

Una carga significativa de malaria urbana impulsada por la importación de parásitos y la persistencia local en Ciudad Bolívar, Venezuela: un análisis retrospectivo de 5 años

Dres. David A. Forero-Peña^{1,2*}, Fhabían S. Carrión-Nessi^{1,2},
Oriana A. Regalado-Gutiérrez^{1,2}

RESUMEN

Introducción: Venezuela está experimentando una epidemia de malaria centrada en las regiones mineras del estado Bolívar. Una dinámica de fuente-sumidero, impulsada por una intensa movilidad humana, ha generado preocupación sobre el establecimiento de la transmisión en centros urbanos no mineros. Este estudio tuvo como objetivo caracterizar el perfil epidemiológico de la malaria en Ciudad Bolívar, la capital del estado, para investigar el alcance y los impulsores de esta carga urbana emergente. **Métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de 1.176 casos confirmados de malaria diagnosticados en un hospital de referencia en Ciudad Bolívar entre enero de 2019 y diciembre de 2023. Recopilamos datos demográficos, clínicos y epidemiológicos, incluido el historial de viajes, para asignar una zona probable de infección (ZPI) para cada caso. Comparamos las características de los casos con una ZPI dentro del municipio urbano Angostura del Orinoco con las de otros municipios. Se utilizó una regresión logística multivariable para identificar los factores asociados con la adquisición de malaria en el entorno urbano.

1. Instituto de Investigación Biomédica y Vacunas Terapéuticas, Ciudad Bolívar, Venezuela

2. Escuela de Medicina «Luis Razetti», Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

* Autor de correspondencia: David A. Forero-Peña (vacter.cv@gmail.com)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8065-8464>

Resultados: *Plasmodium vivax* fue la especie dominante (83,9%). Una proporción sustancial de los casos (25,5%, n = 300) se asignó a una ZPI dentro del municipio Angostura del Orinoco, alcanzando un pico del 38% en 2021. En comparación con los casos de otras zonas, los casos del municipio Angostura del Orinoco se caracterizaron por una parasitemia significativamente menor ($p < 0,001$) y estuvieron fuertemente asociados con ocupaciones no mineras, incluyendo estudiantes (OR ajustado [aOR, por sus siglas en inglés] = 17,22; IC del 95% = 8,266-35,87), obreros (aOR = 18,95; IC del 95% = 10,33-34,77) y amas de casa (aOR = 19,19; IC del 95% = 11,92-30,88). No tener antecedentes de malaria también se asoció con una ZPI urbana (aOR = 1,81; IC del 95% = 1,251-2,631). Los datos de movilidad de los pacientes confirmaron un amplio movimiento entre las residencias urbanas y las zonas mineras. **Conclusiones:** Existe una carga significativa de malaria urbana en Ciudad Bolívar, sostenida por una doble dinámica: la importación constante de parásitos desde las regiones mineras y una alta frecuencia de casos en residentes urbanos sin viajes recientes a estos focos. Para *P. vivax*, que domina la casuística, esta carga local es indistinguible entre una nueva transmisión local y las recaídas de infecciones adquiridas previamente. Esta ambigüedad en sí misma representa un desafío crítico para los programas de control centrados únicamente en los focos rurales. Se requieren estrategias urgentes de salud pública, incluyendo una vigilancia urbana mejorada, epidemiología molecular e intervenciones dirigidas, para prevenir la consolidación de la malaria urbana.

Palabras clave: Malaria, Venezuela, Migración Humana, Salud Urbana, *Plasmodium vivax*

INTRODUCCIÓN

La malaria sigue siendo un desafío significativo para la salud pública en América, con la transmisión regional concentrada predominantemente en la cuenca del Amazonas (1). Durante la última década, Venezuela ha experimentado un resurgimiento catastrófico de la enfermedad, impulsado por una compleja crisis socioeconómica que precipitó el colapso de su otrora ejemplar programa nacional de control (2, 3). El país ahora reporta consistentemente el mayor número de casos en la región (1), con el epicentro de la epidemia ubicado en el sur del estado Bolívar, una región que históricamente ha representado más del 60% de la carga de malaria de la nación (4).

Esta crisis está inextricablemente ligada a la rápida expansión de la minería de oro informal e ilegal (5), que crea hábitats de cría ideales para los vectores *Anopheles* y atrae a un gran número de individuos móviles e inmunológicamente vírgenes (6, 7). Esta dinámica ha establecido un robusto sistema de transmisión fuente-

sumidero (8), donde las zonas «fuente» de alta transmisión en los campamentos mineros exportan continuamente infecciones a través de migrantes infectados a zonas «sumidero», incluyendo pueblos y ciudades previamente libres de malaria (9).

Una consecuencia crítica de esta dispersión de parásitos mediada por humanos es el potencial establecimiento de la malaria en entornos urbanos (10), un fenómeno con precedentes complejos y variados en toda América del Sur. En la Amazonía brasileña, por ejemplo, las fuertes redes de movilidad entre los sitios de minería ilegal (garimpos) y las residencias urbanas sostienen la transmisión de malaria dentro de ciudades como Boa Vista, creando persistentes corredores de transmisión urbano-rurales (11). En contraste, estudios de ciudades colombianas como Quibdó y Pereira sugieren un patrón diferente, donde los casos importados de zonas endémicas pueden conducir a focos de transmisión principalmente en zonas periurbanas y de interfaz rural-urbana, en lugar del denso núcleo urbano (12). Estos paradigmas epidemiológicos distintos resaltan una brecha de conocimiento crucial: la naturaleza específica de la transmisión de la malaria urbana es altamente dependiente del contexto y está impulsada por patrones locales de movilidad humana y ecología vectorial.

Ciudad Bolívar, la capital del estado Bolívar, sirve como un importante centro de transporte y económico que conecta las regiones mineras del sur con el resto de Venezuela. Esta alta conectividad hace que la ciudad sea vulnerable a la importación constante de malaria y potencialmente receptiva a la transmisión local sostenida (7). Sin embargo, a pesar de su importancia estratégica, la epidemiología de la malaria urbana en Ciudad Bolívar sigue estando poco caracterizada (2). Se desconoce si funciona como un sumidero terminal para casos importados, una zona de desbordamiento periurbano similar al modelo colombiano (12), o un centro de transmisión activo sostenido por la movilidad relacionada con la minería, como se ve en Brasil (11). Esta distinción es primordial para la salud pública, ya que la consolidación de un reservorio urbano podría socavar los esfuerzos de control regionales y facilitar la propagación de la enfermedad (4). Además, el predominio de *Plasmodium vivax* (aproximadamente 78% de las infecciones) complica el panorama epidemiológico (13), ya que el potencial de recaídas de los parásitos en etapa hepática latente dificulta la distinción entre nuevas infecciones locales y recurrentes sin herramientas moleculares.

