM, durante los últimos cinco años, no se han producido muertes debidas a infecciones por Plasmodios.

El proceso mediante el cual las enfermedades se desarrollan podrá ser comprendido adecuadamente, si es que se logran identificar los determinantes que dieron lugar a que la patología encuentre las condiciones más favorables para instalarse en un determinado territorio. Es por eso que tener conocimiento del contexto histórico en el cual la malaria se desarrolló en Bolivia, puede ayudar a comprender el porqué de las situaciones que dieron lugar al establecimiento de la patología y la imposibilidad de contenerla completamente. Así mismo, el conocimiento de la forma en la cual

fueron desarrollándose los sistemas y medidas de control, ayudará a la comprensión del por qué de las estrategias aplicadas a través del tiempo, información valiosa para quienes trabajan en el control del paludismo, además de convertirse en lecciones aprendidas tanto de aquellas experiencias exitosas, así como también de los errores cometidos.

A pesar de que varios de los factores determinantes de la malaria en Bolivia fueron identificados y que se contó con información referente a morbilidad en diferentes niveles de desagregación, cuando se recurre a buscadores especializados, se encuentra muy poca literatura científica relacionada con la situación epidemiológica del paludismo en el país. La mayor parte de la información que describe las características epidemiológicas de la enfermedad, ya sea a nivel nacional o por unidades geográficas específicas, sólo puede ser obtenida utilizando informes institucionales, o publicaciones locales que no son accesibles a investigadores extranjeros y nacionales que intentan trabajar con información referente a una enfermedad presente en todos los países de la región amazónica y Argentina (Barrientos, 2001).

La información disponible referente a los componentes del programa de control de malaria en Bolivia permite acceder a datos entomológicos o de vigilancia de resistencia a drogas antimaláricas entre otros, sin embargo y a pesar de que se iniciaron actividades con ayuda de técnicas de geoprocésamiento, no se encuentran trabajos publicados que reflejen información basada en el análisis espacial de los indicadores malarimétricos. Hasta la fecha, solo se pueden acceder a mapas descriptivos de la situación del paludismo a nivel nacional y por municipios, los cuales se encuentran en informes epidemiológicos o resúmenes internacionales.

Entre tanto, nuevas herramientas como los Sistemas de Información Geográfica (SIG), han sido explotadas en muchos países como una valiosa fuente de información que permiten utilizar al espacio como categoría de análisis de eventos de salud, pues al ser este el resultado de la acción de la sociedad sobre la naturaleza, y cuya configuración incorpora las estructuras sociales y la dinámica inherente a ellas, se hacen necesarias metodologías que ayuden a reforzar las estrategias y actividades de vigilancia y control de la malaria (Barcellos y Bastos, 1996). Por las características en las cuales se da la malaria, el geoprocésamiento se ha convertido en instrumento para la realización de importantes trabajos, como los que permitieron realizar análisis espacial para la estratificación de áreas de control prioritarias, o la descripción de la evolución temporal y espacial de la malaria en el estado de Mato Grosso, Brasil (Atanaka-Santos et al., 2007 y Atanaka-Santos et al., 2006), También se pueden elaborar mapas de riesgo tomando en cuenta indicadores malarimétricos, crecimiento poblacional y procesos de deforestación (Rodrigues et al., 2008). Otros trabajos que fueron desarrollados permitieron hacer un análisis de morbilidad en poblaciones vulnerables como las indígenas, en determinadas áreas geográficas específicamente circunscritas

(Souza-Santos et al., 2008).

En otros países, el geoprocesamiento y en especial los SIG, contribuyeron a fortalecer las estrategias y medidas para el control de la enfermedad, como lo demuestran Zhang et al. (2008), al mapear la distribución de la malaria en la provincia Anhui en China, donde también se pudo determinar el exceso de riesgo por grupos espaciales. En el Tanzania se llevó a cabo un estudio para determinar el efecto en la distribución de la mortalidad infantil a través de implementación de mosquiteros tratados con insecticida (Gasonui et al., 2008). Yeshiwondim et al. (2009) realizaron un estudio espacio temporal de los patrones de transmisión de la malaria, con la implementación de mapeo de riesgos como herramientas que permitan el monitoreo de actividades de control de la enfermedad.

Éstos instrumentos demostraron versatilidad en diferentes aspectos relacionados con la presencia de malaria y fueron aplicados en diversas regiones y unidades geográficas, lo que hace del geoprocesamiento una poderosa herramienta de gerenciamiento de información que permite una entrada e integración de datos, la realización de consultas, el respectivo análisis espacial y finalmente la visualización de los resultados en forma de mapas temáticos, dando lugar a la optimización de las acciones de planeamiento de acciones de control, localización de recursos y a la preparación de acciones de emergencia (Barcellos y Bastos, 1996). Como se pudo ver con relación al uso de geoprocesamiento, se encuentran trabajos referentes a todos los componentes que forman parte de las estrategias y actividades de vigilancia y control de la enfermedad (lucha antivectorial, prestación de servicios, vigilancia a la resistencia a los antimaláricos, etc.)

Por lo anteriormente expuesto, es que el presente trabajo tiene el objetivo de realizar un análisis epidemiológico que en principio logre contribuir en la recopilación de información referente al contexto histórico a raíz del cual la malaria se estableció en Bolivia como una de las enfermedades endémicas más importantes, así como también se intenta revisar el proceso que dio lugar a la implementación de los sistemas y estrategias de control de la malaria a través del tiempo. Posteriormente, y basado en la utilización del geoprocesamiento y sus herramientas, se realizará un análisis descriptivo del perfil epidemiológico del paludismo con el fin de contribuir tanto en el enriquecimiento de la información referente a la situación de la malaria en Bolivia, así como también con relación a las estrategias de vigilancia y control de la malaria que se aplican en dicho país y al aprovechamiento de todos los recursos que ésta herramienta pone a disposición de los epidemiólogos y gerentes de salud.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 La malaria

La Malaria o Paludismo es la enfermedad parasitaria más importante a nivel mundial, pues se calcula que genera cerca de 500 millones de casos anuales a nivel mundial, ocasionando sólo en África, aproximadamente 3 millones de muertes. Su transmisión es vectorial, y se debe a la infección por protozoarios del género *Plasmodium*, los cuales son transmitidos al hombre a través de la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*. Cuatro especies del parásito provocan infecciones en el humano, quien además es su único hospedero: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* y *Plasmodium ovale*, pudiéndose verificar también, infecciones mixtas en lugares donde dos o más especies circulan (Sherman, 2005; Herrera, 2005).

2.2 Ciclo biológico del parásito

El Plasmodio presenta un ciclo biológico muy complejo, el cual se inicia cuando un mosquito *Anopheles* hembra infectada, pica al hombre para alimentarse e ingiere sangre, inoculando mediante el contenido de su saliva las formas infectantes del parásito, los esporozoitos. Éstos invaden las células hepáticas iniciando la etapa denominada esquizogonia tisular o esquizogonia exo-eritrocítica, para posteriormente dar lugar a los esquizontes tisulares que al madurar provocan la ruptura del hepatocito, liberando a los merozoitos hacia el torrente sanguíneo para luego invadir eritrocitos (Sherman, 2005)

En infecciones por *P. vivax* y *P. ovale* existe una forma parasitaria latente que persiste en el hígado y que es responsable por las recaídas, el hipnozoito. Las recaídas pueden darse meses o años después mediante la liberación de merozoitos y la posterior invasión de los eritrocitos sin que antes se haya producido el contacto con el vector infectado. Ya dentro de los eritrocitos, los merozoitos sufren una multiplicación asexual (fase esquizogonia eritrocítica) y evolucionan a trofozoitos. A ésta forma les siguen los esquizontes jóvenes y después los esquizontes maduros. La replicación se da hasta que se rompe el eritrocito y se liberan merozoitos que nuevamente invadirán eritrocitos, repitiendo las esquizogonias eritrocíticas periódicamente (cada 48 horas para *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y cada 72 horas para *P. malariae*). Las formas asexuadas son las responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Sherman, 2005). En caso de infecciones por *P. falciparum* y *ovale*, dosis insuficientes de medicamentos o resistencia del parásito hacia los mismos, provocan la persistencia de formas asexuadas, dando lugar en muchos casos a las

recrudescencias (Ministerio de Desarrollo Humano y Servicio Nacional de Salud, 1995).

Los merozoitos que no infectan nuevos eritrocitos se diferencian en formas parasitarias sexuadas, los macrogametocitos (gametocito femenino) y microgametocitos (gametocito masculino), los cuales permanecen en sangre periférica, convirtiéndose en las formas parasitarias que infectan al mosquito cuando éste practica la hematofagia. En el anophelino, el parásito llega al tubo digestivo, donde por exflagelación los microgametocitos y los macrogametocitos, originan a los microgametos y a los macrogametos respectivamente. Los microgametos fecundan a los macrogametos dando lugar al cigoto (replicación sexual) y posteriormente a su forma móvil, que es el ooquineto, el cual invade la pared intestinal del mosquito, iniciando el desarrollo de los ooquistes, en cuyo interior se originan los esporozoitos, que al liberarse por la ruptura de los ooquistes, alcanzan las glándulas salivales del insecto, desde donde serán inoculados a nuevos hospederos humanos cuando el mosquito requiera alimentarse. Si bien la picadura del mosquito es la principal forma de transmisión, la malaria puede transmitirse también por transfusión de sangre infectada, por transmisión congénita y por compartir agujas y jeringas contaminadas (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Walhurst y Williams, 1996; Sherman, 2005)

2.3 Clínica de la malaria

El periodo de incubación de la enfermedad es de 8 a 14 días en los casos de infección por *P. vivax* y *P. ovale*, de 7 a 14 días en *P. falciparum* y de 12 a 30 días en *P. malariae*. Las manifestaciones clínicas de la malaria no permiten que el diagnóstico diferencial de las especies pueda ser realizado sin ayuda del diagnóstico microscópico. El acceso febril intermitente es característico de la malaria, se presenta cada 48 horas en el caso de los cuadros provocados por *P. vivax* y *P. ovale*, el cuadro se presenta acompañado de escalofríos con una duración de aproximadamente 1 hora, seguido de fiebre (39 a 40°C) durante 2 a 7 horas y sudoración profusa (2 horas), seguida por un período afebril y astenia. La sintomatología se presenta secundaria a la eritrocitemia. El paciente también puede presentar: náuseas, vómitos, diarrea, artralgias, mialgias, hepatomegalia y esplenomegalia (Mollinedo y Mollinedo, 1994).

Cuando las infecciones por *P. falciparum* evolucionan negativamente, se produce la exacerbación de los síntomas, llevando a cuadros severos que sin un tratamiento oportuno pueden dar lugar primero al coma profundo y posteriormente a la muerte del paciente. La gravedad resulta de la citoadherencia entre eritrocitos parasitados y no parasitados y al endotelio vascular, lo que provoca dificultad e inclusive interrupción de la irrigación a los tejidos, ocasionando hipoxia. Si bien varios órganos puedan ser seriamente afectados, el tejido más dañado es el cerebro, dando

lugar al cuadro denominado como malaria cerebral, el cual transcurre hasta el estado de coma y posterior muerte del paciente, (Penman y Gupta, 2008). A diferencia de las otras especies, el *P. falciparum* posee una mayor velocidad de multiplicación dentro de los eritrocitos, desencadenando así, anemia severa secundaria a hemólisis y secuestro de eritrocitos en el bazo. Se presenta además hipoglucemia como producto del alto consumo energético a consecuencia del mismo proceso clínico y deshidratación básicamente secundaria a la sudoración profusa (Llanos et al., 2004; Sherman, 2005).

2.4 Diagnóstico

Si bien el diagnóstico de la malaria se basa en la evidencia clínica apoyada en el diagnóstico microscópico, el cual hasta ahora es considerado como la prueba Gold Standard, se han desarrollado y usado técnicas que tienen como fin mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de la enfermedad, tomando en cuenta la importancia que tiene la distinción de la especie responsable de la infección. Entre ellas debemos citar al diagnóstico mediante pruebas inmunocromatográficas (pruebas rápidas), las cuales han sido introducidas con éxito en diversos programas de control de malaria. Así mismo, otra técnica que coadyuva con el diagnóstico de malaria, principalmente en contextos investigativos y de tamizaje de pacientes, es la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Walhurst y Williams, 1996, UNICEF, 2007)

El diagnóstico epidemiológico se convierte en el mejor instrumento para definir las características de la presencia de la malaria en una determinada área geográfica y por tanto, permite recabar información de las determinantes por las que la transmisión de la enfermedad se da en dicho lugar.

2.5 Tratamiento

Los esquemas de tratamiento a implementarse dependen principalmente de las especies de parásitos circulantes en las zonas endémicas. En muchas partes del mundo, *P. falciparum* es resistente a la cloroquina y a otros antimaláricos, y lamentablemente, debido a sus costos elevados, muchas regiones no pueden acceder a drogas más efectivas contra cepas de *P. falciparum* multiresistentes, realidad que muestra el por qué de la alarmante situación de la malaria en muchos países de África y Asia principalmente. Estos factores influyeron para que el tratamiento de la malaria se adecue a la realidad epidemiológica de cada país y principalmente a sus posibilidades económicas, razón por la que los esquemas de tratamiento son con frecuencia diferentes de un país

a otro. La elección del esquema de tratamiento también dependerá de la gravedad de la enfermedad, considerando además la edad del paciente y la existencia de embarazo en el caso de las mujeres en edad fértil. En bien de mejorar la eficacia y efectividad de los tratamientos, además de intentar evitar el rápido surgimiento de resistencia a los antimaláricos, es que recurrió a la combinación de antipalúdicos, lo cual se constituyó en una importante arma contra el avance de ésta patología, siendo una de las combinaciones más exitosas la de mefloquina-artesunato.

Los principales medicamentos antipalúdicos son:

- Quinina y sus derivados: quinina, quinidina
- Derivados del azul de metileno: Primaquina, Cloroquina y Amodiaquina
- Antifolatos y antifolínicos: Proguanil, Sulfadoxina, Dapsona y Pirimetamina (Es habitual el uso de la combinación pirimetamina/sulfadoxina)
- Antibióticos: Tetraciclina, Doxiciclina, Clindamicina, Azitromicina
- Útiles en asociación con la quinina son la Mefloquina, el Halofantrine y Lumefantrine.
- Un grupo muy importante es el de la Artemisinina y derivados: Artemisinina, Dihidroartemisinina, Artesunato, Artemether.
- Otra alternativa efectiva es la combinación de Atovaquone + Proguanil (Malarone®)

(Hospital General Universitario de Alicante, 2004; Barnes et al., 2005; Carrara et al., 2006, Wiseman et al., 2006)

2.6 Control vectorial

La lucha antivectorial es otro de los pilares en las estrategias para el control de la malaria, mediante el cual se intenta disminuir la población de mosquitos para interrumpir el ciclo de transmisión de la enfermedad. Entre las estrategias que se usan para tal fin se encuentran las químicas, las físicas, las mecánicas y las biológicas. La primera metodología se basa en la utilización de insecticidas intradomicilio y peridomicilio para eliminar al mosquito adulto y también se recurre al del uso de repelentes para evitar las picaduras de los vectores. Las medidas de control físico se concentran en la eliminación de criaderos mediante el drenaje de charcos y relleno de los espacios donde las hembras depositan los huevos. Los medios mecánicos hacen uso de mosquiteros impregnados con insecticidas y la implementación de mallas milimétricas en puertas y ventanas para disminuir el riesgo de contacto entre los mosquitos infectados y los humanos. A éstas medidas se suman las recomendaciones de vestir ropa que cubra partes del cuerpo que están expuestas a las picaduras de los mosquitos. El control biológico se lo realiza mediante la utilización de larvicidas

mediante la introducción de peces larvivoros o el uso de *Bacillus thuringiensis var. Israelensis* (Barnes et al., 2005; Harris et al., 2006; Osborn et al., 2007).

2.7 Factores asociados a la ocurrencia de malaria

Como anteriormente se citó, la malaria es una de las enfermedades parasitarias de mayor importancia a nivel mundial, ésta patología afecta por sobre todo a los países más pobres localizados en áreas tropicales y subtropicales, donde existen las condiciones ecológicas, geográficas y socio-económicas propicias para la reproducción del vector (*Anopheles*), contexto óptimo para asegurar la transmisión endémica de la malaria. Así mismo, ya se mencionó que la enfermedad es producida en humanos por cuatro especies diferentes de *Plasmodium*; a decir *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las dos primeras especies son responsables del mayor número de casos en todo el mundo, los cuales se originan principalmente en los países africanos Sub-Saharianos, donde cerca de 80% de las infecciones son debidos a *P. falciparum* y los restantes 20% son producidos por el *P. vivax*. En América Latina, 21 países poseen áreas de riesgo para transmisión de la malaria donde países como Brasil, Colombia y otros de la región andina aportan más de 80% del total de los casos, y donde al contrario de lo que sucede en el continente africano, la especie responsable de la mayor incidencia es el *P. vivax* (Llanos et al., 2004).

Las dificultades con las que los programas de control de malaria se enfrentan en su intento de mejorar la situación referente a la malaria en las distintas regiones, son debidas al complejo contexto en el que la enfermedad se desarrolla, pues entre el hombre, el parásito y el vector existe interacción de otros factores como el ambiental, socio-económico, cultural y demográfico. Es así que junto con el desarrollo de las regiones, se produjo la intensificación del proceso migratorio de las poblaciones, impulsado éste, por la expansión económica, la construcción de vías de comunicación, además de la modernización y diversificación de los medios transporte. En áreas endémicas esto permitió la entrada de personas susceptibles provenientes de regiones donde la enfermedad no se transmite, situación que les atribuye un mayor riesgo de enfermar y que tiene impacto importante en los niveles de letalidad que adquiere la enfermedad (Sá et al., 2005; Atanaka-Santos et al., 2006 y 2007). Por tal razón se comprende que los procesos migratorios faciliten el esparcimiento de la malaria, además de constituirse en el fenómeno demarcatorio de las fronteras entre lugares sin la infección y aquellos en los cuales se tiene una transmisión activa de la enfermedad (de Castro et al., 2006). Dicho fenómeno sin embargo, está por demás relacionado a la malaria desde sus orígenes, pues desde los inicios de la práctica de la agricultura en el Neolítico, se

inició la dinámica que hasta nuestros días nos presenta un desafío con relación a la comprensión cabal de la interacción entre parásito-vector-humano, la migración, el espacio y la ecología (Barnes, 2005).

La región amazónica, se caracteriza además, por ser una fuente rica de recursos naturales, y de ahí que dentro su extensa geografía exista un movimiento demográfico intenso y permanente, que cada vez es más invasivo, si se habla de llegar a zonas donde el hombre no se había establecido por completo. Ésta riqueza atrae a grupos poblacionales que subsisten de la extracción de recursos naturales como los diamantes, la madera, la caña de azúcar o el oro aluvial entre otros. En ésta dinámica se encuentran inmersas personas susceptibles a la enfermedad, las mismas que terminan agrupándose en asentamientos donde la malaria se establece con muchas condiciones propicias para iniciar un proceso epidémico. En ese mismo contexto, Atanaka -Santos et al. (2006), hace hincapié tomando como ejemplo a la fuerte asociación entre la eclosión de la malaria y la intensificación de las actividades extractivistas en el norte del estado de Matto Grosso en el Brasil.

Es así que los procesos migratorios, ya sean secundarios a actividades económicas o debidos a programas de colonización, influyen también en el patrón de ocupación del espacio, ya sea mediante el asentamiento de personas en áreas periurbanas sin las condiciones básicas para infraestructura domiciliaria, o en regiones rurales donde además de no encontrar acceso a servicios básicos y servicios de salud, el riesgo de enfermar con malaria se incrementa mediante actividades deforestación de áreas en las cuales existe el vector (Rodrigues et al., 2008). La deforestación no sólo da lugar al incremento de contacto entre humano, parásito y vector, sino que influye también en los cambios que se dan en el aspecto ambiental, y climático, provocando una alta variabilidad de transformación ecológica que influye en el orden de convivencia entre especies (de Castro, 2006; Vittor et al., 2006).

Otro factor es el referido al cambio climático, que propiciado por la ruptura de la capa de ozono, da lugar al calentamiento progresivo de la temperatura del planeta, alterando los patrones de la dinámica de la malaria y otras enfermedades de las mismas características (Chavez et al., 2008; Beniston, 2002). Un ejemplo de lo anteriormente citado puede ser lo sucedido en Bolivia el año 1998, donde se presentó un brote de malaria en la localidad de Tuntunani, situada a 2300 metros sobre el nivel del mar (msnm), cuando se considera malaria de regiones altas, a aquellos casos que se presentan hasta los 1600 msnm. En esa ocasión confluyeron circunstancias que favorecieron la transmisión de la enfermedad en un ambiente donde difícilmente se podría lograr una transmisión efectiva del parásito. Habitantes que migraron a zonas endémicas de malaria y retornaron a su comunidad y la presencia del fenómeno de El Niño/Southern Oscillation, caracterizado por la elevación de temperaturas durante el tiempo que dura éste (Rutar et al., 2004).

Lo expuesto anteriormente, de ninguna manera describe por completo la variedad de factores que se asocian a la ocurrencia de la malaria en una determinada área geográfica o entre un determinado grupo de personas. Se tiene que pensar que las actividades humanas no se detienen, la población crece y se incrementa con la misma intensidad de la necesidad de espacio y recursos. Así la explotación de éstos en áreas protegidas, la construcción de represas e hidroeléctricas entre otros emprendimientos humanos, que como efectos colaterales tienen la alteración del equilibrio ecológico, ambiental y demográfico, plantean un horizonte siempre incierto con respecto a la dinámica de la transmisión de la malaria.

2.8 Epidemiología de la malaria en Bolivia

La malaria está presente en ocho de los nueve Departamentos de Bolivia y existen dos zonas con diferentes características de transmisión; la primera, al Norte, conformada por la Región Amazónica, en la cual existe circulación de malaria ocasionada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* y cuyo principal vector es el *Anopheles darlingi* y una segunda zona que involucra los valles, llanos centrales y el Chaco boliviano, donde sólo se reportan casos por *Plasmodium vivax* y donde el vector responsable es el *Anopheles pseudopunctipennis*. La infección predominante es la causada por *P. vivax*, siendo además la más dispersa en el territorio nacional, mientras que la circulación del *P. falciparum* está circunscrita a la amazonía boliviana, principalmente en las zonas limítrofes con Brasil y Perú. En cuanto al tratamiento antimalárico, existe resistencia de *P. falciparum* a la Cloroquina y Sufadoxina/Pirimetamina, y no se ha confirmado la resistencia de *P. vivax* a la cloroquina, aunque algunos resultados preliminares hacen sospechar de esta posibilidad en la amazonía (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Ching Lien, 1985).

En los últimos años se destaca en Bolivia la existencia de una tendencia muy baja en las infecciones causadas por *P. falciparum* y de la mortalidad atribuible a esta especie. Situación que se debe al fortalecimiento de la vigilancia y control de la malaria en la región amazónica y a la introducción de la terapia combinada con mefloquina más artesunato a partir del año 2001 (Ávila, 2003). Sostener la baja frecuencia de *P. falciparum* y reducir la morbilidad causada por *P. vivax*, que aún sigue siendo elevada, son tareas que exigen mantener siempre activos los sistemas de control y vigilancia correspondientes (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Alfred et al., 2000)

En Bolivia, a partir del año 1972 ya se registraba un incremento sostenido de los casos de malaria (Vargas, 1993), llegando hasta niveles nunca antes registrados en el país, pues si en el año 1980 se diagnosticaron 17.000 casos aproximadamente. Ya para 1989 había reportado 25.367 infecciones, después de lo cual a pesar de registrarse una disminución de la incidencia de malaria en

1990, el país iniciaría la nueva década con aproximadamente 19.000 casos (Lora, 1992). La situación de la malaria empeoró entre 1985 y 1990, cuando 27 países de la región registraron un millón de casos anuales de malaria, lo cual llevó a la OPS a revisar y reajustar las medidas que hasta ese entonces se habían estado recomendando, promoviendo entonces la estratificación como enfoque para el diagnóstico epidemiológico objetivo y como base para las actividades de prevención y planificación. La nueva estrategia, permitió que mediante la investigación, diagnóstico y análisis de la información, se pudieran categorizar áreas geográficas, ecológicas y los grupos de población de acuerdo al riesgo de contraer malaria (OPS, 1992).

Según datos del PNM de Bolivia, la incidencia de la malaria desde inicios de los años 90 fue incrementándose (Harris et al., 2006) hasta alcanzar su máximo nivel en 1998, año desde el cual disminuyó progresivamente hasta el 2006. Esa tendencia había estado presente en la región Amazónica, pues en el mismo año que Bolivia presentaba los datos de morbilidad por malaria más críticos de su historia (Ministerio de Salud y Deportes, 2006; Ministerio de Salud y Previsión Social, 2001; OPS, 2006), en 23 países del continente se habían registrado 1.200.000 casos, de los cuales la mayoría provenían de áreas amazónicas (Schmunis y Dias, 2000).

El año 1998, en Bolivia se realizaron 186.206 muestras hemáticas en el país, confirmándose 74.350 casos (Garrón y Mollinedo, 2000) y 24 muertes, lo que significó un índice de láminas positivas de 40%, notificándose 62.939 casos por *Plasmodium vivax* y 11.411 infecciones por *Plasmodium falciparum*. Según datos del PNM, el área amazónica de Bolivia integra a los departamentos de Beni y Pando, en los cuales se registró la mayor carga de enfermedad, con el 56,7% (42.196) de los casos del total del país, y un IPA de 132,9 casos por mil habitantes. Sin embargo, dentro de esa vasta región, dos municipios pertenecientes al Beni concentraron el 47,6% (35.377) de las infecciones a nivel nacional. Estos municipios fueron Riberalta y Guayaramerín, que registraron IPA de 423,7 y 214,61 casos por mil habitantes respectivamente. Los datos del PNM muestran que desde el año 1998 se produjo una disminución del IPA a nivel nacional, de 24,8 a 6 casos por mil habitantes en el año 2003, registrándose 20.343 casos, de los cuales el 96% fueron ocasionados por *P. vivax*. Entre 1998 y 2003 se llegaron a reportar 206.240 casos y 92 muertes, ya en el año 2004 se registraron 14.910 casos con una IPA de 4,4 casos por mil habitantes, donde el 4,7% de los casos (700) fueron debidos a infecciones por *P. falciparum*.

2.9 Geoprocesamiento y malaria

"Si una enfermedad es una manifestación del individuo, la situación de la salud es una manifestación del lugar" (Barcellos et al., 2002:130).

El diagnóstico de situaciones en salud, tiene entre sus aspectos más importantes, al desarrollo de indicadores capaces de detectar y reflejar las condiciones de riesgo para la salud. Estas condiciones son factores ambientales y sociales adversos para una determinada población en un determinado territorio, el cual, se convierte en una categoría de análisis de eventos de salud, que posteriormente permitirá desarrollar y/o fortalecer las medidas y estrategias de vigilancia y control de enfermedades. Desde ya, el análisis de la situación en salud tiene una lógica territorial, pues en el espacio se distribuyen poblaciones humanas de acuerdo a ciertas características socio-económicas, ambientales y culturales (Barcellos et al., 2002), y a decir de Luiz Jacintho da Silva (1997), el espacio es ese escenario donde se desarrollan las interacciones entre los diferentes segmentos de las sociedades humanas y entre estas y la naturaleza, circunstancia en la cual encaja perfectamente la malaria, enfermedad en la cual las relaciones entre humano, vector y parásito, comparten el mismo espacio en un proceso permanentemente dinámico.

Esa complejidad tan intrínseca de la malaria se ve reflejada también en la cantidad de componentes que se requieren para planear acciones, diseñar estrategias y llevar actividades de control y vigilancia de la enfermedad. Datos inherentes a la población humana, al vector y al parásito, el tratamiento antimalárico, el control vectorial, la vigilancia a la resistencia a los medicamentos o a los insecticidas, junto a la prestación de servicios, gestión de insumos y datos de localización y desplazamiento de personas, además de datos socio-económicos de las regiones afectadas, son algunos de los componentes de una red de información que ha hecho del uso del geoprocésamiento, una de sus más importantes herramientas. La centralización de bancos de datos socio-económicos, de salud y ambientales, con bases espaciales, convierte al geoprocésamiento en un instrumento valioso en la evaluación de los procesos y estructuras sociales y en la determinación de eventos de salud (Barcellos y Bastos, 1996).

