

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
HONDURAS**

FACULTAD DE CIENCIAS

MAESTRÍA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y ZONÓTICAS



**“PREVALENCIA DE LAS INFECCIONES POR HELMINTOS
TRANSMITIDOS POR EL SUELO EN ESCOLARES
HONDUREÑOS”**

TESIS DE GRADO ELABORADA POR:

MARÍA MERCEDES RUEDA HENRÍQUEZ

**PARA OPTAR AL GRADO DE MÁSTER EN CIENCIAS EN ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y ZONÓTICA**

TEGUCIGALPA M.D.C. 1 de Agosto 2012 HONDURAS C.A.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
HONDURAS**

FACULTAD DE CIENCIAS

MAESTRÍA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y ZONÓTICAS

RECTORA

JULIETA CASTELLANOS, MSc

VICE-RECTORA ACADÉMICA

DRA. RUTILIA CALDERÓN

DIRECTORA DEL SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

OLGA MARINA JOYA, PhD

DECANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

MIRNA MARÍN, PhD

COORDINADORA DEL POSTGRADO EN ENFERMEDADES

INFECCIOSAS Y ZONÓTICAS

MARITZA CANALES GIRÓN, MSP

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
HONDURAS**

MAESTRÍA EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y ZONÓTICAS

ASESORA DE TESIS

ANA SÁNCHEZ, PhD (Brock University)

TERNA EXAMINADORA

ANA SÁNCHEZ, PhD (Brock University)

MARITZA CANALES GIRÓN, MSP (UNAH)

WILFREDO SOSA, MSc (UNAH)

CONTENIDO

RECONOCIMIENTO.....	vii
AGRADECIMIENTOS	viii
DEDICATORIA	ix
LISTA DE CUADROS	x
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE ANEXOS.....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xiv
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	1
CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
Generalidades de los geohelminintos.....	8
Taxonomía de los geohelminintos	9
Biología de los geohelminintos	12
<i>Ascaris lumbricoides</i>	12
<i>Trichuris trichiura</i>	18
Uncinarias	22
Aspectos clínicos de los geohelminintos en los niños.....	27
Respuesta inmune a los geohelminintos	33
Diagnóstico de laboratorio de los geohelminintos	37
Técnica de Kato-Katz.....	38
Otras metodologías para determinar geohelminintos.....	41
Tratamiento de helmintos transmitidos por el suelo	43
Eficacia de los fármacos y resistencia.....	46
Programas de control y prevención.....	48
Epidemiología de geohelminintos.....	53
Factores de riesgo para la transmisión de las geohelminCIAS	54
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	64

Diseño del estudio.....	65
Área geográfica y comunidades de estudio.....	65
Aspectos éticos.....	67
Determinación del tamaño de la muestra.....	67
Implementación del estudio	68
Técnicas de laboratorio	76
Procesamiento de muestras fecales: examen coproparasitológico.....	76
Determinación de hemoglobina y hematocrito	77
Determinación de proteínas totales	78
Aspectos de bioseguridad.....	78
Análisis de datos	78
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	80
Fase exploratoria preparatoria.....	80
Visitas y selección de las comunidades	81
Socios colaboradores.....	82
Implementación del estudio	84
Descripción de los participantes	85
Condiciones de vida y de las escuelas de los participantes.....	86
Resultados parasitológicos.....	89
Prevalencia de HTS en los niños estudiados.....	90
Acciones de control.....	91
Intensidad de infección	92
Estado de crecimiento y nutricional de los niños.....	93
Asociación de estado nutricional y situación de las escuelas con el parasitismo.....	96
Relación entre el parasitismo y el programa de desparasitación implementado en las escuelas.....	97
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN	99
Prevalencia de las infecciones por HTS.....	99
Prevalencia General	99
Prevalencia por especie de HTS.....	101
Intensidad de las infecciones.....	104
Poliparasitismo.....	106
Crecimiento, nutrición y parasitismo	107

Factores de riesgo asociados a la infección.....	108
Relación entre el parasitismo y el programa de desparasitación implementado en las escuelas	109
Limitaciones y fortalezas del estudio.....	110
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	113
CAPÍTULO 7: RECOMENDACIONES	115
REFERENCIAS.....	118
ANEXOS	128

RECONOCIMIENTO

Este proyecto de tesis ha sido posible gracias a una beca de estudio e investigación otorgada por el Programa Teasdale-Corti Honduras-Canadá, 2007-2012 “*Fortaleciendo Capacidades para Lograr la Meta No. 6 del Milenio en Honduras: Combatiendo las Enfermedades Infecciosas*”. Dicho proyecto opera con fondos del programa Teasdale-Corti para Alianzas para la Investigación en Salud Mundial de la agencia Canadiense **Iniciativa para la Investigación en Salud Mundial (GHRI)** (www.ghri.ca).

Este proyecto también recibió un pequeño financiamiento parcial de los **Institutos Canadienses para la Investigación en Salud (CIHR)** a través de fondos otorgados a la Dra. Theresa Gyorkos (McGill University) y subsecuente subcontrato con la Dra. Ana Sánchez (Brock University).

AGRADECIMIENTOS

A Dios todopoderoso por su constante presencia, por conducir mis pasos y por su amor incondicional.

A mi esposo y mis hijos, por su amor, comprensión y paciencia a lo largo de este proceso.

A mis padres y hermanas, por apoyarme, motivarme en cada una de las etapas de mi vida.

A la Universidad Nacional de Agricultura y en especial al Ing. Robert Rubí, Coordinador de las Escuelas de Campo.

A mis compañeros de la Maestría en Enfermedades Infecciosas y Zoonóticas, por su valiosa cooperación durante el trabajo de campo de este estudio y por su compañerismo.