Este estudio tiene como objetivo abordar esta brecha crítica caracterizando el perfil epidemiológico de la malaria en Ciudad Bolívar entre 2019 y 2023. Al analizar los datos de casos del principal centro de vigilancia de la ciudad, investigamos la magnitud de la carga urbana, identificamos los factores de riesgo demográficos y ocupacionales clave, y mapeamos los patrones de movilidad de los pacientes para dilucidar las dinámicas que impulsan la malaria en este frente urbano emergente.

Métodos

Sitio de estudio

Este estudio se realizó en el estado Bolívar, la región administrativa más grande de Venezuela, ubicada en el sureste del país. La capital del estado es Ciudad Bolívar, ubicada dentro del municipio Angostura del Orinoco (Figura 1). El estado Bolívar es el principal epicentro de malaria en Venezuela, representando el 63% del total nacional entre 2019 y 2022. *P. vivax* es la especie de parásito dominante (78%), y los principales vectores de malaria son *Anopheles darlingi* y *An. albitarsis* s.l. (13). El estudio se basó en el Laboratorio de Malariología del Complejo Hospitalario Universitario «Ruiz y Páez» en Ciudad Bolívar, el centro de referencia oficial a nivel estatal para el diagnóstico de malaria.

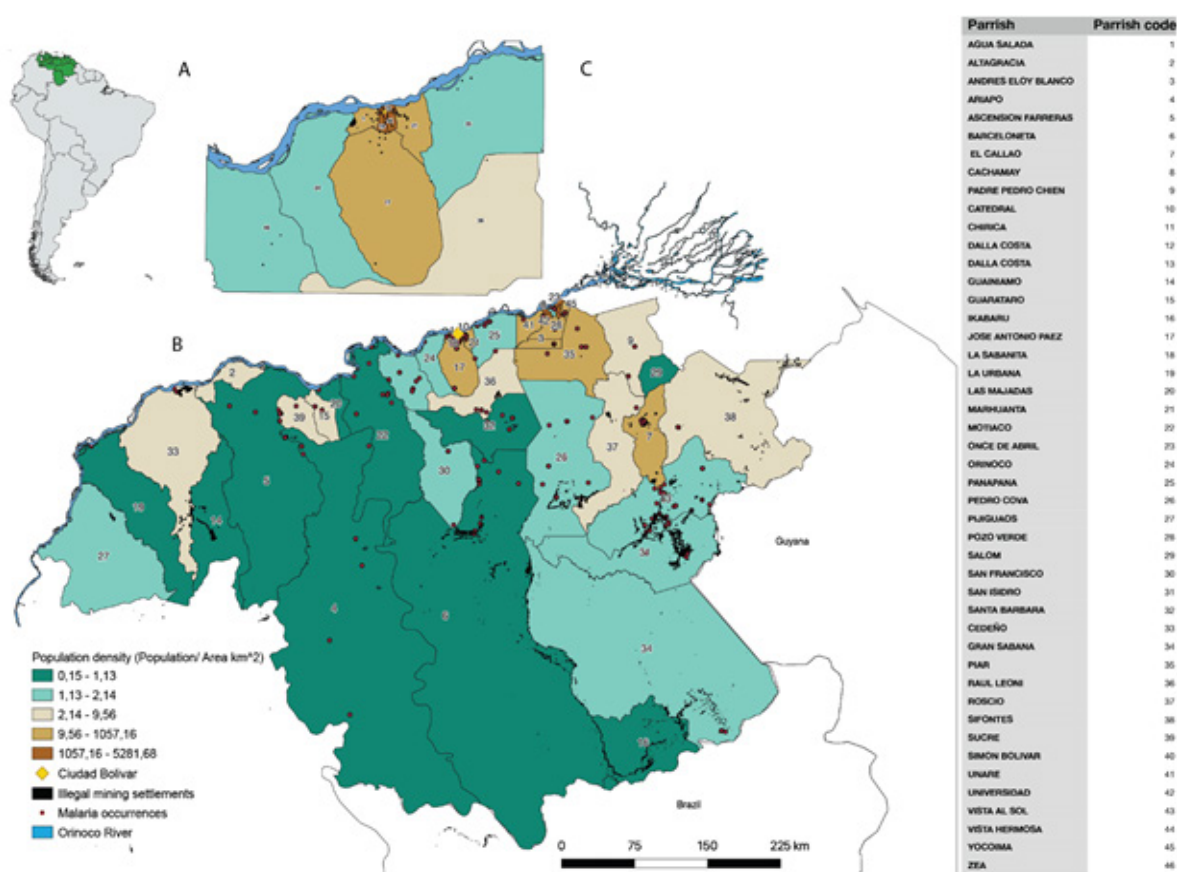


Figura 1. Mapa de la zona de estudio y distribución de los casos de malaria. A. Mapa de Venezuela (verde) en América del Sur. B. Ocurrencia de malaria por zona probable de infección según este estudio. Los colores de los municipios varían según la densidad de población, como se especifica en la leyenda en la esquina inferior izquierda. C. Ampliación de la zona de estudio principal (municipio Angostura del Orinoco)

Aprobación ética y consentimiento para participar

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Centro Nacional de Bioética (CENABI) de Venezuela (CIBI-CENABI-03/2022). Además, la información se recopiló de acuerdo con la Convención de Helsinki y la normativa venezolana para este tipo de investigaciones. Debido al carácter retrospectivo del estudio, el CENABI de Venezuela eximió del consentimiento informado.

Diseño del estudio y población

Realizamos un análisis retrospectivo de datos epidemiológicos de una muestra consecutiva de pacientes con malaria confirmada por microscopía. Se incluyeron en este análisis todos los pacientes diagnosticados en el Complejo Hospitalario Universitario «Ruiz y Páez» entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2023.

Definición de caso

Un caso confirmado de malaria se definió como un paciente que presentaba un episodio febril actual o reciente (temperatura axilar $>37,5$ °C en las dos semanas anteriores) y una infección por *Plasmodium* spp. confirmada por microscopía en un frotis de sangre teñido con Giemsa.