Las potencialidades de las técnicas de geoprocésamiento y en especial el uso de los SIG han sido muy bien expuestas mediante el estudio de la malaria en sus diferentes contextos y componentes. En el Brasil se realizaron estudios para la determinación de áreas prioritarias para el control de la malaria (Atanaka-Santos et al., 2007; Rodrigues et al., 2008). Dichos documentos se convierten por ende en herramientas para planificación y objetivación de las medidas de control, permitiendo incrementar los niveles de eficiencia de los responsables del control de la enfermedad. Con otro enfoque, también se realizaron estudios que permitieron determinar los procesos que la enfermedad siguió en un determinado espacio geográfico, dando la posibilidad de distinguir gráficamente procesos endémicos de epidémicos (Curto et al., 2004). Mediante la sobreposición de informaciones de morbi-mortalidad, datos socio-económicos y las áreas geográficas, se logran identificar grupos poblacionales con características particulares, como lo son los castañeros o

poblaciones indígenas específicas (Sá et al., 2005; Souza-Santos et al., 2008), que son clasificadas según su grado de vulnerabilidad para contraer la enfermedad. Al mismo tiempo, es posible determinar los patrones de transmisión y su respectiva intensidad por cada unidad espacial estudiada, las cuales también pueden ser clasificadas según el grado de incidencia (Atanaka-Santos et al., 2006).

El estudio de las poblaciones vectoriales y los patrones estacionales de los mismos, también fue posible gracias a estas técnicas, que además dan la posibilidad de acompañar la variación de las densidades poblacionales de estos, información que es importante en caso de incrementos de la incidencia de la enfermedad en determinadas zonas geográficas o unidades espaciales (Souza-Santos, 2002). El trabajo de Guerra et al. (2008), nos permite comprender en toda su integridad, que la aplicación de las técnicas de geoprocésamiento son compatibles con cualquier componente relacionado con la enfermedad y su control. El investigador puede definir la unidad espacial a ser estudiada, la cual puede incluso tomar en cuenta varios continentes al mismo tiempo. Es así que utilizar éstas herramientas para integrar datos (morbilidad, datos entomológicos o de logística de los servicios de salud) con el fin de identificar poblaciones en riesgo, determinar la prevalencia de la infección y lo que es muy importante en éste trabajo, determinar los límites de la transmisión de la malaria por *P. falciparum*, información que le dará al autor, el conocimiento suficiente como para afirmar que la eliminación del *P. falciparum* en ciertas áreas del planeta es factible, además de servir como instrumento que permita la optimización del uso y dotación de recursos. Hay que tomar en cuenta, que ésta herramienta se complementa con la utilización de medios gráficos para la presentación de datos, consiguiendo de ésta forma, que a través de mapas temáticos, se tengan datos temporales, epidemiológicos, socio-económicos y espaciales, en un solo entorno, lo cual facilita y agiliza la comprensión y el análisis de la información.

Todo lo anteriormente citado, confirma la necesidad de aprovechar las capacidades y potencialidades de las técnicas de geoprocésamiento para dar a conocer la situación de malaria en Bolivia, a través de información actualizada y dinámica, además de disponibilizar dicha información para el uso y aprovechamiento de las personas interesadas en la situación de la malaria, tanto a nivel local, como a nivel internacional.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Realizar el análisis de la situación de la malaria en Bolivia a través antecedentes históricos y el papel de los mismos en el establecimiento de la malaria entre los años 1991 y 2009.

3.2 Objetivos Específicos

- **Objetivo Específico 1.** Analizar el contexto histórico que influyó en el proceso de establecimiento de la Malaria en Bolivia y su papel determinante durante el periodo 1991 a 2009
- **Objetivo Específico 2.** Describir la evolución espacial y temporal de la malaria en los departamentos y oficinas regionales del PNM de Bolivia durante el periodo de 1991 al 2009.
- **Objetivo Específico 3.** Describir la evolución espacial y temporal de la malaria en los municipios de Bolivia e identificar áreas de riesgo en base al análisis espacial durante el periodo del 2004 a 2009

4. METODOLOGÍA

4.1 Región y periodo de estudio

El área de estudio comprende en principio, la totalidad del territorio boliviano, dividido administrativamente en 9 departamentos (Figura 1) y 327 municipios registrados hasta el año 2009.

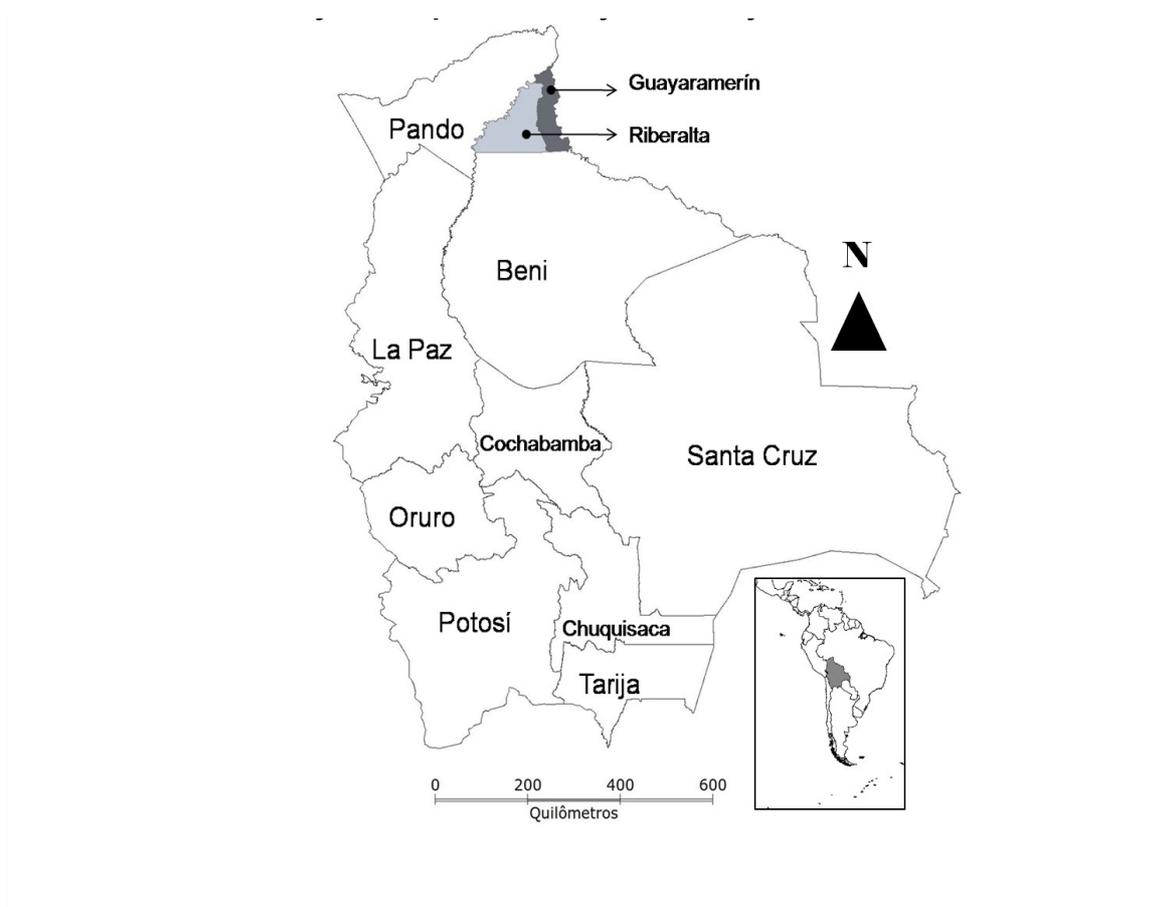
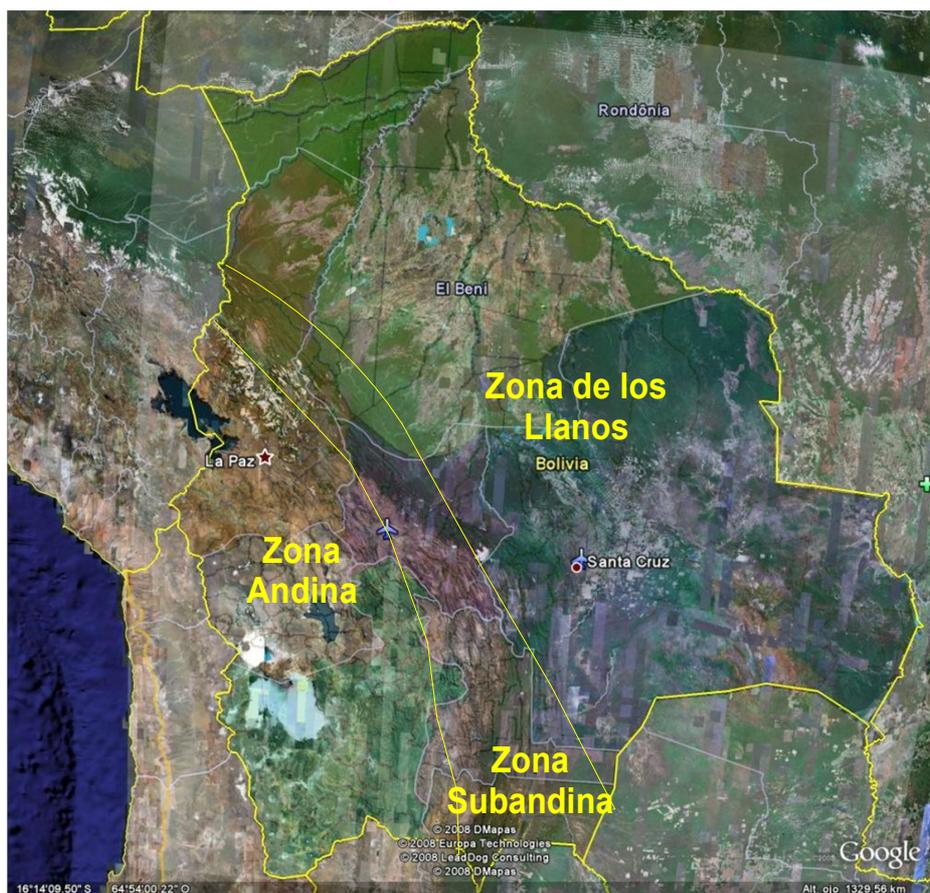


Figura 1. División Administrativa de Bolivia por Departamentos y Municipios de Guayaramerín y Riberalta

Según los datos proporcionados por el portal del Gobierno boliviano, Bolivia se encuentra en la zona central de América del Sur, entre los meridianos $57^{\circ} 26'$ y $69^{\circ} 38'$ de longitud occidental del meridiano de Greenwich y los paralelos $9^{\circ} 38'$ y $22^{\circ} 53'$ de latitud sur. Tiene una extensión territorial de 1,098,581 kilómetros cuadrados, limitando al Norte y al Este con el Brasil, al Sudeste con el Paraguay, al Oeste con el Perú, al Sudoeste con Chile y al sur con la Argentina. Geográficamente, el territorio boliviano presenta tres zonas, las cuales se describen a continuación (Figura 2):

- **Zona Andina:** Está comprendida por los departamentos de Potosí, Oruro y zona Oeste del La Paz. Abarca el 28% del territorio nacional, tiene una extensión estimada de 307.000 kilómetros cuadrados. Se halla a más de 3.000 msnm, ubicada entre los dos grandes ramales andinos: las cordilleras Occidental y Oriental o Real. Sobre éste macizo montañoso se encuentra el Lago Titicaca, situado a 3.810 msnm, con una extensión de 8.100 km² de los cuales le corresponden 3.690 km² y el resto al Perú (Figura 2).
- **Zona Subandina:** Región intermedia entre el altiplano y los llanos orientales y abarca los departamentos de Cochabamba, Chuquisaca, y Tarija principalmente, y corresponde al 13% del total del territorio y comprende los valles y los yungas (a 2.500 metros de altitud promedio). La temperatura en la región varía de 15 a 25°C (Figura 2).
- **Zona de los Llanos:** Corresponde a los departamentos de Pando, Beni, Santa Cruz y al Norte de La Paz, abarca el 59% de la superficie nacional y se ubica al Norte de la cordillera Oriental o Real que se extiende desde el pie de los Andes hacia el río Paraguay, es una tierra caracterizada por llanuras y mesetas bajas, está cubierta por extensas selvas ricas en flora y fauna. Registra una temperatura media anual de 22 a 25°C (Figura 2).



Fuente: Google Earth ©2006

Figura 2. Mapa Geográfico de Bolivia

El periodo de estudio correspondiente al análisis de situación de la malaria a nivel nacional y a nivel de oficinas regionales del PNM, se basa en datos obtenidos desde el año 1991 al 2008, entre tanto, para el análisis de información a nivel de municipios se basen los datos obtenidos desde enero de 2004 hasta diciembre de 2009. Dicho periodo fue establecido en virtud de que los registros de ocurrencia de malaria a nivel de municipios es la más completa a partir del año 2004.

4.2 Tipo de Estudio y Fuente de Datos

El presente trabajo es un estudio ecológico, basado en datos secundarios. Los mismos son parte de la base de datos del PNM, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Los datos censales y geográficos son los mismos que el Programa de Malaria dispone para el trabajo de control y vigilancia de malaria en sus unidades regionales.

El levantamiento sistemático de literatura sobre malaria en general y su ocurrencia en Bolivia fue efectuado a partir de las bases de indexación PubMed, Scielo, la Biblioteca Virtual en Salud Pública – Bolivia, el Centro de Información y Documentación de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Bolivia (CID/OPS/OMS), la Biblioteca de la Universidad Mayor de San Andrés (Bolivia), la Biblioteca de la Escuela Nacional de Salud Pública Sergio Arouca (Brasil) y la Biblioteca Central de la Fundación Oswaldo Cruz (Brasil).

Las variables a ser tomadas en cuenta para el análisis epidemiológico de la información se describen a continuación:

Variables Demográficas

- Datos de estimación poblacional por Departamentos y municipios.
- Sexo
- Edad

Datos geográficos y cartográficos

- Ubicación geográfica de Departamentos (Polígonos)
- Ubicación geográfica de Unidades Administrativas de Control del PNM (Polígonos)
- Ubicación geográfica de municipios (Polígonos)

Variables de morbilidad por malaria

- Total anual de muestras hemáticas realizadas a nivel Nacional, por Unidades Administrativas de Control del PNM y por Municipios
- Total de muestras hemáticas positivas a nivel Nacional, por Unidades

Administrativas de Control del PNM y por Municipios

- Total de muestras hemáticas positivas para infección por *P. falciparum*, a nivel Nacional por Departamentos, por Unidades Administrativas de Control del PNM y por Municipios
- Total de muestras hemáticas positivas para infecciones por *P. vivax*, a nivel Nacional, por Unidades Administrativas de Control del PNM y por Municipios
- Total de muestras hemáticas positivas para infecciones mixtas, a nivel Nacional por Departamentos, por Unidades Administrativas de Control del PNM y por Municipios

Los datos recolectados serán consolidados y centralizados en hojas de Cálculo Excel® y OpenOffice 3.2 ©. Para la realización de los mapas se utilizó el programa Terraiew 3.4 ©. La imagen raster utilizada se obtuvo por medio de la versión libre de Google Earth ®.

4.3 Análisis de datos

4.3.1 Análisis referente al Objetivo Específico 1

Para la obtención de información, se realizó el levantamiento sistemático de literatura sobre malaria en general y su ocurrencia en Bolivia, dicho procedimiento fue efectuado a partir de búsquedas de las palabras claves Malaria – Paludismo – Epidemiología – Bolivia en las bases de indexación PubMed, Scielo, la Biblioteca Virtual en Salud Pública – Bolivia, el Centro de Información y Documentación de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Bolivia (CID/OPS/OMS), la Biblioteca de la Escuela Nacional de Salud Pública Sergio Arouca (ENSP-Brasil), la Biblioteca Central de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Brasil), y la Biblioteca de la Universidad Mayor de San Andrés (La Paz – Bolivia). Entre los documentos consultados, se tomaron en cuenta artículos de revistas de circulación local e internacional, informes técnicos de entidades públicas y privadas, informes de proyectos y consultorías, además de tesis doctorales y de maestría, boletines informativos, libros y publicaciones técnicas como manuales y guías de procedimientos.

Regido por el análisis documental se realizó el relato cronológico histórico de las informaciones más relevantes para el contexto epidemiológico de la malaria.

4.3.2 Análisis referente al Objetivo Específico 2

Las unidades de análisis para estos objetivos fueron los Departamentos y Unidades Administrativas de Control del PNM.

Para cumplir con el presente objetivo se obtendrán los valores correspondientes a los indicadores que el PNM usa para las actividades de control correspondientes, los mismos que son descritos a continuación:

- Índice Parasitario Anual (IPA), resultante de la división del total de exámenes notificados positivos anualmente, entre el total de la población en área de riesgo por mil.
- Índice Anual de Exámenes de Sangre (IAES), Total de exámenes de sangre realizados anualmente dividido por el total de la población multiplicado por 100.
- El Índice de Láminas positivas para malaria (ILP), total anual de muestras hemáticas positivas para malaria, dividido por el total de láminas examinadas multiplicado por 100.
- Índice de Láminas Positivas para *P. falciparum* (ILPF), total anual de láminas positivas para infecciones por *P. falciparum* dividido por el total anual de láminas positivas para malaria, multiplicado por 100.
- Índice de Láminas Positivas para *P. vivax* (ILPV), total anual de láminas positivas para infecciones por *P. vivax* dividido por el total anual de láminas positivas para malaria, multiplicado por 100.
- Razón *P. falciparum*/*P. vivax* (F/V), Total de casos por *P. falciparum* dividido entre el total de casos por *P. vivax*.

En cuanto a los niveles de análisis de información, se calcularon los indicadores malarimétricos a nivel Nacional y por Unidades Administrativas de Control del PNM en las cuales éste se basa para realizar el análisis de información y así determinar las respectivas medidas de control y vigilancia de la enfermedad.

Para la elaboración de los mapas temáticos se procedió a agregar el IPA en tres periodos de seis años. El periodo 1 de 1991 a 1996, Periodo 2 de 1997 a 2002 y Periodo 3, de 2003 a 2008. El IPA de cada periodo fue calculado a partir de la media de los IPA anuales (Chaves, 2000; Atanaka-Santos et al., 2006). Para los valores de IPA encontrados en el estudio, se adoptaron las agregaciones: a) 0 casos por mil habitantes; b) 0,1 a 9,9; c) 10,0 a 29,9; d) 30,0 a 59,9; e) 60,0 a 89,9 y; f) > a 90 casos por mil habitantes. La organización de los datos y el cálculo de los indicadores fueron desarrollados en el programa Open Office 3.2®. Los mapas temáticos se elaboraron en el programa Terraview 3.4©.

4.3.3 Análisis referente al Objetivo Específico 3

El área de estudio corresponde a la totalidad de los municipios de Bolivia. Las unidades de análisis de los años 2004 y 2005 están definidas por 314 municipios y por 327 municipios desde el año 2006 al 2009.

El indicador utilizado en el estudio fue el IPA, resultante de la división del total de exámenes notificados positivos, entre el total de la población en área de riesgo multiplicado por mil. Para los valores de IPA encontrados en el estudio, se adoptaron las agregaciones: a) 0 casos por mil habitantes; b) 0,01 a 0,99; c) 1,00 a 9,99; d) 10,0 a 49,9; e) 50,0 a 99,9 y; f) 100,0 a 199,9; g) 200,0 a 299,9 y h) > a 300 casos por mil habitantes respectivamente. La organización de los datos y el cálculo de los indicadores fueron desarrollados en el programa Open Office®. No se efectuó el análisis de otros indicadores y variables debido a la falta de disponibilidad de dicha información.

Análisis espacial. Para la elaboración de los mapas se procedió a agregar el IPA en tres periodos de dos años cada uno. El periodo 1 de 2004 a 2005, Periodo 2 de 2006 a 2007 y Periodo 3 de 2008 a 2009. El IPA de cada periodo fue calculado a partir de la media de los IPA anuales. (Chaves, 2000; Atanaka-Santos et al., 2006). Los mapas temáticos se elaboraron en el programa Terraview 3.4.0© relacionándose los datos geográficos de los municipios con los valores de IPA respectivos.

Para el estudio del patrón espacial se calcularon los índices de Moran Local y Global (LISA), según la metodología sugerida por Atanaka-Santos cols (2006). El índice de Moran Global proporciona una medida general de asociación espacial dentro del conjunto de datos, midiendo el grado de correlación espacial entre los pares de vecindad ponderado por la proximidad geográfica (Rodrigues et al., 2008).

El índice de Moran local provee un valor normalizado (valores de los atributos menos su media, divididos entre el desvío estándar), específico para cada área, dando lugar a la identificación de conglomerados de áreas con patrones significativos de asociación espacial. Los valores obtenidos corresponden a los verificados para los cuatro cuadrantes del diagrama de distribución de Moran (Atanaka-Santos et al., 2006), donde:

El cuadrante 1 (+/+) indica la presencia de un municipio con valor positivo del IPA normalizado, así como también positivos los valores normalizados de los municipios vecinos. El cuadrante 2 (-/-) identifica a los municipios que tienen ambos valores negativos, tanto los valores de IPA normalizado negativos, como la media de los valores normalizados de los municipios vecinos. Siendo así que los cuadrantes 1 y 2 (Q1 y Q2) indican áreas de asociación positiva, tomándose en cuenta que el municipio posee vecinos con valores semejantes. El cuadrante 3 (+/-) identifica los

municipios que presentan valor positivo para el IPA normalizado y negativo el valor de la media de los valores normalizados de los municipios vecinos; finalmente el cuadrante 4 localiza a los municipios con valor negativo IPA normalizado y valor positivo para la media de los valores normalizados de los municipios vecinos (Rodrigues et al., 2008).

Para la determinación del grado de riesgo las áreas de estudio, se elaboraron mapas que representan al índice de Moran Local para el IPA, denominado Box Map, adoptándose los siguientes criterios: área de Alto Riesgo conteniendo los municipios agregados en el cuadrante Q1 (+/+); área de Bajo Riesgo con los municipios agregados en el cuadrante Q2 (-/-) y área de Mediano Riesgo con los municipios localizados en los cuadrantes Q3 (+/-) y Q4 (-/+) (Atanaka-Santos et al., 2006). Para la visualización de las áreas con autocorrelación espacial estadísticamente significativa ($p \leq 0,01$) fueron utilizados mapas representativos para el IPA de Moran Map (Rodrigues et al., 2008).

Debe recalcar el hecho de que la agregación de los valores del IPA del Objetivo Específico 2 se realizó con el fin de permitir un análisis visual adecuado de los datos según los resultados obtenidos, por lo que no se tomaron en cuenta las agregaciones que usa el PNM de Bolivia. Mientras tanto, en el Objetivo Específico 3, la agregación de los valores del indicador incluye a los parámetros que usa el PNM para la identificación de las áreas de riesgo. De ésta forma se intenta hacer efectiva la comparación paralela entre los municipios identificados y posteriormente clasificados según las metodologías de identificación de riesgos usada por el PNM y la desarrollada en el presente trabajo en base a Moran Map y Box Map.

Los resultados de investigación, serán presentados en 3 partes, siguiendo lo expuesto en la sección de metodología y en formato de artículos científicos.

5. RESULTADOS

Parte I: La malaria en Bolivia: Contexto histórico y factores determinantes

Malaria in Bolivia: Historic context and determinants

RESUMEN

El presente artículo tiene la finalidad de realizar un análisis de la presencia de la malaria en Bolivia, enfatizando el contexto en el cual ésta patología ha encontrado las mejores condiciones para asegurar su transmisión dentro de territorio boliviano y los países vecinos. También se exploran conceptos relacionados con los factores determinantes conocidos como responsables de la persistencia de la enfermedad entre ciertas poblaciones y en determinados espacios geográficos. Así mismo, se hace una revisión de las relaciones existentes, a través del tiempo, entre entidades de orden internacional, encargadas de cooperar en la lucha contra la malaria, y los niveles nacionales de control de la enfermedad, dando lugar al desarrollo de estrategias de control de la enfermedad con base en las experiencias y resultados que se alcanzaron en el intento de controlar la malaria desde mediados del Siglo XIX. Por tanto, y teniendo en cuenta la dinámica existente entre el plasmodio, el ser humano, los factores socio-económicos, geográficos y ambientales, además de la continua actividad del hombre y su influencia sobre al construcción y ocupación del espacio, se evidencia la necesidad de mejorar permanentemente la capacidad de análisis por parte de los equipos de control, con apoyo de tecnologías como los Sistemas de Información Geográfica (SIG). Para tal efecto se hace necesario investigar, identificar y definir los factores determinantes de la malaria, además de fomentar la publicación científica de los datos obtenidos para desarrollar y aplicar conocimientos y técnicas basadas en información fehaciente que dé lugar a la comprensión cabal de lo que el paludismo realmente representa.

Palabras clave: *Epidemiología, Malaria, Bolivia*

ABSTRACT

This article is intended to make an analysis of the presence of malaria in Bolivia, emphasizing the context in which this disease has found the best conditions to ensure their transmission within Bolivia and neighboring countries. It also explores concepts related to the factors known like a responsables for the persistence of the disease among certain populations and geographic areas. Likewise, a review of existing relationships, over time, among international entities, responsables for the cooperation in the fight against malaria, and national levels of disease control, leading to the development of disease control strategies based on the experiences and results achieved in the attempt to control malaria since the mid nineteenth century. Therefore, taking into account the dynamics between the parasite, the human, socio-economic, geographical and environment, in addition to continued human activity and its influence on the construction and occupation of space, are clearly needed constantly improve the capacity for analysis of the control teams, supported by technologies such as Geographic Information Systems (GIS). For this purpose it is necessary to investigate, identify and define the determinants of malaria, and to promote scientific publication of the data obtained to develop and apply knowledge and techniques based on reliable information that leads to the understanding of what the Malaria really represents.

Keywords: *Epidemiology, Malaria, Bolivia*

INTRODUCCIÓN

Se estima que durante el año 2006, en el mundo se registraron 247 millones de casos de malaria entre una población en riesgo de contraer la enfermedad de 3.300 millones de personas, causando además, aproximadamente 1 millón de muertes, la mayor parte de las cuales se dio en menores de 5 años. El año 2008, 109 países fueron catalogados como endémicos de malaria (WHO, 2008), siendo Bolivia uno de ellos y como acontece en el resto de la región latinoamericana, la zona amazónica boliviana se constituye en el área de mayor concentración de casos de paludismo. La enfermedad se encuentra presente en ocho de los nueve departamentos que conforman Bolivia y las características de la dinámica de la enfermedad hacen que la malaria esté presente en dos zonas muy bien diferenciadas, pues además de la amazonía, donde circulan *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* y el vector es el *Anopheles darlingi*, está la región de los valles del centro y Sur del país, donde se registran sólo infecciones por *Plasmodium vivax* y donde el vector es el *Anopheles pseudopunctipennis* (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Ching Lien, 1985).

Según datos del Programa Nacional de Malaria de Bolivia (PNM), se evidencia que el año 2008 registró una disminución del 33% (9.748 casos) con relación al año 2007, cuando se registraron 14.610 casos de malaria. El 2008, los indicadores usados por el PNM para el control y vigilancia de la malaria, presentaron valores inferiores a los reportados al año anterior; el Índice Parasitario Anual (IPA) descendió de 10,4 a 7 casos por 1.000 habitantes, el Índice Anual de Exámenes de Sangre (IAES) pasó de 12,9 a 11,5% y por último el Índice Anual de Láminas Positivas (ILP) fue de 8,1 el 2007 y 6,1% en el 2008. Los casos reportados por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum*, fueron de 8.012 y 782 respectivamente, mientras que en el año 2007 ascendían a 12.988 infecciones debidas a *P. vivax* y 1.514 a *P. falciparum*. Los casos por *P. falciparum* con relación al total nacional, disminuyeron de 10,36% (1.513) el 2007 a 8% (782) el 2008.

La mejora de la situación de la malaria en Bolivia durante los últimos años, se debe entre muchos factores, al fortalecimiento de la vigilancia y control de la enfermedad en la región amazónica y a la introducción de medidas como la instauración de la terapia combinada con mefloquina más artesunato a partir del año 2001 o la distribución de mosquiteros impregnados con insecticidas, lo cual supuso una disminución importante de la incidencia de la malaria, contribuyendo principalmente, a la disminución de las infecciones por *P. falciparum* (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Ávila, 2003; Alfred et al., 2000).

