

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
VICERRECTORADO  
CENTRO PSICOPEDAGÓGICO Y DE INVESTIGACIÓN EN  
EDUCACIÓN SUPERIOR**



**Fasciolosis en niños de regiones endémicas del Norte  
Altiplánico de Departamento de La Paz, Bolivia,  
postintervención masiva con triclabendazol:  
diagnóstico, tratamiento, eficacia y seguimiento**

Tesis presentada al Programa de Posgrado en Salud Internacional a la Universidad de Barcelona en convenio con la Universidad Mayor de San Andrés para la obtención del grado de Magister en Medicina Tropical y Salud Internacional

**MAESTRANTE: JOSÉ JORGE ARUNI CHURA**

**AUSPICIO: AGENCIA ESPAÑOLA DE  
COOPERACIÓN INTERNACIONAL PARA  
EL DESARROLLO**



**LA PAZ - BOLIVIA**

**2015**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
UNIVERSIDAD DE BARCELONA  
VICERRECTORADO  
CENTRO PSICOPEDAGÓGICO Y DE INVESTIGACIÓN EN  
EDUCACIÓN SUPERIOR**



**Fasciolosis en niños de regiones endémicas del Norte  
Altiplánico de Departamento de La Paz, Bolivia,  
postintervención masiva con triclabendazol:  
diagnóstico, tratamiento, eficacia y seguimiento**

Tesis presentada al Programa de Pos graduación en Salud Internacional a la Universidad de Barcelona en convenio con la Universidad Mayor de San Andrés para la obtención del grado de Magister en Medicina Tropical y Salud Internacional

**MAESTRANTE: JOSÉ JORGE ARUNI CHURA**

**TUTORES:**

**DR. CARLOS ASCASO TERREN  
DR. PABLO E. BILBAO RAMOS**

**LA PAZ - BOLIVIA**

**2015**

## **CARTA DE COMPROMISO PARA CEDER LOS DERECHOS DE PUBLICACIÓN A LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA.**

Al presentar esta tesis como uno de los requisitos previos para la obtención del Grado Académico de Magister en Medicina Tropical y Salud Internacional de la Universidad de Barcelona previo convenio con la Universidad Mayor de San Andrés, autorizo al Departamento de Salud Pública de la Universidad de Barcelona o a la Biblioteca de la Universidad, para que se haga de esta tesis un documento disponible para su lectura según las Normas de la Universidad.

Asimismo manifiesto mi acuerdo en que se utilice como material productivo, dentro del Reglamento de Ciencia y Tecnología, (convenio interuniversitario) siempre y cuando esta utilización no suponga ganancia económica, ni potencial.

También cedo a la Universidad de Barcelona los derechos de publicación de esta Tesis o de parte de ella, manteniendo mis derechos de autor, hasta un periodo de 30 meses después de su aprobación

José Jorge Aruni Chura

La Paz, julio de 2015

## **AGRADECIMIENTOS**

Con gran placer y gratitud expreso mi reconocimiento por la enseñanza y colaboración:

A la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo.

Al Ministerio de Salud.

Al Centro Psicopedagógico y de Investigación en Educación Superior.

Al Dr. Carlos Ascaso Terren y a todo el equipo de trabajo de la Universidad de Barcelona por el empeño, esfuerzo, paciencia y apoyo incondicional que brindó durante toda la maestría.

A la coordinación del Programa por todo el apoyo en este proceso de formación académica.

A los docentes por las enseñanzas y experiencias impartidas.

A todos los compañeros del Laboratorio de Parasitología del INLASA por la cooperación.

**DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo con gratitud y admiración a mis padres y mi familia por la ayuda, sus consejos y el apoyo incondicional

## RESUMEN

El presente estudio fue realizado en 535 niños en edad escolar (4 – 13 años) seleccionados por conveniencia, en los Municipios de Batallas y Pucarani del Departamento de La Paz, el cálculo del tamaño muestral se realizó considerando una tasa de fracaso del 5% después del tratamiento masivo, con una precisión del  $\pm 2\%$ . Se analizaron 535 datos de niños y muestras de heces fecales obtenidas una semana posterior al tratamiento masivo con triclabendazol realizado los primeros días del mes de marzo de 2012.

El estudio revela una persistencia de casos de fasciolosis del 3,6% una semana después del tratamiento masivo con triclabendazol. Al comparar la proporción de niños en edad escolar con fasciolosis posterior al tratamiento, en cada uno de los Municipios, se observó que existe una persistencia similar en cada uno de ellos.

También se observa que la persistencia de fasciolosis en niños en escolar disminuyó significativamente posterior al segundo tratamiento con triclabendazol, obteniendo una persistencia del 0,4% de niños con fasciolosis.

Se determinó que el porcentaje de niños con resultado negativo para fasciolosis, después del segundo tratamiento fue del 96,4% y la eficacia del triclabendazol (10mg/kg) posterior al segundo tratamiento fue de 99,6%.

En un estudio realizado en el año 2008, en 90 niños con resultado positivo para fasciolosis todos ellos en edad escolar (5 a 14 años), se observó un 22,2% de persistencia de fasciolosis, tres meses después del primer tratamiento con triclabendazol (10mg/Kg), esta persistencia disminuyó un mes y medio después del segundo tratamiento con triclabendazol hasta un 2,2%.

El presente estudio nos aporta información actual sobre los casos persistentes de fasciolosis, posteriores al segundo tratamiento con triclabendazol, al mismo tiempo nos muestra un escenario muy próximo a la realidad de las casuísticas de fasciolosis postratamiento masivo con triclabendazol.

**Palabras Clave:** Fasciolosis, *Fasciola hepatica*, Triclabendazol, Kato-Katz, Helmintos, La Paz, Bolivia.

## SUMMARY

The present study was made to 535 school age children (4 – 13 years of age) that were selected for convenience, from the townships of Batallas and Pucarani of the department of La Paz, the sample size calculation was made considering a failure rate of 5% after mass treatment, with an accuracy of  $\pm 2\%$ . Data from the 535 children and their stool samples obtained one week after the mass treatment with triclabendazole in the first days of March 2012 were analyzed.

The study shows that after a week of the mass treatment with triclabendazole, a 3.6% persistence of cases with fascioliasis. When comparing the proportion of the school age children after the mass treatment of fascioliasis was done, in each of the townships, it was noted that occurred a similar persistence on each of the townships.

It was also observed that the persistence of fascioliasis in school age children decreased significantly after the second treatment with triclabendasole, observing a persistence of 0,4% of children with fascioliasis.

It was determined that the percentage of children with a negative result for fascioliasis, after the second treatment was of 96.4%, and the efficacy of triclabendazole (10mg / kg) after the second treatment was 99.6%.

In a study conducted in 2008, to 90 school age children tested positive for fascioliasis, after three months of the first treatment with triclabendazole (10mg / kg), it was observed a 22.2% persistence of fascioliasis, this persistence decreased a month and a half after the second treatment with triclabendazole to 2.2%.

The present study provides us with current information on persistent cases of fascioliasis, after a second treatment with triclabendazole, at the same time, it shows us a scenario very close to the reality of the casuistry of fascioliasis after mass treatment with triclabendazole.

**Palabras Clave:** Fasciolosis, *Fasciolahepatica*, Triclabendazol, Kato-Katz, Helmintos, La Paz, Bolivia.

## ÍNDICE

	Páginas
1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Técnica de Kato-Katz .....	3
1.2. Tratamiento .....	3
1.3. Eficacia de un fármaco .....	5
2. JUSTIFICACIÓN .....	6
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	7
3.1 Hipótesis .....	7
3.2. Objetivo General .....	7
3.3. Objetivos Específicos .....	7
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	8
4.1. Lugar y Población .....	8
4.2. Diseño .....	8
4.3. Tamaño de muestra .....	8
4.4. Reclutamiento .....	8
4.5. Criterios de Inclusión .....	8
4.6. Criterios de Exclusión .....	9
4.7. Aspectos éticos .....	9
4.8. Descripción y ubicación geográfica del área de estudio .....	9
4.8.1. Municipio de Pucarani .....	9
4.8.2. Municipio de Batallas .....	10
4.9. Métodos de Intervención y diagnóstico .....	10
4.9.1. Procedimientos de desparasitación .....	10
4.9.2. Procedimientos de diagnóstico .....	10
4.9.3. Técnica de Kato-Katz .....	13
4.9.4. Intensidad de la infección (hpg) .....	14
4.10. Operacionalización de variables .....	14
Tabla 3. Variables tomadas en cuenta como factor de riesgo .....	15
4.11. Análisis estadístico .....	15
5. RESULTADOS .....	16
5.1. Primera intervención .....	16
5.1.1. Distribución de niños en edad escolar por municipios .....	16

5.1.2. Edad de los niños por Municipio.....	17
5.1.3. Sexo de los niños por Municipios .....	17
5.1.4. Infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños en edad escolar .....	17
5.1.4.1. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> por Municipios.....	17
5.1.4.2. Prevalencia de la fasciolosis según sexo. ....	18
5.1.4.3. Carga parasitaria de huevos de <i>Fasciola hepatica</i> en niños. ....	18
5.1.5. Infección parasitaria por helmintos en niños en edad escolar .....	19
5.2. Segunda Intervención.....	20
5.2.1. Frecuencia de fasciolosis según sexo .....	20
5.1.2.5. Carga parasitaria post-tratamiento e intensidad de infección por <i>Fasciola hepatica</i> .....	20
5.1.3. Tercera Intervención.....	21
6. DISCUSIÓN .....	22
7. CONCLUSIÓN .....	25
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26
9. ANEXOS .....	32