Detección y cuantificación de parásitos

El diagnóstico se realizó mediante el examen microscópico de frotis de gota gruesa y fina teñidos con Giemsa, siguiendo las directrices de la OMS (14). Para el control de calidad, dos microscopistas experimentados e independientes examinaron cada lámina. La parasitemia se calculó a partir de la gota gruesa contra 200 leucocitos y se reportó como parásitos por microlitro, asumiendo un recuento estándar de leucocitos de 8.000 células/ μ L. Una lámina se declaró negativa después de examinar 200 campos de alta potencia.

Asignación de la zona probable de infección

La zona probable de infección (ZPI) es una definición operativa utilizada para asignar la ubicación más probable de adquisición del parásito para el episodio clínico actual, basada en los datos de vigilancia disponibles. La ZPI se determinó para cada paciente a través de una encuesta epidemiológica estandarizada que evaluaba el autoinforme de viajes, residencia e historial ocupacional en los 21 días previos al inicio de los síntomas. Si un paciente no reportaba viajes fuera de su parroquia de residencia, la ZPI se asignaba a esa parroquia. Para los pacientes que

viajaron, la ZPI se asignó a una ubicación visitada conocida por ser endémica para la malaria.

Esta definición operativa de ZPI es fundamental para la vigilancia de la salud pública, pero no puede, por diseño, distinguir definitivamente una nueva infección de una recaída por hipnozoítos latentes de *P. vivax* en el hígado, que pueden ocurrir meses o años después de una infección inicial. Diferenciar estos eventos requiere genotipificación molecular longitudinal, que estaba fuera del alcance de este estudio [22]. Por lo tanto, un objetivo principal de este estudio es caracterizar la casuística de malaria urbana definida por esta incertidumbre epidemiológica inherente, reflejando el desafío que enfrentan los programas de control.

Recolección de datos y variables

Se utilizó una encuesta epidemiológica validada para recopilar datos sobre edad, sexo, ocupación, parroquia de domicilio, ZPI (municipio y parroquia), fecha de inicio de los síntomas, especie de parásito, parasitemia e historial de malaria. Para analizar el vínculo entre la minería y la malaria urbana, el domicilio y la ZPI de cada paciente se clasificaron como ocurridos en un entorno minero o no minero según definiciones establecidas (15, 16).

Análisis estadístico

Los datos se resumieron utilizando estadísticas descriptivas. Las variables numéricas se compararon con la prueba U de Mann-Whitney y las variables categóricas con la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Para identificar los factores asociados con la adquisición de malaria en un entorno urbano, desarrollamos un modelo de regresión logística binaria multivariable. La variable de resultado fue la ZPI (Angostura del Orinoco *vs.* otros municipios). Las covariables incluyeron año de diagnóstico, edad, sexo, ocupación e historial de malaria. Se utilizó un método de selección hacia atrás por pasos (Wald) para construir el modelo final. Se reportan las razones de probabilidades ajustadas (aOR, por sus siglas en inglés) y los intervalos de confianza (IC) del 95%. «Minero» se utilizó como categoría de referencia para la ocupación. Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 27.

RESULTADOS

Características de la cohorte y distribución de especies

De 2019 a 2023, se incluyó en el análisis un total de 1.176 pacientes con malaria

confirmada. La especie de parásito predominante fue *P. vivax* (83,9%, n = 987), seguida de *P. falciparum* (9,8%, n = 115) e infecciones mixtas (*P. vivax*/*P. falciparum*) (6,3%, n = 74). A una cuarta parte de todos los pacientes (25,5%, n = 300) se le asignó su ZPI al municipio urbano Angostura del Orinoco. La proporción anual de casos con una ZPI en el municipio Angostura del Orinoco aumentó durante el período de estudio, alcanzando un pico en 2021 del 38% (Figura 2).

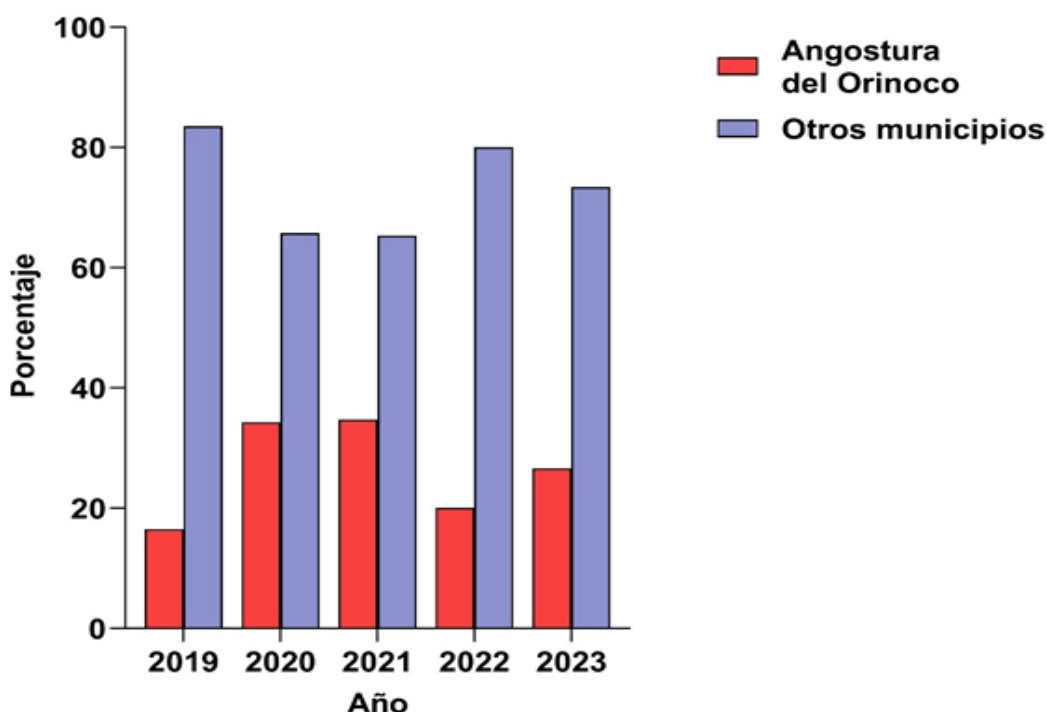


Figura 2. Distribución de los casos de malaria del municipio Angostura del Orinoco y otros municipios diagnosticados en el centro de vigilancia de Ciudad Bolívar durante el período de estudio (2019-2023). La proporción de casos de malaria adquiridos en Angostura del Orinoco (barras rojas) y otros municipios (barras moradas) durante cada año se representa en porcentajes (%). El total de casos por año fue: 2019 (n = 164), 2020 (n = 105), 2021 (n = 329), 2022 (n = 469), 2023 (n = 109)