Sin embargo, cabe recalcar que el éxito del control de la malaria depende no solamente de medidas específicamente dirigidas a los aspectos inherentes al diagnóstico, tratamiento o control

vectorial, sino también, al conocimiento y comprensión cabal del contexto en el cual la enfermedad se desarrolla, pues es bien sabido que factores no biológicos como la migración, condiciones de vivienda y los factores ecológicos o ambientales, tienen un papel fundamental para el establecimiento de la malaria en un determinado territorio y dentro de una determinada población (Souza-Santos, 2002). En el caso de Bolivia, ya desde hace tiempo se identificaron diversos factores determinantes, los cuales son mencionados repetidamente en informes técnicos de entidades públicas o privadas o en publicaciones de circulación local, documentos en los cuales se describe con fundamentos, el papel que éstos factores tienen como responsables de la persistencia de la circulación de la malaria en territorio boliviano. La falta de difusión de dicha información, además de la carencia de estudios que refuercen los conceptos referentes a los determinantes de la malaria en Bolivia, dan lugar a que la literatura científica que transmita conocimientos con respecto al perfil epidemiológico del paludismo en Bolivia, o que difunda información relacionada con los factores que aseguran su circulación, sea escasa y casi inaccesible para sistemas de vigilancia o profesionales de otros países que tienen como fin combatir a la enfermedad a partir de una perspectiva regional que permita la mejor comprensión de la malaria en los diferentes países de América.

Es así que éste trabajo, intenta describir la evolución de la enfermedad en Bolivia, analizando su presencia desde los primeros registros, valorando la importancia del contexto histórico desde la creación de la República y revisando los posteriores procesos que dieron lugar al crecimiento, estructuración y maduración de los programas de control de la malaria en trabajo conjunto con diversas instituciones de orden internacional que rigieron cada una a su tiempo, las líneas de combate contra la malaria. Se intenta también, poner sobre discusión todos aquellos factores que son considerados como determinantes para que la malaria aún no pueda ser controlada del todo.

METODOLOGÍA

Para la obtención de información, se realizó el levantamiento sistemático de literatura sobre malaria en general y su ocurrencia en Bolivia, dicho procedimiento fue efectuado a partir de búsquedas de las palabras claves Malaria – Paludismo – Epidemiología – Bolivia en las bases de indexación PubMed, Scielo, la Biblioteca Virtual en Salud Pública – Bolivia, el Centro de Información y Documentación de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Bolivia (CID/OPS/OMS), la Biblioteca de la Escuela Nacional de Salud Pública Sergio

Arouca (ENSP-Brasil), la Biblioteca Central de la Fundación Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-Brasil), y la Biblioteca de la Universidad Mayor de San Andrés (La Paz – Bolivia). Entre los documentos consultados, se tomaron en cuenta artículos de revistas de circulación local e internacional, informes técnicos de entidades públicas y privadas, informes de proyectos y consultorías, además de tesis doctorales y de maestría, boletines informativos, libros y publicaciones técnicas como manuales y guías de procedimientos.

Regido por el análisis documental, finalmente se realizó el relato cronológico histórico de las informaciones más relevantes para el contexto epidemiológico de la malaria.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para fines del Siglo XVIII la malaria ya era descrita como enfermedad responsable de una gran epidemia en la región oriental de Bolivia (Alvarado, 1999), siendo además registrada como una de las entidades que formaban parte del perfil epidemiológico en los inicios de la República, la cual fue fundada en 1825 (Mendizabal, 2002; Montecinos, 2004). Desde esa época, la malaria en Bolivia se consideraba un problema prioritario de salud pública, y hasta la fecha, su control aún sigue siendo parte fundamental de los esfuerzos por mejorar la calidad de vida de la población que vive en las zonas de transmisión de la enfermedad.

Desde una de las primeras medidas dictadas por el Presidente Belzu en 1850, cuando estableció la “*quinización obligatoria para disminuir la mortalidad por paludismo en ciertas épocas*”, algunos documentos ya habían destacado la relación de algunos factores determinantes con la enfermedad, encontrándose citas que mencionan que “*el acrecentamiento de la mortalidad coincide con la época en que disminuye el caudal de los ríos*” (Mendizabal, 2002). En ese entonces ya se había consolidado la utilización de una planta medicinal originaria de la región de los valles de Bolivia, éste arbusto era la quina (*Cinchona callisaya wedd*), de cuya corteza se extraería la quinina para tratar a pacientes maláricos. Durante todo el periodo republicano del Siglo XIX, las medidas de tratamiento antipalúdico se combinaban con medidas para proteger la explotación de dicho recurso, pues era uno de los productos naturales de mayor exportación del país (Amurrio, 2001; Mendizabal, 2002).

Con la influencia de los médicos “higienistas”, además de la terapia con drogas, se implementan medidas preventivas con el fin de combatir las malas condiciones de vivienda y mejorar la calidad de vida que las poblaciones en riesgo de contraer malaria tenían. Recién en 1929 se organiza por primera vez el Servicio Nacional de Lucha Antipalúdica (Ferrufino, 1997; Alvarado,

1999), nivel desde el cual se organizarían las campañas para control de malaria en coordinación con la Fundación Rockefeller, con la cual el Estado firma acuerdos ya en 1932. Dicha institución, que en la época era el ente internacional de colaboración para la lucha contra las enfermedades como la malaria y la fiebre amarilla por ejemplo, desarrolla sus actividades de asesoramiento para la lucha contra la malaria en base a la realización de obras de ingeniería sanitaria para la eliminación de criaderos (Mendizabal, 1992; Garrón y Mollinedo, 2000).

Ya en 1955, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) resuelve a través de la Asamblea Mundial de la Salud, que la malaria debería ser erradicada, y al mismo tiempo hace un llamado a la comunidad internacional para que la misma se una en la lucha contra éste flagelo. En 1957, la enfermedad es considerada como entidad de notificación obligatoria y posteriormente en 1960 el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Paludismo fijó los criterios para organizar los programas de erradicación de los países de la región. Si bien es conocido que el plan de erradicación se basó en tareas de control vectorial mediante en la aplicación domiciliar de DDT (*Dicloro-difenil-tricloroetano*), éste periodo es importante por que durante el mismo se estructura y consolida la integración de actividades antimaláricas con las funciones básicas de los servicios de salud a nivel local (OPS, 1992). A pesar de que durante los primeros años de la implementación del programa se obtuvieron resultados favorables, el cumplimiento de los objetivos trazados por los programas de erradicación fue dificultado por problemas en la disponibilidad de recursos económicos para las actividades antimaláricas en los países de la región, además de factores ambientales, climáticos y ecológicos característicos de las zonas de mayor riesgo para contraer malaria, que favorecen la reproducción de los *Anopheles* y la exposición de poblaciones susceptibles en áreas endémicas debido a fenómenos de migración, (OPS, 1992).

Paralelamente a la implementación de las actividades de dichos programas, éstos se enfrentaban a nuevos desafíos, como la resistencia al DDT desarrollada por los *Anopheles* (Ching Lien, 1985; Garrón y Mollinedo 2000) o la resistencia del *P. falciparum* a la cloroquina, lo cual exigía mejorar las estrategias de control vectorial y fortalecer aquellas que aseguren el éxito de la quimioterapia antimalárica (OPS, 1992; Garrón y Mollinedo, 2000). Como antecedente, en el caso de Bolivia, los primeros casos de infecciones por *P. falciparum* resistentes a la cloroquina fueron registrados el año 1979, en Guayaramerín y las regiones noreste y central del departamento el Beni y Pando (Vargas, 1993).

Con el transcurso de los años el deterioro de la situación de la malaria en los países de la región amazónica se hace evidente por los problemas y circunstancias anteriormente expuestas, por lo que se hacían intentos por fortalecer los componentes de la estrategia de erradicación. Es así que en 1980, durante la XX Conferencia Sanitaria Panamericana se reiteró y reafirmó que la

erradicación era la meta de los programas de malaria, declarando a ese año, el “Año de la lucha frontal contra la malaria en las Américas”. Sin embargo, ante la falta de resultados satisfactorios, en el año 1983, durante la IV Reunión de Directores de los Servicios Nacionales de Erradicación de la Malaria llevada a cabo en Brasilia, se redefinen los objetivos de la estrategia de erradicación en base a los datos epidemiológicos, adoptándose la estrategia de estratificación operativa de la malaria, la cual fue definida en tres fases: la inmediata, en la cual se reducen los niveles de transmisión de la enfermedad en las áreas epidémicas y se previene la misma en áreas libres de la enfermedad. La fase intermedia estaría dirigida a disminuir la endemidad, mortalidad y morbilidad en áreas en las que la erradicación no sea posible. Por último, la fase final sería caracterizada por la erradicación de la enfermedad (OPS, 1992).

En Bolivia, a partir del año 1972 ya se registraba un incremento sostenido de los casos de malaria llegando niveles nunca antes registrados en el país (Vargas, 1993), pues si en el año 1980 se diagnosticaron 17.000 casos aproximadamente, ya para 1989 había registrado 25.367 infecciones. A pesar de registrarse una disminución de la incidencia de malaria en 1990, el país iniciaría la nueva década con aproximadamente 19.000 casos confirmados (Lora, 1992). La situación de la malaria empeoró entre 1985 y 1990, 27 países de la región registraron un millón de casos anuales de malaria, lo cual llevó a la OPS a revisar y reajustar las medidas que hasta esa fecha se habían estado recomendando, promoviendo desde ese entonces, la estratificación como enfoque para el diagnóstico epidemiológico objetivo y como base para las actividades de prevención y planificación. La nueva estrategia, permitió que mediante la investigación, diagnóstico y análisis de la información, se pudieran categorizar áreas geográficas, ecológicas y los grupos de población de acuerdo al riesgo de contraer malaria (OPS, 1992).

En su documento “Historia de la Organización Panamericana de la Salud” (1992), la OPS describe a la estratificación como el estudio del IPA y sus tendencias, con el fin de identificar áreas prioritarias y factores de riesgos, y así medir éstos últimos para posteriormente construir estratos en base los riesgos identificados, permitiendo la selección de intervenciones para reducirlos o eliminarlos. Dichas intervenciones, tendrían diversos enfoques, que van desde la transformación de los servicios de salud, a la identificación y construcción de los indicadores de estructura, proceso e impacto, que permitan medir la reducción del riesgo enfermar o morir por malaria y además evaluar las intervenciones implementadas. La adopción de medidas para el cumplimiento de la nueva estrategia, comandadas por los Programas de Control de Malaria de cada país, los cuales correspondían a los antiguos Programas de Erradicación de la Malaria, no fueron suficientes, pues entre 1990 y el año 2000 la situación de la malaria en la región sudamericana llegó a niveles históricos en cuanto a la mayor cantidad de casos de malaria se refiere. Como resultado de la

introducción del sistema de estratificación por zonas de riesgo en los programas nacionales de control, las iniciativas se concentraron en zonas de alta prioridad. La implementación gradual y permanente de la estrategia denominada “Estrategia Mundial de Lucha Contra el Paludismo”, cuyo énfasis se concentra en el manejo clínico de la enfermedad, favoreció el incremento progresivo de la disponibilidad del tratamiento antimalárico (PAHO, 1996, PAHO, 2001). En 1998, luego de una evaluación de la situación de la malaria, la OPS y el Banco Mundial, junto con otras entidades internacionales y los países participantes, lanzan la iniciativa "Hacer Retroceder la Malaria", cuyo objetivo principal es el reducir la carga mundial de la malaria en 50% hasta el año 2010 (OPS/OMS, 2005).

En Argentina, que desde los años 80 hasta el año 2000 registró un incremento de casos de malaria, de los cuales 80% eran importados (Juri et al., 2009), la zona malárica no es amazónica, a diferencia de los demás países afectados por el paludismo, y que tienen en sus regiones amazónicas, a las áreas que mayor cantidad de casos de malaria reportaron. Dicha situación se dio en el sudoeste amazónico del Brasil, donde hubo un alarmante aumento de infecciones en las décadas del 80 y 90 (Escobar, 2009), llegando a registrar en 1999, el 99% de las 610.000 infecciones por Plasmodium (Coura et al., 2006), las cuales posteriormente disminuyeron hasta aproximadamente 250.000 en el año 2002 (Rodrigues et al., 2008). El año 2006, el Perú tuvo en el Departamento de Loreto, localizado en la región amazónica, al área donde se registró el segundo mayor número de infecciones por plasmodios en Sudamérica, luego de haber experimentado durante varios años un incremento paulatino y constante en el registro de la enfermedad hasta alcanzar niveles epidémicos entre 1995 y 1998 (Roper et al., 2000; Bautista et al., 2006; Parekh et al., 2007).

Esos antecedentes dieron lugar a la creación de iniciativas para fortalecer las medidas de lucha contra la malaria en la región amazónica, como lo son la Iniciativa Amazónica Contra la Malaria (IAM), integrada por Brasil, Bolivia, Ecuador, Venezuela, Perú, Colombia, Guyana y Surinam, y la Red Amazónica de Vigilancia a la Resistencia a Drogas Antimaláricas (RAVREDA), ambas organizadas y lanzadas en el 2001 con la finalidad de promover la coordinación de esfuerzos entre los países de la región y la lucha contra la resistencia a los antipalúdicos. Dichas iniciativas, tienen papel fundamental en el apoyo a los diversos componentes del Plan Estratégico Regional para la Malaria en las Américas 2006-2010 (OPS/OMS, 2001; OPS/OMS, 2006a; <http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/ravreda-ami.htm>). En la actualidad, la OMS distingue cuatro fases en el proceso de eliminación de la malaria, y el Reporte Mundial de Malaria 2008 da cuenta de que hasta julio de 2008, de los 109 países que registran malaria, 82 fueron clasificados dentro de la fase de control, 11 en fase de preeliminación, 10 en fase de eliminación y 6 dentro de la fase de prevención de la reintroducción (WHO, 2008).

Según datos del Programa Nacional de Lucha Contra la Malaria de Bolivia (PNM), la incidencia de la malaria desde inicios de los años 90 fue incrementándose hasta alcanzar su máximo nivel en 1998 (Harris et al., 2006). A partir de ese año disminuyó el registro de casos, situación que fue producto del fortalecimiento de varias estrategias implementadas para la vigilancia y control de la malaria en la región amazónica, teniendo entre las más importantes a la introducción de la terapia combinada con mefloquina más artesunato a partir del 2001 (Ávila, 2003). Esa misma tendencia había estado presente en la región, pues en el mismo año que Bolivia presentaba los datos de morbilidad por malaria más críticos de su historia (Ministerio de Salud, 2006; Dirección General de Epidemiología, 2000; OPS, 2006b), en 23 países de la región se habían registrado 1.200.000 casos, de los cuales la mayoría provenían de áreas amazónicas (Schmunis, 2000). La subregión andina notificó 44,4% de los casos y a nivel de países, Brasil reportó 36,6% del total de los mismos. La subregión comprendida por Guyana, Guyana Francesa y Surinam, reportó el mayor riesgo de transmisión, con valores del IPA de 101,3 por 1.000 habitantes, seguida de algunas zonas de Brasil con IPA de 64,0 por 1.000 habitantes (OPS, 2000).

El año 1998, en Bolivia se realizaron 186.206 muestras hemáticas, confirmándose 74.350 casos (Garrón y Mollinedo, 2000) y 24 muertes, lo cual significó un índice de láminas positivas de 40%, notificándose 62.939 casos por *Plasmodium vivax* y 11.411 infecciones por *Plasmodium falciparum*. El área amazónica de Bolivia, que integra principalmente a los departamentos de Beni y Pando, registró la mayor carga de enfermedad con el 56,7% (42.196) de los casos del total nacional, y un IPA de 132,9 casos por 1.000 habitantes. Sin embargo, dentro de esa extensa región, los municipios de Riberalta y Guayaramerín, pertenecientes al Beni, concentraron el 47,6% (35.377) de casos del total nacional, registrando IPA de 423,7 y 214,61 casos por 1.000 habitantes respectivamente.

Desde 1998 hasta el 2003, en Bolivia se presentó una marcada reducción en la frecuencia de la enfermedad con 206.240 casos y 92 muertes. Durante el año 2003 el IPA nacional fue de 6 por 1.000 habitantes, confirmándose 20.343 casos, de los cuales el 96% fueron por *P. vivax*. Ya el año 2004, se registraron 14.910 casos con un IPA de 4,4, resaltando la importante disminución de los casos por *P. falciparum*, los cuales representaron el 4,7% (700) del total de las infecciones reportadas ese año.

La importancia de que se haga énfasis en la ocurrencia de casos en los municipios citados, radica en que a pesar de que la malaria está presente en ocho de los nueve Departamentos de Bolivia, pues Oruro no registra casos, existen dos zonas con diferentes características de transmisión; la primera, al Norte, conformada por la Región Amazónica, en la cual existe circulación de malaria ocasionada por *Plasmodium vivax* y *Plasmodium falciparum* y cuyo principal

vector es el *Anopheles darlingi* y una segunda zona al Sur, que involucra los valles, llanos centrales y el Chaco boliviano, donde sólo se reportan casos por *Plasmodium vivax* y donde el vector responsable es el *Anopheles pseudopunctipennis*. La infección predominante a nivel nacional es la causada por *P. vivax*, siendo además la más dispersa, mientras que la circulación del *P. falciparum* está circunscrita a la amazonía boliviana, principalmente en las zonas limítrofes con Brasil y Perú. En cuanto al tratamiento antimalárico, existe resistencia de *P. falciparum* a la cloroquina y Sufadoxina/Pirimetamina, y no se ha confirmado hasta la fecha, la resistencia de *P. vivax* a la cloroquina, no en tanto que algunos resultados preliminares hacen sospechar de esta posibilidad en la amazonía (Mollinedo y Mollinedo, 1994). Durante los últimos años se destaca en Bolivia la existencia de una tendencia muy baja de infecciones causadas por *P. falciparum* y de la mortalidad atribuible a esta especie. Ésta situación, como se citó anteriormente, se debe la adopción de nuevas estrategias de vigilancia y control de la malaria en la región amazónica y fundamentalmente a la introducción de la terapia combinada con mefloquina más artesunato a partir del año 2001. Por lo tanto, el sostener la baja frecuencia de *P. falciparum* y reducir la morbilidad causada por *P. vivax*, se constituye en un reto permanente para el país, (Mollinedo y Mollinedo, 1994; Alfred et al., 2000; Ávila, 2003).

En Bolivia, las pérdidas económicas asociadas a la malaria han sido estudiadas entre 1996 y 1998, estimándose éstas en US\$ 18,800,000, correspondiente al 0,3 % del PIB (Producto Interno Bruto) nacional. Considerando las actividades económicas que se realizan en las regiones que están afectadas por la malaria, se calcula que una epidemia puede afectar hasta el 18% del PIB. Los polos de crecimiento económico en los últimos años, se localizan en zonas donde existen condiciones que favorecen la transmisión de la malaria, esto es en Santa Cruz, Pando, Beni, Cochabamba y Tarija, donde además se produce migración de grupos humanos susceptibles hacia éstas zonas. Los gastos que la malaria provocó en los hogares bolivianos durante el año 2000, ascendieron a US\$ 4.198.154 y los gastos inducidos consolidados provocados por la malaria se elevaron a US\$ 8.171.499 (Barrientos, 2001).

A pesar de la disminución de los casos de malaria durante los últimos años, la situación no ha cambiado con respecto a la necesidad de combatir a la enfermedad, y si bien se han logrado buenos resultados en cuanto al control de la malaria en el último tiempo, es a partir de finales de la década de los 80, que una característica se ha mantenido invariable, y es que la mayor carga de malaria en Bolivia se encuentra concentrada en el Departamento del Beni, y más específicamente en los municipios de Riberalta y Guayaramerín.

Si bien se encuentran dos regiones muy bien identificadas, ya sea por las especies que producen malaria en cada una de ellas, los distintos vectores transmisores o por las características

geográficas, un factor se distingue por su importancia en cuanto a la transmisión de la enfermedad en la extensa región amazónica; la migración, fenómeno característico de las poblaciones de ciertas regiones de Bolivia, que ya había sido descrito con anterioridad como uno de los principales determinantes de la enfermedad (Mollinedo y Mollinedo, 1994) pero que sin embargo, no fue estudiado a profundidad. Junto con éste fenómeno demográfico, otro factor que debe ser introducido dentro de la estructura epidemiológica del paludismo es la forma en que la migración afecta a la ocupación de espacio en la zona malárica más importante de Bolivia, dada por la provincia Vaca Díez, la cual está conformada por los municipios de Riberalta y Guayaramerín.

El arduo trabajo de control de la enfermedad en Bolivia, tiene sus principales pilares basados en lograr un diagnóstico precoz y rápido, un tratamiento oportuno y específico y el control efectivo de los vectores. Las medidas implementadas han logrado coadyuvar en la disminución de los casos de malaria, sin embargo no está demás decir que si bien se conocen otros tipos de factores no biológicos, como la migración y la organización del espacio, que influyen en la presencia de la enfermedad en un determinado territorio, los mismos han sido permanentemente subestimados, pues se han planteado escasas estrategias que permitan obtener mayor información respecto a éstos determinantes (Greenwood, 1989). Posiblemente esto se deba a que desde las primeras medidas tomadas para el control de la malaria en Bolivia, los equipos se avocaron a trabajar en el control de indicadores de morbilidad y mortalidad, además de realizar intensas y diversas intervenciones que permitan controlar las poblaciones *anophelinas* y más recientemente realizar investigaciones referentes a la determinación del grado de resistencia tanto de vectores a insecticidas, como de pacientes a los esquemas de tratamiento antipalúdicos vigentes.

De ninguna manera, se quiere hacer entender que tales medidas no sean las adecuadas y necesarias para lograr una acción efectiva para controlar la malaria. Simplemente se quiere recalcar mediante el presente documento, que cualquier medida de control dirigida hacia la estructura epidemiológica clásica de la enfermedad, tendría que tomar en cuenta una arista relacionada con los movimientos migratorios y la forma de organización de espacio que se da en las áreas endémicas. De esta forma, mediante un análisis detallado de cada uno de los factores implicados, se pone al descubierto la dependencia que existe entre cada uno de ellos, y por sobretodo, resalta los distintos niveles de intensidad del impacto de la migración en la organización de espacio y su repercusión en aspectos ecológicos de cada una de las zonas endémicas de malaria.

La región amazónica de Bolivia, siempre estuvo caracterizada por contener inmensas riquezas de recursos naturales, por lo que en las actividades de extracción de los mismos, siempre se vieron involucrados grupos poblacionales móviles que intercalaban sus actividades entre los distintos periodos de cosecha, los cuales varían según el producto a ser colectado y el periodo del

año en el que se lleva a cabo la actividad. Palmito, oro aluvial, caña de azúcar, caucho y la castaña son algunos de los productos a los cuales grandes grupos de zafreros dedican gran parte de su vida. La extracción de dichos productos sigue siendo una actividad muy importante para la economía de Bolivia, que desde fines del Siglo XVIII, había sido descrita por diversos autores como una actividad relacionada con la malaria, y por la cual las poblaciones de zafreros eran vulneradas por los altos índices de morbilidad de la enfermedad (Mendizabal, 2002; Stoian, 2005; Lima y Cuellar, 2006).

Desde mediados del Siglo XIX, el Norte y Noreste del territorio boliviano, donde están localizadas Riberalta y Guayaramerín, se convirtió en lo que es hasta ahora la región donde se producen los movimientos migratorios más importantes. En principio fue la quina y luego el caucho y la castaña que se convirtieron en los productos de exportación más importantes de Bolivia. Cuando los precios de la goma se desmoronan en la década de los 80, la extracción de castaña se hace más importante, a punto de convertir a Bolivia en la actualidad, como el primer país exportador de castaña en el mundo (Amurrio, 2001; Mendizabal, 2002; Lima y Cuellar, 2006).

En el transcurso de todo el periodo citado -más de Siglo y medio-, y después de haberse extraído diferentes productos según la etapa productiva del país, la organización laboral fue el factor que persistió como forma de llevar adelante la explotación de recursos naturales, pues la contratación periódica de zafreros bajo el sistema de barracas ya fue descrita como la forma en la que durante el inicio del Siglo XX, cuando Nicolás Suarez, denominado el Señor de la Goma, establecía ese tipo de relación laboral con los zafreros. Éste sistema laboral implementado por dueños de empresas beneficiadoras de castaña y de tierras en las cuales se tienen árboles de castaña, se mantiene hasta la fecha y ha sido observado por ofrecer a los zafreros, pésimas condiciones económicas, laborales y por sobretodo humanitarias (Mendizabal, 2002; Bedoya y Bedoya, 2005; Stoian, 2005).

Así como durante el auge de la goma, en el primer cuarto del Siglo XX, Guayaramerín (Cachuela Esperanza) se consolidaba como el centro de operaciones de la mayor empresa exportadora de dicha materia. Hoy en día el municipio vecino, Riberalta, se convierte en el lugar donde se concentra la mayor parte de la castaña colectada, ya que en dicha ciudad se encuentra la mayor parte de las beneficiadoras (17 de las 20 existentes en Bolivia), denominadas así las empresas que se encargan del procesamiento de la castaña para su posterior exportación. Riberalta no solo se destaca por concentrar las mayores ganancias obtenidas por la explotación de la castaña, sino que durante la temporada de zafra de dicho producto, aporta con la mayor cantidad de los zafreros, seguida por Guayaramerín y Cobija respectivamente. Guayaramerín en cambio, donde además de aportar con mano de obra en las actividades de recolección de castaña, buena parte de su

población se dedica a la agricultura, la ganadería y por sobretodo al comercio, pues al ser una ciudad que hace frontera con la ciudad de Guajará-Mirim, perteneciente al Brasil, se ve beneficiada por el intercambio comercial de diversos productos (Electrodomésticos, vestimenta, etc.) (Barrientos, 2001; Mendizabal, 2002; Ávila, 2003).

Riberalta y Guayaramerín no solo se destacan por ser polos productivos del oriente boliviano, sino que ambos municipios son responsables ya durante mucho tiempo, de la mayor carga de morbilidad por malaria a nivel nacional. El año 2007, de los 14.610 casos registrados en toda Bolivia, el 71,8 % de los mismos fueron reportados en Riberalta y Guayaramerín con 6.335 (43,3 %) y 4.170 casos (28,5 %), respectivamente. Si a éstos municipios se suman la cantidad de casos ocurridos en el departamento de Pando, tendríamos que aproximadamente el 80% de la carga de malaria de Bolivia está concentrada en el Norte amazónico. Ésta situación demuestra la relación existente entre las tres unidades geográficas más afectadas por malaria en Bolivia, y las tres regiones directamente ligadas a las poblaciones móviles que se encargan de recolectar castaña anualmente. Cabe señalar en éste mismo contexto, que el único foco urbano de transmisión de malaria en Bolivia se encuentra en Guayaramerín, que a diferencia de Riberalta que es la ciudad que alberga a la mayoría de los castañeros y sus familias, recibe a migrantes de otras regiones del país, en especial del occidente, provenientes en su mayoría de lugares donde nunca estuvieron expuestos al riesgo de contraer malaria (de Jong, 2004).

Ya en principio se mencionó que desde los inicios de la Republica de Bolivia, la malaria fue descrita como una amenaza para el desarrollo de la región amazónica, teniéndose como antecedente que Nicolás Suarez a principio del Siglo XX había construido un hospital en Cachuela Esperanza (Guayaramerín) para atender a sus empleados, los cuales habrían sido afectados por la malaria en de manera importante. Este hecho demuestra el peso específico de la enfermedad como obstáculo para la producción y mejoramiento económico. Mientras tanto, en el lado brasilero de la frontera, se describían registros importantes de casos de malaria durante el proceso de construcción del Ferrocarril Madera – Mamoré (Lora, 1992). Los antecedentes expuestos permiten comprender el por qué la malaria se estableció en la región convirtiéndose en la principal patología parasitaria transmitida por vectores y que a pesar del paso del tiempo y de haber atravesado por diferentes niveles de afectación de la población, hoy sigue teniendo como principal víctima a un grupo poblacional específico, el de los zafros.

Como se expuso anteriormente, ya es bien sabido que la migración es un factor responsable de la transmisión estable de la malaria en el Norte de Bolivia, se conocen las regiones geográficas relacionadas con la misma y se tienen identificadas las poblaciones vulnerables más afectadas por la enfermedad durante todo el proceso que conlleva la zafra de la castaña. Sin embargo y a pesar de

que se tiene información recolectada sobre el tema, aún son insuficientes las estrategias que se adoptan para poder determinar el patrón de migración de dichas poblaciones con mayor exactitud. Teniendo en cuenta además, que cada año, esas mismas poblaciones pueden estar sujetas a asentarse en diferentes lugares, ya que la determinación del lugar donde serán establecidos los centros castañeros, son definidos por la cantidad de cocos de castaña de los almendros, circunstancia que hace aún más dinámico el proceso de organización de espacio en esos los lugares.