## LISTA DE FIGURAS

Páginas

Figura 1 Mapa de la región endémica de la fasciolosis en humanos en el Norte del Altiplano de La Paz, Bolivia. Estaciones meteorológicas (□): S1 Belén, S2 Huatajata, S3 Huarina, S4 Huacullani, S5 Viacha. Prevalencia en Humanos(●): L1 Achacachi, L2 Huatajata, L3 Cuyahuani, L4 Huacullani, y L5 Achocalla. Regiones ganaderas (⊗): Z1 Belen-Achacachi, Z4 Huacullani y Z5 viacha“ <i>ibid- trad</i> ” (54). .....2	2
Figura 2. Flujograma de actividades para obtención de muestras, procesamiento y emisión de resultados .....	12
Figura 3. Evolución cronológica de la fasciolosis en niños en edad escolar. ....	21

## LISTA DE TABLAS

	Páginas
Tabla 1. Intensidad de las infecciones .....	14
Tabla 2. Definición operacional de los indicadores del estudio .....	15
Tabla 3. Variables tomadas en cuenta como factor de riesgo.....	15
Tabla 4. Frecuencia de distribución de los 535 niños por Comunidades en cada Municipio de estudio.....	16
Tabla 5. Prevalencia de fasciolosis post-tratamiento masivo en niños en edad escolar según Municipio .....	17
<b>Tabla 6. Prevalencias de la fasciolosis según sexo en los Municipios de Batallas y Pucarani .....</b>	<b>18</b>
Tabla 7. Intensidad de huevos de <i>Fasciola hepatica</i> por gramo de heces fecales según sexo.....	19
Tabla 8. Frecuencia de helmintos en la población de estudio .....	19
Tabla 9. Frecuencia de fasciolosis según sexo .....	20
Tabla 10. Intensidad de la carga parasitaria por <i>Fasciola hepatica</i> según sexo. ....	21

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
<b>RP</b>	Razón de Prevalencias
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>hpg</b>	Huevos por gramo
<b>msnm</b>	Metros sobre el nivel del mar
<b>TCZ</b>	Triclabendazol

## 1. INTRODUCCIÓN

La fasciolosis, es una infección causada por *Fasciola hepatica*, tradicionalmente se ha considerado una zoonosis de importancia en veterinaria, debido a la pérdida sustancial de producción y económica que esta enfermedad causa en la ganadería, en particular el ganado ovino y vacuno. Al contrario, la fasciolosis humana siempre era vista como una enfermedad secundaria (1, 2). La parasitosis por *Fasciola hepatica* puede causar un serio daño a la salud en humanos, aunque rara vez puede causar la muerte (3).

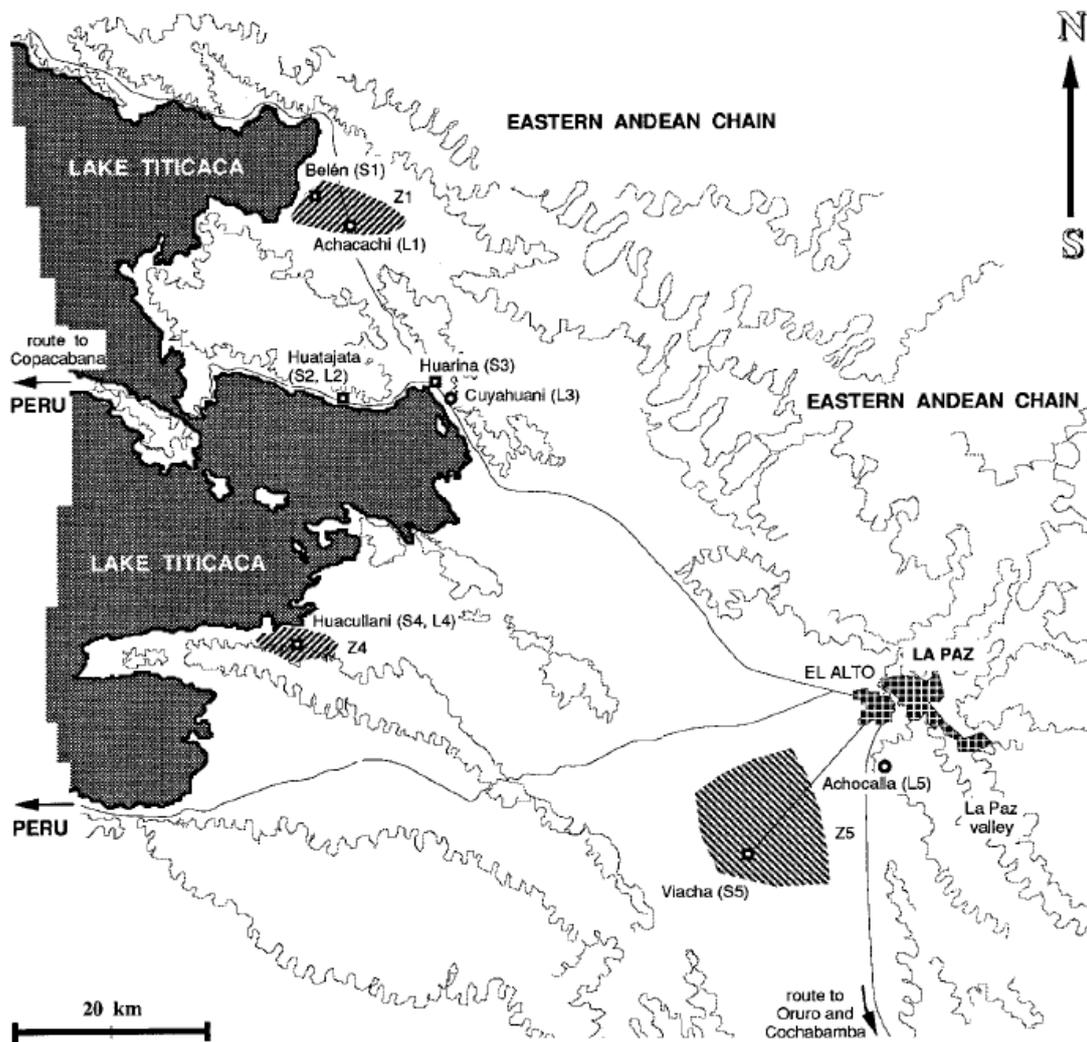
La fasciolosis es una enfermedad parasitaria que afecta un número creciente de humanos en países en vías de desarrollo. En particular, afecta la zona endémica del Altiplano boliviano, donde *Fasciola hepatica* y su hospedador el caracol *Lymnaea truncatula*, han sido importados de Europa como consecuencia de la colonización (4).

La fasciolosis causada por *Fasciola hepatica* es la de mayor importancia en el mundo, debido a que se distribuye en Europa, África, Asia, Oceanía y América (3). En la infección humana, su cuadro epidemiológico ha sido reconocido en los últimos años (5-7). Se estima que existen entre 2,4 y 17 millones de personas infectadas por fasciolosis en el mundo (8-10). El número de personas infectadas por *Fasciola hepatica* ha aumentado considerablemente desde 1980, varias áreas geográficas han sido descritas como endémicas para humanos (7), incluyendo a Irán, Perú, Cuba, Bolivia y Egipto (5, 11-18).

En América del Sur, las áreas endémicas de la enfermedad en humanos, son Bolivia, Ecuador y Perú. Particularmente en Bolivia, las características epidemiológicas mejor estudiadas se encuentran a más de 2000 msnm, en la región Altiplánica del Departamento de La Paz (7, 19,20). Un estudio realizado en el norte del Altiplano boliviano, con una altitud de 3,800 – 4,100 msnm, muestra valores e intensidades más altos de fasciolosis humana, hasta del 72% y 100% de los casos, determinado por métodos coproparasitológicos e inmunológicos respectivamente (16; 21-27), y más de 5,000 hpg (24-26). La situación es similar en Perú (28).

Mas-Coma y colaboradores indicaron que la región endémica de *Fasciola hepatica* se encuentra entre el Lago Titicaca y los Valles (Achocalla y Cala Jahuira) del Departamento de La Paz, Bolivia (figura 1) (22). Otros estudios realizados durante 1991 – 1997 mediante pruebas coproparasitológicas en humanos (n=2723), de los

cuales 2521 eran niños en edad escolar, establecieron que la zona endémica cubre la parte de las provincias de Los Andes, Ingavi, Omasuyos y Murillo del Departamento de La Paz, Bolivia. El predominio en niños en edad escolar está relacionado con la amplia distribución del caracol (*Altiplaniclymnaeids*), que habitan principalmente en aguas de curso lento, permitiendo la transmisión de parásito durante el año entero (22). Otro estudio epidemiológico realizado por meta-análisis de 38 comunidades, registra fasciolosis humana desde 1984, es endémica en la región y afecta a la población *Aymara* del Norte Altiplánico de Bolivia(29).



**Figura 1** Mapa de la región endémica de la fasciolosis en humanos en el Norte del Altiplano de La Paz, Bolivia.

Estaciones meteorológicas (□): S1 Belén, S2 Huatajata, S3 Huarina, S4 Huacullani, S5 Viacha. Prevalencia en Humanos (○): L1 Achacachi, L2 Huatajata, L3 Cuyahuani, L4 Huacullani, y L5 Achocalla. Regiones ganaderas (▨): Z1 Belén-Achacachi, Z4 Huacullani y Z5 viacha “*ibid- trad*” (54).

En comunidades cercanas al Lago Titicaca del Departamento de La Paz, se observó que la fasciolosis humana y bovina están asociadas, sobre todo en la Provincia Los Andes, donde se evidenció mediante un estudio de cohorte una incidencia parasitaria por *Fasciola hepatica* de hasta el 67% en humanos, también se comprobó que la parasitosis por *Fasciola hepatica* está relacionada con la edad y es más alta en niños de entre 8 – 11 años (29).