Características de los casos de malaria urbana (municipio Angostura del Orinoco)

Como se detalla en el Cuadro 1, los pacientes con una ZPI en el municipio Angostura del Orinoco eran significativamente mayores (mediana 34 *vs.* 30 años, $p = 0,002$) y tenían una mayor proporción de mujeres (53,7% *vs.* 35,2%, $p < 0,001$) en comparación con los pacientes con una ZPI en otros municipios. Los casos del municipio Angostura del Orinoco también tuvieron una mediana de parasitemia significativamente menor (2.700 parásitos/ μ L *vs.* 3.550 parásitos/ μ L, $p < 0,001$). Si

bien la mayoría de los pacientes del municipio Angostura del Orinoco (72%) tenían antecedentes de malaria, reportaron una mediana de episodios previos menor en comparación con los pacientes infectados en otros lugares (3 *vs.* 6, $p < 0,001$). La gran mayoría (90,3%, $n = 271$) de los pacientes con una ZPI en el municipio Angostura del Orinoco reportaron una ocupación no minera. Ningún paciente con una ZPI en el municipio Angostura del Orinoco reportó viajes fuera del municipio en los 90 días anteriores.

Cuadro 1. Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes con malaria diagnosticados según su zona probable de infección (ZPI)

Características	Todos ($n = 1.176$, 100%)	ZPI: Angostura del Orinoco ($n = 300$, 25,5%)	ZPI: otros municipios ($n = 876$, 74,5%)	Valor p
Edad, mediana (RIQ), años	31 (21)	34 (24)	30 (20)	0,002 ⁺
Sexo, n (%)				<0,001 [*]
Hombre	707 (60,1)	139 (46,3)	568 (64,8)	
Mujer	469 (39,9)	161 (53,7)	308 (35,2)	
Raza, n (%)				0,547 [‡]
Mestiza	1,164 (99)	297 (99)	867 (99)	
Negra	5 (0,4)	1 (0,3)	4 (0,5)	
Indígena	4 (0,3)	2 (0,7)	2 (0,2)	
Blanca	3 (0,3)	0 (0)	3 (0,3)	
Parásito, n (%)				0,009 [*]
<i>P. vivax</i>	987 (83,9)	268 (89,3)	719 (82,1)	
<i>P. falciparum</i>	115 (9,8)	17 (5,7)	98 (11,2)	
Infección mixta	74 (6,3)	15 (5)	59 (6,7)	
Parasitemia, mediana (RIQ), μL	3 400 (2,520)	2,700 (2,500)	3,550 (2,725)	<0,001 ⁺
Días desde el inicio de los síntomas, mediana (RIQ)	4 (2)	4 (3)	4 (2)	0,05 ⁺
Ocupación, n (%)				<0,001 [*]
Trabajo relacionado con la minería, n (%)	546 (46,4)	29 (9,7)	517 (59)	<0,001 ^{‡¶}
Minero	360 (65,9)	13 (44,8)	347 (67,1)	
Comerciante en la mina	112 (20,5)	3 (10,3)	109 (21,1)	
Cocinero en la mina	50 (9,2)	10 (34,5)	40 (7,7)	
Operador en la mina	17 (3,1)	2 (6,9)	15 (2,9)	
Ama de casa en la mina	7 (1,3)	1 (3,4)	6 (1,2)	

Ama de casa	209 (17,8)	114 (38)	95 (10,8)	
Agricultor/Ganadero	108 (9,2)	30 (10)	78 (8,9)	
Obrero	74 (6,3)	38 (12,7)	36 (4,1)	
Comerciante	72 (6,1)	21 (7)	51 (5,8)	
Funcionario público	52 (4,4)	20 (6,7)	32 (3,7)	
Estudiante	47 (4)	22 (7,3)	25 (2,9)	
Otros	68 (5,8)	26 (8,7)	42 (4,8)	
Nivel de educación, <i>n</i> (%)				0,576*
Ninguna	11 (0,9)	3 (1)	8 (0,9)	
Primaria	246 (20,9)	62 (20,7)	184 (21)	
Secundaria	744 (63,3)	183 (61)	561 (64)	
Universitaria	175 (14,9)	52 (17,3)	123 (14)	
Malaria previa, <i>n</i> (%)				<0,001*
No	204 (17,3)	84 (28)	120 (13,7)	
Sí	972 (82,7)	216 (72)	756 (86,3)	
Número total de episodios, mediana (RIQ)	5 (10)	3 (5)	6 (12)	<0,001 [†]
Número total de episodios, <i>n</i> (%)				<0,001 ^{*,**}
1-5	511 (52,6)	155 (71,8)	356 (47,1)	
6-10	187 (19,2)	31 (14,4)	156 (20,6)	
≥11	274 (28,2)	30 (13,9)	244 (32,3)	
Días desde el último episodio, mediana (RIQ)	84 (152,8)	113 (411)	75,5 (118)	<0,001 [†]

*Prueba chi-cuadrado de Pearson; †Prueba U de Mann-Whitney; ‡Prueba exacta de Fisher; || Asociación significativa solo entre Trabajo relacionado con la minería y ZPI: otros municipios ($p < 0.00001$), Ama de casa y ZPI: Angostura del Orinoco ($p < 0.00001$), Obrero y ZPI: Angostura del Orinoco ($p < 0.00001$), y Estudiante y ZPI: Angostura del Orinoco ($p = 0.00063$) con un $\alpha = 0.00313$ mediante la corrección de Bonferroni; ¶Asociación significativa solo entre Cocinero en la mina y ZPI: Angostura del Orinoco ($p < 0.00001$) con un $\alpha = 0.005$ mediante la corrección de Bonferroni; **Asociación significativa solo entre 1-5 y ZPI: Angostura del Orinoco ($p = 0.0001$) con un $\alpha = 0.00833$ según la corrección de Bonferroni

Factores asociados con la malaria urbana (municipio Angostura del Orinoco)

En el modelo de regresión logística multivariable (Figura 3), las probabilidades de que un caso tuviera una ZPI en el municipio Angostura del Orinoco fueron significativamente mayores en 2020 (aOR = 3,17; IC del 95% = 1,622-6,197), 2021 (aOR = 2,78; IC del 95% = 1,64-4,712) y 2023 (aOR = 2,78; IC del 95% = 1,389-5,575) en comparación con el año de referencia 2019. En comparación con los mineros, los individuos con ocupaciones no mineras tuvieron probabilidades sustancialmente