La escasa bibliografía existente con relación a la situación de la malaria y sus determinantes biológicos y sociales en Bolivia, apunta sólo a la aplicación técnica de conceptos epidemiológicos, lo cual limita la capacidad de análisis de la información para determinar las características de la evolución de la malaria en Bolivia. Pero por sobretodo, se ve afectada la capacidad de predecir la situación de la malaria ante nuevos contextos, como lo es por ejemplo, la construcción de hidroeléctricas en territorio brasileño (Katsuragawa et al., 2010). Este evento directa e indirectamente afectará en la transformación del paisaje del área geografía que nos interesa, y en donde además de sufrir el impacto de los movimientos poblacionales que se darán por parte de comunidades que irán en busca de mejorar su situación socio-económica, se dará lugar al ingreso de susceptibles a zonas donde se concentran habitantes con inmunidad parcial debida a exposición crónica del agente, con presencia de asintomáticos (Coura et al., 2006) y a áreas donde el vector habita y encuentra las facilidades para su reproducción. Lo citado anteriormente no es más que un ejemplo de las circunstancias que pueden presentarse a lo largo del tiempo y convertirse en desafíos para mantener los niveles de transmisión de malaria bajos.

Riberalta y Guayaramerín comparten varias características, las geográficas, sociales y económicas, sin embargo la transmisión de malaria en ambos territorios se da en diferentes contextos, una de transmisión rural y la otra netamente urbana. Todo esto podría dar a entender que se requiere profundizar el análisis del papel que juegan éstos determinantes en conjunto y cuyo estudio exige la implementación de nuevas estrategias en base a información más detallada y precisa. Sin un análisis del contexto completo, la perspectiva de control y vigilancia está circunscrita al presente y futuro a corto plazo, dejando como ocurre ahora, que se desconozca en gran parte el comportamiento de los factores implicados en la transmisión de malaria a largo plazo.

Si bien el sistema de vigilancia en Bolivia sustenta parte de su labor de colecta, análisis y presentación de información en los Sistemas de Información Geográfica (SIG), puede concluirse que no se ha llegado a explotar el potencial de dicha herramienta en beneficio de la lucha contra la malaria. Actualmente dicha situación determina la sub-utilización de herramientas técnicas y metodológicas para la búsqueda de respuestas a la problemática de la malaria. Los SIG en la actualidad representan una alternativa para localizar fenómenos y definir sus niveles de asociación

con los demás elementos que hacen parte del contexto de la enfermedad .

La identificación de factores determinantes, el estudio de los mismos y la búsqueda de medidas que permitan mejorar los niveles de control de la malaria en territorio boliviano, son una prioridad permanente, más aún si se trata de dos municipios a los cuales se atribuye la carga más importante de la patología, lo cual da lugar a comprender que el control de ésta entidad nosológica en esa área geográfica, determinaría la disminución del registro de casos en forma importante a nivel nacional. La búsqueda de respuestas a los problemas en salud, requiere de la aplicación conjunta de conocimientos, tecnologías y conceptos basados en información fehaciente, es así que se deben fortalecer habilidades que permitan el análisis de la información epidemiológica de malaria con ayuda de los SIG. Al mismo tiempo también se lograrían enriquecer las bases de datos relacionadas con la enfermedad, además de explorar permanentemente la aplicación de herramientas que ayuden a definir patrones de movimiento poblacional, mejorando la capacidad predictiva del sistema ante los diversos cambios que puedan darse en los determinantes socio-económicos, geográficos y ambientales que definen la presencia de la malaria en cualquier región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfred CJ, Guillén VG, Mollinedo LR. *Plan Estratégico de Lucha Contra la Malaria 2001-2005*. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes, PROSIN, USAID, PL480. 2000 Julio.

Alvarado JM. Una figura relevante, poco conocida en la medicina nacional: Dr. Cesar Moscoso Carrasco. *Archivos Bolivianos de la Historia de la Medicina* 1999;5(1):43-5.

Amurrio D. La quinina. Historia y síntesis. *Acta Nova* 2001;1(3):241-7.

Ávila MJC. *La Malaria en la Región Amazónica de Bolivia*. JCAM; 2003. Guayaramerín

Barrientos A. *Impacto Socio-económico a nivel familiar de la malaria*. La Paz: Ministerio de Salud Social y Previsión Social, PROSIN, PL480, USAID 2001 Marzo.

Bautista CT, Chan AST, Ryan JR, Calampa C, Roper MH, Hightower AW, et al. Epidemiology and spatial analysis of malaria in the Northern Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2006;75(6):1216-22.

Bedoya GE, Bedoya SSA, Declaration/Wp. *Enganche y Servidumbre por Deudas en Bolivia*. Ginebra 2005 enero Contract No.: Declaration/WP/41/2004.

Ching Lien J. La Situación actual de los vectores de malaria en Bolivia. *Salud Pública Boliviana* 1985; 27(43):103-4.

Coura JR, Suárez-Mutis M, Ladeia-Andrade S. A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic Plasmodium infection--a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006; 101(3):229-37.

de Jong W, Becker M, Ruiz S, Gottwald C. *El nuevo régimen forestal en el norte amazónico boliviano*. In: de Jong W, editor. *Retos y perspectivas del nuevo régimen forestal en el norte amazónico boliviano*. Centro Internacional para la Investigación Forestal; 2004. p. 1-24. Indonesia

Dirección General de Epidemiología. Ministerio de Salud y Previsión Social Bolivia (MSPS). Organización Panamericana de la Salud (OPS). *La malaria en Bolivia, hacia un control sostenible y al alcance de todos, año 2000*. In: MSPS/OPS, editor. Anuario Epidemiológico 2000: MSPS; 2001. p. 53-64.

Escobar AL, 1994. *Malaria no Sudoeste da Amazonia: Uma Meta-análise*. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.

Ferrufino BC. El Servicio Cooperativo Inter Americano de Salud Pública. Cuna de la Salud Pública en Bolivia. *Archivos Bolivianos de la Historia de la Medicina* 1997; 3(1):83-97.

Garrón A, Mollinedo R. La Malaria en Bolivia. *Revista Médica* 2000; 7(1):57-61.

Greenwood, B. M. (1989), The microepidemiology of malaria and its importance to malaria control. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **83 Suppl**, 25--29.

Harris AF, Matias-Arnéz A, Hill N. Biting time of *Anopheles darlingi* in the Bolivian Amazon and implications for control of malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100(1):45-7.

Juri MJD, Zaidenberg M, Claps GL, Santana M, Almirón WR. Malaria transmission in two

localities in north-western Argentina. *Malar J* 2009;8.

Katsuragawa TH, Gil LH, Tada MS, de Almeida e Silva A et al. The dynamics of transmission and spatial distribution of malaria in riverside areas of Porto Velho, Rondonia, in the Amazon Region of Brazil. *Plos One*, 2010. 16(5) e9245.

Lima BM, Cuellar AA. FOBOMADE - *Foro Boliviano sobre Medio Ambiente y Desarrollo*. FOBOMADE; 2006. p. 7-12.

Lora L. La Malaria en Bolivia. *Salud Pública Boliviana* 1992; 32(52):145-50.

Mendizabal LG, Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). *Historia de la Salud Pública en Bolivia*. OPS/OMS, editor. La Paz: OPS/OMS; 2002.

Ministerio de Salud y Deportes Bolivia. *Situación de Salud, Bolivia 2004*. La Paz: Ministerio de Salud y Deportes 2006.

Mollinedo S, Mollinedo R. *La Malaria en Bolivia*. La Paz: Ministerio de Salud y Previsión Social 1994 Agosto.

Montecinos A. La epidemiología al inicio de la época Republicana de nuestro país. *Archivos Bolivianos de la Historia de la Medicina* 2004 enero-diciembre;10(1-2):68-72.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) Panamá. La Lucha Contra la Malaria. *Boletín Informativo* 2005 Marzo:8.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). Pro Salute Novi Munde. Historia de la Organización Panamericana de la Salud. Washington DC: OPS; 1992.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). Informe sobre la situación de los programas de paludismo en las Américas, 1998. *Rev Panam Salud Publica* 2000; 8(5):363-7.

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). *Plan Estratégico Regional Contra la Malaria 2006 - 2010*: OPS/OMS 2006a.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). *Propuesta de contribución a la Iniciativa de Malaria en la Amazonía de la Agencia Internacional para el Desarrollo de lo Estados Unidos, Oficina para América Latina y el Caribe*. Washington DC: OPS/OMS 2001 Septiembre.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). La temporada de picadura de *Anopheles darlingi* y su relación con el control del paludismo en Bolivia. *Rev Panam Salud Publica* 2006b;19(3):202-3.

Panamerican Health Organization (PAHO). The Malaria in the Americas. *Epidemiol Bull* 1996(17).

Panamerican Health Organization (PAHO), editor. *Informe de la Situación de los Programas Regionales de Malaria en las Américas*. CD43/INF/1; 2001.

Parekh FK, Hernandez JN, Krogstad DJ, Casapia WM, Branch OH. Prevalence and risk of Plasmodium falciparum and P. vivax malaria among pregnant women living in the hypoendemic communities of the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2007 Sep;77(3):451-7.

Rodrigues FA, Escobar AL, Souza-Santos R. Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(1):55-64.

Roper MH, Torres RS, Goicochea CG, Andersen EM, Guarda JS, Calampa C, et al. The epidemiology of malaria in an epidemic area of the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg* 2000 Feb;62(2):247-56.

Schmunis GA, Dias JC. La reforma del sector salud, descentralización, prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores. *Cad Saúde Pública* 2000;16 Suppl 2:117-23.

Souza-Santos R. Distribuição sazonal de vetores da malária em Machadinho d'Oeste, Rondônia, Região Amazônica, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2002;18(6):1813-8.

Stoian D. *La Economía Extractivista de la Amazonia Norte Boliviana*. Yacarta: CIFOR; 2005.

Vargas R. Una contribución al conocimiento de la malaria en Bolivia. *Salud Publica Boliviana* 1993
Diciembre;32(52):136-44.

World Health Organization (WHO). World Malaria Report 2008. Geneva: WHO2008.

Parte II: Análisis del comportamiento epidemiológico de la malaria en Bolivia, 1991-2008

Analysis of the epidemiological pattern of malaria in Bolivia, 1991-2008

RESUMEN

El presente trabajo tiene por objetivo realizar un análisis del comportamiento epidemiológico de la malaria en Bolivia durante el periodo 1991 -2008, discriminado en tres periodos de 1991-1996; 1997-2002 y 2003-2008. Para tal fin se llevó a cabo el análisis del Índice Parasitario Anual (IPA) a nivel Nacional y por Unidades Administrativas de Control del Programa Nacional de Malaria. El IPA de Bolivia, presentó tres tendencias, la primera, con incremento del indicador de 6,46 casos/1.000 habitantes en 1991 a 20,47 casos/1.000 habitantes en 1996. En el Periodo 2, la tendencia descendente se dio desde 1998, cuando el IPA descendió de 24,83 casos/1.000 habitantes a 6 casos/1.000 habitantes en el 2002. El Periodo 3 presentó incremento del indicador desde el 2003 (9,13) hasta el 2006 (13,28), para descender el 2008 a 6,75 casos/1.000 habitantes. A nivel de Departamentos, fueron identificados como áreas de Alto Riesgo de Malaria los departamentos de Beni y Pando, mientras que a nivel de Oficinas Regionales del Programa de Malaria, se identificaron como áreas de Alto Riesgo a Pando, Riberalta y Guayaramerín. Tarija se mantuvo siempre en zona de Alto Riesgo, pero con valores de IPA muy inferiores a las unidades anteriormente citadas. Dos de los 8 departamentos que registran malaria (Cochabamba y Santa Cruz) se mantuvieron en área de Mediano Riesgo durante los 3 periodos. Oruro es el único departamento que no registró casos durante todo el periodo de estudio. Se evidenció que a pesar de que la distribución de la malaria en Bolivia sea heterogénea es de carácter predominantemente focal.

Palabras clave: *Epidemiología, Geoprocesamiento, Malaria*

ABSTRACT

This paper aims to analyze the epidemiological pattern of malaria in Bolivia during the 1991 -2008 period, discriminated in three periods 1991-1996, 1997-2002 and 2003-2008. To this end we conducted an analysis of Annual Parasite Index (API) at National level by Departments and regional offices of the National Malaria Program. The IPA of Bolivia, presented three trends, the first, to increase in 6.46 cases / 1,000 inhabitants indicator in 1991 to 20.47 cases / 1,000 inhabitants in 1996. In Period 2, the downward trend occurred since 1998, when the IPA decreased from 24.83 cases / 1,000 to 6 cases / 1,000 inhabitants in 2002. Period 3 showed an increase of the indicator since 2003 (9.13) to 2006 (13.28), decreasing the 2008 to 6.75 cases / 1,000 inhabitants. At the level of departments, were identified as areas of high malaria risk in the Departments of Beni and Pando, while at the Regional Office of Malaria Program level were identified as high risk areas Pando, Riberalta and Guayaramerín. Tarija was retained on high-risk area but with much lower values of IPA to the units listed above. Two of the eight departments that reported malaria (Cochabamba and Santa Cruz) were maintained in medium-risk area during the 3 periods. Oruro is the only department that no cases recorded throughout the study period. It was evident that although the distribution of malaria in Bolivia is heterogeneous is predominantly focal.

Keywords: *Epidemiology, Geoprocessing, Malaria*

INTRODUCCIÓN

El año 1998 se reportaron 1.200.000 casos de malaria en 23 países americanos, la mayoría de éstos, provenientes principalmente de la región amazónica (Schmunis, 2000). Ese año, el 44% de las infecciones fueron notificadas en la subregión andina y según los datos por países, el mayor porcentaje se dio en Brasil con 36,6%. La subregión conformada por Guyana, Guyana Francesa y Suriname registró el mayor riesgo de transmisión, con un Índice Parasitario Anual (IPA) de 101,3 por mil habitantes, seguida de algunas zonas de Brasil con IPA de 64,0 por mil habitantes (OPS, 2000).

En la región del sudoeste amazónico del Brasil, frontera con Bolivia, hubo un alarmante aumento de casos de malaria en las décadas del 80 y 90 (Escobar, 1994). Brasil que en 1990 ya había superado los 500.000 casos, en 1999 alcanzó gradualmente un registro de 610.000 infecciones por *Plasmodium*, de las cuales el 99% de éstas se presentaron en la región amazónica (Coura et al., 2006). Posteriormente el registro de casos disminuyó hasta aproximadamente 250.000 en el año 2002 (Rodrigues et al., 2008).

El año 2006, Perú tenía el segundo mayor número de casos de malaria en Sud América, siendo el Departamento de Loreto en la Región Amazónica, el epicentro del paludismo, y en el cual se había evidenciado un aumento del registro de casos de malaria durante varios años, llegando a niveles epidémicos entre 1995 y 1998. En 1997 dicho departamento registró 103.482 casos de *Plasmodium falciparum* y 54.290 infecciones por *vivax*, alcanzando un IPA de 148 casos por mil habitantes. Posteriormente la incidencia de la malaria se mantuvo baja, registrando entre 5 y 50 casos por mil habitantes (Roper et al., 2000; Bautista et al., 2006; Parekh et al., 2007). En la Argentina, desde finales de los años 80 hasta el año 2000, los casos de malaria se incrementaron, siendo importados el 80% de éstos. La región afectada por la enfermedad se encuentra al norte de la Argentina, en la frontera con Bolivia, donde la transmisión de la malaria es beneficiada por la geografía, topografía y fitotopografía la cual es muy diferente a la que presenta la región amazónica (Juri et al., 2009).

En Bolivia como en el resto de los países de la región, se produjo un incremento sostenido de los casos de malaria desde el inicio de la década de los 90 (Harris et al., 2006), alcanzando sus niveles más altos en el año 1998, a partir del cual, la casuística disminuyó notoriamente hasta la fecha. Ese mismo año, el más crítico en la historia boliviana en cuanto a la morbilidad por malaria se refiere (Ministerio de Salud, 2006; Dirección General de Epidemiología, 2000; OPS, 2006), se realizaron 186.206 muestras hemáticas en el país, confirmándose 74.350 casos (Garrón y Mollinedo, 2000), lo que significó un Índice de Láminas Positivas (ILP) de 40%. Según datos del

Programa Nacional de Malaria de Bolivia (PNM), ese año se notificaron 62.939 casos por *Plasmodium vivax* y 11.411 infecciones por *Plasmodium falciparum*.

El año 1998 marca un antes y un después dentro de los esfuerzos para combatir la malaria en Bolivia. Un antes, donde a pesar de que las características responsables del incremento paulatino de la morbilidad por malaria eran conocidas (aspectos socio-económicos, demográficos, descentralización de los Programas de control en base a cambios de estrategias a nivel internacional, etc.) no se pudo evitar el incremento de los casos. Y un después, que reflejó el éxito de la implementación de medidas que lograron disminuir la incidencia de la enfermedad en el país, siendo que 10 años después, en el año 2008, se reportaron 9.463 casos de malaria, lo cual significó una disminución del 87% de los casos con relación a 1998.

A pesar del conocimiento del contexto y los determinantes por los que se desarrolla el proceso de la transmisión de la malaria en Bolivia, son escasas las publicaciones científicas, específicamente dirigidas al estudio del comportamiento epidemiológico de la malaria en el país. Es así, que el presente artículo tiene por objetivo efectuar un análisis descriptivo de la evolución de los casos de malaria en Bolivia entre los años 1991 y 2008, según las unidades administrativas de control de la enfermedad que el PNM utiliza para implementar sus acciones de control y vigilancia.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio ecológico, exploratorio, basado en datos secundarios. Los mismos son parte de la base de datos del PNM, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Los datos censales y los datos geográficos son los mismos que el PNM utiliza para realizar el trabajo de control y vigilancia de malaria en Bolivia.

Los indicadores malarimétricos fueron calculados en dos niveles, el primero a Nivel Nacional y el segundo a nivel de las 11 Unidades Administrativas de Control del PNM de Bolivia. Siete de éstas corresponden a los Departamentos de Pando, La Paz, Santa Cruz, Cochabamba, Potosí, Chuquisaca y Tarija. Mientras que las otras cuatro Unidades Administrativas se encuentran dentro del Departamento del Beni, el cual fue dividido en territorios que corresponden a los municipios de Riberalta y Guayaramerín, a la Provincia Iténez y “Resto del Beni”, que engloba al restante de la superficie del Departamento beniano (Figura 1).

Los indicadores considerados fueron el IPA, resultante de la división del total de exámenes notificados positivos, entre el total de la población en área de riesgo multiplicado por 1000; el Índice Anual de Exámenes de Sangre (IAES), producto del total de exámenes de sangre realizados

dividido por el total de la población multiplicado por 100. Además se obtuvieron el Índice de Láminas Positivas para malaria (ILP), resultado del total de muestras hemáticas positivas para malaria, dividido por el total de láminas examinadas multiplicado por 100, el ILP para *P. falciparum* (ILPF), dato obtenido de la división del total notificado de láminas positivas para infecciones por *P. falciparum* entre el total anual de láminas positivas para malaria, multiplicado por 100, el ILP para *P. vivax* (ILPV), que es el total notificado de láminas positivas para infecciones por *P. vivax* dividido por el total anual de láminas positivas para malaria, multiplicado por 100 y la Razón *P. falciparum*/*P. vivax* (F/V) resultante de la división del número de láminas positivas de *P. falciparum*, dividido por el número de láminas positivas de *P. vivax*.

Para la elaboración de los mapas se procedió a agregar el IPA en tres periodos de seis años cada uno. El Periodo 1 (P1) de 1991 a 1996, Periodo 2 (P2) de 1997 a 2002 y el Periodo 3 (P3) de 2003 a 2008. El IPA de cada periodo fue calculado a partir de la media de los IPA anuales (Chaves, 2000; Atanaka-Santos et al., 2006). Para atribuir los valores encontrados del IPA a las áreas geográficas respectivas, se adoptaron las siguientes agregaciones: a) 0 casos por mil habitantes; b) 0,1 a 9,9; c) 10,0 a 29,9; d) 30,0 a 59,9; e) 60,0 a 89,9 y; f) > a 90 casos por mil habitantes. La organización de los datos y el cálculo de los indicadores fueron desarrollados en el programa Open Office®. Los mapas temáticos se elaboraron en el programa Terraview 3.4.0©.

No se efectuó el análisis correspondiente por edad y sexo, debido a la falta de disponibilidad de dicha información.

RESULTADOS

En principio se debe mencionar que no se pudieron obtener datos para realizar el cálculo del IPA correspondientes a los años 1991 y 1992 del Departamento de Potosí, por lo que el el IPA del P1 se obtuvo utilizando como denominador a los 4 años que contaban con información respectiva (1993-1996). Así mismo, en el caso de Resto de Beni, no contó con información de los años 1991 a 1997, por lo que no se pudo calcular el IPA del P1 y para el cómputo del indicador en el P2 se usaron como denominador los 5 años restantes de dicho periodo (1998-2002). Así mismo, evidenció que Oruro es el único departamento que no presenta casos de malaria durante todo el periodo de estudio.

En cuanto a los indicadores a nivel nacional, durante todo el P1 el IPA presenta una primera tendencia ascendente, que registra un incremento continuo del indicador de 6,5 en 1991 hasta 20,7 casos por mil habitantes en 1996 (Gráfico 1). Ya en el P2, y a pesar de que existe una disminución

del IPA en 1997 (16,3 casos por mil habitantes) con relación al año anterior, es en 1998 cuando se registra el mayor valor del IPA en la historia de Bolivia, con 24,8 casos por mil habitantes. A partir de ese año se inicia la segunda tendencia que caracteriza al P2, con la disminución continua del IPA hasta el 2002, cuando se evidencia un IPA de 6 casos por mil habitantes. En el primer año del P3 (2003), el IPA sube nuevamente a 9,1 casos por mil habitantes, iniciando una nueva tendencia ascendente, que sólo es interrumpida en el 2004 cuando el IPA disminuye a 6,4 casos por mil habitantes, y que alcanza el valor más alto del periodo en el 2006 (13,3 casos por mil habitantes). A partir de ese año, se da la segunda tendencia dentro del mismo periodo, pues el indicador disminuye los siguientes dos años hasta registrar un IPA de 6,7 casos por mil habitantes el 2008 (Gráfico 1).

En el caso del IAES, durante el P1 se produjo un pequeño incremento en sus valores, desde 4,9% en 1991 hasta 5,2 en el año 1996. Como en el caso del IPA, durante el P2 el indicador llegó a su valor más alto del periodo en 1998 (6,2%), para luego disminuir a 4,6% en 1999. Desde ahí se inició una tendencia ascendente hasta el final del periodo (IAES 2002=5,8%), la cual se prolongó hasta el P3, alcanzando su máximo valor en el año 2006, cuando se registró un IAES de 14,6%; posteriormente el indicador disminuyó hasta llegar a 6,3% en el año 2008 (Gráfico 1). En cuanto al ILP, durante los 2 primeros periodos y parte del tercero (1991 a 2004), el indicador presentó las mismas tendencias que fueron descritas con el IPA. En el P1 el ILP sube de 13% en 1991 a 39,6% en 1996, y si bien inicia el P2 disminuyendo su valor a 36% en 1997, alcanza su valor más alto en 1998 cuando se da un ILP de 40%. A partir de ese año, durante el P2 el ILP describe una tendencia descendente que llega a 10,4% en 2002 y si bien al inicio del P3, en 2003, el ILP se incrementa hasta 12,9%, el P3 se caracteriza por la tendencia descendente que alcanza su mínimo valor en 2008 cuando se da un ILP de 6,3% (Gráfico 1).

Durante los tres periodos de estudio, los valores del ILPV se mostraron marcadamente superiores a los del ILPF, con la característica de que los indicadores presentaron tendencias opuestas, puesto que los años de menor ILPV de cada periodo, 80,4% en 1993 (P1), 84,6% en 1998 (P2) y 88,9% en 2007 (P3), coinciden con los valores de mayor ILPF de cada periodo, 19,6% en 1993 (P1), 15,3% (1998) y 10,35% en 2007 (P3) (gráfico 2). En cuanto a las especies responsables de las infecciones, se pudo observar que durante los tres periodos de estudio existió predominio de las infecciones por *P. vivax*, con valores de la razón *P. falciparum*/*P. vivax* inferiores a 1, teniendo 0,04 como valor mínimo en los años 1991 (P1) y 2003 (P3), y 0,2 como máximo en 1993 y 1998 (Gráfico 2).

En cuanto al comportamiento de la malaria por Unidades Administrativas del PNM en Bolivia, Santa Cruz, Cochabamba y Resto del Beni presentaron IPA menor a 10 durante todo el periodo de estudio periodos, mientras que Potosí y La Paz, superan un IPA de 10 casos por mil

habitantes sólo en el Periodo 2 (Figura 2).

Con relación a las Unidades con IPA mayor a 10 casos por mil habitantes, en el P1 se identificaron dos zonas: la primera en el Norte y Noreste conformada por Guayaramerín, Riberalta, Pando que durante todo el estudio registraron IPA mayor a 30 casos por mil habitantes y Provincia Iténez que sólo supera los 30 casos por mil habitantes en el P2. La segunda zona está conformada por Chuquisaca y Tarija al Sur del país (Figura 2).

En el P1 Guayaramerín registra un IPA mayor a 90 casos por mil habitantes (148,7), resultante del incremento sostenido del IPA durante dicho periodo, de 34,2 casos por mil habitantes en el año 1991 a 227,6 casos por mil habitantes en 1996. Desde 1997 el IPA de Riberalta supera al de Guayaramerín, puesto que durante el P1 y parte del P2 también tuvo un incremento sostenido del IPA, de 17,7 casos por mil habitantes en 1991 hasta 423,7 en 1998 (IPA P2 Riberalta = 183,1; IPA P2 Guayaramerín = 116,7). A pesar de que Guayaramerín disminuyó su IPA y de que ambas Unidades quedaron dentro de la agregación de lugares con IPA mayor a 90 casos por mil habitantes en el P2 (Figura 2), al final del periodo (2002), Guayaramerín volvería a presentar IPA superiores a los de Riberalta hasta el final del periodo de estudio. Durante el P3 los IPA de Guayaramerín y Riberalta disminuyeron en forma importante, sin embargo ambos se ubicaron en la agregación de 60 a 89,9 casos por mil habitantes (IPA P3: Riberalta = 62; Guayaramerín = 82,1) y continuaron siendo las Unidades con mayor riesgo de contraer malaria (Figura 2). Durante el último periodo de estudio, Guayaramerín presentaría dos picos que superarían los 90 casos por mil habitantes (2003=106,6 y 2006=115,2), mientras que Riberalta registraría su pico más alto en 2006 cuando se dio un IPA de 98,3 casos por mil habitantes. Desde 2006 hasta 2008 ambos municipios disminuyen los valores del indicador; Guayaramerín llega al valor más bajo de IPA desde 1991, cuando registra 43,8 casos por mil habitantes y Riberalta alcanza su valor más bajo desde 2002 (38,4 casos por mil habitantes).

En cuanto a Pando, a pesar de que llega a su mayor valor histórico en 1995 cuando registra un IPA de 134,4 casos por mil habitantes, en el P1 el promedio de su IPA es de 72,31 casos por mil habitantes, cifra que disminuirá durante los dos siguientes periodos a 53 casos por mil habitantes en el P2 y a 31,7 en el P3 (Figura 2). Ya con relación a la Provincia Iténez, ésta inició el primer periodo con 51,9 casos por mil habitantes en 1991, y si bien el registro disminuyó el año siguiente hasta 0,5 casos por mil habitantes, se confirmó la tendencia creciente de éste periodo llegando a 25,5 casos por mil habitantes en 1996, lo que resultó en un IPA del P1 de 18,6 casos por mil habitantes. En el P2 alcanza su mayor valor en 1998 cuando se registró un IPA de 83,3 casos por mil habitantes, año a partir del cual disminuiría hasta 14,6 casos por mil habitantes, cifra que no sería superada durante el P3 hasta el año 2007 cuando se registró un IPA de 15,5 casos por mil habitantes.

Tarija registró un IPA de 41 casos por mil habitantes en el P1, periodo durante el alcanza su

mayor valor de IPA (88,5 casos por mil habitantes). Posteriormente disminuyó a 15 casos por mil habitantes en el P2 y 13,6 casos por mil habitantes en el P3. En cuanto a Chuquisaca, el IPA de ésta unidad se mantiene dentro del mismo nivel de agregación durante los periodos 1 y 2, cuando registra IPA de 12,4, y 17 casos por mil habitantes respectivamente, y ya en el P3 disminuye su IPA a menos de 10 casos por mil habitantes (5,2). La disminución importante que se da en el valor del indicador es debido al descenso permanente del IPA desde el último pico que se da en 2003 (15,1 casos por mil habitantes) hasta el año 2008 cuando registra su mínimo valor de IPA desde el inicio del periodo de estudio, cuando registra 1,2 casos por mil habitantes (Figura 2).