### **1.1. Técnica de Kato-Katz**

La técnica de Kato-Katz es utilizada para la búsqueda, hallazgo y recuento de los huevos de helmintos en heces, también resulta muy útil y práctica para conseguir un diagnóstico rápido de las parasitosis producidas por Digénidos y otros. Esta técnica, también conocida como frotis grueso (30), fue originalmente descrita por Kato y Miura en 1954, como una técnica cuantitativa para el recuento de huevos de helmintos y en particular es utilizada para la detección de huevos de *Schistosoma mansoni*.

### **1.2. Tratamiento**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el Triclabendazol como el fármaco esencial para el tratamiento de fasciolosis (38). La tasa de curación de una sola dosis de 10 mg/kg de peso es del 78% a 100% (39,40 – 44). Tres estudios basados en medias aritméticas realizados en Egipto, demostraron que la tasa de reducción de huevos de *Fasciola hepatica* en heces fecales fueron entre el 73% y 100% (41, 42).

El Triclabendazol (TCZ) es un bencimidazol halogenado ampliamente utilizado en rumiantes desde la década de 1980. Posee elevada actividad frente a estados inmaduros y adultos de *Fasciola hepatica*, ya que bloquea a la tubulina y afecta a los mecanismos de transporte intracelular, interfiriendo en la síntesis de proteínas del parásito. También es un fármaco útil en la fasciolosis humana y es comercializado con el nombre de “Egaten<sup>®</sup>”. El TCZ es removido rápidamente de la sangre portal hacia el hígado y no es identificable en plasma. Se oxida en metabolitos (sulfóxido y sulfonas de triclabendazol) y en el hígado se alojan junto al triclabendazol hidroxilado; estos metabolitos son excretados completamente por la bilis (58).

Este fármaco puede originar efectos adversos después del tratamiento (39,40), que están en relación proporcional a la intensidad de la infección y pueden ser clasificados como sistémico o mecánico. El efecto adverso sistémico es causado por sustancias biológicas liberadas por los parásitos adultos que mueren, y se caracteriza por vértigo transitorio, cefalea, náuseas y urticaria. El efecto adverso mecánico generalmente está asociado a la expulsión de parásitos adultos muertos del sistema biliar hacia el lumen intestinal, e incluyen el dolor de cólico biliar, ocasionalmente asociado con ictericia (45,46).

En el Norte del Altiplano de Bolivia, donde la prevalencia de infección es más alta que en Egipto o Vietnam, una estrategia global para poblaciones sería el tratamiento con triclabendazol, apropiado para la reducción de gastos en logística relacionado con la implementación de pruebas de diagnóstico parasitológico. Este modelo de intervención es la que actualmente está siendo recomendada para schistosomiasis y helmintiasis en áreas de moderado y alto riesgo (38).

En 2008 y a sugerencia de un grupo de expertos convocados por la OMS (47), el Ministerio de Salud de Bolivia decidió optar por la distribución a gran escala de triclabendazol, en zonas endémicas sin previo diagnóstico individualizado. Antes de ser puesto en práctica, un estudio piloto fue conducido para probar la seguridad y eficacia de tal intervención, esta evaluación de seguridad consistió en la supervisión y el registro de cualquier efecto adverso que ocurra después del tratamiento; la eficacia del medicamento fue evaluada mediante la supervisión de la prevalencia, intensidad de infección y por el cálculo de la tasa de reducción de huevos de *Fasciola hepatica* en heces fecales. La seguridad, en particular, fue considerada como un componente clave del protocolo, como el hecho de controlar los efectos adversos (48).

En 2008, Villegas y colaboradores pusieron en práctica una intervención piloto para evaluar la viabilidad, seguridad y eficacia post-administración en gran escala del triclabendazol, en alumnos de una comunidad endémica en el Norte del Altiplano de Bolivia, a los cuales se les dio una profilaxis para fasciolosis, administrándoles una sola dosis de triclabendazol (10 mg/kg), como una medida de salud pública apropiada para controlar la morbilidad asociada con fasciolosis en zona de alta prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*. Las entrevistas para evaluar la presencia de efectos adversos fueron realizadas durante el día de tratamiento, una

semana más tarde y un mes después del tratamiento. Para evaluar la eficacia de la intervención, se realizaron dos pruebas coproparasitológicas; la primera después de tres meses de tratamiento y la segunda dos meses después del primero. De un total de 90 niños con fasciolosis que recibieron triclabendazol, el 77,8% se negativizaron después de una dosis de tratamiento y después de dos dosis de tratamiento se alcanzó el 97,8% de negativizados; los efectos adversos fueron poco frecuentes y leves (49). De este estudio se determinó que la administración de triclabendazol es una intervención de salud pública factible, segura y eficaz, sugiriendo que la profilaxis puede ser aplicada para el control de fasciolosis (49).

### **1.3. Eficacia de un fármaco**

La eficacia de un fármaco es su capacidad intrínseca para modificar favorablemente el pronóstico o el curso de una enfermedad o un síntoma. Se define como el *“grado en el que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio originan un resultado beneficioso en condiciones ideales. De manera ideal, la determinación (y la medida) de la eficacia se basa en los resultados de un ensayo controlado con distribución aleatoria”* (58, 59).

## 2. JUSTIFICACIÓN

Muchos estudios determinaron que la fasciolosis es una enfermedad endémica en el Norte Altiplánico del Departamento de La Paz. Entre ellas, están las Comunidades de Calasaya, Chijipata, Chirapaca, Karhuisa y Yaurichambi del Municipio de Batallas y las Comunidades de Chiarpata, Chojñapata, Corapata, Cota Cota y Jankho Khaua del Municipio de Pucarani.

Desde 2008, el Servicio Departamental de Salud de La Paz, viene realizando campañas de desparasitación masiva, y en 2012 el Laboratorio de Parasitología del INLASA se incorporó al equipo, para evaluar la persistencia de la fasciolosis después del tratamiento con triclabendazol post-intervención masiva.

Considerando que el ciclo de transmisión de la fasciolosis, es favorecida por las condiciones geográficas, climatológicas, sanitarias y de habitabilidad; el riesgo de infección en humanos que habitan en el Norte Altiplánico de La Paz, es alta. Por tanto, se estima que el tratamiento de intervención masiva con triclabendazol, interrumpiría el ciclo de transmisión de *Fasciola hepatica* con marcada reducción en la prevalencia de la enfermedad. Para ello, es importante determinar la persistencia de la fasciolosis post- tratamiento mediante el diagnóstico coprológico de laboratorio.

En este estudio, se realizó el seguimiento coprológico post-tratamiento a estudiantes de primaria, quienes habitan en zonas endémicas de fasciolosis con escasas condiciones higiénicas, educación y concientización, por tanto, están en grave riesgo de infección. También se realizó el seguimiento coprológico pre y post tratamiento a los familiares porque comparten vivienda, alimentación, fuente de agua, servicios sanitarios y calidad de vida con los estudiantes de primaria con resultado positivo a la infección por *F. hepatica*, lo que nos permitirá describir la frecuencia de la enfermedad y eficacia del triclabendazol.

En este estudio, se espera que la eficacia del triclabendazol en niños en edad escolar alcance una eficacia superior al 95% después de la primera y segunda intervención. También, se considera que el diagnóstico coprológico pre tratamiento, reduciría la exposición a los efectos adversos del triclabendazol en las personas con diagnóstico negativo para *Fasciola hepatica*.

### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### 3.1 Hipótesis

El tratamiento masivo con triclabendazol es efectivo para el control de la fasciolosis en niños en edad escolar que habitan en regiones endémicas del Altiplano del Departamento de La Paz. A partir de este postulado, se plantea las siguientes premisas:

$H_{0\pi}$  = El tratamiento con Triclabendazol es efectiva.

$H_{A\pi}$  = El tratamiento con Triclabendazol no es efectiva.

#### 3.2. Objetivo General

Evaluar la eficacia del tratamiento con triclabendazol en la fasciolosis endémica post intervención masiva, en niños en edad escolar de los Municipios de Batallas y Pucarani del Departamento de La Paz, Bolivia.

#### 3.3. Objetivos Específicos

- Determinarla persistencia de la fasciolosis post segundo tratamiento en niños en edad escolar con resultado positivo para *Fasciola hepática* después de la primera intervención.
- Calcular la eficacia del triclabendazol después de dos tratamientos en niños en edad escolar con resultados positivos para *Fasciola hepatica* después del primer tratamiento.
- Describir la prevalencia de otras Helmintiasis en niños en edad escolar.

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1. Lugar y Población**

El área de estudio comprendió las escuelas de los Municipios de Pucarani y Batallas de la Provincia Los Andes del Departamento de La Paz. Se tomó como universo de la muestra a niños en edad escolar de las escuelas seleccionadas por conveniencia del equipo del Servicio Departamental de Salud. Además se considero a los familiares de los niños con resultado positivos para *Fasciola hepatica*.

### **4.2. Diseño**

El presente estudio comprende dos tipos de diseño: a) transversal para determinar la prevalencia de la infección por *Fasciola hepatica* en niños en edad escolar de los municipios de Batallas y Pucarani y otro b) sub-estudio transversal para evaluarla frecuencia de fasciolosis y el tratamiento en familiares de los niños escolares con resultado positivo para *Fasciola hepatica*.

### **4.3. Tamaño de muestra**

Para este estudio, el tamaño de muestra calculado requiere la participación de 453 individuos, sin embargo se alcanzó la participación de 535 individuos. Este cálculo considero una tasa de fracaso del 5% en la primera intervención con una precisión de  $\pm 2\%$ . Además, el cálculo fue realizado con una estimación por intervalo de confianza del 95%. Se calculó con el paquete estadístico EPIDAT 3.1.