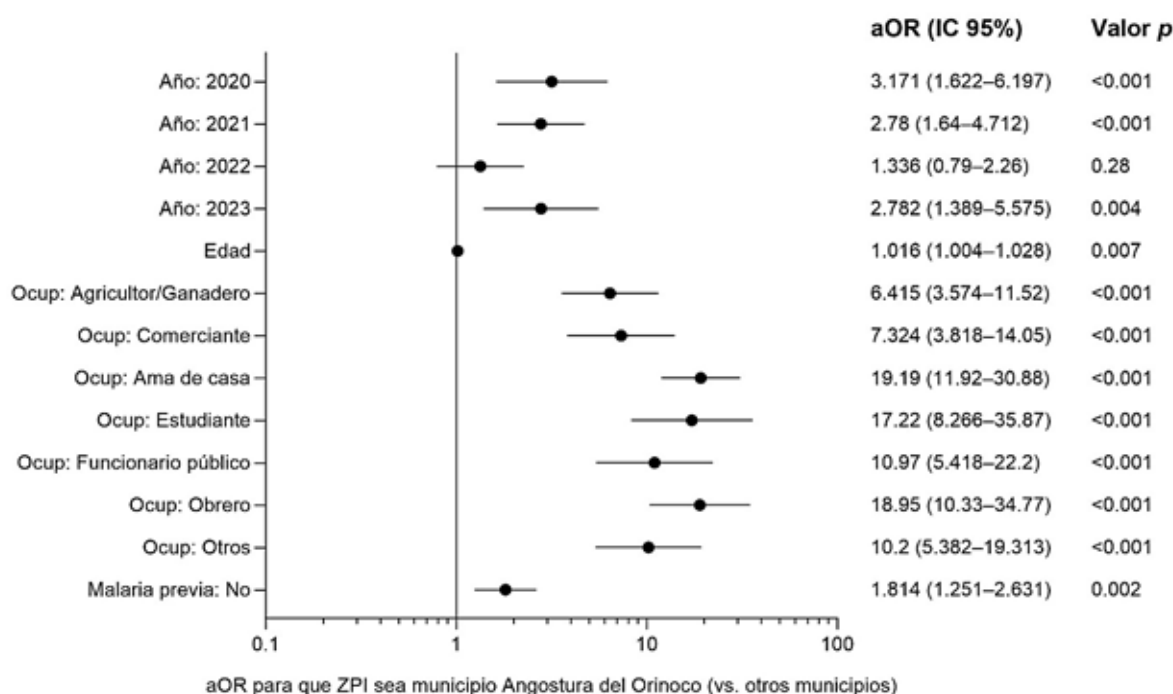


Figura 3. Factores asociados con que la zona probable de infección (ZPI) sea el municipio Angostura del Orinoco. Resultados de un modelo de regresión logística multivariable ($p < 0,001$, R^2 de Nagelkerke = 0,357, prueba de Hosmer y Lemeshow = 0,526). Las razones de probabilidades ajustadas (aOR, por sus siglas en inglés) >1 indican una mayor probabilidad de que la ZPI de un caso sea el municipio Angostura del Orinoco, mientras que las aOR <1 indican una menor probabilidad. Los círculos negros representan las aOR para cada categoría, y las líneas representan los intervalos de confianza (IC) del 95%. La edad es una variable continua, y su aOR representa el cambio en las probabilidades por cada aumento de un año en la edad. Las categorías de referencia para las variables categóricas fueron Año (2019), Ocupación (Minero) y Malaria previa (Sí)

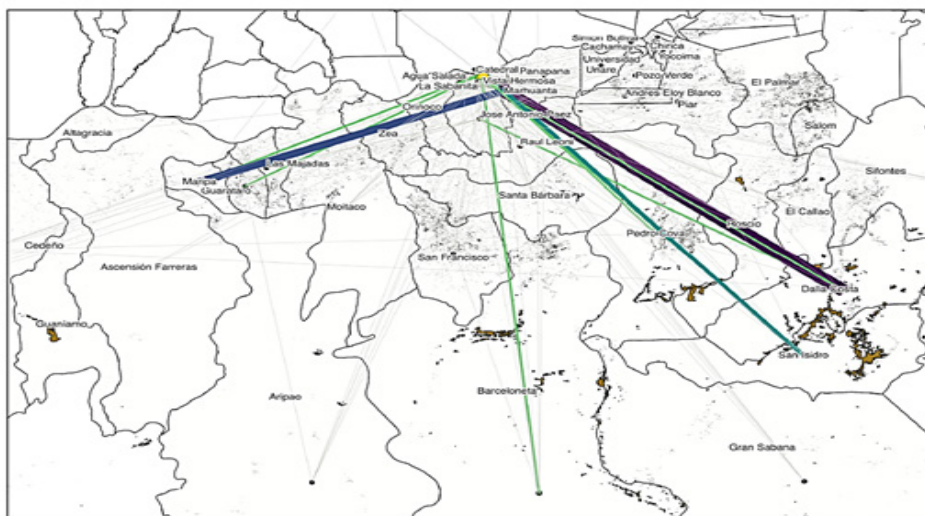
mayores de que su ZPI estuviera en el municipio Angostura del Orinoco, incluyendo amas de casa (aOR = 19,19; IC del 95% = 11,92–30,88), obreros (aOR = 18,95; IC del 95% = 10,33–34,77) y estudiantes (OR ajustado = 17,22; IC del 95% = 8,266–35,87). Además, no tener antecedentes de malaria se asoció con mayores probabilidades de que la ZPI estuviera en el municipio Angostura del Orinoco (aOR = 1,81; IC del 95% = 1,251–2,631).