Con algunas excepciones como en el caso de Pando, las tendencias del IPA a nivel de Unidades Administrativas del PNM son las mismas que las del IPA a nivel Nacional. Pues el P1 se caracteriza la tendencia ascendente de los valores del indicador y ya en el P2, 1998 se convierte en el año en el que varias unidades alcanzan sus IPA más altos (La Paz, Cochabamba, Potosí y Chuquisaca con IPA de 24,5; 13,6; 65,8 y 49,9 casos por mil habitantes respectivamente). Fue a partir de ese año y hasta el final de dicho periodo, que se da el inicio de la tendencia descendente de los valores del IPA. Finalmente, si bien en los años 2003 y 2006 del P3 se dan valores altos del IPA, éstos no vuelven a alcanzar los niveles de la década del 90 y termina por consolidarse posteriormente la disminución de casos de malaria al final del periodo, donde algunas de las Unidades Administrativas registran sus valores más bajos dentro de todo el periodo de estudio .

DISCUSIÓN

Las características similares del comportamiento de la malaria en la región amazónica pueden ser consecuencia de fenómenos de diversa naturaleza. El cambio climático, aspectos socio-económicos o procesos demográficos intensos, propios de la dinámica de la enfermedad y que se dieron simultáneamente en los países afectados por dicha patología, son ejemplos de esos fenómenos (Atanaka-Santos et al., 2006, Atanaka-Santos et al., 2007; de Castro, 2006; Barnes, 2005; Beniston, 2002). Un aspecto que es importante mencionar, es que ante todo el contexto referido anteriormente, la información obtenida evidencia que la distribución de la malaria a lo largo del periodo de estudio, es predominantemente focal, pues a pesar de las diferencias entre las regiones afectadas, las características propias de cada región hacen que la enfermedad encuentre las condiciones en las cuales puede asegurar su transmisión permanente (Figura 2) (Atanaka-Santos et al., 2006).

El Gráfico 1, que presenta los valores de IPA en Bolivia desde el año 1991 al 2002, muestra

una tendencia que describe una línea en forma de “U” invertida, lo cual generalmente representa la ocurrencia de un proceso epidémico (Atanaka-Santos et al., 2006) que fue consolidándose desde fines de la década de los años 80 e inicio de los 90 (Gráfico 1). Durante todo el P1 y parte del P2 (1991 a 1998), se observa un incremento pronunciado de los casos de malaria, registrándose los valores más altos en 1998. En 1989 el IPA de los Departamentos de Tarija y Chuquisaca eran mayores que el de Beni, los cuales registraban 19,8, 11,8 y 10,5 casos por mil habitantes respectivamente. La misma referencia hace mención de que la migración intensa hacia campos de arroz y minas, además de condiciones precarias de vivienda, baja cobertura de servicios de salud sumados a la aparición de resistencia a los antimaláricos en Beni y Pando, incrementarían el riesgo de contraer malaria por parte de la población (OPS, 1991).

Migración, resistencia a antipalúdicos y baja cobertura de servicios, serán términos que no dejarían de ser mencionados durante la década de los 90, pues desde su inicio, Pando y Beni principalmente, van convirtiéndose en los departamentos con mayor carga de malaria de Bolivia, lo cual determinaría el cambio paulatino del perfil del paludismo en Bolivia.

Desde mediados de la década de los 80 hasta los primeros años de los 90, se consolidaba el colapso de la explotación de la goma por la caída de los precios internacionales de dicha materia prima, importante recurso dentro de la economía boliviana hasta ese entonces. Al mismo tiempo florecía la actividad de extracción de la castaña, por lo cual se producirían importantes flujos urbano rurales entre los departamentos de Beni y Pando, teniendo como principales puntos de migración y emigración a las ciudades de Riberalta, Guayaramerín y Cobija, propiciándose un crecimiento sostenido e importante de la población durante toda la década de los 90 y configurando nuevas distribuciones geográficas de sus habitantes (Stoian, 2005). La poblaciones móviles contribuyen al sostenimiento de la transmisión permanente de la malaria, mediante la introducción de susceptibles a zonas endémicas y la ocupación de áreas través de procesos de deforestación, que conllevan la ocupación de espacios donde el vector está presente (Coura et al., 2006).

Éste fenómeno de expansión de fronteras que se dio como parte de las actividades extractivas de la minería y la agricultura, se repitió en los países de la región, y tuvo un papel preponderante en el incremento de casos en diversas partes del continente, como lo fue en el Brasil con la situación que de los garimpeiros (de Castro et al., 2006). En el caso específico de Bolivia, las exportaciones de castaña llegan a sus niveles más altos en 1996, lo cual acontece paralelamente al incremento de casos de malaria en el país y principalmente Guayaramerín, que registra su IPA más alto dentro del periodo de estudio (214,6 casos por mil habitantes). Cabe hacer notar que la explotación de castaña se hace en base a la recolección del fruto silvestre de regiones del departamento de Pando con alta densidad de árboles silvestres de castaña.

En tanto, la Organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación (FAO) proporcionó datos referentes a que la deforestación en Bolivia creció a un promedio de 168.000 hectáreas cada año entre el año 1990 y la segunda mitad de la década del 2000, el proyecto Bolivia Forestal (BOLFOR) I señaló que deforestación aumentó a 270.000 hectáreas por año durante el mismo periodo (Muñoz, 2005). Datos del Museo de Historia Natural Noel Kempff, muestran que entre el año 2000 y 2004, la tasa promedio anual de deforestación había llegado a 300.000 hectáreas. A su tiempo, información de la Superintendencia Forestal de Bolivia indica que entre los años 2004 y 2006 la superficie de deforestación tuvo un promedio 282.000 hectáreas. El año 2005 el 10% de la deforestación se dio lugar en Pando, afectando a los municipios de Bella Flor y Puerto Rico, los cuales son centros importantes para la distribución de insumos y concentración de población castañera. En el Beni se produjo otro 10% de deforestación a nivel nacional, donde Riberalta y Guayaramerín concentran el 40% de deforestación del departamento con 4.915 y 2.748 hectáreas respectivamente. Si bien el 76% de la deforestación se llevó a cabo en el departamento de Santa Cruz, los niveles crecientes de deforestación en Beni, Pando y Tarija son alarmantes (Muñoz, 2005; Resnikowski, 2007). Las áreas periurbanas de Riberalta y Guayaramerín sufrieron un proceso de deforestación intenso, y es que en dichas ciudades se concentran las poblaciones de castañeros para realizar otras labores fuera de los periodos de recolección de castaña. Así mismo los procesos de deforestación relacionados con proyectos de colonización, agricultura y desarrollo de hidroeléctricas, hacen que las poblaciones encaren diferentes niveles de riesgo para la transmisión de la enfermedad (Souza-Santos et al., 2008).

Además de los factores demográficos, ecológicos y ambientales, los países afectados por la malaria se vieron enfrentados al proceso de reestructuración de los niveles de control de malaria. A partir de 1993, varios países de la región como Brasil y Bolivia por ejemplo, siguiendo las recomendaciones de la OMS, transforman sus Programas de Erradicación en Programas de Control de la Malaria, los cuales tenían como premisa la atención del enfermo, intentándose evitar la letalidad y gravedad de las infecciones (Cruz, 2001).

A raíz de dicha reestructuración de servicios, la falta de recursos y financiamiento durante la primera parte de los años 90, además del proceso de descentralización de los Programas de Control de la Malaria, el combate contra la malaria se hizo aún más difícil. Ya en 1995 se había sugerido el cambio paulatino de DDT a piretroides sintéticos (Malatión, fenitrotion) como agente para lucha antivectorial, medida que posteriormente favorecería en la lucha contra el vector de la enfermedad. Los programas de malaria se vieron ante condiciones de financiamiento adversas, por lo que acudieron a préstamos y subsidios de fuentes ajenas al sector salud (PAHO, 1996) para poder lograr operativizar las medidas integradas dentro de la estrategia de “Hacer Retroceder la Malaria”

(OPS/OMS, 2005).

Con la colaboración de agencias internacionales, al igual que en otros países de América Latina, en Bolivia se aplicaron medidas para hacer más efectivo el control de la malaria. Una de éstas medidas fue la introducción del esquema de tratamiento para infecciones por *P. falciparum* en base a mefloquina más artesunato desde 2001 (Ávila, 2003), lo que supuso la disminución importante de los casos atribuidos a ésta especie. Ese mismo año se realizaban estudios de factibilidad para la implementación de mercadeo social para la introducción de mosquiteros impregnados con insecticidas (PSI, 2001). Posteriormente en 2004 se introdujeron las pruebas rápidas para el diagnóstico de malaria a ser usadas en regiones de difícil accesibilidad y la distribución de mosquiteros impregnados con insecticidas, los cuales fueron adquiridos por parte del gobierno y entidades financiadoras (WHO, 2008).

El conjunto de medidas aplicadas, y el perfeccionamiento de herramientas de vigilancia y de análisis de información han permitido que el registro de los casos en la región amazónica, la zona más afectada por la malaria, disminuya considerablemente. Así varios de los países de dicha región, están cerca de cumplir el objetivo trazado en 1998 dentro de la estrategia de “Hacer Retroceder la Malaria”, que es el de disminuir la incidencia de la enfermedad en 50% hasta el 2010 (OPS/OMS, 2005). Sin embargo y a pesar de que en Bolivia se ha disminuido en forma importante la malaria desde 1998 hasta el 2008, se observaron dos picos por incremento de casos en los años 2003 y 2006 respectivamente, lo cual indica que existen otros factores que cumplen un papel importante en la presencia de la malaria en el país. Muchos de estos factores fueron mencionados en líneas anteriores y se remarca la importancia del estudio de ellos. Contar con información detallada en cuanto a variables demográficas y socio-económicas se refiere, enriquecer las bases de datos cartográficas y de cobertura de servicios de salud, además de buscar estrategias que expliquen mejor el circuito y forma en que se movilizan las poblaciones en las zonas más afectadas, coadyuvarán al mejoramiento de la capacidad de planificar las actividades de control de malaria más específicas, efectivas y eficientes.

En la actualidad se suman nuevos retos en para el adecuado control del comportamiento de la malaria en Bolivia; como ser la construcción de hidroeléctricas en el área fronteriza con el Brasil, situación que tendría un impacto importante en la transformación del paisaje de la región (Cabezas y Flores, 2008). Así se estará ocasionando una redistribución de poblaciones humanas y vectoriales, tpues el proceso de construcción de represas dará lugar al desplazamiento de personas en busca de fuentes de trabajo. Eso significa que existe un gran riesgo potencial de introducción de susceptibles hacia áreas habitadas por el vector y personas portadoras asintomáticos y de inmunidad parcial debida a la exposición crónica a la enfermedad. Planes de poblamiento territorial, cambio climático,

resistencia a los antipalúdicos y factores socio-económicos deben ser considerados como parte del problema, siendo así que la respuesta a los mismos deben explotarse al máximo las capacidades de trabajo y cooperación interdisciplinar e inter-institucional de los países afectados, con el fin de lograr los mejores resultados a largo plazo en el control de la enfermedad (Cabezas y Flores, 2008: Atanaka-Santos et al., 2006).

Todo éste proceso debe ser acompañado por la búsqueda de eficiencia y eficacia, el uso adecuado y equilibrado de recursos, y el mejoramiento del funcionamiento de los niveles administrativos, técnicos y operativos de los programas. En el caso de Bolivia un punto a ser analizado, que tiene que ver con lo citado anteriormente, es que a pesar de la importante disminución del IPA durante los últimos años, el IAES se incrementó considerablemente, por lo cual deben identificarse los factores que contribuyen a dicha situación. Entre estos podría citarse la introducción de las pruebas rápidas para el diagnóstico de malaria en zonas difícil acceso geográfico, así como también podría existir la posibilidad de estarse realizando muestras hemáticas sin tener en cuenta criterios de diagnóstico clínicos de la enfermedad que llevan a cometer errores al momento de considerar diagnósticos diferenciales con patologías prevalentes de las regiones afectadas. También podría deberse a problemas relacionados con la capacidad de realizar un diagnóstico microscópico específico por parte de los responsables de dicha labor. Un desequilibrio como el mencionado puede llevar al alto consumo de insumos y recursos financieros, además de la distorsión de información obtenida mediante éstos indicadores. Para lidiar con éstos problemas, se hace necesaria la implementación de políticas que coadyuven el fortalecimiento de los recursos humanos y el empoderamiento de la población con respecto a un problema de salud como la malaria, el cual de hecho, en muchos lugares ha dejado de ser un problema, para convertirse una circunstancia cotidiana con la cual las poblaciones en zonas de riesgo conviven y asumen como parte de su proceso de vida.

Todo parece indicar que se está muy lejos de repetir situaciones como las acontecidas en la década de los años 90. Sin embargo, queda concluir diciendo que al contrario de lo que se puede pensar, la labor más difícil no estaría sólo en trabajar en pro de la disminución de la incidencia de la malaria, sino más bien, en trabajar para que en aquellos lugares donde se logró disminuir de forma importante su presencia, se mantengan esos resultados y se desarrollen estrategias de vigilancia epidemiológica para evitar que se produzcan nuevos brotes o se originen nuevos focos de transmisión. A fin de cuentas, el problema de malaria es responsabilidad de todos los actores y si bien Bolivia logró disminuir la casuística en su territorio, aún se deben realizar esfuerzos para obtener información de calidad con relación a los fenómenos de los cuales depende la estabilidad lograda, tomando en cuenta que dichas labores deben fortalecerse basadas en el trabajo

interdisciplinar y transdisciplinar de los niveles técnicos y operativos. Todo esto, con el fin de lograr ante todo, una comprensión completa de las dinámicas y determinantes biológicas, sociales, geográficas y económicas que permiten la transmisión de la enfermedad dentro de un determinado grupo poblacional y territorio, y así desarrollar acciones específicas, efectivas y eficaces que apoyen al control de una entidad que por mucho ya ha causado daños importantes a las poblaciones afectadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfred, C. J.; Guillén, V. G. & Mollinedo, L. R. (2000), *Plan Estratégico de Lucha Contra la Malaria 2001-2005*, Technical report, Ministerio de Salud y Deportes, PROSIN, USAID, PL480, La Paz - Bolivia.

Atanaka-Santos, M.; Czeresnia, D.; Souza-Santos, R. & Oliveira, R. M. (2006), Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003, *Rev Soc Bras Med Trop* **39**(2), 187-192.

Atanaka-Santos, M.; Souza-Santos, R. & Czeresnia, D. (2007), Análise espacial na estratificação de áreas prioritárias para o controle da malária no Estado de Mato Grosso, Brasil, *Cad Saude Publica* **23**(5), 1099-1112.

Ávila, M. J. C. (2003), *La malaria en la región amazónica de Bolivia*, JCAM, Guayaramerín.

Barnes, E. University of New Mexico, ed., (2005), *Diseases and Human Evolution*, University of New Mexico Press, Albuquerque, chapter *Mosquitoes, Malaria and Gene Wars*, pp. 67-98.

Bautista, C. T.; Chan, A. S. T.; Ryan, J. R.; Calampa, C.; Roper, M. H.; Hightower, A. W. & Magill, A. J. (2006), Epidemiology and spatial analysis of malaria in the Northern Peruvian Amazon., *Am J Trop Med Hyg* **75**(6), 1216-1222.

Beniston, M. (2002), Climatic change: possible impacts on human health, *Swiss Med Wkly* **132**(25-26), 332-337.

Cabezas, J. & Flores, F. FOBOMADE, ed., (2008), *Represas sobre el Río Madera: Energía para las transnacionales y destrucción de la Amazonía*, FOBOMADE, chapter El problema de la salud del Norte Amazónico y su relación con las represas en el Río Madera, pp. 85-99. La Paz

de Castro, M. C.; Monte-Mór, R. L.; Sawyer, D. O. & Singer, B. H. (2006), Malaria risk on the Amazon frontier., *Proc Natl Acad Sci U S A* **103**(7), 2452-2457.

Chaves, S. S. & Rodrigues, L. C. (2000), An initial examination of the epidemiology of malaria in the state of Roraima, in the Brazilian Amazon basin., *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* **42**(5), 269-275.

Coura, J. R.; Suárez-Mutis, M. & Ladeia-Andrade, S. (2006), A new challenge for malaria control in Brazil: asymptomatic Plasmodium infection—a review., *Mem Inst Oswaldo Cruz* **101**(3), 229-237.

Cruz, A. (2001), *Manual de Terapêutica da Malaria*, Ministerio de Saúde Brasil, Brasilia.

Dirección General de Epidemiología, (2000), *Anuario Epidemiológico 2000: La malaria en Bolivia, hacia un control sostenible y al alcance de todos, año 2000*. Technical report, Ministerio de Salud y Deportes, La Paz - Bolivia.

Escobar, A. (1994), *Malaria no Sudoeste da Amazonia: Uma Meta-análise*, Masters thesis, Escola Nacional De Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.

Garrón, A. & Mollinedo, R. (2000), La Malaria en Bolivia, *Revista Médica* **7**(1), 57 - 61.

Harris, A. F.; Matias-Arnéz, A. & Hill, N. (2006), Biting time of *Anopheles darlingi* in the Bolivian Amazon and implications for control of malaria., *Trans R Soc Trop Med Hyg* **100**(1), 45-47.

Juri, M. J. D.; Zaidenberg, M.; Claps, G. L.; Santana, M. & Almirón, W. R. (2009), Malaria transmission in two localities in north-western Argentina., *Malar J* **8**, 18.

Ministerio de Salud y Deportes, (2006), *Situación de Salud, Bolivia 2004*, Technical report, Ministerio de Salud y Deportes. La Paz

Mollinedo, S. & Mollinedo, R. (1994), *La Malaria en Bolivia*, Ministerio de Salud y Previsión Social,, La Paz.

Muñoz, A. (2005), *Apuntes de la Audiencia Técnica: Avances de la Deforestación en Bolivia*, Technical report, BOLFOR II.

Organización Panamericana de la Salud, (2000), Informe sobre la situación de los programas de paludismo en las Américas, 1998, *Revista Panamericana de Salud Pública* **8**(5), 363-7.

Organización Panamericana de la Salud. (1991), Epidemiological Stratification of Malaria in the Region of the Americas, *Epidemiological Bulletin* **12**(4).

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, (2006), *Plan Estratégico Regional Contra la Malaria 2006 - 2010*, Technical report, OPS/OMS.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, (2005), La Lucha Contra la Malaria, *Boletín Informativo*, 8.

Panamerican Health Organization (1996), The Malaria in the Americas, *Epidemiol Bull*(17), 301.

Parekh, F. K.; Hernandez, J. N.; Krogstad, D. J.; Casapia, W. M. & Branch, O. H. (2007), Prevalence and risk of Plasmodium falciparum and P. vivax malaria among pregnant women living in the hypoendemic communities of the Peruvian Amazon., *Am J Trop Med Hyg* **77**(3), 451-457.

Population Services International & Ministerio de Salud y Previsión Social, (2001), Informe.Conferencia: "*Principios y prácticas de mercadeo social sobre control de la malaria en Bolivia*" Report. Conference: "Principles and practices of social marketing on malaria control in Bolivia", Technical report, Ministerio de Salud y Previsión Social. La Paz

Resnikowski, H. (2007), La detección de la reducción de bosques en Bolivia y las proyecciones futuras de la Superintendencia Forestal en Bolivia, *Ecología en Bolivia* **42**(1), 1-3.

Rodrigues, A. d. F.; Escobar, A. L. & Souza-Santos, R. (2008), Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia, *Rev Soc Bras Med Trop* **41**(1), 55-64.

Roper, M. H.; Torres, R. S.; Goicochea, C. G.; Andersen, E. M.; Guarda, J. S.; Calampa, C.; Hightower, A. W. & Magill, A. J. (2000), The epidemiology of malaria in an epidemic area of the Peruvian Amazon., *Am J Trop Med Hyg* **62**(2), 247-256.

Schmunis, G. A. & Dias, J. C. (2000), [Health care reform, decentralization, prevention and control of vector-borne diseases], *Cad Saude Publica* **16 Suppl 2**, 117-123.

Souza-Santos, R.; de Oliveira, M. V. G.; Escobar, A. L.; Santos, R. V. & Coimbra, C. E. A. (2008), Spatial heterogeneity of malaria in Indian reserves of Southwestern Amazonia, Brazil., *Int J Health Geogr* **7**, 55.

Stoian, D. (2005), *La Economía Extractivista de la Amazonia Norte Boliviana*, CIFOR, Yacarta.

World Health Organization, (2008), World Malaria Report 2008, Technical report, World Health Organization, Switzerland.

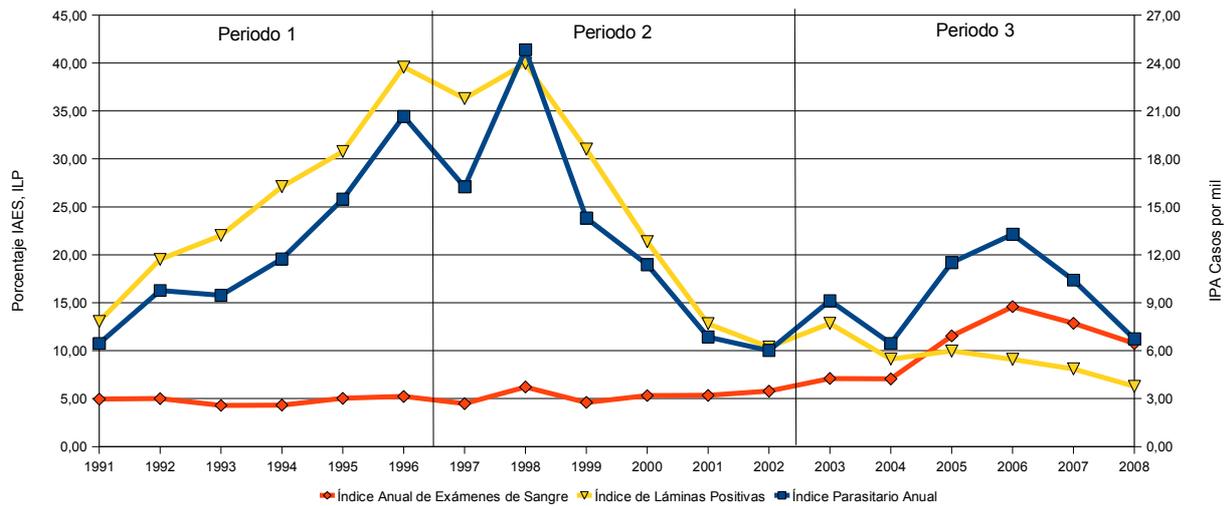


Gráfico 1. Índice Parasitario Anual, Índice Anual de Exámenes de Sangre e Índice de Láminas Positivas. Nivel Nacional Bolivia, 1991 a 2008

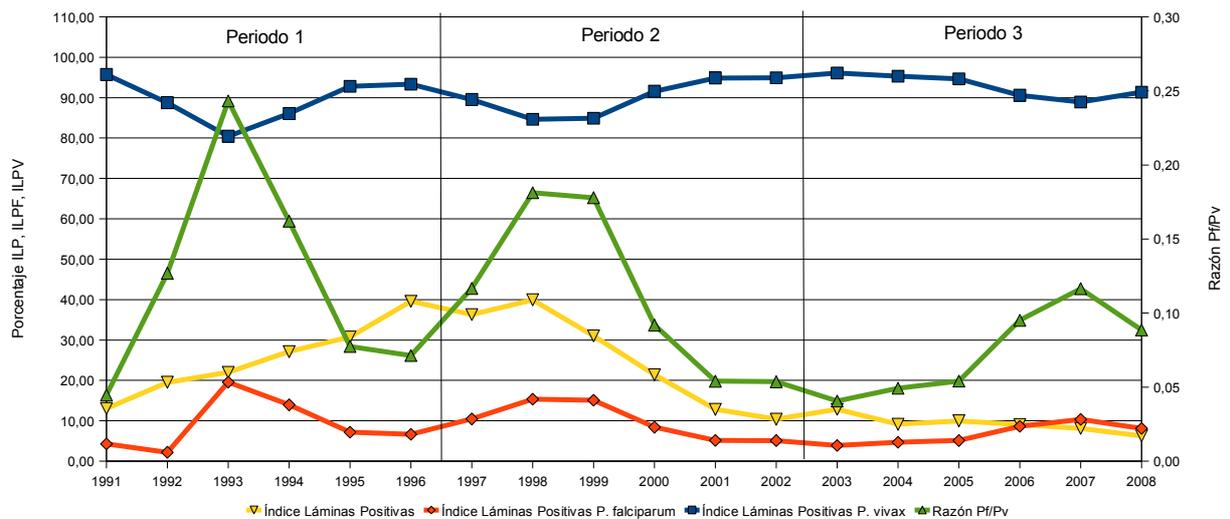


Gráfico 2. Índice Láminas Positivas, Índice Láminas Positivas P. vivax, Índice Láminas Positivas P. falciparum y Razón P. vivax/P. falciparum. Nivel Nacional Bolivia, 1991 a 2008

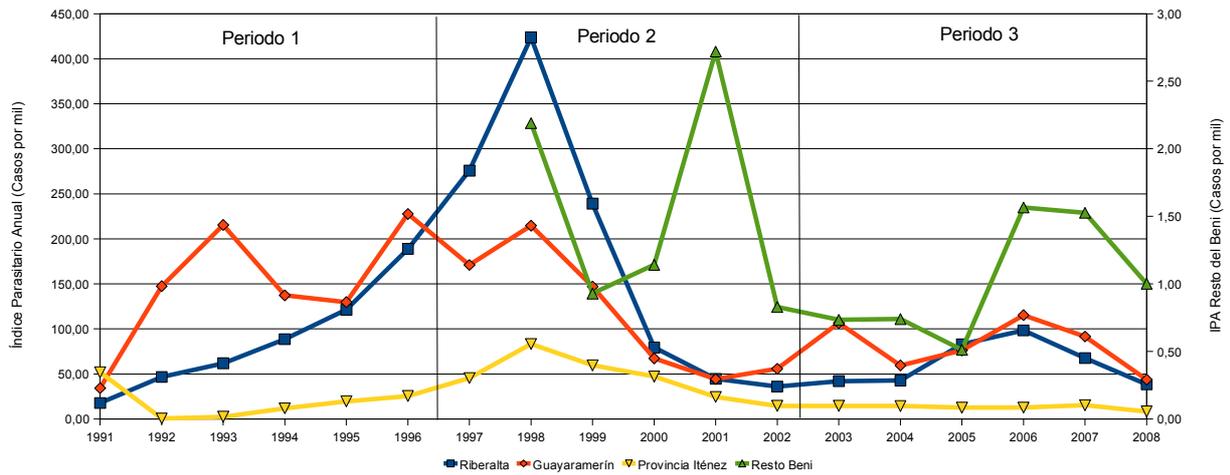


Gráfico 3. Índice Parasitario Anual de Unidades Administrativas del Programa Nacional de Malaria de Riberalta, Guayaramerín, Provincia Iténez y Resto del Beni. Nivel Nacional Bolivia 1991 a 2008



Figura 1. Unidades Administrativas y Oficinas Regionales del Programa Nacional de Malaria de Bolivia.