### **4.4. Reclutamiento**

El estudio se realizó en 6 escuelas seleccionadas por conveniencia del equipo del Servicio Departamental de Salud, en coordinación con los directores de los hospitales de los Municipios de Batallas y Pucarani. Dentro de ellas se tomó en cuenta a los estudiantes que tenían el consentimiento informado.

### **4.5. Criterios de Inclusión**

Fueron incluidos en el estudio todos los niños en edad escolar que presentaron su consentimiento informado en el que aceptaron participar en el estudio.

#### **4.6. Criterios de Exclusión**

Se excluyó a los que no entregaron su muestra de heces fecales.

#### **4.7. Aspectos éticos**

Todos los que aceptaron formar parte de este estudio se les solicitó su consentimiento informado (modelo en anexo 1); en el caso de niños en edad escolar, los padres o tutores otorgaron dicho consentimiento. Se les explicó en detalle, los objetivos y procedimientos del estudio, así como sus derechos y obligaciones. En el caso de personas analfabetas, se solicitó su consentimiento mediante la impresión de su huella digital. A todos los participantes se les entregó una copia del consentimiento. Toda la información fue recabada de forma confidencial.

#### **4.8. Descripción y ubicación geográfica del área de estudio**

El Departamento de La Paz Bolivia, está situado al noroeste del país. Tiene una extensión de 133.985 km<sup>2</sup> y una población de 2,7 millones de habitantes (Censo 2012). Su capital departamental es la ciudad de Nuestra Señora de La Paz, sede del Gobierno Central y del Poder Legislativo, que se encuentra a una altitud de 3.640 msnm.

##### **4.8.1. Municipio de Pucarani**

Pucarani, primera sección de la provincia Los Andes del Departamento de La Paz, está ubicada a 3.840 msnm. Tiene una superficie de 1183 Km<sup>2</sup>, sus coordenadas son latitud sur 16° 23'45" y longitud oeste 68° 28'32". Las principales actividades económicas son la agricultura, ganadería, turismo y la minería. Limita al norte con el Municipio Batallas, al este con la Provincia Murillo, al oeste con la Provincia Ingavi y el lago Titicaca y al sur con el municipio de Laja. El Municipio está compuesto por 12 cantones y 67 comunidades, organizadas en tres zonas (zona norte, zona centro y zona sur). En el ámbito socio económico la población es de origen *Aymara*, siendo este el principal idioma junto al castellano. El Municipio de Pucarani cuenta con 29.594 habitantes (60) (INE-Bolivia, Censo 2012).

#### **4.8.2. Municipio de Batallas**

Batallas, tercera sección de la provincia Los Andes del Departamento de La Paz, está ubicada a 3.810 metros sobre el nivel del mar. Tiene una superficie de 747.78 Km<sup>2</sup>, sus coordenadas son latitud sur 16°15'00" y longitud oeste 68°25'00". Las principales actividades económicas son la agricultura, ganadería, el turismo y la minería, limita al norte con la provincia Larecaja, al este con el Municipio de Pucarani, al oeste con Puerto Pérez y el lago Titicaca y al sur con el municipio de Pucarani. El Municipio está compuesto por 8 cantones. En el ámbito socio económico la población es de origen *Aymara*, siendo este el principal idioma junto al castellano, según datos del censo 2012 el Municipio de Batallas cuenta con 17.284 habitantes(60) (INE-Bolivia, Censo 2012).

#### **4.9. Métodos de Intervención y diagnóstico**

##### **4.9.1. Procedimientos de desparasitación**

En los hospitales de Batallas y Pucarani se administro por vía oral triclabendazol "Egaten<sup>®</sup>" de Laboratorios Novartis Pharma S.A. Basilea, Suiza, la dosis de 10mg/Kg, y el control de los efectos adversos estuvo a cargo del personal de salud de cada hospital.

##### **4.9.2. Procedimientos de diagnóstico**

El estudio se realizó en dos centros hospitalarios (hospital de Pucarani y hospital de Batallas) de la Provincia Los Andes del Departamento de La Paz. Se capacitó al personal de los hospitales seleccionados para la recolección de los datos y toma de muestra.

En la encuesta se registró el nombre, la dirección de vivienda, edad, peso y otros antecedentes patológicos.

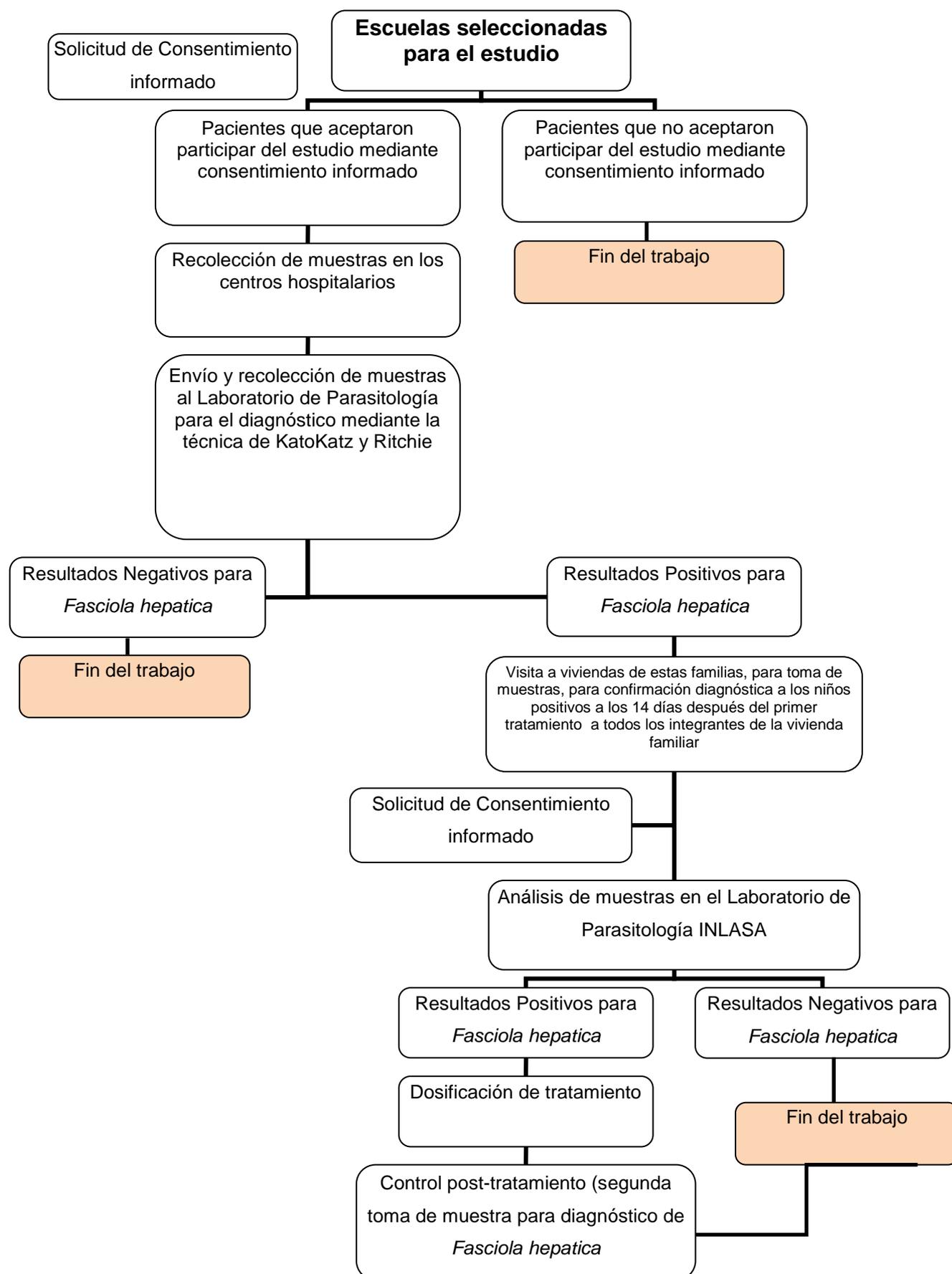
Las muestras fueron recolectadas por las enfermeras en frascos limpios para heces fecales, rotulados con códigos y nombre de los pacientes, inmediatamente fueron enviados al Laboratorio de Parasitología del INLASA, donde se procesaron y analizaron mediante la técnica de Kato-Katz.

Una vez realizado el análisis de muestras, siete días después se entregó un informe de resultados a los centros hospitalarios de ambos Municipios. A los niños con

resultado positivo para *Fasciola hepatica*, se programó una visita familiar conjuntamente con el personal de salud, con el objetivo de concientizar a cerca de la enfermedad. Posteriormente, se solicitó a cada uno de los familiares su consentimiento informado, para realizar una nueva toma de muestra de heces fecales. Posteriormente se aplicó el protocolo de tratamiento masivo con triclabendazol a nivel intrafamiliar.

Una semana después, se entregaron los resultados del análisis de muestras al personal responsable del centro de salud. A fin de controlar su eficacia, se solicitó una tercera toma de muestra a los familiares que aceptaron formar parte del estudio cuyos resultados fueron entregados al responsable del centro de salud una semana después. El protocolo de actuación se resume en un flujograma de actividades (figura 2).