Migración interna y dinámicas de transmisión

La mayoría de los pacientes (93,6%, $n = 1.101$) reportaron el municipio Angostura del Orinoco como su domicilio principal. De estos residentes del municipio Angostura del Orinoco el 31,1% ($n = 342$) tuvo una ZPI en el municipio minero Sifontes, y otro 18,7% ($n = 206$) tuvo una ZPI en el municipio Sucre. El análisis

del movimiento de pacientes entre la parroquia del domicilio y la parroquia de la ZPI reveló patrones distintos (Figuras 4 y 5). Para los residentes de la parroquia urbana José Antonio Páez, el 40,6% tuvo una ZPI dentro de su propia parroquia. En contraste, para los residentes de la parroquia Marhuanta, las ZPI se dividieron casi por igual entre su propia parroquia (23,9%) y la parroquia minera Dalla Costa (23,7%). El flujo general para la cohorte completa mostró un movimiento

A



B

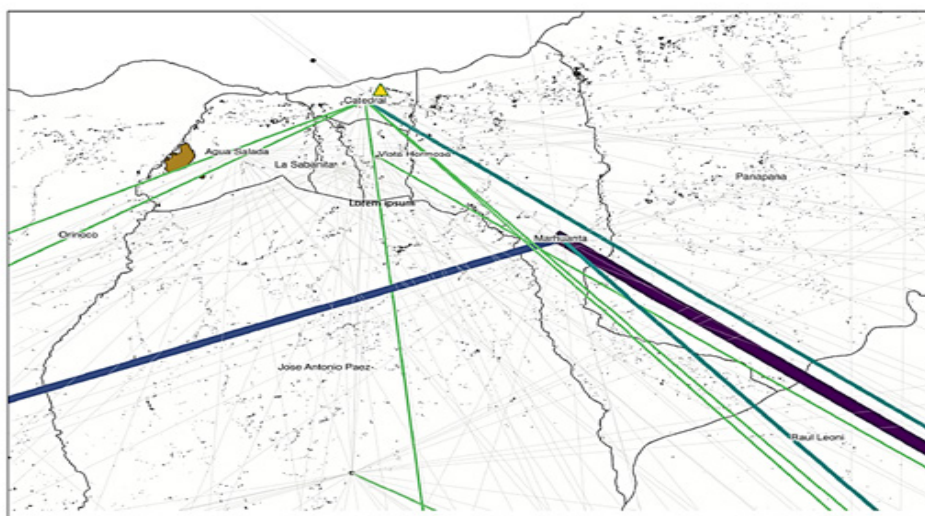


Figura 4. Flujo de pacientes desde la parroquia de domicilio hasta la zona probable de infección. El mapa muestra el movimiento de pacientes entre su parroquia de domicilio reportada y su zona probable de infección asignada. Las líneas se han representado como flechas para indicar la direccionalidad. El grosor de cada flecha es proporcional al número de pacientes que se mueven entre las dos ubicaciones. Los polígonos dorados representan parroquias con actividad minera ilegal significativa

significativo desde los domicilios en el municipio Angostura del Orinoco hacia las ZPI en parroquias mineras (Figura 5B), mientras que el flujo para el subconjunto de casos adquiridos dentro del municipio Angostura del Orinoco se contuvo en gran medida dentro de la parroquia de residencia del paciente (Figura 5A).

DISCUSIÓN

Este estudio proporciona la primera evidencia cuantitativa de una carga de malaria urbana significativa y creciente en Ciudad Bolívar, un centro económico y de transporte clave en la principal región endémica de malaria de Venezuela. Nuestros hallazgos revelan que más de una cuarta parte de los casos de malaria diagnosticados en este importante centro de referencia entre 2019 y 2023 probablemente se adquirieron dentro del municipio urbano Angostura del Orinoco. Esta carga urbana se caracteriza por el predominio de *P. vivax*, una menor parasitemia y una fuerte asociación con poblaciones no mineras que no reportan viajes recientes a focos endémicos. Proponemos que este patrón se sostiene por un ciclo sinérgico de importación de parásitos y persistencia local.

El flujo constante de individuos infectados desde las regiones mineras, claramente visualizado en nuestros datos de movilidad de pacientes, siembra continuamente parásitos en el entorno urbano. Esta importación puede conducir a infecciones primarias adquiridas localmente entre los residentes urbanos, una conclusión respaldada por la asociación entre una ZPI urbana y no tener antecedentes de malaria. Sin embargo, en un entorno donde predomina *P. vivax*, este es solo el primer paso. Cada nueva infección local crea un reservorio potencial de parásitos a largo plazo a través de hipnozoítos latentes en el hígado. Las recaídas posteriores en estos individuos, que son clínica y epidemiológicamente indistinguibles de las nuevas infecciones en la vigilancia de rutina, pueden entonces sostener el reservorio local de parásitos, aumentando la probabilidad de transmisión ulterior por vectores locales. Por lo tanto, la importación y la persistencia local (a través de nueva transmisión y recaídas) no son hipótesis contrapuestas, sino probablemente un ciclo autorreforzante que podría afianzar la malaria urbana.

El fuerte aumento en la proporción de casos urbanos en 2021, coincidiendo con una disminución de casos entre los mineros, apunta a los confinamientos por la pandemia de la COVID-19 como un posible catalizador (17). La movilidad restringida probablemente atrapó a los mineros infectados en sus residencias urbanas por períodos prolongados, aumentando el reservorio humano local en una zona con poblaciones de vectores conocidas y acelerando potencialmente el establecimiento de ciclos de transmisión local. La persistencia de una alta casuística urbana después del confinamiento sugiere que esto pudo haber sido un cambio duradero en la dinámica de transmisión en lugar de una interrupción transitoria.