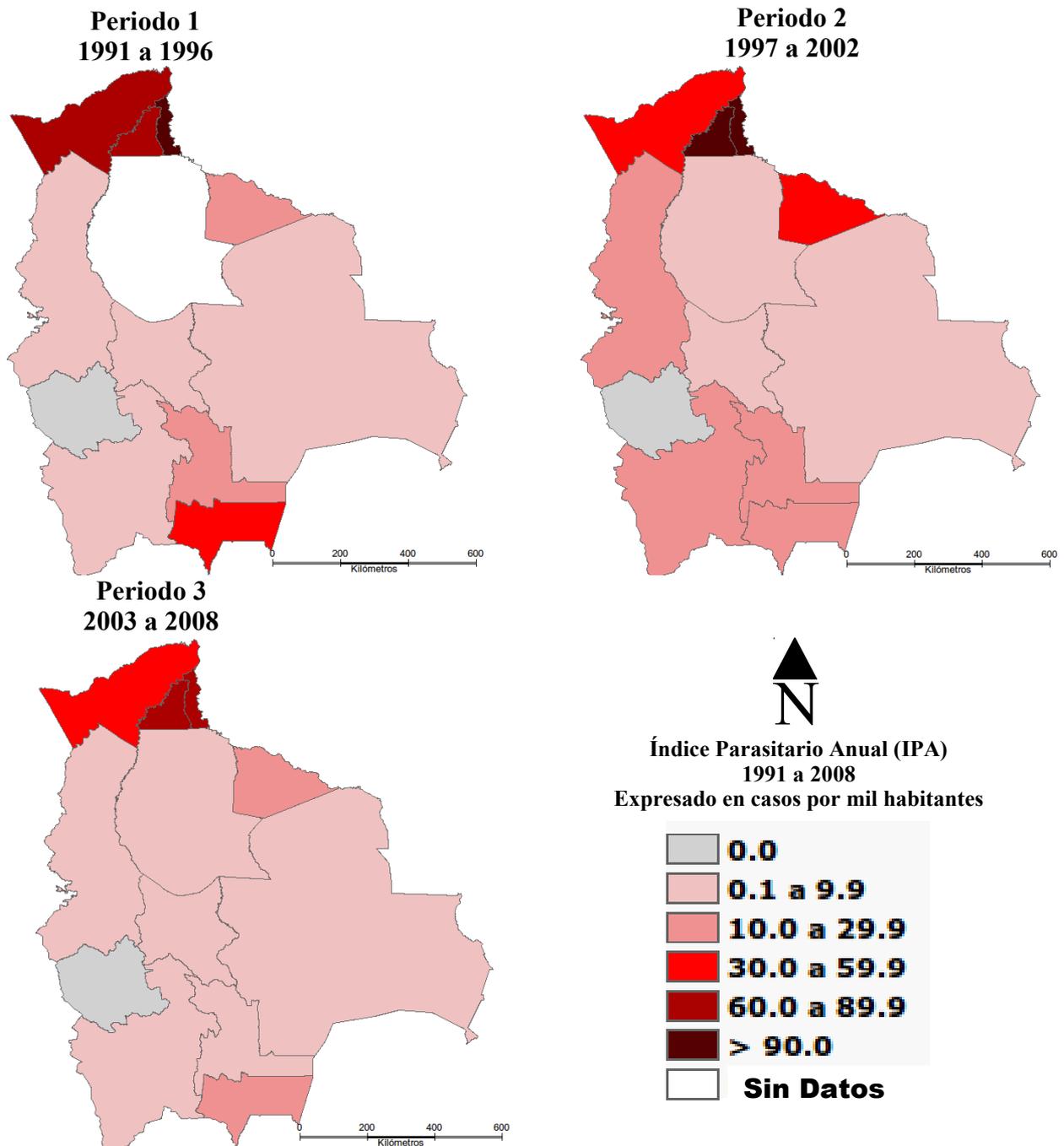


Figura 2. Distribución del Índice Parasitario Anual por Unidades Administrativas del Programa Nacional de Malaria de Bolivia, 1991 a 2008.

Parte III: Análisis espacial para la estratificación de áreas de riesgo de malaria en Bolivia, 2004-2009

Spatial analysis for stratification of risk areas in Bolivia, 2004-2009

RESUMEN

El presente trabajo aborda el uso del análisis espacial para la elaboración de mapas de riesgo para malaria a nivel de municipios en Bolivia, desde 2004 al 2009. Para el análisis del patrón espacial se usaron los índices de Moran global y local. Con base en los valores del Índice Parasitario Anual se pudo verificar que las áreas críticas de Alto Riesgo para malaria se encuentran en la zona que presenta el más importante movimiento poblacional por causa de la colecta de castaña silvestre, lo cual determina la ocupación de espacio de áreas que dan lugar a áreas de deforestación que permiten el establecimiento del paludismo en la zona. El Moran Map mostró que el conglomerado de municipios identificados como áreas de Alto Riesgo fueron concentrándose en la región norte de Bolivia, mientras que los agregados de municipios de menor riesgo lo hicieron en el centro y sur del país. Las técnicas usadas en el trabajo pueden ser comparadas con la metodología actual del Programa Nacional de Malaria de Bolivia, el cual está basado en la visualización de mapas temáticos basados en clasificación de áreas por valor de Índice Parasitario Anual, usado para la planificación y puesta en práctica de medidas de control integrado de la malaria.

Palabras clave: Epidemiología, Malaria, Análisis espacial

ABSTRACT

This paper discusses the use of spatial analysis for mapping of malaria risk at the municipal level in Bolivia, from 2004 to 2009. For the analysis of the spatial pattern indices used global and local Moran. Based on the Annual Parasite Index values it was verified that the critical areas of High Risk for malaria are found in the area that has the largest population movement due to the collection of wild chestnut, which determines the occupation of space areas that give rise to areas of deforestation to enable the establishment of malaria in the area. The Moran Map showed that the cluster of counties identified as high risk areas were concentrated in the northern region of Bolivia, while the aggregates of lower-risk cities did in the center and south. The techniques used at work can be compared with the current methodology for the National Malaria Programme in Bolivia, which is based on the visualization of thematic maps classifying areas based on the amount of annual parasite index, used for planning and commissioning practice of integrated control measures of malaria.

Key-words: Epidemiology, Malaria, Spatial analysis

INTRODUCCIÓN

En Bolivia, a partir del año 1972 se registraba un incremento sostenido de los casos de malaria (Vargas, 1993) y si bien en 1980 se diagnosticaron 17.000 casos, el aumento del número de infecciones llegó hasta 25.367 infecciones en 1989. Si bien se registró una disminución de la incidencia de malaria en 1990, el país iniciaría la nueva década con aproximadamente 19.000 casos (Lora, 1992). El incremento sostenido de infecciones por malaria durante los primeros años de la década de los 90, llegaron a su nivel más alto en 1998, cuando se realizaron 186.206 muestras hemáticas en el país, confirmándose 74.350 casos (Garrón y Mollinedo, 2000) y 24 muertes. Los datos del Programa Nacional de Malaria (PNM) muestran que desde el año 1998 se produjo una disminución del Índice Parasitario Anual (IPA) a nivel nacional, de 24,8 en 1998 a 6 casos por mil habitantes en el año 2003, cuando se registraron 20.343 casos, de los cuales el 96% fueron ocasionados por *P. vivax*. Entre 1998 y 2003 se llegaron a reportar 206.240 casos y 92 muertes.

La malaria en Bolivia esta presente en ocho de los nueve departamentos que la constituyen y su distribución no es homogénea. La presencia del paludismo en un determinado territorio y entre una cierta población está condicionada por su carácter focal (Barata, 1998) y por que diversos factores como ser la relación entre huésped, parásito y vector, las poblaciones móviles, la forma de ocupación del espacio debida a factores demográficos o económicos que conllevan a procesos de deforestación e introducción de susceptibles a zonas de riesgo, permiten la transmisión permanente de la enfermedad (Atanaka-Santos, 2007). Dichas características, hacen que la tarea de identificar, definir y priorizar áreas de intervención según el riesgo de contraer malaria sea muy dificultosa. Sin embargo, debido a la importancia que conlleva, los sistemas de control de la malaria han logrado crear herramientas técnicas y operativas que ayudan en el cumplimiento de dicho objetivo.

La situación de la malaria había empeorado entre 1985 y 1990, tiempo en el que 27 países de la región registraron un millón de casos anuales de paludismo, por lo que la OPS sugirió revisar y reajustar las medidas que hasta esa fecha se habían recomendando, promoviendo desde entonces la estratificación como enfoque para el diagnóstico epidemiológico objetivo y como base para las actividades de prevención y planificación. Dicha estrategia, permitió que mediante la investigación, diagnóstico de situación y análisis de la información, se pudieran categorizar áreas geográficas, ecológicas y los grupos de población de acuerdo al riesgo de contraer malaria (OPS, 1992). Para éste fin el PNM, se basó en los valores del IPA para estratificar las zonas de riesgo de contraer malaria. Las categorías fueron definidas como zonas de Bajo Riesgo (IPA < 1 caso por 1.000 habitantes), Mediano Riesgo (IPA entre 1 y 10 casos por 1.000 habitantes) y de Alto Riesgo (IPA > 10 casos por mil habitantes. Una vez definido el valor correspondiente a cada unidad de análisis de

información, se elaboran los mapas correspondientes para identificar y agregar las áreas de acuerdo al nivel de riesgo de contraer malaria (Alfred et al., 2000; Mollinedo y Mollinedo, 1994).

Dicha metodología, si bien permite visualizar las áreas geográficas afectadas por la enfermedad según el nivel de riesgo al que están expuestas, no proporciona información acerca de la importancia de la dependencia espacial sobre la incidencia de la enfermedad (Atanaka-Santos, 2007). Así mismo, no permite analizar la existencia de asociación espacial de la morbilidad por malaria entre un municipio y los municipios vecinos. Tomar en cuenta la asociación espacial dentro de los parámetros de análisis puede ser importante para mejorar la capacidad de análisis de información, para la priorización de zonas de riesgo y para la definición de acciones de planeamiento, organización y de medidas de control y vigilancia de la enfermedad.

Es así, que el presente estudio pretende realizar la estratificación de zonas prioritarias para el control de la malaria, a través del uso de sistemas de información geográfica y en base al análisis espacial de la información y la elaboración de mapas de riesgo para malaria con la identificación de áreas de riesgo con asociación espacial.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio ecológico, exploratorio, basado en datos secundarios. Los mismos son parte de la base de datos del PNM, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia. Los datos censales y los datos geográficos son los mismos que la repartición de estado utiliza para realizar el trabajo de control y vigilancia de malaria en Bolivia. El área de estudio corresponde a la totalidad de los municipios de Bolivia. Las unidades de análisis de los años 2004 y 2005 están definidas por 314 municipios y por 327 municipios desde el año 2006 al 2009 (Anexo 1).

El indicador utilizado en el estudio fue el IPA, resultante de la división del total de exámenes notificados positivos, entre el total de la población en área de riesgo multiplicado por mil. Para los valores de IPA encontrados en el estudio, se adoptaron las agregaciones: a) 0 casos por mil habitantes; b) 0,01 a 0,99; c) 1,00 a 9,99; d) 10,0 a 49,9; e) 50,0 a 99,9; f) 100,0 a 199,9; g) 200,0 a 299,9 y h) > a 300 casos por mil habitantes. La organización de los datos y el cálculo de los indicadores fueron desarrollados en el programa Open Office 3.2®. No se efectuó el análisis de otros indicadores y variables debido a la falta de disponibilidad de dicha información.

Análisis espacial. Para la elaboración de los mapas se procedió a agregar el IPA en tres periodos de dos años cada uno. El Periodo 1 (P1) de 2004 a 2005, Periodo 2 (P2) de 2006 a 2007 y Periodo 3

(P3) de 2008 y 2009. El IPA de cada periodo fue calculado a partir de la media de los IPA anuales. (Chaves, 2000; Atanaka-Santos et al., 2006). Con relación a los municipios creados durante el periodo de estudio, se calculó la media de los IPA correspondientes, usando como denominador el número de años después de la creación del municipio (Rodrigues et al., 2008). Los mapas temáticos se elaboraron en el programa Terraview 3.4.0© relacionándose los datos geográficos de los municipios con los valores de IPA respectivos.

Para el estudio del patrón espacial se calcularon los índices de Moran Local y Global (LISA), según la metodología sugerida por Atanaka-Santos cols (2006). El índice de Moran Global proporciona una medida general de asociación espacial dentro del conjunto de datos, midiendo el grado de correlación espacial entre los pares de vecindad ponderado por la proximidad geográfica (Rodrigues et al., 2008).

El índice de Moran local provee un valor normalizado específico para cada área (valores de los atributos menos su media, divididos entre el desvío estándar), dando lugar a la identificación de conglomerados de áreas con patrones significativos de asociación espacial. Los valores obtenidos corresponden a los verificados para los cuatro cuadrantes del diagrama de dispersión de Moran (Atanaka-Santos et al., 2006), donde:

El cuadrante 1 (+/+) indica la presencia de un municipio con valor positivo del IPA normalizado, así como también positivos los valores normalizados de los municipios vecinos. El cuadrante 2 (-/-) identifica a los municipios que tienen ambos valores negativos, tanto los valores de IPA normalizado negativos, como la media de los valores normalizados de los municipios vecinos. Siendo así que los cuadrantes 1 y 2 (Q1 y Q2) indican áreas de asociación positiva, tomándose en cuenta que el municipio posee vecinos con valores semejantes. El cuadrante 3 (+/-) identifica los municipios que presentan valor positivo para el IPA normalizado y negativo el valor de la media de los valores normalizados de los municipios vecinos; finalmente el cuadrante 4 (-/+) localiza a los municipios con valor negativo IPA normalizado y valor positivo para la media de los valores normalizados de los municipios vecinos (Rodrigues et al., 2008).

Para la determinación del grado de riesgo las áreas de estudio, se elaboraron mapas que representan al índice de Moran Local para el IPA, denominado Box Map, adoptándose los siguientes criterios: área de Alto Riesgo conteniendo los municipios agregados en el cuadrante Q1 (+/+); área de Bajo Riesgo con los municipios agregados en el cuadrante Q2 (-/-) y área de Mediano Riesgo con los municipios localizados en los cuadrantes Q3 (+/-) y Q4 (-/+) (Atanaka-Santos et al., 2006). Para la visualización de las áreas con autocorrelación espacial estadísticamente significativa ($p \leq 0,01$) fueron utilizados mapas representativos para el IPA de Moran Map (Rodrigues et al., 2008).

RESULTADOS

Al inicio del periodo 2004 al 2009, la malaria en Bolivia presentó un incremento de los casos de malaria de 14.910 en el 2004 a 20.142 en 2005, año a partir del cual se produce un descenso del 51,6% de la casuística hasta llegar a 9.743 casos en 2009, 5 casos menos que el año 2008 (9.748) (Gráfico 1). Si bien la mayor cantidad de casos dentro del periodo de estudio se dio en 2005, el IPA se incrementó desde 2004 con un IPA de 6,5 casos por mil habitantes hasta alcanzar su máximo valor el año 2006 con 13,3 casos por mil habitantes. Posteriormente el indicador disminuyó hasta 7 casos por mil habitantes el 2009 (Gráfico 1).

La variación del IPA de los municipios, según la clasificación usada por el PNM en la determinación del riesgo de contraer malaria, fue la siguiente: **a) Alto Riesgo** (IPA > 10 casos/mil habitantes): 28 (8,9%) municipios en el P1, 21 (6,4%) en el P2 y 17 (5,2%) en el P3. **b) Mediano Riesgo** (IPA de 1 a 9,99 casos/mil habitantes): 38 (12,1%) municipios en el P1 y 30 (9,2%) municipios en los P2 y P3. **c) Bajo Riesgo** (IPA de 0,01 a 0,99 casos/1000 habitantes): 50 (15,9%) municipios en el P1, 48 (14,7%) en el P2 y 43 (13,1) en el P3. **d) Sin Transmisión** (IPA = 0): 198 (63,1%) municipios en el P1, 228 (69,7%) en el P2 y 237 (75,5%) en el P3 (Figura 1).

En cuanto a la medida de autocorrelación espacial, reflejada por el Moran global del IPA fue de 0,24 ($p = 0,01$) para el P1; 0,55 ($p = 0,01$) para el P2 y 0,31 ($p = 0,01$) de para el P3. Los valores encontrados indican correlación espacial entre los municipios y sus vecinos, con un incremento de la fuerza de correlación entre el P1 al P2, y un descenso de la fuerza de correlación hacia el P3.

En la Figura 1 también permite verificar la distribución heterogénea de la malaria y la existencia de una dinámica de transmisión específica, la cual fue comprobada por medio del análisis de áreas de riesgo en Bolivia, a través del Box Map (Figura 2). Los mapas elaborados por el Moran Map, permitieron identificar conglomerados de municipios de alto, medio y bajo valor de IPA con autocorrelación espacial estadísticamente significativa ($p \leq 0,01$) (Figura 3).

Área de Alto Riesgo de transmisión – Q1 (+/+). Los municipios incluidos dentro del área de mayor riesgo, presentaron un disminución del IPA del P1 al P3. El IPA medio del P1 fue de 57,9 casos por mil habitantes, del P2 fue 37,4 casos por mil habitantes y el valor medio del IPA del P3 fue 22,4 casos por mil habitantes. Durante los 3 periodos, el municipio de Nueva Esperanza fue el que presentó el mayor IPA, así como también fue en éste municipio en que se produjo una disminución importante del indicador entre el P1 y P2, pues presentó IPA medio de 439,5; 130,9 y 184 casos por mil habitantes en los P1, P2 y P3 respectivamente, lo que repercutió en los IPA medios de todos los periodos.

En las áreas que el Box Map identificó como las de mayor homogeneidad y clasificadas

como las del mayor riesgo de transmisión de malaria se presentaron 27 municipios en el P1, 24 municipios en el P2 y 26 en el P3. Si bien se identificaron municipios de Alto Riesgo en varias regiones de Bolivia, es marcada la concentración de los mismos en la región norte de Bolivia. Son 19 municipios pertenecientes a 4 de los 9 Departamentos que tiene Bolivia, los que fueron identificados como áreas de Alto Riesgo durante los 3 periodos de estudio. De éstos, 13 pertenecen al Departamento de Pando (Nueva Esperanza, Sena, Loma Alta, Santos Mercado, Ingavi, Santa Rosa del Abuná, Bella Flor, Puerto Rico, San Lorenzo, Porvenir, Puerto Gonzalo Moreno, San Pablo y Cobija); 3 al Departamento de Tarija (Yacuiba, Bermejo, Caraparí.), 2 pertenecen al Beni (Guayaramerín, Riberalta) y San Ignacio, que pertenece al Departamento de Santa Cruz. También es importante resaltar que el Departamento de Potosí no volvió a tener municipios dentro de la zona de Alto Riesgo de transmisión después del P1 (4 municipios) (Figura 2).

Otro dato relevante es que el Departamento de La Paz, que no registró municipios en el área de Alto Riesgo durante el P1, presentó 1 (Ixiamas) en el P2, cifra que se incrementó hasta 5 municipios en el P3 (Ixiamas, Ayata, Coroico, Teoponte y Guanay) (Figura 2). Con relación a los municipios de Riberalta y Guayaramerín, se verificó que son responsables de la mayor carga de morbilidad por malaria en Bolivia. El año 2004 ambos registraron el 44,9 % (6.668) de los casos, correspondiendo 3.751 (25,3%) a Riberalta y 2.927 (19,6%) a Guayaramerín. Desde el 2005 se inició el incremento de los casos en los dos municipios, presentando 53% (10.676), donde Riberalta presentó 36,1% (7.279) y Guayaramerín 16,8% (3.397). La tendencia ascendente persistió cuando el año 2006 presentaron el 73% (13.866) de los casos, con 45,7% (8.682) en Riberalta y 27,3% (5.184) en Guayaramerín. Desde el 2007 el porcentaje disminuyó a 71,8 % de los 14.610 casos registrados Bolivia, siendo reportados en Riberalta y Guayaramerín con 6.335 (43,3%) y 4.170 casos (28,5%), respectivamente. Para el 2008 el porcentaje siguió la tendencia descendente a 57,6% (5.614), teniendo Riberalta 37,1% (3.620) y Guayaramerín 20,5% (1.994). Finalmente el 2009, el porcentaje de casos siguió disminuyendo, llegando a 49,7% (4.845) con el 24% (2.347) de ellos en Riberalta y el 25,6% (2.498) en Guayaramerín. El 2009 es el primer año del periodo en el que Guayaramerín tiene mayor cantidad de casos que Riberalta.

En cuanto a los agrupamientos de municipios con autocorrelación estadísticamente significativa, mediante el Moran Map pudo verificarse que los mismos llegaron a concentrarse progresivamente en la región Norte de Bolivia. En el P1 fueron identificados 14 municipios, de los cuales 10 se encontraban en dos Departamentos al Norte del País (Pando 8 y Beni 2 municipios respectivamente), 2 en la región central de Bolivia (ambos en Potosí) y 2 municipios al Sur en departamento de Tarija. En el P2 el número de municipios se incrementó a 16, sin embargo, 15 pertenecerían al norte de Bolivia (12 municipios en Pando, 2 en Beni y 1 en La Paz) y 1 municipio

al sur en Tarija. En el P3 el número de municipios disminuyó a 14, con la característica de que todos ellos se encuentran en la región norte de Bolivia (11 se encuentran en Pando, 2 en Beni y 1 en La Paz). Fueron identificados 10 municipios que estuvieron presentes en los 3 periodos de estudio, 8 en Pando (Nueva Esperanza, Loma Alta, Santos Mercado, Ingavi, Santa Rosa del Abuná, Puerto Rico, San Lorenzo y San Pablo) y 2 en el Beni (Riberalta y Guayaramerín) (Figura 3).

Área de Bajo Riesgo de transmisión – Q2 (-/-). Los municipios identificados dentro del área de Bajo Riesgo de transmisión presentaron disminución del IPA durante el periodo de estudio. Lo que se ve reflejado en la disminución del IPA medio del P1 que fue de 0,25 a 0,11 casos por mil habitantes en el P2 y llegando a 0,08 casos por mil habitantes en el P3. A través de los mapas elaborados en base al Box Map (Figura 2), se pudo verificar en principio, el aumento del número de municipios localizados en el área de Bajo riesgo, que en el P1 era de 254 a 262, para disminuir en el P3 a 257. Los principales conglomerados de municipios incluidos en el Q2 se encuentran en las regiones central, Este, Sureste y Suroeste de Bolivia. En cuanto a la variación de la cantidad de municipios localizados en el área de Bajo Riesgo de transmisión y la autocorrelación estadísticamente significativa, en principio se verificó una disminución de éstos, cuando en el P1 se identificaron 53 municipios y en el P2 se registraron 42 municipios. Sin embargo, en el P3 se da un importante incremento en el número de municipios, llegando a 137 (Figura 3). Es en éste último periodo que la región Suroeste de Bolivia contiene el más importante conglomerado de municipios con autocorrelación estadísticamente significativa, zona que coincide geográficamente con la región de territorio Boliviano atravesado por la Cordillera de Los Andes.

Área de Mediano Riesgo de transmisión – Q3 (+/-) y Q4 (-/+). El área de Mediano Riesgo de transmisión comprende primero, a los municipios identificados como Q3, que son aquellos que presentan un IPA por encima de la media y sus vecinos por debajo de la media, y segundo, a los encuadrados como Q4, que agrupa a los municipios con IPA por debajo de la media y sus vecinos por encima de ésta.

Los mapas generados por el Box Map evidenciaron que el comportamiento de los valores en ambos cuadrantes fue diferente, pues mientras los municipios Q3 presentaban un incremento inicial de 11 en el P1 a 13 municipios en el P2, para finalmente disminuir a 10 en el último periodo, los municipios Q4 presentaron un incremento constante en el número de municipios, desde 22 en el P1 a 28 en el P2 y 34 en el P3 (Figura 2).

Los mapas elaborados en base a Moran Map revelaron que en el P1 solo 1 municipio (Ixiamas) presentó autocorrelación estadísticamente significativa. En el P2 Ixiamas cambió de Q4 a Q2 donde se mantuvo hasta el P3. En el P2 se identificaron 3 municipios nuevos dentro de Q4 (Reyes, Puerto Siles y Exaltación). Exaltación pasó a la categoría de municipios sin autocorrelación

estadísticamente significativa en el P3, en tanto que el número de municipios de Q4 aumentó a 4 municipios (Reyes, Bolpebra, Pelechuco y Bolpebra) (Figura 3).

DISCUSIÓN

Después de que en 1998 Bolivia experimentara la ocurrencia del mayor número de casos de malaria en su historia (74.350), registrando un IPA de 24,8 casos por mil habitantes (Ministerio de Salud, 2006; Dirección General de Epidemiología, 2000; OPS, 2006), se produjo la disminución continua del IPA hasta el 2002, cuando se registraron 6 casos por mil habitantes (14.276 casos). Dicha disminución de las infecciones se debió a diversos factores, entre los que se encuentran la introducción de nuevos agentes para lucha antivectorial como lo son los piretroides sintéticos (Malatión, fenitrotion) y el acceso a préstamos y subsidios de fuentes ajenas al sector salud (PAHO, 1996) para poder lograr operativizar las medidas integradas dentro de la estrategia de “Hacer Retroceder la Malaria” (OPS/OMS, 2005). Otra de las medidas fundamentales, fue la introducción del esquema de tratamiento para infecciones por *P. falciparum* en base a mefloquina más artesunato desde 2001 (Ávila, 2003), lo que supuso la disminución importante de los casos atribuidos a ésta especie. Ese mismo año se realizaron estudios de factibilidad para la implementación de mercadeo social para la introducción de mosquiteros impregnados con insecticidas (PSI, 2001). A pesar del contexto positivo, en el año 2003 nuevamente se incrementaron los casos, llegando a 20.343 (IPA= 9.1 casos por mil habitantes). Posteriormente las infecciones volverían a disminuir en el 2004 cuando se registraron 14.910 casos, año a partir del cual se realiza el análisis del presente estudio.

El incremento de casos que se registra entre los años 2004 con 14.910 y 2005 con 20.142 casos (IPA de 6,6 y 11,5 casos por mil habitantes respectivamente), con la posterior disminución de los mismos hasta el año 2009 cuando se registran 9.743 infecciones (IPA de 2,9 casos por mil habitantes), muestra una tendencia que describe una línea en forma de “U” invertida, lo cual generalmente se presenta ante la ocurrencia de un proceso epidémico (Atanaka-Santos et al., 2006). También se verifica, que posterior a los dos incrementos del número de casos que se dan entre 2002 y 2005, se registra un periodo de otros 4 años con disminución permanente de las infecciones hasta el año 2009. Ésta situación, que más allá de ser el reflejo de la mejor estructuración y consolidación de las medidas de control anteriormente citadas, también obedece a que se implementaron otras nuevas iniciativas que permitieron optimizar el trabajo de control y vigilancia de la enfermedad. Entre ellas está la introducción de pruebas rápidas para el diagnóstico de malaria, las cuales fueron usadas prioritariamente en regiones de difícil accesibilidad, así como también fue importante la

distribución de mosquiteros impregnados con insecticidas en áreas de riesgo. Dichos insumos fueron adquiridos a través de coordinación entre el gobierno boliviano y entidades financiadoras (WHO, 2008). Todas las medidas en conjunto, permitieron que el PNM pueda realizar un trabajo de control y vigilancia basado en el diagnóstico rápido, el tratamiento específico y oportuno y la identificación de áreas de riesgo para priorización de implementación de estrategias de control integrado de la enfermedad.

El PNM de Bolivia adoptó al IPA como el indicador base para realizar la estratificación anual de áreas de riesgo de contraer malaria. La agregación del indicador a mapas temáticos, con el fin de facilitar la verificación visual de la información, es una herramienta usada por los programas de control del paludismo (Atanaka-Santos et al., 2006; Rodrigues et al., 2008) (Anexo 2). Mediante tal metodología, y tomando en cuenta los parámetros que usa el PNM para la clasificación de zonas de riesgo, en el presente estudio se pudo verificar la disminución de la cantidad de municipios clasificados como de Alto Riesgo del P1 al P3, situación que se dio de igual manera con relación a los municipios de Mediano y Bajo Riesgo. También se pudo observar el incremento en el número de municipios Sin Transmisión de la enfermedad desde el P1 al P3 (Figura 1). Una situación especial es la que se dio en el año 2006, pues el IPA aumenta en vez de disminuir a pesar de haberse registrado menos casos de malaria que en el año 2005. Esto se debió a que el PNM realizó un ajuste de las poblaciones en riesgo de los municipios, dando lugar en muchos casos, a la disminución de población en riesgo en lugares con alto número de casos, lo que se tradujo en el incremento del IPA a pesar de registrarse menor cantidad de casos (Gráfico 1).

A pesar de su utilidad, el análisis que se hace por medio de la metodología descrita anteriormente queda limitado a la agregación del indicador dentro de una unidad geográfica de análisis, como son los municipios por ejemplo. Esto hace que se pasen por alto factores como la influencia que podrían tener los municipios vecinos en la configuración de las verdaderas áreas prioritarias para el control de la malaria. Ésta falencia para identificar la estructura de correlación espacial además de no explotar al máximo las ventajas que los datos de georreferenciación brindan, hacen que la mencionada metodología de mapeo de zonas de riesgo no sea eficiente en la detección de los conglomerados y patrones espaciales de transmisión de la enfermedad. La complejidad de los determinantes de la malaria en un determinado territorio (socio-económicos, demográficos, ambientales, etc.) y la frecuencia con que estos superan las fronteras administrativas de los territorios, evidencia la necesidad de trabajar con una metodología que permita establecer la asociación entre la ocurrencia de la malaria en un determinado municipio y aquellos que lo circundan (Atanaka-Santos et al., 2007).