Figura 2. Flujograma de actividades para obtención de muestras, procesamiento y emisión de resultados



### 4.9.3. Técnica de Kato-Katz

Se procedió siguiendo el protocolo recomendado por la OMS (50) que se describe a continuación:

1. Se identificará el portaobjetos (código).
2. Se depositará una pequeña cantidad de heces sobre un papel de periódico u otro papel ordinario y se colocará encima la rejilla, ejerciendo presión para que parte de las heces pase a través y aparezca en la parte superior.
3. Se raspará la superficie de la rejilla con una espátula plana para recoger la muestra.
4. Se colocará el templete en el centro de un portaobjetos y se depositará el material fecal de la espátula en el orificio hasta llenarlo por completo. Se eliminará el material que sobresalga pasando sobre el agujero el borde de la espátula (tanto ésta como la rejilla pueden desecharse luego o, si se lavan cuidadosamente, volver a utilizarse).
5. Se retirará con cuidado la plantilla (templete), de manera que el material fecal quede sobre el portaobjetos formando un pequeño cilindro.
6. Se cubrirá el material fecal con una tira de celofán humedecida con la solución verde de malaquita-glicerina. El celofán debe estar muy húmedo si las heces son secas y no tanto si las heces son blandas (si hay un exceso de solución de glicerina en la cara superior de la tira, empapar con papel higiénico).
7. Se debe invertir el portaobjetos y comprimir bien la muestra con la tira de celofán hidrófilo sobre otro portaobjetos o alguna otra superficie lisa (p. ej., un azulejo o piedra plana). El material fecal deberá quedar uniformemente extendido entre el portaobjetos y la tira de celofán. Una vez aclarado, los caracteres de imprenta de periódico deben ser visibles a través del frotis.

8. Se debe retirar el portaobjetos, deslizándolo con suavidad hacia un lado para que no se desprenda el celofán, o levantándolo cuidadosamente. Se debe colocar el portaobjetos sobre la mesa con el celofán hacia arriba. El agua se evapora mientras la glicerina aclara las heces.
9. Se debe dejar el portaobjetos durante una o varias horas a temperatura ambiente para aclarar el material fecal antes de examinarlo al microscopio. Para acelerar el aclaramiento y el examen, se debe dejar la muestra al sol o en una estufa a 40°C durante algunos minutos.

#### 4.9.4. Intensidad de la infección (hpg)

El Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la intensidad de la infección por helmintos según los rangos indicados en la Tabla 1

**Tabla 1. Intensidad de las infecciones**

<b>Carga Parasitaria</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Alta</b>
<i>Áscaris lumbricoides</i>	< 5,000	5,000 - 50,000	>50,000
<i>Trichuris trichiura</i>	< 1,000	1,000 – 10,000	>10,000
<i>Anquilostomidos</i>	<2,000	2,000 – 4,000	>4,000
<i>Fasciola hepatica</i>	<200	200 – 400	>400

Organización Mundial de la Salud. Infecciones Intestinales por protozoos y helmintos. Ginebra: OMS; 1981. Serie Informes Técnicos

#### 4.10. Operacionalización de variables

En este estudio, la definición operacional de los indicadores de estudio (tabla 2), los factores de riesgo (tabla 3) describen las características de las variables.

**Tabla 2. Definición operacional de los indicadores del estudio**

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
<b>Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i></b>	Personas con infección por <i>Fasciola hepatica</i> , total de personas del estudio	Prevalencia	Porcentaje	Técnica de Kato Katz
<b>Prevalencia de infección por otras helmintiasis</b>	Personas con infección por al menos dos helmintos, total de personas del estudio	Prevalencia	Porcentaje	Técnica de Kato Katz
<b>Razón de prevalencias</b>	Proporción de enfermos expuestos/proporción de enfermos no expuestos	Razón de prevalencias	-	Técnica de Kato Katz

**Tabla 3. Variables tomadas en cuenta como factor de riesgo**

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala	Instrumento de medición
Edad de los pacientes	Años de vida de los pacientes	Cuantitativa continua	Años	Encuesta (cuestionario)

#### 4.11. Análisis estadístico

A partir de las encuestas obtenidas en los Hospital de Pucarani y de Batallas (Modelo en anexo 2) y los resultados del Laboratorio de Parasitología del INLASA, se construyó una base de datos para el análisis estadístico. Se obtuvo la prevalencia (número de casos existentes en una población) y el riesgo relativo. Se determinó la relación o asociación entre variables para la comparación de proporción es utilizando la prueba de  $Ch^2$  o el Test exacto de Fisher cuando obtuvimos valores esperados inferiores a 5.

Para evaluar las hipótesis y decidir si había significación estadística, se observó el valor “ $p$ ”. Si el valor “ $p$ ” es igual o superior a 0,05, no existen diferencias estadísticamente significativas, en cambio, si el valor “ $p$ ” es inferior a 0,05, se entenderá que existen diferencias estadísticamente significativas. La estimación de la razón de prevalencia se realizó con un intervalo de confianza del 95%. La construcción de la base de datos fue realizada en hojas electrónicas de Microsoft Excel® y los análisis fueron realizados utilizando el paquete estadístico SPSS, v17,0®.

## 5. RESULTADOS

Se realizó la descripción de la población en estudio de la primera, segunda y tercera intervención. Los resultados se presentan en los sub apartados siguientes.

### 5.1. Primera intervención

En este punto se detalla los resultados obtenidos de la primera intervención en niños en edad escolar. Los análisis de laboratorio se realizaron una semana (7 días) después del tratamiento masivo con triclabendazol.

#### 5.1.1. Distribución de niños en edad escolar por municipios

Se incluyeron en el estudio a un total de 535 niños en edad escolar procedentes de 10 Comunidades de los Municipios Batallas y Pucarani que aceptaron participar en el estudio.

La población intervenida fue reclutada en escuelas. Participaron 5 Comunidades de cada Municipio y se intervino a 241 y 294 niños de Batallas y Pucarani respectivamente. La Comunidad Carhuisa del Municipio de Batallas y la Comunidad de Corapata del Municipio de Pucarani son los que aportaron mayor número de participantes; la distribución de las frecuencias se recoge en la Tabla 4.

**Tabla 4. Frecuencia de distribución de los 535 niños por Comunidades en cada Municipio de estudio**

<b>Municipio</b>					
<b>Batallas</b>			<b>Pucarani</b>		
<b>Comunidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Comunidad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Calasaya	48	8,97%	Chiarpata	10	1,87%
Chijipata	6	1,12%	Chojña Pata	7	1,31%
Chirapaca	50	9,35%	Corapata	118	22,06%
Karhuisa	88	16,45%	Cota Cota	81	15,14%
Yaurichambi	49	9,16%	Jankho Khaua	78	14,58%
<b>5 comunidades</b>	<b>241</b>	<b>45,05%</b>	<b>5 comunidades</b>	<b>294</b>	<b>54,95%</b>

### 5.1.2. Edad de los niños por Municipio

La variable edad fue registrada en 461 del total de 535 niños en edad escolar. La edad mínima y máxima fue de 4 y 13 años respectivamente, el promedio alcanzado en ambos Municipios fue de 8,6 y 8,5 años en Batallas y Pucarani.

### 5.1.3. Sexo de los niños por Municipios

La variable sexo fue registrada en 527 de 535 niños. En los Municipios de Batallas y Pucarani, La proporción de varones(49% y 51,4% respectivamente) y mujeres (51% y 48,6% respectivamente) fue similar en ambos municipios sin determinarse diferencias significativas ( $p$  0,579;  $Ch^2$  0,308).

### 5.1.4. Infección por *Fasciola hepatica* en niños en edad escolar

La prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* en niños en edad escolar fue determinada a través de la presencia de huevos de *Fasciola hepatica* en muestras de heces fecales, una semana después de la desparasitación masiva con triclabendazol. Este análisis fue obtenido en toda la población de estudio (535).

#### 5.1.4.1. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* por Municipios

La prevalencia de la fasciolosis en niños post-tratamiento con triclabendazol es mayor en el Municipio de Batallas, tal como se describe en la tabla 6.El análisis de comparación de proporciones entre los Municipios de Batallas y Pucarani, no mostró diferencias significativas ( $p$  0,10;  $Ch^2 = 2,61$ ).

**Tabla 5. Prevalencia de fasciolosis post-tratamiento masivo en niños en edad escolar según Municipio**

Municipio	Resultados de Laboratorio				I.C. 95%*
	Positivo		Negativo	Total	
	n	(%)	n		
<b>Batallas</b>	12	(5,0%)	229	241	(0,84 – 5,23)
<b>Pucarani</b>	7	(2,4%)	287	294	
<b>Total</b>	19	(3,6%)	516	535	

\* Intervalo de confianza al 95%

#### 5.1.4.2. Prevalencia de la fasciolosis según sexo.

El diagnóstico coprológico por Kato-Katz, determino que la prevalencia de la fasciolosis en niñas alcanza el 5% (13/262) y en niños 2,3% (6/265). Tras el análisis estadístico se observo que no existen diferencias significativas ( $p$  0,097;  $Ch^2$  2,7588) (Tabla 6).

**Tabla 6. Prevalencias de la fasciolosis según sexo en los Municipios de Batallas y Pucarani**

Sexo	Resultados de Laboratorio			Total	I.C. 95%*
	Positivo	Negativo			
	n (%)	N			
<b>Femenino</b>	13 (5,0%)	249		262	(0,84 – 5,68)
<b>Masculino</b>	6 (2,3%)	259		265	
<b>Total</b>	19 (3,6%)	508		527	

\* Intervalo de confianza al 95%

#### 5.1.4.3. Carga parasitaria de huevos de *Fasciola hepatica* en niños.

De acuerdo a la clasificación de la OPS/OMS, la carga parasitaria fue leve en la mayoría de los niños de ambos sexos. En cuatro niñas se observo que la carga parasitaria llega a moderada. En cambio, solo un niño presento una carga parasitaria alta (740 hpg) (tabla 7).