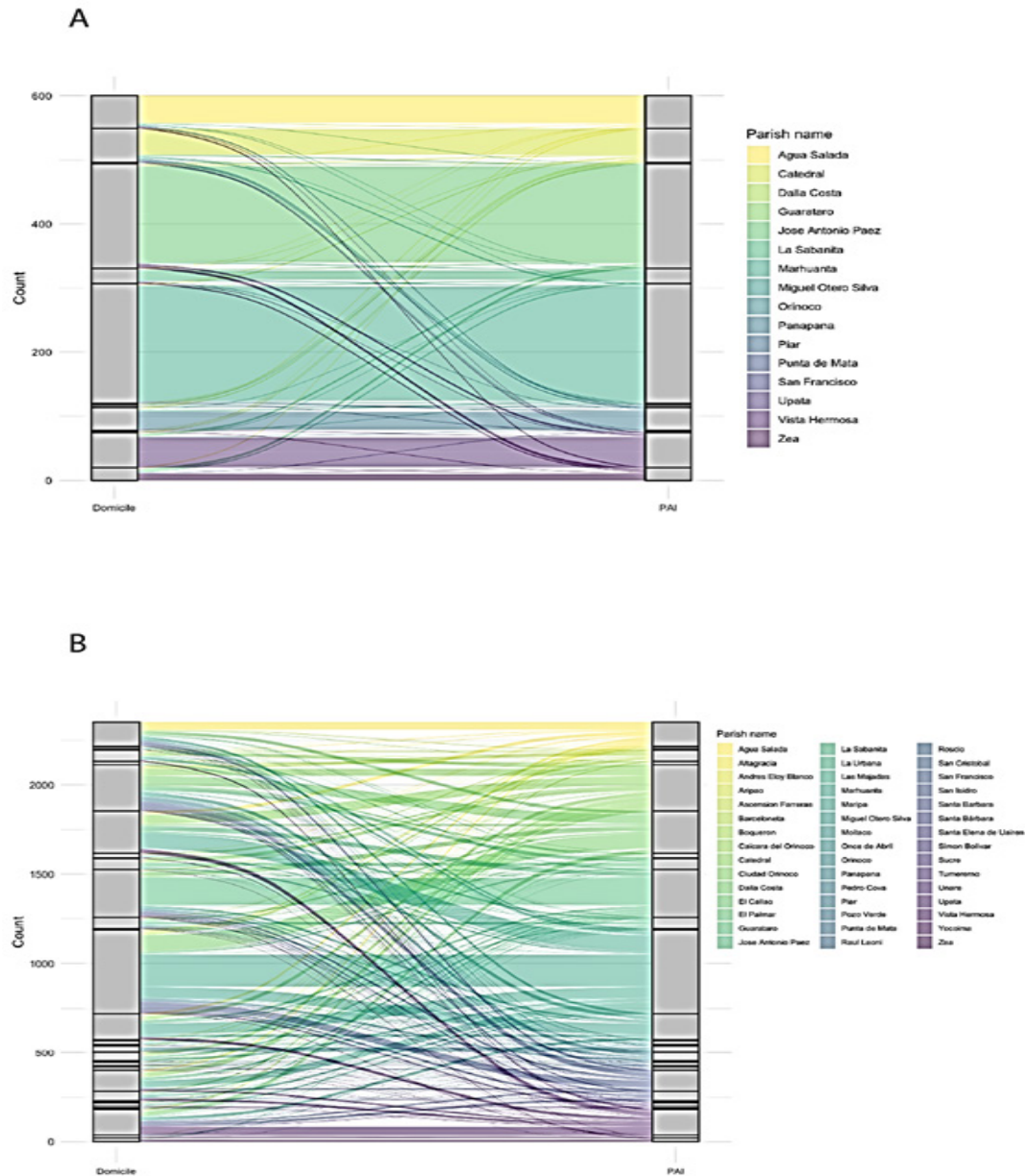


Figura 5. Diagrama aluvial del movimiento de pacientes entre la parroquia de domicilio y la zona probable de infección. El diagrama ilustra el flujo de pacientes entre su parroquia de domicilio (eje izquierdo) y su zona probable de infección (eje derecho). El grosor de cada ruta de flujo es proporcional al número de pacientes. A Este panel muestra el flujo para el subconjunto de pacientes cuya zona probable de infección se determinó que estaba dentro del municipio Angostura del Orinoco ($n = 300$). Muestra un patrón de flujo concentrado, donde para muchas parroquias (p. ej., José Antonio Páez, Marhuanta), el domicilio y la zona probable de infección son los mismos, lo que indica transmisión local o recaída dentro de la misma parroquia. B Este panel muestra el flujo para todos los pacientes del estudio ($n = 1,176$). Ilustra un patrón más complejo, con una gran proporción de pacientes domiciliados en parroquias del municipio Angostura del Orinoco que viajan a zonas probables de infección en parroquias asociadas a la minería fuera del municipio Angostura del Orinoco, como Dalla Costa y Maripa

La epidemiología de la malaria en el municipio Angostura del Orinoco parece representar un escenario distinto dentro del contexto sudamericano. Si bien nuestros hallazgos se asemejan a la investigación del territorio Yanomami de Brasil, que demuestra redes de transmisión robustas que vinculan los sitios de minería ilegal con los centros urbanos (11), la situación en Ciudad Bolívar también muestra evidencia de transmisión contenida dentro de parroquias urbanas específicas. Esto difiere de los hallazgos en Quibdó, Colombia, donde la transmisión se limitó en gran medida a la franja periurbana (12, 18). La dinámica en el municipio Angostura del Orinoco puede, por lo tanto, ser un modelo híbrido, impulsado de manera única por la intensidad de la movilidad humana entre los principales focos mineros de Venezuela y este importante centro urbano.

Una pregunta crítica sin respuesta es la receptividad entomológica del municipio Angostura del Orinoco. Confirmar la transmisión autóctona requiere datos entomológicos definitivos. El principal vector regional, *An. darlingi*, exhibe una notable plasticidad, lo que le permite adaptarse a paisajes modificados por el hombre (19). Vectores secundarios competentes también son prevalentes en el estado Bolívar (20). La reciente invasión del vector altamente adaptado a entornos urbanos *An. stephensi* en África proporciona una advertencia, destacando la urgencia de caracterizar la bionomía de los vectores en las ciudades venezolanas (21). La investigación futura debe priorizar los estudios entomológicos dentro del municipio Angostura del Orinoco para determinar la composición de especies de vectores, su densidad y tasas de infección para confirmar el riesgo de transmisión local y guiar el control dirigido.

El progreso reciente en el control de la epidemia de malaria en Venezuela ha sido significativo (1, 22), pero se ha centrado casi exclusivamente en la distribución de antimaláricos y mosquiteros tratados con insecticida en los asentamientos mineros. Nuestros hallazgos sugieren que esta estrategia es insuficiente. El establecimiento de focos de transmisión urbana amenaza este progreso al exponer a grandes poblaciones no inmunes al parásito. Abordar esto requiere un giro estratégico hacia un control integrado de la malaria urbana, incorporando el manejo ambiental, la mejora de la vivienda y el control de fuentes larvarias, métodos centrales para el histórico éxito de erradicación de Venezuela (10, 23, 24). Como recomienda la OPS/OMS (25), el acceso al diagnóstico y tratamiento debe expandirse más allá de los campamentos mineros hacia las zonas urbanas y periurbanas que ahora representan un nuevo frente en la lucha contra la malaria.

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, como análisis retrospectivo de casos detectados pasivamente de un solo centro, probablemente subestima la verdadera carga de malaria y puede no ser generalizable. Segundo, la asignación de la ZPI se basa en el recuerdo del paciente y está sujeta a sesgos. Tercero, la incapacidad para distinguir de manera fiable las nuevas infecciones por *P. vivax*

de las recaídas es una restricción fundamental. Finalmente, la fuerte asociación observada con ocupaciones no mineras está inherentemente confundida por el lugar de residencia. Sin un grupo de control no infectado, este hallazgo debe interpretarse como un reflejo de las características de la casuística urbana en lugar de una medida directa del riesgo ocupacional.