Es así que el uso del análisis espacial se convierte en una herramienta fundamental para la

identificación de áreas de riesgo de malaria. Para caracterizar el área de estudio a través de una medida general, se calculó estadísticamente la dependencia espacial a través del Índice de Moran global, tras lo cual se pudo verificar que el IPA de los municipios de Bolivia están correlacionados en el espacio. Posteriormente se calculó el Índice de Moran local para obtener un valor específico para cada área tomando en consideración a los municipios vecinos, lográndose clasificar las áreas de riesgo diferenciado para malaria, descartando la existencia de aleatoriedad espacial en la distribución de la enfermedad. La elaboración los mapas en base a Box Map, permitió la identificación de dinámicas espaciales de la distribución de la malaria según el IPA y la asociación espacial de este indicador en los diferentes periodos. Las áreas de Alto Riesgo con autocorrelación espacial significativa, identificadas en el Moran Map, pueden considerarse críticas (Figura 3). (Rodrigues et al., 2008)

Tanto los mapas obtenidos por el Box Map y el Moran Map, permiten observar cómo evoluciona la distribución de la malaria con relación a la concentración de municipios de área de Alto Riesgo. Puesto que desde el P1 al P3, el mayor conglomerado de municipios se va localizando principalmente en la región norte del país, mientras aquellos que se encuentran en la región central y Sur de Bolivia pasan para las áreas de Mediano o Bajo Riesgo. Con relación al Moran Map específicamente, pueden ser consideradas críticas aquellas áreas de Alto Riesgo con autocorrelación espacial significativa, donde posiblemente se conglomeran municipios en pleno proceso epidémico de malaria (Rodrigues et al., 2008) (Figura 2 y 3).

De los 10 municipios que en los 3 periodos de estudio estuvieron presentes dentro del área de Alto Riesgo con autocorrelación estadísticamente significativa, 8 pertenecen al Departamento de Pando (Nueva Esperanza, Loma Alta, Santos Mercado, Ingavi, Santa Rosa del Abuná, Puerto Rico, San Lorenzo y San Pablo) y 2 al Beni (Riberalta y Guayaramerín) (Figura 3). Un dato relevante es que en los periodos 2 y 3, Pando presentó 12 de sus 15 municipios incluidos dentro de la zona de Alto Riesgo con autocorrelación estadísticamente significativa. Una explicación para dicha situación, puede ser que en Pando se encuentran las principales áreas de recolección de castaña silvestre por parte de zafreros. Éstos a su vez, son responsables de uno de los flujos poblacionales más importantes de Bolivia, puesto que quienes se dedican a la zafra de castaña en los municipios de Pando, en su mayoría residen en los municipios de Guayaramerín y Riberalta principalmente, situación que repercute en los aspectos socio-económicos, sociales de los municipios involucrados (Barrientos, 2001). La poblaciones móviles contribuyen al sostenimiento de la transmisión permanente de la malaria, mediante la introducción de susceptibles a zonas endémicas y la ocupación de áreas través de procesos de deforestación, que conllevan la ocupación de espacios donde el vector está presente (Escobar, 1994).

Los movimientos poblacionales ejercen un impacto directo en la forma de ocupación de espacio y los procesos de deforestación, lo que da lugar a que se establezcan las condiciones adecuadas para la transmisión de la enfermedad. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) informó que la deforestación en Bolivia tuvo un ritmo de crecimiento promedio de 168.000 hectáreas por año entre el 1990 y el año 2000. A su tiempo el proyecto Bolivia Forestal (BOLFOR) I señaló que deforestación aumentó a 270.000 hectáreas por año durante la segunda mitad de la misma década. Datos del Museo de Historia Natural Noel Kempff, muestran que entre el año 2000 y 2004, la tasa promedio anual de deforestación había llegado a 300.000 hectáreas, mientras información de la Superintendencia Forestal de Bolivia indica que el promedio de deforestación entre los años 2004 y 2006 fue de 282.000 hectáreas. En el año 2005 el 10% de la deforestación se dio lugar en Pando, principalmente en los municipios de Bella Flor y Puerto Rico, los mismos que son importantes centros económicos para la población castañera. En el Beni se produjo otro 10% de deforestación a nivel nacional, donde los municipios Riberalta y Guayaramerín concentraron el 40% de deforestación del departamento con 4.915 y 2.748 hectáreas respectivamente. Si bien el 76% de la deforestación se llevó a cabo en el departamento de Santa Cruz, los niveles crecientes de deforestación en Beni, Pando y Tarija son alarmantes (Muñoz, 2005; Resnikowski, 2007). Existen otros procesos ligados a la deforestación, los cuales están relacionados con proyectos de colonización, agricultura y construcción de hidroeléctricas, dando lugar a que las poblaciones se vean expuestas a diferentes niveles de riesgo de la enfermedad, además de dar lugar a cambios en el perfil epidemiológico de los territorios (Souza-Santos et al., 2008; Cabezas y Flores, 2008).

Otro aspecto para remarcar, es que si además de Riberalta y Guayaramerín que soportan la mayor carga de morbilidad por malaria en Bolivia, se suman los registrados en el departamento de Pando, se evidencia que la carga de malaria de Bolivia queda concentrada en el Norte amazónico. Ésta situación demuestra la relación existente entre los municipios de Pando y los de Beni con las poblaciones móviles que se encargan de recolectar castaña anualmente. El único foco urbano de transmisión de malaria en Bolivia se encuentra en Guayaramerín, que a diferencia de Riberalta que es la ciudad que alberga a la mayoría de los castañeros y sus familias, recibe a migrantes de otras regiones del país, en especial del occidente, provenientes en su mayoría de lugares donde nunca estuvieron expuestos al riesgo de contraer malaria (de Jong, 2004).

Otro factor importante a considerar con respecto a las áreas de Alto Riesgo con autocorrelación estadísticamente significativa, es el de valorar la influencia de unidades geográficas vecinas pertenecientes a países colindantes. En el caso específico del Brasil, se debe tomar en cuenta a los municipios que hacen frontera con Bolivia y que de igual forma son áreas de Alto

Riesgo con autocorrelación estadísticamente significativa, como sucede con el municipios de Nova Mamoré, perteneciente al estado de Rondônia, así como también a municipios de Mediano Riesgo pertenecientes a otros estados, como el de Mato Grosso por ejemplo (Rodrigues et al., 2008; Atanaka-Santos et al., 2007). El estudio de la influencia de la correlación espacial entre municipios de países que comparten fronteras basados en la utilización del análisis espacial, permitiría identificar áreas de riesgo en común, para poder realizar tareas coordinadas de control integrado del paludismo.

La mayor cantidad de municipios quedó en conglomerados pertenecientes a áreas de Bajo Riesgo de transmisión de la enfermedad. Desde el Periodo 1 al 3, se observa que el nivel de significancia se incrementa en municipios de la región Sureste de Bolivia, región que coincide con la cadena montañosa de Los Andes que atraviesa Bolivia y que por tener en gran parte de su extensión, alturas superiores a los 2.500 metros sobre el nivel del mar, presenta un contexto que dificulta la presencia del vector en dicha zona y por lo cual la malaria no puede establecerse (Rutar et al., 2004) (Figura 3).

En el área de Mediano Riesgo, que puede presuponer una situación de transición entre las áreas de Alto y Bajo Riesgo, muestra la influencia de los municipios vecinos para que una determinada unidad de análisis pueda evolucionar hacia un Área de Alto Riesgo, como ocurrió a Ixiamas durante el paso del P1 cuando era área de Mediano Riesgo y pasó a ser de Alto Riesgo durante los dos periodos siguientes. De igual forma, ocurre que municipios de Mediano Riesgo pasen a formar parte de municipios con Bajo Riesgo de malaria (Figura 2).

A través de los mapas elaborados pudo observarse la forma en que la configuración de las áreas de riesgo de malaria varía de forma importante entre la metodología clásica de visualización de información basada en una variable, y la metodología basada en análisis espacial con influencia de los valores de IPA de los municipios vecinos. Los resultados encontrados presentan evidencia significativa de dependencia espacial a nivel de municipios de Bolivia, confirmando la importancia de la localización geográfica como determinante de la presencia de la malaria en un determinado territorio. Se verificó que las áreas de Alto Riesgo críticas de Bolivia corresponden a una zona geográfica que contiene un complejo contexto socio-económico, además de la dificultad en cuanto la accesibilidad geográfica en zonas de colecta de castaña, actividad responsable por el movimiento poblacional más importante de Bolivia. Mientras tanto, la nueva configuración de los mapas de riesgo, muestra la desaparición paulatina de zonas de Alto Riesgo en las regiones centro y Sur de Bolivia, debido a la mayor posibilidad de desplegar intervenciones de control y vigilancia de la enfermedad con relación a lo que acontece en la amazonía. Los resultados también muestran que a pesar de la heterogeneidad de la distribución de la malaria, ésta tiene un matiz netamente focal en

cuanto a su localización geográfica de mayor riesgo, circunstancia que es muy bien reflejada y comprendida con el uso de técnicas de análisis espacial.

En coincidencia con Atanaka-Santos cols y Rodrigues cols (Atanaka-Santos et al., 2006; Rodrigues et al., 2008) se refuerza el concepto de que las herramientas de análisis espacial mejoran la comprensión de la dinámica espacial de los datos, ya que se pueden identificar grupos continuos de Alto, Bajo y Riesgo Intermedio de transmisión de la enfermedad más allá de las fronteras administrativas y políticas, pudiéndose definir situaciones de riesgo diferenciado para malaria. Las técnicas de análisis espacial, Box Map y Moran Map demostraron ser herramientas sólidas para ayudar en mejorar determinación de áreas prioritarias para la implementación de las estrategias de control de la enfermedad, mediante la identificación de conglomerados con un determinado nivel de significancia de la asociación espaciales (Rodrigues et al., 2008). Sin embargo, es importante recalcar que la disponibilidad de información fehaciente y completa de datos de morbilidad y de los indicadores usados para el análisis de la evaluación de la malaria, permitirá obtener el máximo de beneficios de la herramienta usada en el estudio. La posibilidad de trabajar con variables socio-económicas, demográficas, ecológicas y ambientales por ejemplo, mejora la capacidad de análisis del contexto en el cual la malaria se desenvuelve. Por lo tanto se sugiere que las metodologías utilizada en el presente estudio, puedan ser evaluadas y comparadas con la que actualmente usa el PNM para delimitar áreas de riesgo y llevar adelante medidas de control en forma eficaz y eficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfred, C. J.; Guillén, V. G. & Mollinedo, L. R. (2000), *Plan Estratégico de Lucha Contra la Malaria 2001-2005*, Technical report, Ministerio de Salud y Deportes, PROSIN, USAID, PL480, La Paz - Bolivia.

Atanaka-Santos, M.; Czeresnia, D.; Souza-Santos, R. & Oliveira, R. M. (2006), Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003, *Rev Soc Bras Med Trop* **39**(2), 187-192.

Atanaka-Santos, M.; Souza-Santos, R. & Czeresnia, D. (2007), Análise espacial na estratificação de áreas prioritárias para o controle da malária no Estado de Mato Grosso, Brasil, *Cad Saude Publica* **23**(5), 1099-1112.

Avila, M. J. C. (2003), *La malaria en la región Amazónica de Bolivia*, JCAM, Guayaramerín.

Barata, R. B. (1998), *Malária e seu controle*, Hucitec, Sao Paulo.

Barrientos, A. (2001), *Impacto Socio-económico a nivel familiar de la malaria*, Technical report, Ministerio de Salud Social y Previsión Social, PROSIN, PL480, USAID, La Paz - Bolivia.

Chaves, S. S. & Rodrigues, L. C. (2000), An initial examination of the epidemiology of malaria in the state of Roraima, in the Brazilian Amazon basin., *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* **42**(5), 269-275.

Dirección General de Epidemiología (2000), *Anuario Epidemiológico 2000: La malaria en Bolivia, hacia un control sostenible y al alcance de todos, año 2000*. Technical report, Ministerio de Salud y Deportes, La Paz - Bolivia.

Escobar, A. (1994), *Malaria no Sudoeste da Amazonia: Uma Meta-análise*, Masters thesis, Escola Nacional De Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro

Garrón, A. & Mollinedo, R. (2000), La Malaria en Bolivia, *Revista Médica* **7**(1), 57 - 61.

de Jong, W.; Becker, M.; Ruiz, S. & Gottwald, C. de Jong, W., ed., (2004), *Retos y perspectivas del nuevo régimen forestal en el norte amazónico boliviano*, Centro Internacional para la Investigación Forestal, Indonesia, chapter 1. El nuevo régimen forestal en el norte amazónico boliviano, pp. 1-24.

Lora, L. (1992), La Malaria en Bolivia, *Salud Pública Boliviana* **32**(52), 145 - 50.

Ministerio de Salud y Deportes Bolivia (2006), *Situación de Salud, Bolivia 2004*, Technical report, Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. La Paz

Mollinedo, S. & Mollinedo, R. (1994), *La Malaria en Bolivia*, Ministerio de Salud y Previsión Social, La Paz.

Muñoz, A. (2005), *Apuntes de la Audiencia Técnica: Avances de la Deforestación en Bolivia*,

Technical report, BOLFOR II. La Paz

Organización Panamericana de la Salud, Ed. OPS (1992), *Pro Salute Novi Munde. Historia de la Organización Panamericana de la Salud*, OPS, Washington DC.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (2006), *Plan Estratégico Regional Contra la Malaria 2006 - 2010*, Technical report, OPS/OMS.

Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (2005), *La Lucha Contra la Malaria*, *Boletín Informativo*, 8.

Panamerican Health Organization (1996), The Malaria in the Américas, *Epidemiol Bull*(17), 301.

Population Services International & de Salud y Previsión Social (2001), Informe. Conferencia: *"Principios y prácticas de mercadeo social sobre control de la malaria en Bolivia"* Report. Conference: "Principles and practices of social marketing on malaria control in Bolivia", Technical report, Ministerio de Salud y Previsión Social. La Paz

Resnikowski, H. (2007), La detección de la reducción de bosques en Bolivia y las proyecciones futuras de la Superintendencia Forestal en Bolivia, *Ecología en Bolivia* **42**(1), 1-3.

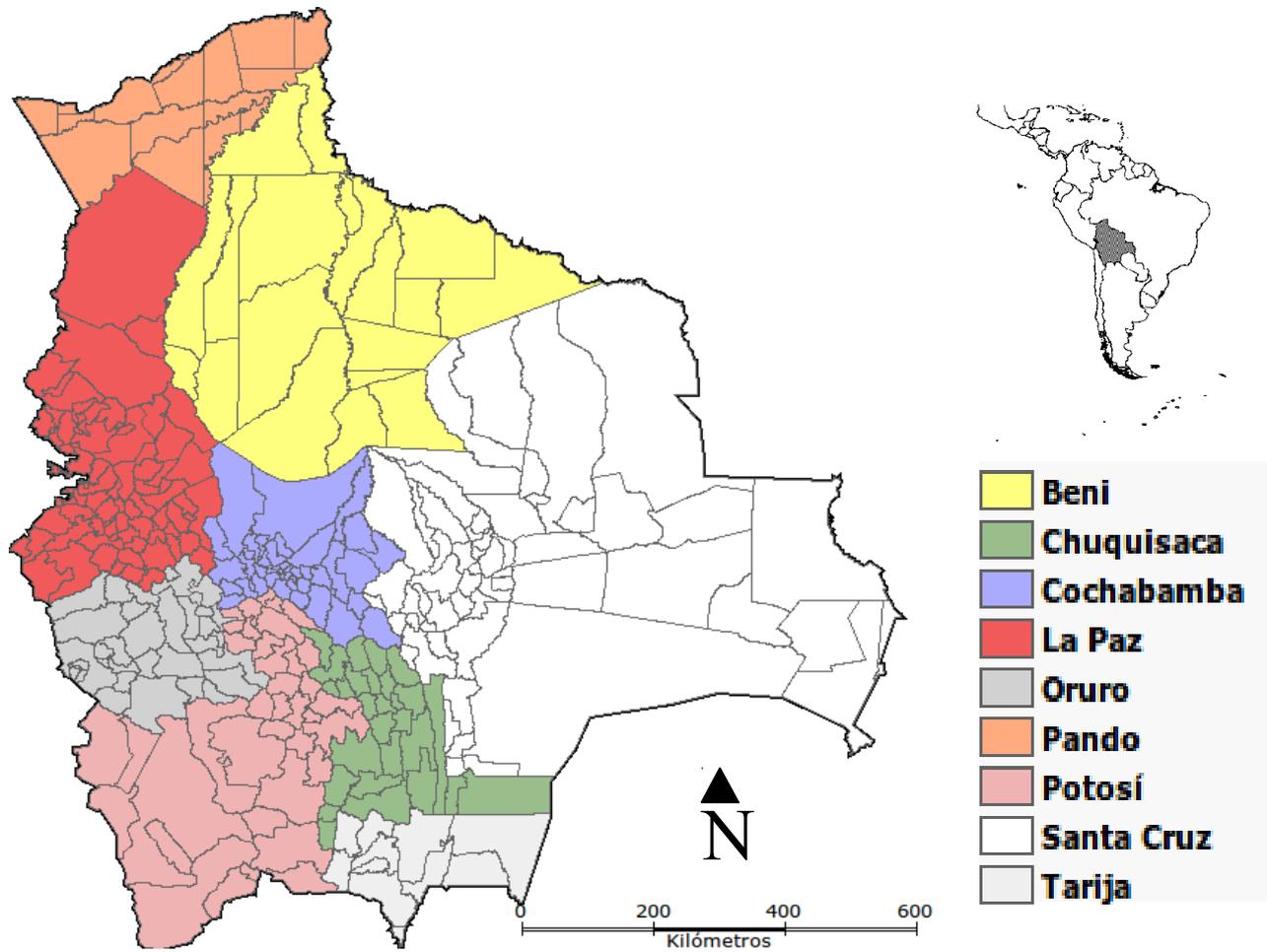
Rodrigues, d. F. A.; Escobar, A. L. & Souza-Santos, R. (2008), Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia, *Rev Soc Bras Med Trop* **41**(1), 55-64.

Rutar, T.; Baldomar, S. E. J. & Maguire, J. H. (2004), Introduced Plasmodium vivax Malaria in a Bolivian Community at an Elevation of 2,300 Meters, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **70**(1), 15-19.

Souza-Santos, R.; de Oliveira, M. V. G.; Escobar, A. L.; Santos, R. V. & Coimbra, C. E. A. (2008), Spatial heterogeneity of malaria in Indian reserves of Southwestern Amazonia, Brazil., *Int J Health Geogr* **7**, 55.

Vargas, R. (1993), Una contribución al conocimiento de la malaria en Bolivia, *Salud Publica Boliviana* **32**(52), 136 - 144.

World Health Organization (2008), World Malaria Report 2008, Technical report, World Health Organization, Switzerland.



Anexo 1. Mapa Administrativo de Bolivia. Municipios por Departamentos.

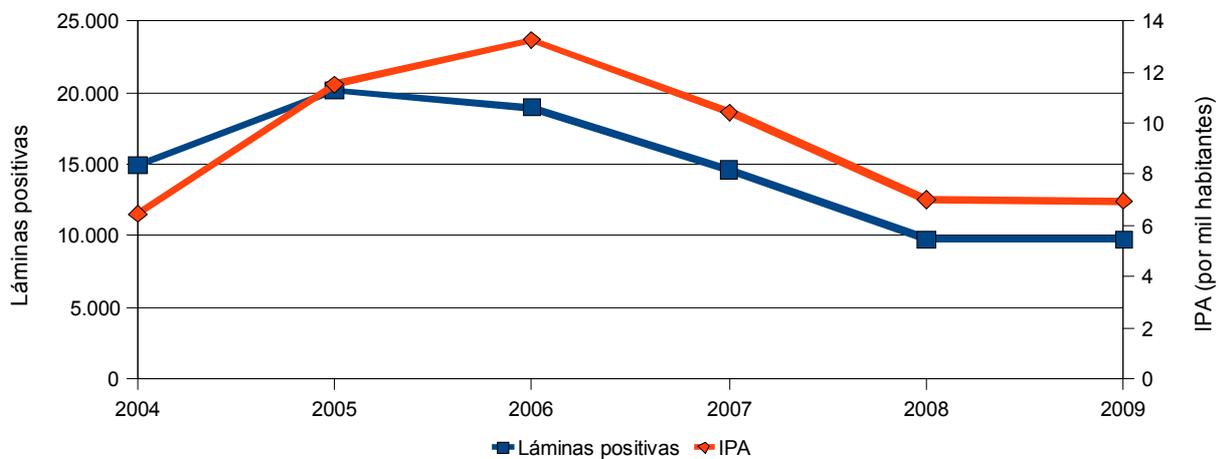
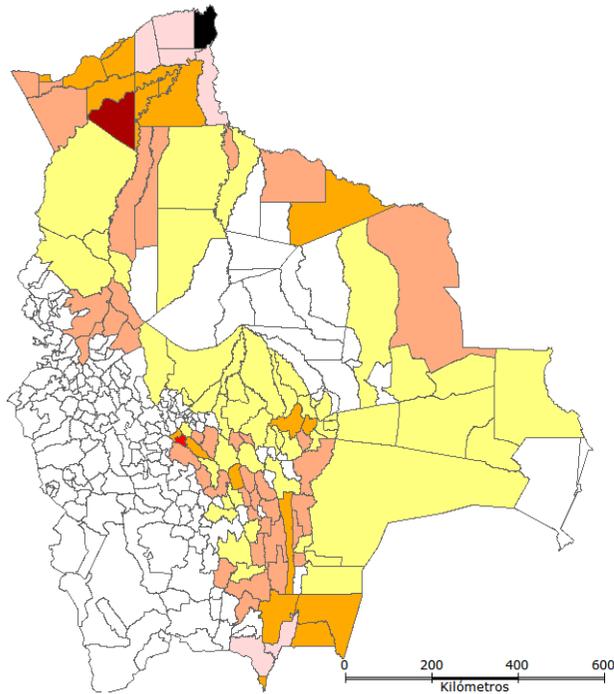
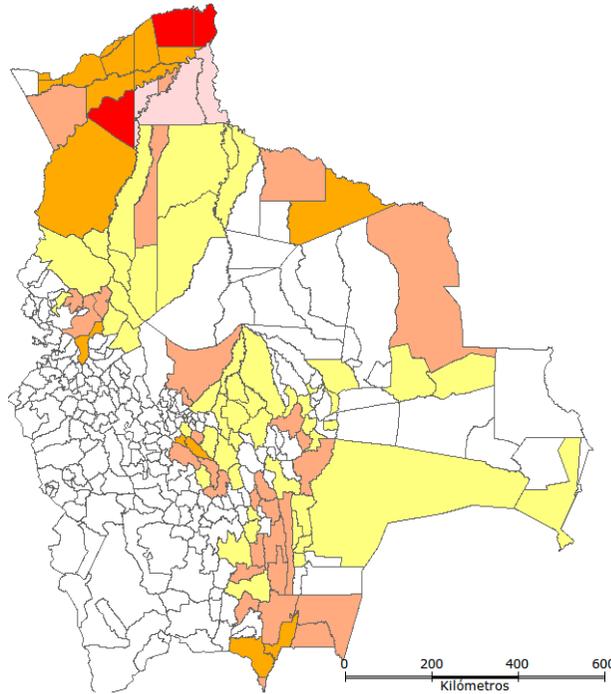


Gráfico 1. Número de casos de malaria e Índice Parasitario Anual. Bolivia, 2004 a 2009

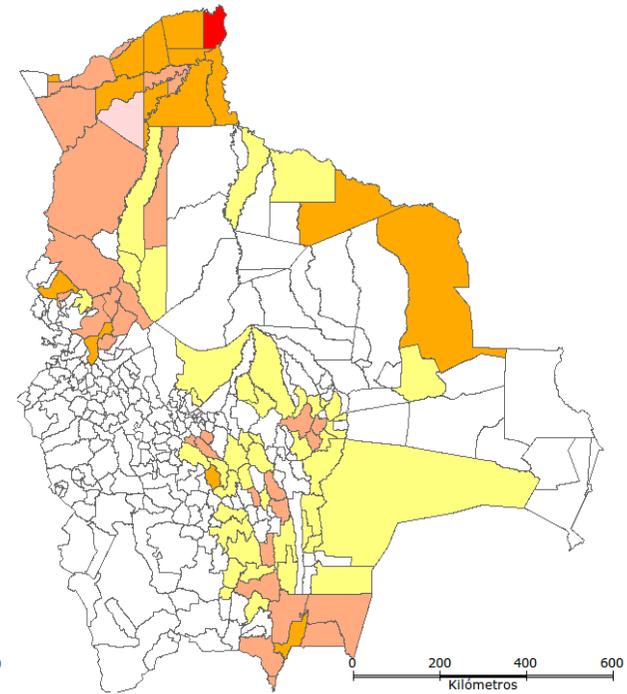
Periodo 1



Periodo 2



Periodo 3



IPA 2004-2005 (casos/1000 Hab.)

0.00	(198)
0.01 a 0.99	(50)
1.00 a 9.99	(38)
10.00 a 49.99	(19)
50.00 a 99.99	(6)
100.00 a 199.99	(1)
200.00 a 299.99	(1)
> 300.00	(1)

IPA 2006-2007 (casos/1000 Hab.)

0.00	(228)
0.01 a 0.99	(48)
1.00 a 9.99	(30)
10.00 a 49.99	(15)
50.00 a 99.99	(3)
100.00 a 199.99	(3)
200.00 a 299.99	(0)
> 300.00	(0)

IPA 2008-2009 (casos/1000 Hab.)

0.00	(237)
0.01 a 0.99	(43)
1.00 a 9.99	(30)
10.00 a 49.99	(15)
50.00 a 99.99	(1)
100.00 a 199.99	(1)
200.00 a 299.99	(0)
> 300.00	(0)

Figura 1. Distribución del Índice Parasitario Anual de los Municipios de Bolivia, por periodos de estudio, 2004 a 2009.