**Tabla 7. Intensidad de huevos de *Fasciola hepatica* por gramo de heces fecales según sexo.**

Intensidad de Infección según OPS/OMS *	Sexo	Número de niños	Edad (años)	Carga Parasitaria (hpg)
Leve	Femenino	9	6 - 11	20 - 180
	Masculino	5	5 - 11	60 - 100
Moderada	Femenino	4	8 - 10	200 - 360
	Masculino	---	---	---
Alta	Femenino	---	---	---
	Masculino	1	12	740

\* = Clasificación de la intensidad de infección por huevos de *Fasciola hepatica* por gramo de heces fecales según OPS/OMS Leve < a 200 huevos, moderada de 200 a 400 huevos y alta > a 400 huevos.

#### 5.1.5. Infección parasitaria por helmintos en niños en edad escolar

La técnica de Kato-Katz nos permitió identificar la prevalencia de diferentes helmintos post-tratamiento con triclabendazol. Los resultados del análisis coprológico, destacan la frecuencia de *Fasciola hepatica*(3,55%) y *Ascaris lumbricoides*(2,62%) (tabla8).

**Tabla 8. Frecuencia de helmintos en la población de estudio**

Tipos de Helmintos	Infección por Helmintos				Total
	Positivo		Negativo		
	n	(%)	n	(%)	
<i>Fasciola hepatica</i>	19	3,55%	516	96,45%	535
<i>Ascaris lumbricoides</i>	14	2,62%	521	97,38%	535
<i>Enterobius vermicularis</i>	8	1,50%	527	98,5%	535
<i>Taenia sp.</i>	4	0,75%	531	99,25%	535
<i>Trichuris trichiura</i>	2	0,37%	533	99,63%	535
<i>Hymenolepis nana</i>	2	0,37%	533	99,63%	535

## 5.2. Segunda Intervención

De los 19 niños diagnosticados con fasciolosis, solo 17 de ellos y sus respectivas familias aceptaron participar de esta segunda intervención, haciendo un total de 59 personas. En esta oportunidad se volvió a tomar una segunda muestra de heces fecales a los niños positivos y a los familiares que estuvieron de acuerdo en participar del estudio, esta muestra se la recolectó antes de dosificar el segundo tratamiento con triclabendazol, por lo tanto fue una confirmación del primer diagnóstico después de 14 días del primer tratamiento. Es necesario mencionar que algunos familiares declinaron su participación.

### 5.2.1. Frecuencia de fasciolosis según sexo

En la segunda intervención participaron más mujeres que varones. Sin embargo, los varones presentaron mayor frecuencia de infección por *Fasciola hepatica* (41,7%) en comparación con las mujeres (34,29%), tras realizar el análisis estadístico, no se evidenció diferencias significativas ( $p$  0,565;  $Ch^2$  0,3317) (tabla 9).

**Tabla 9. Frecuencia de fasciolosis según sexo**

Sexo	Resultado de Kato-katz		Total
	Positivo	Negativo	
Masculino	10 (41,67%)	14 (58,33%)	24
Femenino	12 (34,29%)	23 (65,71%)	35
Total	22 (37,29%)	37 (62,71%)	59

### 5.1.2.5. Carga parasitaria post-tratamiento e intensidad de infección por *Fasciola hepatica*

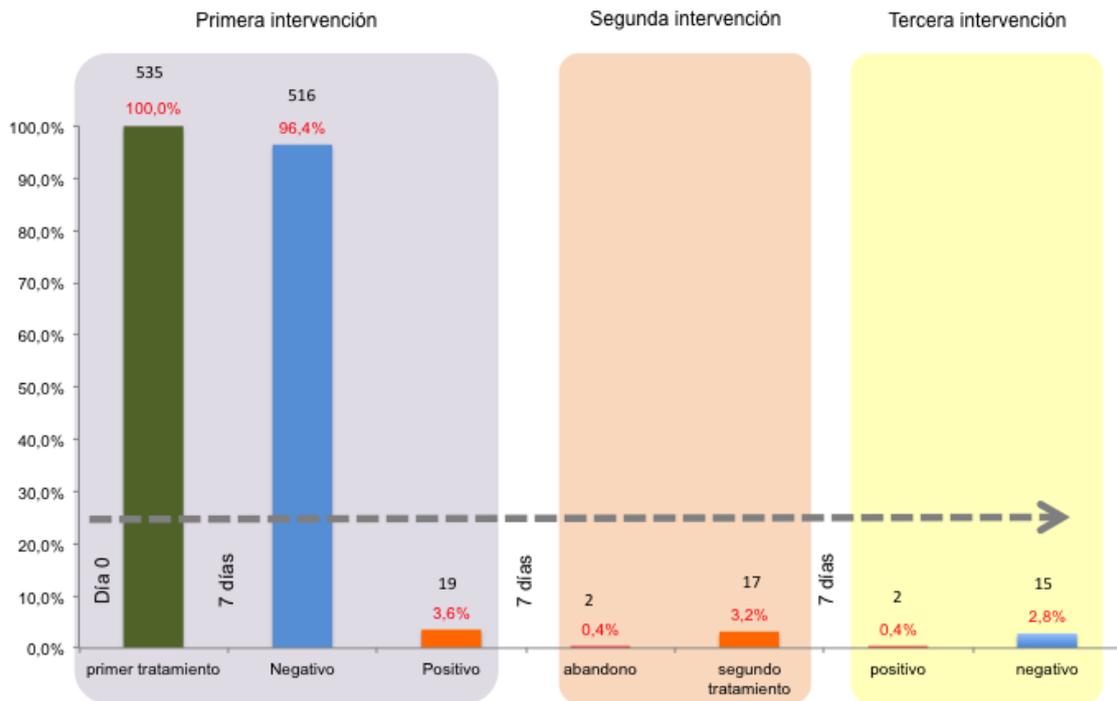
En la mayoría de los niños en edad escolar y sus familiares se observó leve y moderada intensidad de infección por *Fasciola hepatica*, existiendo solo uno con una persona del sexo masculino con una intensidad alta de infección por fasciolosis (tabla 10).

**Tabla 10. Intensidad de la carga parasitaria por *Fasciola hepatica* según sexo.**

Intensidad de Infección según OPS/OMS *	Sexo	Número de niños	Edad (años)	Carga Parasitaria (hpg)
Leve	Femenino	9	9 - 35	20 - 180
	Masculino	7	4 - 50	20 - 120
Moderada	Femenino	3	10 - 38	240 - 400
	Masculino	2	3 - 46	300 - 340
Alta	Femenino	---	---	---
	Masculino	1	15	420

**5.1.3. Tercera Intervención**

En esta última intervención, la persistencia de la fasciolosis en niños en edad escolar fue de 0,37% (IC 95%: 0,045% – 1,34%) de la población inicial (figura 3), por lo que la eficacia de la intervención con triclabendazol en dos dosis alcanza el 99,6%.



**Figura 3. Evolución cronológica de la fasciolosis en niños en edad escolar.**

## 6. DISCUSIÓN

Actualmente, el Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia participa de forma activa en programas de intervención para el control de enfermedades infecciosas. Desde 2012, el Servicio Departamental de Salud (SEDES) del Departamento de La Paz, comando el programa de desparasitación masiva para controlar la fasciolosis en zonas endémicas del altiplano norte de La Paz, entre ellos los Municipios de Batallas y Pucarani; el INLASA participó como parte operativa en el diagnóstico de laboratorio. Dado que en 2007, Parkinson y colaboradores comunicaron que en la Provincia Los Andes del Altiplano de Bolivia, la incidencia de esta enfermedad fue mayor al 67% (53), fue imperativo intervenir sobre el progreso de esta enfermedad.

En esta intervención se administró masivamente el triclabendazol acorde a las recomendaciones de la OMS para combatir la fasciolosis en zonas endémicas (51). Además, estudios anteriores demostraron su eficacia en el 77,8% y 97,8% en el primer y segundo tratamiento en personas infectadas por *Fasciola hepática*, realizando el diagnóstico coprológico tres meses después del primer tratamiento y dos meses después del segundo tratamiento (49).

En este trabajo se determinó que la persistencia post-tratamiento, después de la primera intervención masiva con triclabendazol en niños en edad escolar fue del 3,6%, con una eficacia de la intervención masiva del 96,4%. La intervención directa sobre niños menores de 14 años, fue debido a que estudios anteriores identificaron mayor susceptibilidad a la infección entre 9 y 10 años de edad, con una prevalencia del 71,4% (25). Otros estudios describen una tasa de negativización entre el 79.4 – 83.0% después de una única dosis de 10mg/Kg de triclabendazol (55). En este sentido, los resultados de la tercera intervención, posterior al segundo tratamiento con triclabendazol, la eficacia en niños en edad escolar alcanzó al 99,6%.

Desde 2008, el SEDES del Departamento de La Paz viene realizando campañas de desparasitación masiva para controlar la fasciolosis con disminución paulatina de la prevalencia, desde junio de 2008 al segundo trimestre de 2011 la prevalencia bajo del 26,5% a 8,6% mediante campañas continuas. En cambio, curiosamente ese mismo año, la prevalencia disminuyo al 1,64% hasta el cuarto trimestre sin

tratamiento alguno en el Municipio de Tiahuanacu (SEDES, datos no publicados). Estos datos, hacen pensar que la frecuencia de infección podría variar según la estación climática, aunque Mas-Coma y colaboradores describieron que el ciclo de transmisión en el altiplano norte de La Paz es continua, porque la vida media de *Lymnaea truncatula* en los bofedales se extiende durante todo el año (22).