CONCLUSIONES

Este estudio revela un potencial cambio de paradigma en la epidemiología de la malaria en el sureste de Venezuela, marcado por una carga epidemiológicamente significativa de malaria dentro del centro urbano de Ciudad Bolívar. Nuestros hallazgos sugieren que esta tendencia es impulsada por una dinámica de doble motor: la siembra constante de la transmisión local por parásitos importados de regiones mineras, junto con la persistencia de *P. vivax* entre los residentes de la ciudad, ya sea a través de nuevas infecciones locales o recaídas. Este frente urbano emergente, situado fuera de las zonas de control tradicionales, representa una amenaza sustancial para los recientes avances en salud pública. Por lo tanto, hacemos un llamado urgente a la investigación dirigida —incluyendo epidemiología molecular para desenredar las nuevas infecciones de las recaídas y estudios entomológicos para confirmar la transmisión vectorial local— para informar estrategias que puedan prevenir el afianzamiento de la malaria urbana en Venezuela.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para esta investigación.

REFERENCIAS

1. WHO. World malaria report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. Grillet ME, Hernández-Villena JV, Llewellyn MS, Paniz-Mondolfi AE, Tami A, Vincenti-Gonzalez MF, *et al.* Venezuela's humanitarian crisis, resurgence of vector-borne diseases, and implications for spillover in the region. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(5):e149-e61.

3. Grillet ME, El Souki M, Laguna F, León JR. The periodicity of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* in Venezuela. *Acta tropica*. 2014;129:52-60.
4. Grillet ME, Moreno JE, Hernández-Villena JV, Vincenti-González MF, Noya O, Tami A, *et al*. Malaria in Southern Venezuela: The hottest hotspot in Latin America. *PLoS neglected tropical diseases*. 2021;15(1):e0008211.
5. Grillet ME, Moreno JE, Paníz-Mondolfi A, Navarro JC, Fornace K, Conn J, *et al*. Planetary health approaches to understand and control vector-borne diseases. Chapter 2 The emerging epidemiology and changing landscape of mosquito-borne infectious diseases in Venezuela: Wageningen Academic; 2023. p. 34-53.
6. Fletcher IK, Grillet ME, Moreno JE, Drakeley C, Hernández-Villena J, Jones KE, *et al*. Synergies between environmental degradation and climate variation on malaria re-emergence in southern Venezuela: a spatiotemporal modelling study. *The Lancet Planetary health*. 2022;6(9):e739-e48.
7. Forero-Peña DA, Carrión-Nessi FS, Chavero M, Gamardo Á, Figuera L, Camejo-Ávila NA, *et al*. The clinical-epidemiological profile of malaria patients from Southern Venezuela, a critical hotspot in Latin America. *Malaria journal*. 2021;20(1):375.
8. Wesolowski A, Eagle N, Tatem AJ, Smith DL, Noor AM, Snow RW, *et al*. Quantifying the impact of human mobility on malaria. *Science*. 2012;338(6104):267-70.
9. Gabaldón-Figueira JC, Salmen S, Silva N, Mancilla B, Vielma S. Epidemiological and clinical characteristics of patients with malaria admitted to a hospital in Mérida, Venezuela. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;114(2):131-6.
10. Organization WH. Global framework for the response to malaria in urban areas: World Health Organization; 2022.
11. Barbieri AF, Santos RO. Human mobility, garimpos and spatiotemporal malaria transmission in the Yanomami Indigenous Territory: a retrospective observational study. *Lancet Reg Health Am*. 2025;49:101188.
12. Chaparro PE, Molina K, Alzate A, Padilla J, Arévalo-Herrera M, Herrera S. Urban malaria transmission in a non-endemic area in the Andean region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112(12):797-804.
13. MPPS. Boletín Epidemiológico. Semana Epidemiológica N°41. 09 de octubre al 15 de octubre del 2022. Año de edición LXIII. Caracas, D.C.: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2022.

14. WHO. Microscopy examination of thick and thin blood films for identification of malaria parasites. World Health Organization; 2016.
15. Rosales A. Statization and denationalization dynamics in Venezuela's artisanal and small scale-large-scale mining interface. *Resources Policy*. 2019;63:101422.
16. Rendon M, Sandin L, Fernandez C. Illegal Mining in Venezuela Death and Devastation in the Amazonas and Orinoco Regions. Center for Strategic and International Studies (CSIS); 2020.
17. Lampo M, Hernández-Villena JV, Cascante J, Vincenti-González MF, Forero-Peña DA, Segovia MJ, *et al.* Signatures of the Venezuelan Humanitarian Crisis in the First Wave of COVID-19: Fuel Shortages and Border Migration. *Vaccines*. 2021;9(7).
18. Molina Gómez K, Caicedo MA, Gaitán A, Herrera-Varela M, Arce MI, Vallejo AF, *et al.* Characterizing the malaria rural-to-urban transmission interface: The importance of reactive case detection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005780.
19. Ferraro L, Briolant S, Nacher M, Vezenegho S, Adde A, Nguyen C, *et al.* Similar Microsatellite Allelic Distribution Between *Anopheles darlingi* Population Collected by Human Landing Catch or Mosquito Magnet Traps in French Guiana. *Tropical medicine and infectious disease*. 2025;10(6).
20. Abou Orm S, Moreno JE, Carrozza M, Acevedo P, Herrera FJBdMySA. Tasas de infección de *Plasmodium* spp. para algunos *Anopheles* spp. del municipio Sifontes, estado Bolívar, Venezuela. 2017;57(1):17-25.
21. Merga H, Degefa T, Birhanu Z, Tadele A, Lee MC, Yan G, *et al.* Urban malaria in sub-Saharan Africa: a scoping review of epidemiologic studies. *Malar J*. 2025;24(1):131.
22. Sanna A, Suárez-Mutis M, Lambert Y, Carvalho L, Cairo H, Cox H, *et al.* Cooperation for malaria control and elimination in the Guiana Shield. *The Lancet Global health*. 2024;12(5):e875-e81.
23. Griffing SM, Villegas L, Udhayakumar V. Malaria control and elimination, Venezuela, 1800s–1970s. *Emerging infectious diseases*. 2014;20(10):1697-704.
24. Anvikar AR, Shah N, Dhariwal AC, Sonal GS, Pradhan MM, Ghosh SK, *et al.* Epidemiology of *Plasmodium vivax* Malaria in India. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2016;95(6 Suppl):108-20.
25. OPS. Ampliación del acceso al diagnóstico y el tratamiento de malaria. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2024.