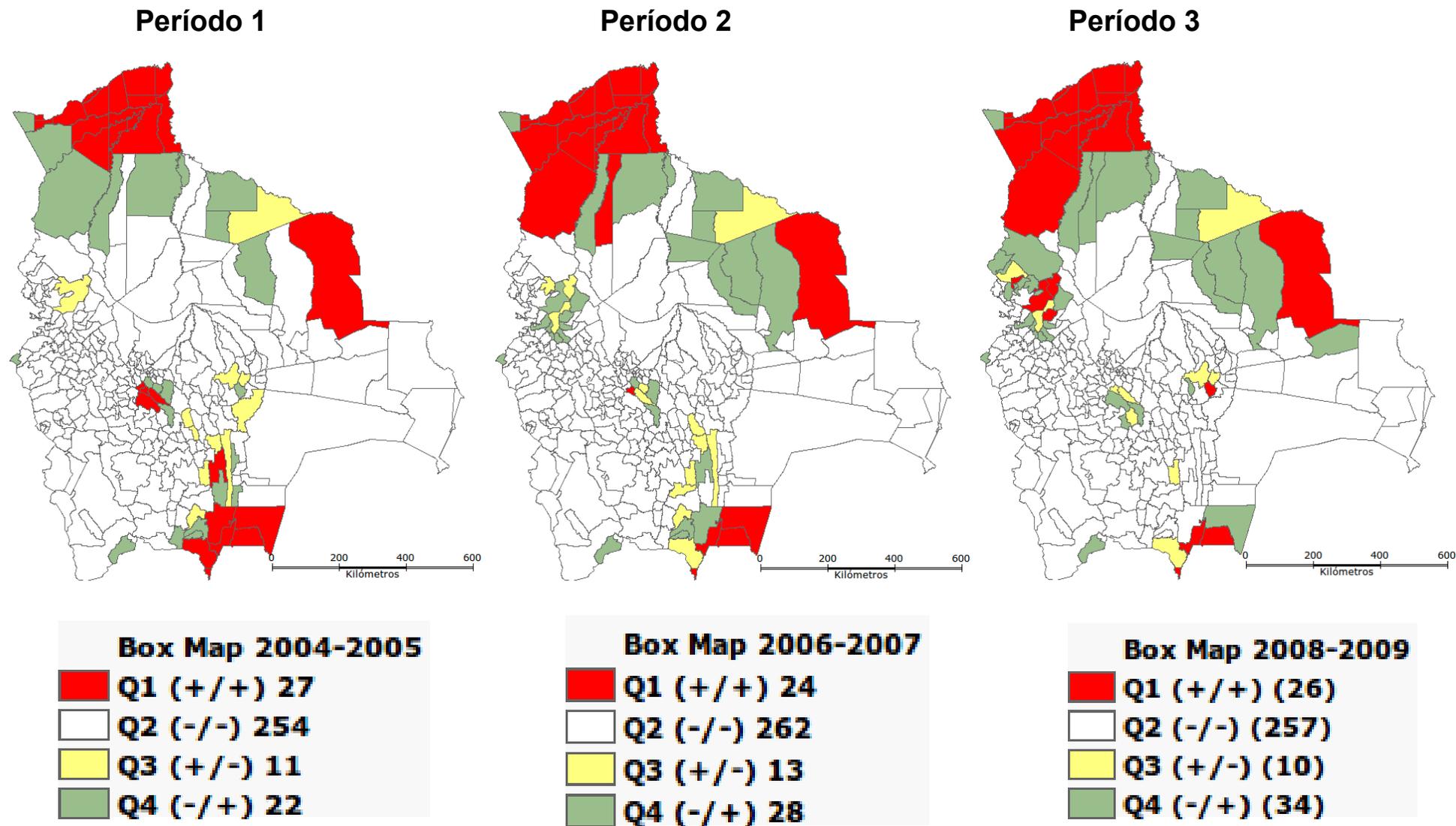


Figura 2. Estratificación de áreas de riesgo para malaria según resultado del gráfico de dispersión de Moran (Box Map).
Bolivia, 2004 a 2009. (Por periodos de estudio)

Municipios de

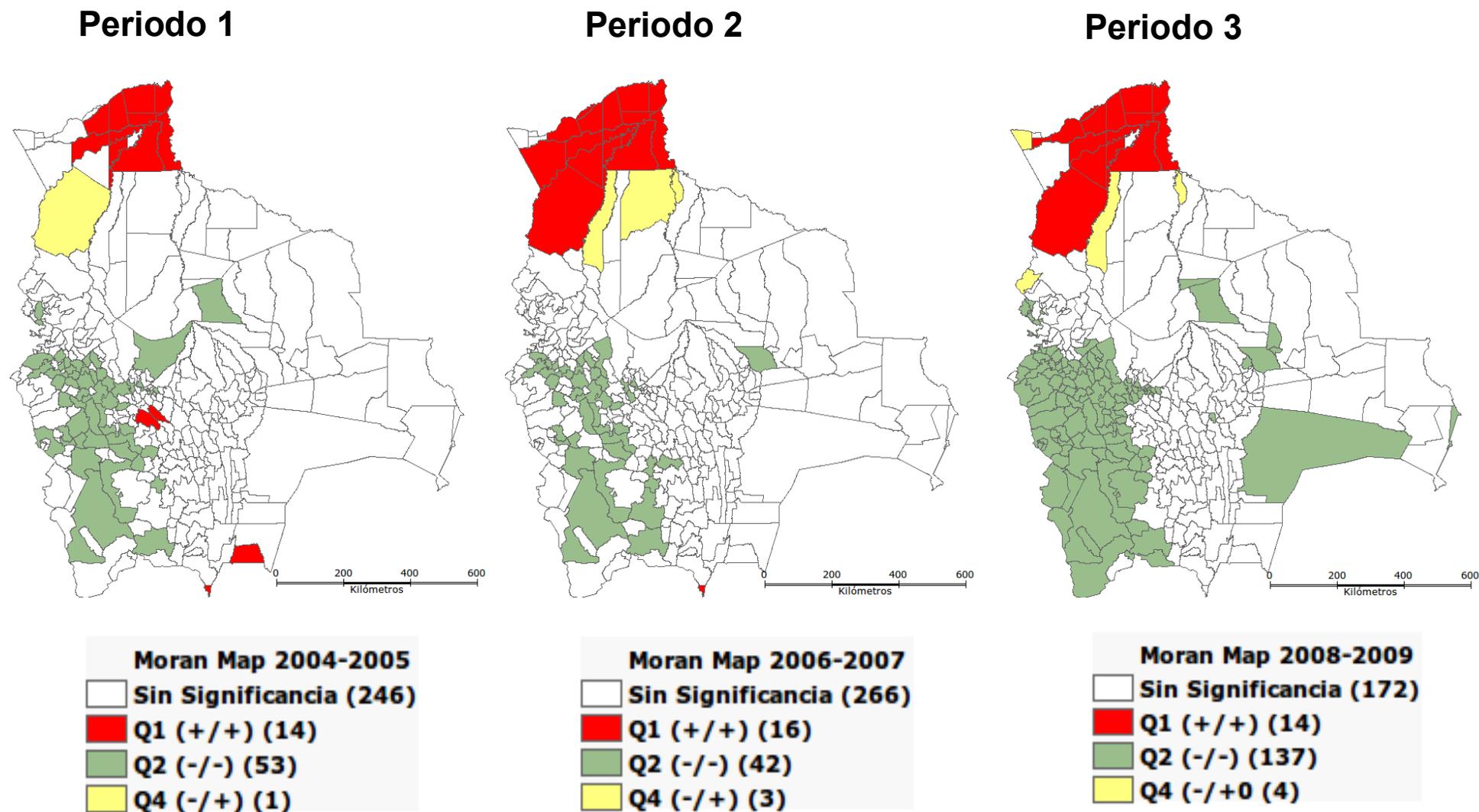
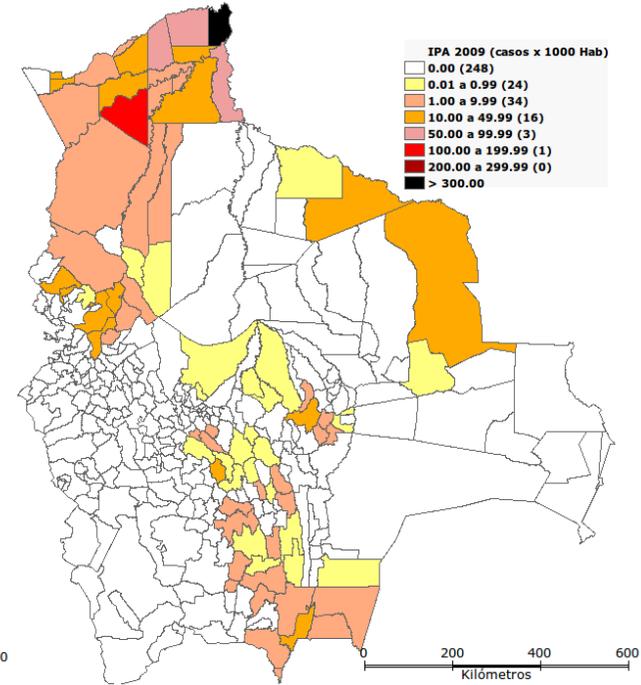
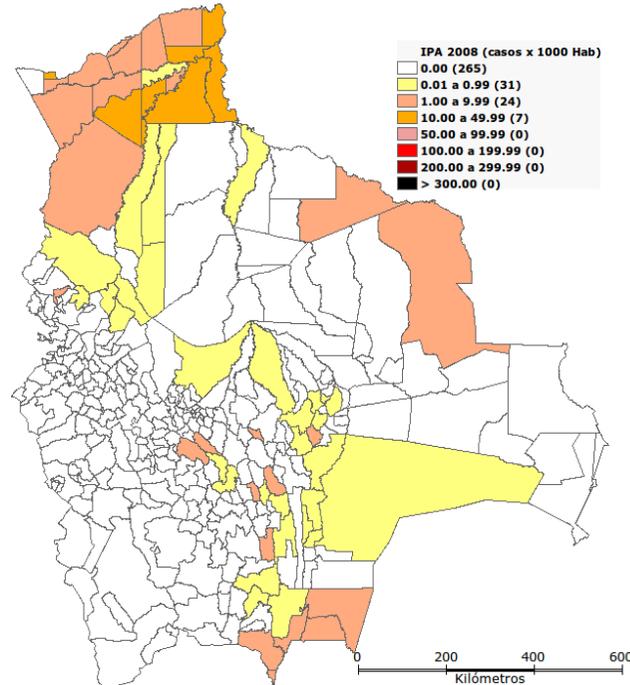
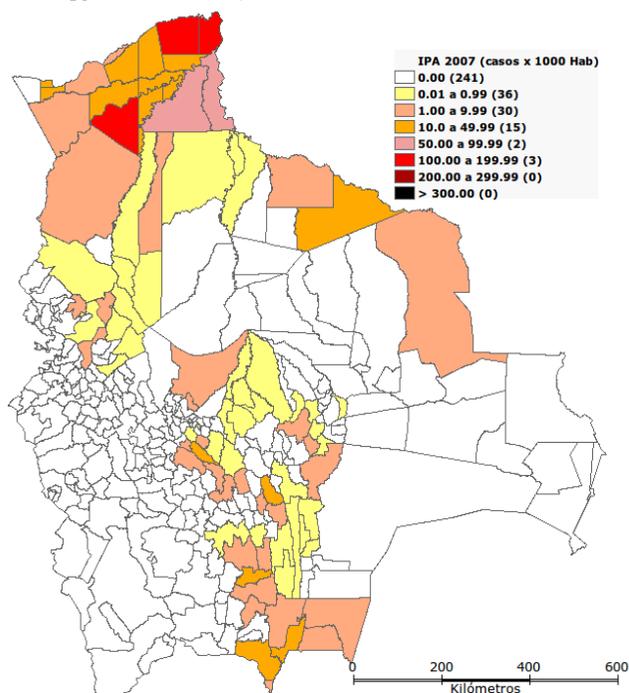
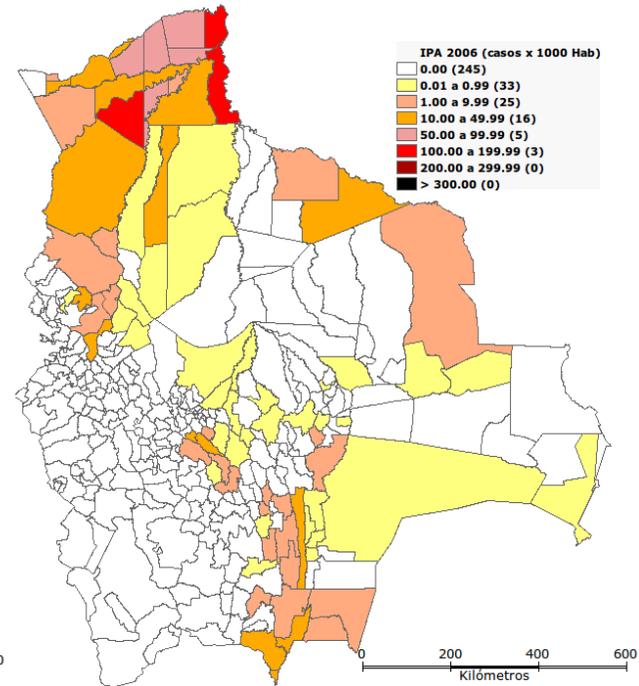
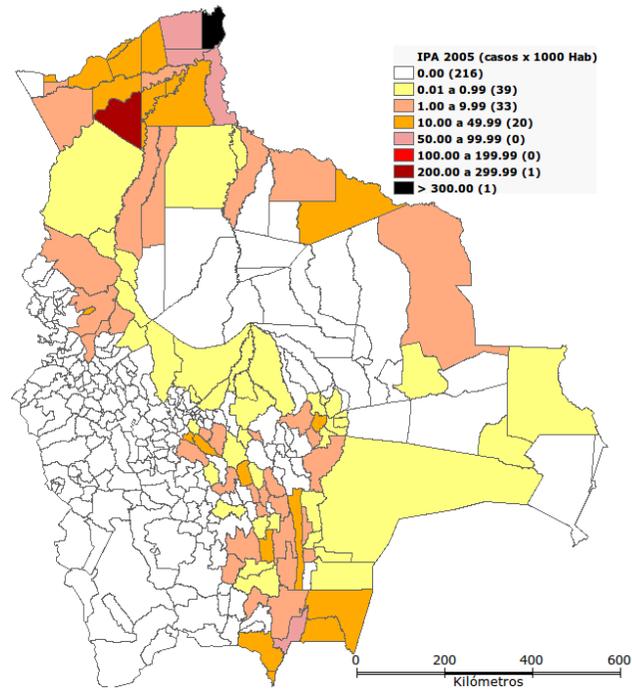
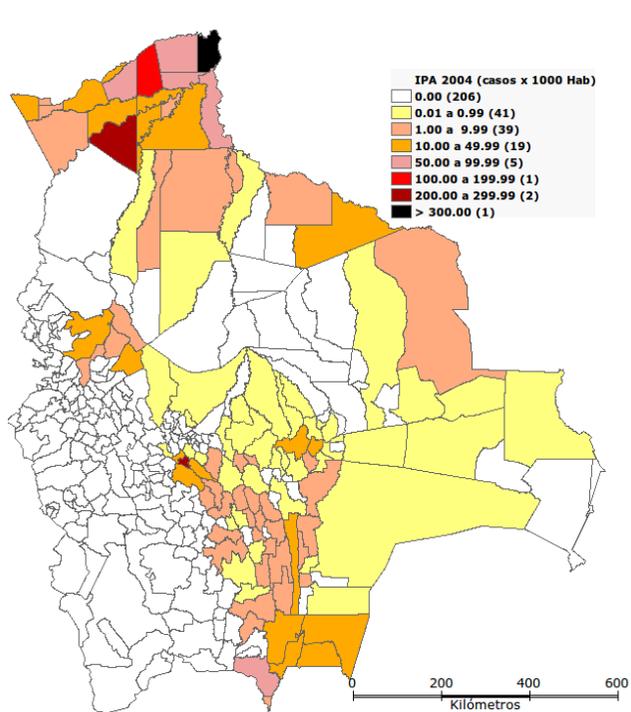


Figura 3. Estratificación de áreas de riesgo para malaria según resultado del Índice de Moran Local (Moran Map).
2004 a 2009 (Por periodos de estudio).

Municipios de Bolivia,



Anexo 2. Distribución del Índice Parasitario Anual de los municipios de Bolivia, 2004 a 2009.

6. CONSIDERACIONES FINALES

El presente trabajo tuvo la finalidad de poder explorar diferentes abordajes a fin de efectuar el análisis de la situación epidemiológica de la malaria en Bolivia en diferentes niveles. El adecuado conocimiento de los procesos inherentes a una patología con las características de la malaria, requiere de la implementación de diversas técnicas y estrategias que permitan una comprensión de la dinámica de la enfermedad en un determinado territorio.

En Bolivia, la malaria es un importante problema de salud pública que afecta principalmente a poblaciones rurales, expuestas a determinantes sociales, económicas y ecológicas que a tiempo de ser favorables para la transmisión de la malaria, por su complejidad, son de difícil comprensión y limitado conocimiento por parte de quienes trabajan en el control y vigilancia de la enfermedad.

La revisión de literatura coadyuvó en una mejor comprensión de la evolución de las medidas de control de la malaria y el desarrollo de los sistemas operativos y técnicos encargados del control de la enfermedad. Así mismo, se pudo hacer un seguimiento paralelo, entre la evolución de la situación de la malaria en Bolivia y la estructuración de el sistema de control de la enfermedad a través del tiempo, lo cual terminó explicando el por qué de las tendencias de la malaria durante el periodo de estudio y la repercusión de las medidas tomadas sobre la incidencia del paludismo en territorio boliviano. La revisión también sirvió para tener una perspectiva más amplia de los determinantes que favorecen la transmisión de la enfermedad y que engloban la relación huésped - parásito - vector.

Para el análisis de los datos secundarios de morbilidad por malaria, se tomaron en cuenta diferentes unidades de análisis (Nivel Nacional, Departamentos, Oficinas Regionales del PNM y municipios) y se usaron dos abordajes, el primero, que actualmente es usado por el PNM de Bolivia para la identificación y estratificación de zonas de riesgo y que consiste en la simple visualización de los valores del Índice Parasitario Anual agregado a los datos geográficos. Y el segundo abordaje, que se fundamenta en el análisis espacial que permite la identificación de las áreas de riesgo con asociación espacial. El cálculo de los Índices de Moran global y local, sirven de base para que en el Box Map y Moran Map se puedan identificar zonas de alto riesgo críticas con autocorrelación estadísticamente significativa.

Como resultado, se pudo confirmar el carácter focal de la malaria en Bolivia y se determinaron también las áreas de riesgo de contraer malaria. Se verificó dos la existencia de dos patrones de circulación de la malaria, una al sur que se encuentra bajo control por parte del programa y la segunda al norte, en la región amazónica, donde a pesar de los esfuerzos realizados,

se tiene un panorama complicado. Esto debido a que el área geográfica donde se encuentra la región de mayor riesgo de contraer malaria en Bolivia se caracteriza por su difícil accesibilidad geográfica, lo cual dificulta una prestación de servicios oportuna y adecuada. Sin embargo, uno de los factores desencadenantes de dicha situación más importantes, es la socio-económica, pues es en esa región donde se produce el mayor movimiento poblacional en Bolivia. La colecta de castaña silvestre conduce al ingreso de poblaciones móviles a zonas donde se encuentra el vector y donde no se tienen las condiciones adecuadas de vivienda, servicios básicos y servicios de salud. Todo esto, sumado a las condiciones ecológicas y ambientales del área, facilitan la transmisión de la malaria, y dificulta seriamente la implementación de medidas de control integrado de la enfermedad por parte del PNM.

También se confirmó la gran utilidad brindada por los Sistemas de Información Geográfica, que basados en el análisis espacial se convierten en una herramienta potente para la identificación de zonas de riesgo tomando en cuenta la asociación espacial de las unidades geográficas analizadas. Fue importante demostrar la posibilidad de aplicar dichos sistemas a diferentes niveles de desagregación dentro de un mismo territorio y siempre obtener resultados esclarecedores que permiten la priorización de zonas de intervención. Así mismo, se debe resaltar que teniendo en cuenta los diversos factores envueltos en la ocurrencia de la malaria, los sistemas de análisis y en especial el Box Map y el Moran Map, representan una ventaja importante para los tomadores de decisiones, pues se valora la ocurrencia de la enfermedad en una determinada unidad geográfica y la de sus vecinos, lo cual hace que el análisis vaya más allá de los límites territoriales, los cuales son en todo caso límites administrativos que no pueden determinar la ocurrencia o no de una patología más allá de sus fronteras.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En éste estudio, serán utilizados datos secundarios disponibles en los niveles municipales, departamentales y a nivel Nacional, los mismo no proporcionaron datos privados personales de ninguno de los pacientes. Dicha información fue obtenida con la respectiva autorización del Jefe del Programa Nacional de Malaria de Bolivia.

8. APOYO FINANCIERO

- Bolsa de Maestría de CNPq

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfred, C. J.; Guillén, V. G. & Mollinedo, L. R. (2000), Plan Estratégico de Lucha Contra la Malaria 2001-2005, Technical report, Ministerio de Salud y Deportes, PROSIN, USAID, PL480, La Paz - Bolivia.

Atanaka-Santos, M.; Czeresnia, D.; Souza-Santos, R. & Oliveira, R. M. (2006), Comportamento epidemiológico da malária no Estado de Mato Grosso, 1980-2003, *Rev Soc Bras Med Trop* 39(2), 187-192.

Atanaka-Santos, M.; Souza-Santos, R. & Czeresnia, D. (2007), Análise espacial na estratificação de áreas prioritárias para o controle da malária no Estado de Mato Grosso, Brasil, *Cad Saude Publica* 23(5), 1099-1112.

Ávila, M. J. C. (2003), La Malaria en la Región Amazónica de Bolivia; *JCAM*. Guayaramerín

Barcellos, C. & Bastos, F. I. (1996), Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível?, *Cad Saúde Pública* 12, 389--397.

Barcellos, C. d. C.; Sabroza, P. C.; Peiter, P. & Rojas, L. (2002), Organização espacial, saúde e qualidade de vida: análise espacial e uso de indicadores na avaliação de situações de saúde, *Inf. Epidemiol. Sus* 11(3), 129-138.

Barnes, E. University of New Mexico ed., (2005), *Diseases and Human Evolution*, chapter Mosquitoes, Malaria and Gene Wars, pp. 67-98. Albuquerque: University of New Mexico Press.

Barnes, K. I.; Durrheim, D. N.; Little, F.; Jackson, A.; Mehta, U.; Allen, E.; Dlamini, S. S.; Tsoka, J.; Bredenkamp, B.; Mthembu, D. J.; White, N. J. & Sharp, B. L. (2005), Effect of artemether-lumefantrine policy and improved vector control on malaria burden in KwaZulu-Natal, South Africa, *PLoS Med* 2(11), e330.

Barrientos, A. (2001), Impacto Socio-económico a nivel familiar de la malaria, Technical report, Ministerio de Salud Social y Previsión Social, PROSIN, PL480, USAID, La Paz - Bolivia.

Beniston, M. (2002), Climatic change: possible impacts on human health, *Swiss Med Wkly* 132(25-26), 332-337.

Carrara, V. I.; Sirilak, S.; Thonglairuam, J.; Rojanawatsirivet, C.; Proux, S.; Gilbos, V.; Brockman, A.; Ashley, Elizabeth A. and McGready, R.; Krudsood, S.; Leemingsawat, S.; Looareesuwan, S.; Singhasivanon, P.; White, N. & Nosten, F. J. (2006), Deployment of Early Diagnosis and Mefloquine-Artesunate Treatment of Falciparum Malaria in Thailand: The Malaria Initiative, *PLoS Med* 3(6), e183.

Castro, M. C.; Monte-Mór, R. L.; Sawyer, D. O. & Singer, B. H. (2006), Malaria risk on the Amazon frontier., *Proc Natl Acad Sci U S A* 103(7), 2452--2457.

Chaves, L. F.; Kaneko, A.; Taleo, G.; Pascual, M. & Wilson, M. L. (2008), Malaria transmission pattern resilience to climatic variability is mediated by insecticide-treated nets, *Malar J* 7, 100.

Ching Lien, J. (1985), La Situación actual de los vectores de malaria en Bolivia, *Salud Publica Boliviana* 27(43), 103 — 104.

Curto, S.; Carbajo, A. & Boffi, R. (2004), Representación Cartográfica de una Patología Endemo-Epidémica, Paludismo en Argentina (1970-2002), *Contribuciones Científicas* 16, http://www.epidemiologia.anm.edu.ar/pdf/publicaciones_cie/2004/Representacion_Cartografica_patologia_endemo-epidemica_2004.pdf, 1-4. Acceso: 30 de Junio de 2010

Garrón, A. & Mollinedo, R. (2000), La Malaria en Bolivia, *Revista Médica* 7(1), 57 - 61.

Gosoni, L.; Vounatsou, P.; Tami, A.; Nathan, R.; Grundmann, H. & Lengeler, C. (2008), Spatial effects of mosquito bednets on child mortality, *BMC Public Health* 8(1), 356.

Guerra, C. A.; Gikandi, P. W.; Tatem, A. J.; Noor, A. M.; Smith, D. L.; Hay, S. I. & Snow, R. W. (2008), The limits and intensity of Plasmodium falciparum transmission: implications for malaria control and elimination worldwide., *PLoS Med* 5(2), e38.

Harris, A. F.; Matias-Arnéz, A. & Hill, N. (2006), Biting time of Anopheles darlingi in the Bolivian Amazon and implications for control of malaria., *Trans R Soc Trop Med Hyg* 100(1), 45--47.

Herrera, S. (2005), La Malaria: estrategias actuales para el desarrollo de una vacuna efectiva, Rev. Acad. Colomb Med 24(113), 535-546.

Hospital General Universitario de Alicante (2004), Guía Farmacoterapéutica, Universidad de Alicante, Alicante.

Llanos, C.; Helena, F. M.; Myriam, A.-H. & Sócrates, H. (2004), Mecanismos de generación de anemia en malaria, Colomb Med 35(4), 205-214.

Lora, L. (1992), La Malaria en Bolivia, Salud Pública Boliviana 32(52), 145 - 50.

Ministerio de Desarrollo Humano & Servicio Nacional de Salud (1995), Manual de diagnóstico microscópico de la malaria, MDH/SNS/OPS, La Paz.

Ministerio de Salud y Deportes Bolivia (2006), Situación de Salud, Bolivia 2004, Technical report, Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes.

Ministerio de salud y Prevision Social. Dirección General de Epidemiología Organización Panamericana de la Salud, (2001), Anuario Epidemiológico 2000, MSPS, chapter La malaria en Bolivia, hacia un control sostenible y al alcance de todos, año 2000, pp. 53-64.

Mollinedo, S. & Mollinedo, R. (1994), La Malaria en Bolivia, Ministerio de Salud y Previsión Social, La Paz.

Organización Panamericana de la Salud (1992), Pro Salute Novi Munde. Historia de la Organización Panamericana de la Salud, OPS, Washington DC.

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (2006), Plan Estratégico Regional Contra la Malaria 2006 - 2010, Technical report, OPS/OMS.

Osborn, F. R.; Herrera, M. J.; Gómez, C. J. & Salazar, A. (2007), Comparison of two commercial formulations of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* for the control of *Anopheles aquasalis* (Diptera: Culicidae) at three salt concentrations, Mem Inst Oswaldo Cruz 102(1), 69-72.

Penman, B. & Gupta, S. (2008), Evolution of virulence in malaria, *Journal of Biology* 7(22).

Population Services International & Ministerio de Salud y Previsión Social (2001), Informe.Conferencia: Principios y prácticas de mercadeo social sobre control de la malaria en Bolivia Report. Conference: Principles and practices of social marketing on malaria control in Bolivia, Technical report, Ministerio de Salud y Previsión Social. La Paz

Rodrigues, d. F. A.; Escobar, A. L. & Souza-Santos, R. (2008), Análise espacial e determinação de áreas para o controle da malária no Estado de Rondônia, *Rev Soc Bras Med Trop* 41(1), 55--64.

Rutar, T.; Baldomar, S. E. J. & Maguire, J. H. (2004), Introduced *Plasmodium vivax* Malaria in a Bolivian Community at an Elevation of 2,300 meters, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 70(1), 15-19.

Schmunis, G. A. & Dias, J. C. (2000), La reforma del sector salud, descentralización, prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores, *Cad Saude Publica* 16 Suppl 2, 117--123.

Sherman, I. W.Sherman, I. W., ed. (2005), *Molecular Approaches to Malaria*, ASM Press, Washington DC.

Silva, L. J. (1997), O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas, *Cad Saude Publica* 13(4), 585-593.

Souza-Santos, R. (2002), Distribuição sazonal de vetores da malária em Machadinho d'Oeste, Rondônia, Região Amazônica, Brasil, *Cad Saude Publica* 18(6), 1813--1818.

Souza-Santos, R.; de Oliveira, M. V. G.; Escobar, A. L.; Santos, R. V. & Coimbra, C. E. A. (2008), Spatial heterogeneity of malaria in Indian reserves of Southwestern Amazonia, Brazil., *Int J Health Geogr* 7, 55.

Sá, D. R.; Souza-Santos, R.; Escobar, A. L. & Coimbra, C. E. A. (2005), Malaria epidemiology in the Pakaanóva (Wari) Indians, Brazilian Amazon., *Bull Soc Pathol Exot* 98(1), 28--32.

UNICEF (2007), *Malaria Diagnosis: A Guide for Selecting Rapid Diagnostic Test (RDT) Kits*,

UNICEF.

Vargas, R. (1993), Una contribución al conocimiento de la malaria en Bolivia, *Salud Publica Boliviana* 32(52), 136 - 144.

Vittor, A. Y.; Gilman, R. H.; Tielsch, J.; Gregory, G.; Shields, T.; Sanchez, L. W.; Pinedo-Cancino, V. & Patz, J. A. (2006), The Effect of Deforestation on the Human-Biting Rate of *Anopheles darlingi*, the Primary Vector of *falciparum* Malaria in the Peruvian Amazon, *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 74(1), 3-11.

Warhustr, D. & Williams, J. (1996), Laboratory Diagnosis of Malaria, *J Clin Pathol* 49, 533-538.

Wiseman, V.; Kim, M.; Mutabingwa, T. K. & Whitty, C. J. (2006), Cost-Effectiveness Study of Three Antimalarial Drug Combinations in Tanzania, *PLos Med* 3(10), e373.

Yeshiwondim, A.; Gopal, S.; Hailemariam, A.; Dengela, D. & Patel, H. (2009), Spatial analysis of malaria incidence at the village level in areas with unstable transmission in Ethiopia, *International Journal of Health Geographics* 8(1), 5.

Zhang, W.; Wang, L.; Fang, L.; Ma, J.; Xu, Y.; Jiang, J.; Hui, F.; Wang, J.; Liang, S.; Yang, H. & Cao, W. (2008), Spatial analysis of malaria in Anhui province, China, *Malaria Journal* 7(1), 206.