En la primera intervención, se evidenció que la persistencia de fasciolosis es mayor en mujeres (5,0%) con una razón de proporción de 2,19 (0,84 – 5,68) respecto a los varones, sin que exista diferencia estadísticamente significativa ( $p$  0,097). Aunque en la segunda intervención, la proporción de fasciolosis en mujeres es menor respecto a los varones, tampoco se evidenció diferencias estadísticamente significativas ( $p$  0,565  $Ch^2$  0,3317). Al igual que en la primera intervención donde el tamaño de la muestra es 10 veces mayor a la segunda intervención, en 1999, Esteban y colaboradores describieron que las mujeres son más susceptibles a la infección 27,5% respecto a 20,3% en varones, sin embargo, en escolares la frecuencia de infección es mayor en niñas con diferencias estadísticamente significativas respecto a los varones (26).

Aunque la región Norte del Altiplano de La Paz tradicionalmente no es endémica para la prevalencia de otras helmintiasis, en este trabajo se hace notar que la prevalencia de *Ascaris lumbricoides* es del 2,62% y de *Enterobius vermicularis* es de 1,5%, mucho menos que la prevalencia descrita por Flores y colaboradores en 2001 (11,6% de prevalencia de helmintos).

En el presente estudio se observó algunas limitaciones, como la existencia de posibles sesgos de selección, porque no tenemos conocimiento exacto de la calidad de vida de los niños en edad escolar como acceso a agua potable, hábitos de alimentación e higiene, posibles sesgos de información la mayoría obtenida de forma indirecta.

Finalmente, el análisis de diagnóstico para *Fasciola hepática* de una sola lámina de Kato-Katz dentro las 24 horas tiene una sensibilidad del 79,2%, sin embargo, esta aumenta cuando se realiza el análisis de dos o más láminas de la misma muestra,

teniendo una sensibilidad del 95,7% cuando se observa dos láminas de Kato-Katz (60).

A pesar de estas limitaciones el presente estudio, nos brinda información acerca de la persistencia de casos de fasiolosis en niños en edad escolar, una semana después del tratamiento masivo con triclabendazol y nos plantea un escenario muy próximo a la realidad de las casuísticas de fasiolosis post-tratamiento masivo con triclabendazol.

## 7. CONCLUSIÓN

1. La eficacia del triclabendazol “Egaten” después del tratamiento masivo, entre ellos niños en edad escolar de los Municipios de Batallas y Pucarani del Departamento de La Paz a los 14 días fue del 96,4%.
2. La persistencia de casos positivos para fasciolosis posterior al segundo tratamiento fue del 0,4%.
3. La eficacia del triclabendazol después de segundo tratamiento solo en niños en edad escolar (4 – 13 años) alcanzó el 99,6%.
4. Se observó la prevalencia de otras helmintiasis en niños en edad escolar, obteniendo que *Ascaris lumbricoides* (2,62%), *Enterobius vermicularis* (1,5%), *Taenia sp.* (0,75%), *trichuris trichiura* y *Hymenolepis nana* (0,37%)

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malek EA. Snail-transmitted parasitic diseases Vols 1 and 2. Boca Raton, FL, *CRC Press*, 1980: 1±334 and 1±324.
2. Boray JC. Fascioliasis. In: Hillyer GV, Hopla CE, eds. Handbook series in zoonoses, section C. Parasitic zoonoses, vol. 3. Boca Raton, FL, *CRC Press*, 1982: 71-88.
3. Mas-Coma S, Barques MD, Esteban JG, Dalton JP. Human fasciolosis *Fasciolosis* Oxon, Wallingford, UK: *CAB International*; 1998. 411–447.447.
4. Meunier C, Tirard C, Hurtrez-Boussès S, Durand P, Bargues MD, Mas-Coma S, Pointier JP, Jourdane J, Renaud F. Lack of molluscan host diversity and the transmission of an emerging parasitic disease in Bolivia. *Mol E col.* 2001 May; 10(5):1333-40.
5. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. *Tropical diseases bulletin*, 1990, 87: 1-37.
6. World Health Organization. Control of food borne trematode infections. *WHO Technical Reprint Series*, 1995,159, 1–157.
7. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ*, 1999; 77(4):340-46.
8. Hopkins DR. Homing in on helminths. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1992; 46:626-634.
9. Rim HJ et al. Food-borne trematodes: ignored or emerging? *Parasitology today*, 1994, 10: 207±209.
10. Mas-Coma, S., Bargues, M.D., Esteban, J.G. Human fasciolosis, in: Dalton, J.P. (Ed.), *Fasciolosis*. CABI Publishing, *Wallingford*, 1999, pp. 411—434.
11. Massoud J. Fascioliasis outbreak in man and drug test (triclabendazole) in Caspian littoral, northern part of Iran. *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*. 1989;8:438.
12. Rokni MB. et al. Diagnosis of human fasciolosis in the Gilan province of northern Iran: application of cathepsin L-ELISA. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2002;44:175–179.
13. Stork MG. et al. An investigation of endemic fascioliasis in Peruvian village children. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1973;76:231–235.

14. Espino AM, Finlay CM. Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay for detection of excretory secretory antigens in humans with fascioliasis. *Journal of Clinical Microbiology*. 1994;32:190–193.
15. Bjorland J. *et al.* An outbreak of acute fascioliasis among Aymaraindians in the Bolivian Altiplano. *Clinical Infectious Diseases*. 1995;21:1228–1233.
16. Hillyer GV, Soler de Galanes M, Rodríguez-Pérez J, Bjorland J, Silva de Lagrava M, Ramírez Guzmán S, Bryan RT. Use of the Falcon assay screening test–enzyme-linked immunosorbent assay (FAST-ELISA) and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg*, 1992, 46: 603–609.
17. Haseeb AN. *et al.* A review on fascioliasis in Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. 2002;32:317–354.
18. Esteban JG. *et al.* Hyperendemic fascioliasis associated with schistosomiasis in villages in the Nile Delta of Egypt. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2003;69:429–437.
19. Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. *Res Rev Parasitol*, 1998, 58: 13–42.
20. Valero MA, Santana M, Morales M, Hernández JL, Mas-Coma S. The risk of gallstone disease in the advanced chronicity state of *Fascioliasis*: an experimental study in a rat model. *J Infect Dis*, 2003. (In press).
21. Mas-Coma S, Angles R, Strauss W, Esteban JG, Oviedo JA, Buchon P. Human fascioliasis in Bolivia: a general analysis and a critical review of existing data. *Res Rev Parasitol*, 1995, 55: 73–93
22. Mas-Coma S, Angles R, Esteban JG, Bargues MD, Buchon P, Franken M, Strauss W. The northern Bolivian Altiplano: a region highly endemic for human fascioliasis. *Trop Med Int Health*, 1999; 4: 454–467.
23. Bjorland J, Bryan RT, Strauss W, Hillyer GV, McAuley JB. An outbreak of acute fascioliasis among Aymara Indians in the Bolivian Altiplano. *Clin Infect Dis*, 1995, 21: 1228–1233.
24. Esteban JG, Flores A, Aguirre C, Strauss W, Angles R, Mas-Coma S. Presence of very high prevalence and intensity of infection with *Fasciola*

- hepatica* among Aymara children from the northern Bolivian Altiplano. *Acta Trop Med*, 1997; 66: 1–14.
25. Esteban JG, Flores A, Angles R, Strauss W, Aguirre C, Mas-Coma S. A population-based coprological study of human fascioliasis in a hyperendemic area of the Bolivian Altiplano. *Trop Med Int Health*, 1997; 2: 695–699.
  26. Esteban JG, Flores A, Angles R, Mas-Coma S. High endemicity of human fascioliasis between Lake Titicaca and La Paz valley, Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1999, 93: 151–156.
  27. O'Neill SM, Parkinson M, Strauss W, Angles R, Dalton JP. Immunodiagnosis of *Fasciola hepatica* (fascioliasis) in a human population in the Bolivian Altiplano using purified cathepsin L cysteine proteinase. *Am J Trop Med Hyg*, 1998, 58: 417–423.
  28. Esteban JG, González, Bargues MD, Angles R, Sánchez C, Naquira C, Mas-Coma S. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Trop Med Int Health*, 2002, 7: 339–348.
  29. Parkinson M, O'Neill SM, Dalton JP. Endemic human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. *Epidemiol Infect.* 2007 May;135(4):669-74.
  30. Bailenger J. Coprologie parasitaire et fonctionnelle. (4. ed.). Editeur Drouillard, Bordeaux: 1982; 324 pp.
  31. Kato K. & Miura M. Comparative examinations. *Jap. J. Parasitol.*, 1954; 3: 35.
  32. Kato K. A correct application of the thick-smear technique with cellophane paper cover. *A pamphlet*. 1960; 5 pp.
  33. Martin LK & Beaver PC. Evaluation of kato thick-smear technique for quantitative diagnosis of helminth infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1968; 17: 382-391.
  34. Vighi G, Schroeder J, Gallo C, Ortolani C. Enterotest and *Strongyloides stercoralis*. *Lancet*. 1989; 2:156-7.
  35. Arakaki T, Iwanaga M, Kinjo F, Saito A, Asato R, Ikeshiro T. Efficacy of agar-plate culture in detection of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Parasitol.* 1990; 76:425-8.
  36. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 1972;14: 397–402.

37. Lin DD, Liu JX, Liu YM, Hu F, Zhang YY, Xu JM, Li JY, Ji MJ, Bergquist R, Wu GL, Wu HW: Routine Kato-Katz technique underestimates the prevalence of *Schistosoma japonicum*: A case study in an endemic area of the People's Republic of China. *Parasit Int* 2008, 57:281-286.
38. World Health Organization. WHO Model Formulary 2008. Geneva: World Health Organization, 2009, 634 p.
39. Keiser J, Engels D, Büscher G, Utzinger J. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Exp Opin Investig Drugs*, 2005; 14: 1513–1526.
40. Keiser J and Utzinger J. Chemotherapy for major food-borne trematodes: a review. *Expert Opin Pharmacother*, 2004; 5: 1711–1726.
41. Barduagni P, Hassanein Y, Mohamed M, Wakeel AE, Sayed ME, *et al.* Use of triclabendazole for treatment of patients co-infected by *Fasciola* spp. And *S. mansoni* in Behera Governorate. *Egypt Parasitol Res.*, 2008; 102:631–633.
42. Apt W, Aguilera X, Vega F, Miranda C, Zulantay I, *et al.* Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: drug efficacy and serologic response. *Am J Trop Med Hyg*, 1995; 52: 532–535.
43. El-Karaksy H, Hassanein B, Okasha S, Behairy B, Gadallah I. Human fascioliasis in Egyptian children: successful treatment with triclabendazole. *J Trop Pediatr*, 1999; 45(3): 135–138.
44. El-Morshedy H, Farghaly A, Sharaf S, Abou-Basha L, Barakatt R. Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: a community-based study. *East Mediterr Health J*. 1999; 5(5): 888–894.
45. Curtale F, Abd-el Wahab Hassanein Y, El Wakeel A, Barduagni P, Savioli L. The School Health Programme in Behera: an integrated helminth control programme at Governorate level in Egypt. *Acta Trop*, 2003; 86: 295–307.
46. Curtale F, Hassanein YA, Barduagni P, Yousef MM, Wakeel AE, *et al.* Control of human fascioliasis by selective chemotherapy: design, cost and effect of the first public health, school-based intervention implemented in endemic areas of the Nile Delta, *Egypt Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2005; 99: 599–609.
47. World Health Organization. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 17–18 October 2006. Geneva: World Health Organization, 2006; 33 p.

48. World Health Organization. Helminth control in school-age children. A guide for managers of control programmes. Second edition. Geneva: World Health Organization, 2011; 76 p.
49. Villegas F, Angles R, Barrientos R, Barrios G, Valero MA, Hamed K, Grueninger H, Ault SK, Montresor A, Engels D, Mas-Coma S, Gabrielli AF. Administration of triclabendazole is safe and effective in controlling fascioliasis in an endemic community of the Bolivian Altiplano. *Plos Negl Trop Dis*. 2012 Aug;6(8):e1720.
50. Organización Mundial de la Salud. Medios Auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales. Ginebra, 1994.
51. Mas-Coma. Waterborne zoonoses. Human Fasciolosis. 19 Chapter, 2004. *Published on behalf of the World Health Organization by IWA Publishing, London, UK, 242-255.*
52. Millán JC, Mull R, Freise S, Richter J; Triclabendazole Study Group. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2000 Nov-Dec;63(5-6):264-9. PubMed PMID: 11421375.
53. Parkinson M, O'Neill SM, Dalton JP. Endemic human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. *Epidemiol Infect*. 2007 May;135(4):669-74. Epub 2006 Oct 26. PubMed PMID: 17064455; PubMed Central PMCID: PMC2870614.
54. Fuentes MV, Valero MA, Bargues MD, Esteban JG, Angles R, Mas-Coma S. Analysis of climatic data and forecast indices for human fascioliasis at very high altitude. *Ann Trop Med Parasitol*. 1999 Dec;93(8):835-50. PubMed PMID: 10715678.
55. WHO. Report Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control WHO headquarters, Geneva, Switzerland 17–18 October 2006. WHO/CDS/NTD/PCT/2007.
56. Flores A, Esteban JG, Angles R, Mas-Coma S. Soil-transmitted helminth infections at very high altitude in Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001 May-Jun;95(3):272-7. PubMed PMID: 11490995.
57. INE – Bolivia censo 2012.
58. Baños Díez, J. E., & Farré Albaladejo, M. (2002). Principios de Farmacología clínica: bases científicas de la utilización de medicamentos. Josep-Eladi Baños Díez.

59. Last JM. Diccionario de epidemiología. Barcelona: Salvat, 1989.
60. INE – Bolivia censo 2012.
61. El Morshedy, H., Shehab, A. Y., Zaki, A., & Farag, H. F. (2002). Intra-specimen and day-to-day variations of Fasciola egg counts in human stools.

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1

**Título: Fasciolosis en niños de regiones endémicas del Norte Altiplánico de Departamento de La Paz, Bolivia, postintervención masiva con triclabendazol: diagnóstico, tratamiento, eficacia y seguimiento.**

---

**Investigador principal:** José Jorge Aruni Chura

**Institución:** Universidad Mayor de San Andrés      **Teléfono:** 591 + 76783150

**No. protocolo:**

**Patrocinador:** Universidad de Barcelona (España) y Universidad Mayor de San Andrés (Bolivia)

---

#### DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El abajo firmante o bajo la responsabilidad de su pariente cercano se identifica a continuación y, en su caso, bajo la responsabilidad del investigador o médico que firma este documento, reconoce haber leído o escuchado este consentimiento que establece lo siguiente:

1. Que la participación en este estudio es voluntaria, y su negación a la participación no va a implicar ningún tipo de represalias o pérdida de beneficios a los que tenga derecho el participante o sus dependientes.
2. Que está de acuerdo a participar en el estudio, en el que se procederá según los siguientes procedimientos:
  - a) Recolección de una muestra de heces (para el diagnóstico de la infección por los parásitos intestinales).
  - b) Examen físico por un médico del equipo.
  - c) Responder a las preguntas del cuestionario del estudio.
3. Después del diagnóstico del participante en el estudio, ya sea enfermo o infectado, recibirá, de forma gratuita tratamiento, cuidados y controles recomendados por el Ministerio de Salud en sus protocolos para la atención de las parasitosis intestinales.
4. Los que participen en el estudio, ya sea el paciente o la familia no recibirá los beneficios adicionales más allá de los ya mencionados (diagnóstico de la infección y/o enfermedad).
5. Que la participación en este estudio será confidencial y los registros o resultados de pruebas relacionadas con el estudio se mostrarán sólo a los participantes y representantes de la Universidad de Barcelona y de la Universidad Mayor de San Andrés, así como el Estado o las autoridades Nacionales de reglamentación, con el fin de asegurar que la información clínica o de investigación se use con fines de regulación. La identidad de los participantes siempre permanecerá en confidencialidad. El promotor asegura que esto sucederá de acuerdo con las leyes que regulan la protección Nacional o Internacional.

- 6. El participante y sus familias tendrán derecho a las aclaraciones que consideren necesarias en cualquier momento del desarrollo del estudio y se les notificará de cualquier nueva información relacionada. El Dr. José Jorge Aruni, cuyo número de teléfono es 76783150, contará con la disponibilidad de conocer y aclarar las posibles dudas de los participantes.
- 7. Que el participante tendrá el derecho de retirarse de este estudio en cualquier momento sin represalias, y también el derecho a mantener en su poder una copia firmada de este documento.
- 8. Una vez recibida la información correspondiente sobre el contenido de este estudio, y habiendo firmado libremente el consentimiento informado, se acepta la inclusión como participante en esta investigación.
- 9. Que los resultados del estudio podrán ser presentados en órganos de divulgación pública como conferencias y eventos científicos, así como en publicaciones científicas.
- 10. Que el sujeto de investigación tendrá derecho a la atención médica y/o de los recursos disponibles en la institución donde se llevará a cabo si se produce alguna necesidad relacionada con los procedimientos realizados en el marco del mismo.
- 11. Que serán excluidos del estudio aquellos pacientes que muestren efectos nocivos considerados, de efecto esperado o no, o enfermedad asociada o deterioro que pueda comprometer la salud del participante, ya sea antes o durante el mismo estudio.

Batallas, Departamento de La Paz, Bolivia.                      **Fecha:** ...../...../.....

**Nombre:** ..... **Edad:** ..... **Sexo:** .....

**Firma del paciente o tutor:** ..... / **Huella digital**(w / analfabeto)

**Nombre del Bioquímico:** José Jorge Aruni **Firma:**.....

## ANEXO 2

**Título:** Fasciolosis en niños de regiones endémicas del Norte Altiplanico de Departamento de La Paz, Bolivia, postintervención masiva con triclabendazol: diagnóstico, tratamiento, eficacia y seguimiento.

REGISTRO DE LABORATORIO						
FECHA			Nº FACTURA O SUMI	CÓDIGO	DATOS DEL RESPONSABLE DE TOMA DE MUESTRA	
Día	Mes	Año			Nombre	Cargo

DATOS DEL PACIENTE						
APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO		NOMBRE (S)		SEXO/EDAD
						M F SI
PROCEDENCIA						
LUGAR DE NACIMIENTO			LUGAR DE RESIDENCIA			
DEPARTAMENTO	MUNICIPIO	LOCALIDAD	DEPARTAMENTO	MUNICIPIO	LOCALIDAD	DIRECCIÓN

ANTECEDENTES DEL PACIENTE					
USTED CONSUME PLANTAS ACUATICAS			¿HA RECIBIDO TRATAMIENTO PARA FASCIOSIS?		
NO	NO	CUAL	SI	NO	¿CUÁNDO Y DONDE?

DATOS DE LABORATORIO									
TIPO DE MUESTRA		OBTENIDA			REMITIDA			RESULTADO PARA <i>Fasciola hepatica</i>	
		ADECUADA	INADECUADA	ESPECIFICAR:	ADECUADA	INADECUADA	ESPECIFICAR:		
	FECHA DE TOMA DE MUESTRA	TIPO DE EXAMEN			FECHA DE PROCESAMIENTO				
HECES	DIA MES AÑO				DIA MES AÑO			Positivo	Negativo

**OBSERVACIONES:**.....

.....