Al Dr. José Antonio Gabriele, en la Universidad de Brock, por el gran apoyo brindado.

A la Dra. Maritza Canales por su compañía y guía a lo largo de este trabajo de investigación.

A mi mentora la Dra. Ana Lourdes Sánchez, por todo el tiempo dedicado a este proyecto, los conocimientos brindados, el entusiasmo, el esfuerzo, cariño y la fe depositada en mí.

DEDICATORIA

❖ *A mis amados Saulo, María Alejandra y José Manuel*

❖ *A mis padres, Patricio y Engracia Rueda Henríquez*

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Características generales de los geohelminintos	9
Cuadro 2. Categorías taxonómicas de los geohelminintos	12
Cuadro 3. Enfermedades asociadas con la infección por geohelminintos	29
Cuadro 4. Umbral de intensidad de infección por especies de geohelminintos	40
Cuadro 5. Tratamiento farmacológico recomendado para las geohelminCIAS según la OMS	44
Cuadro 6. Dosis de anti-helmínticos recomendadas por la OMS por edad del paciente	44
Cuadro 7. Acciones recomendadas por la OMS según la prevalencia de las geohelminCIAS	45
Cuadro 8. Indicadores para Honduras en cuanto a cobertura para infecciones por geohelminintos	51
Cuadro 9. Valores de hemoglobina y hematocrito para niños de 6 meses a 14 años según la OMS	77
Cuadro 10. Plan de análisis de datos	79
Cuadro 11. Socios colaboradores, comunidades y escuelas seleccionadas para el estudio	83
Cuadro 12. Población de estudio por edad y por sexo	86
Cuadro 13. Características de las viviendas de los participantes en el estudio	87
Cuadro 14. Nivel de higiene de las escuelas a las que asistían los participantes del estudio	87
Cuadro 15. Proporción de niños expuestos a diferentes condiciones de las escuelas	88
Cuadro 16. Resultados del análisis coproparasitológico de 320 muestras de escolares residentes en las comunidades estudiadas	89
Cuadro 17. Prevalencia de helmintos transmitidos por el suelo por edad y sexo	90
Cuadro 18. Nivel de intensidad de las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo (HTS)	92

Cuadro 19. Medidas de crecimiento y nutricionales de los niños participantes en el estudio	95
Cuadro 20. Asociación entre infección y edad, sexo, nivel de escuela, IMC-E y anemia	96
Cuadro 21. Impacto de las actividades de desparasitación en el parasitismo intestinal por HTS en los niños estudiados	97

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Consenso tradicional de la relación taxonómica de los nemátodos	11
Figura 2. Adultos y huevos de <i>Ascaris lumbricoides</i>	14
Figura 3. Patrón de crecimiento de los nematodos	15
Figura 4. Ciclo de vida de <i>Ascaris lumbricoides</i>	16
Figura 5. Gusanos adultos hembra y macho de <i>Trichuris trichiura</i>	19
Figura 6. Huevo de <i>Trichuris trichiura</i> en preparación directa	19
Figura 7. Ciclo de vida de <i>Trichuris trichiura</i>	21
Figura 8. Adultos hembra y macho de <i>Necator americanus</i>	23
Figura 9. Huevo morulado de uncinaria	24
Figura 10. Ciclo de vida de las uncinarias	26
Figura 11. Gusano adulto de <i>N. americanus</i> adherido al epitelio intestinal	27
Figura 12. Respuesta inmune a los helmintos transmitidos por el suelo mostrando la cooperación entre la inmunidad innata y la adaptativa	35
Figura 13. Patrón general de transmisión de los HTS y su interacción con fuerzas climáticas, ambientales y socio-económicas	56
Figura 14. Prevalencia global de helmintos transmitidos por el suelo	57
Figura 15. Prevalencia de helmintos transmitidos por el suelo de acuerdo a los estudios existentes, en Latinoamérica y el Caribe, 1998-2007	59
Figura 16. Área del estudio localizada en el Departamento de Olancho, Honduras	66
Figura 17. Proceso de implementación del estudio	75
Figura 18. Población elegible, respuesta de participación y población final de niños participando en el estudio	85

LISTA DE ANEXOS

- Anexo 1a. Aprobación de ética de la Universidad de Brock (Canadá) (en inglés)
- Anexo 1b. Aprobación de ética de la Universidad de McGill (Canadá) (en inglés)
- Anexo 1c. Dictamen de aprobación emitido por la Oficial de Ética de la MEIZ (UNAH)
- Anexo 2. Carta de invitación al estudio para Directores de escuelas
- Anexo 3. Formato de carta de aceptación por Directores de escuelas
- Anexo 4. Formato de consentimiento informado (padres de familia)
- Anexo 5. Formato de asentimiento de los niños
- Anexo 6. Cuestionario para levantamiento de datos para niños (individual) (bilingüe)
- Anexo 7a. Guía para los entrevistadores (cuestionario individual)
- Anexo 7b. Guía para los entrevistadores (cuestionario para la escuela)
- Anexo 8. Cuestionario de levantamiento de datos para la escuela(bilingüe)
- Anexo 9a. Gráfica para interpretar el índice de masa corporal según la OMS (niñas)
- Anexo 9b. Gráfica para interpretar el índice de masa corporal según la OMS (niños)
- Anexo 10. Procedimiento operativo estándar para la recolección de muestras de heces
- Anexo 11. Procedimiento operativo estándar para recolección de muestras de sangre
- Anexo 12. Procedimiento operativo estándar para ejecutar la técnica de Kato-Katz
- Anexo 13. Dictamen de aprobación emitido por la Oficial de Bioseguridad de la MEIZ

LISTA DE ABREVIATURAS

ALB: Albendazol

DALY: Dissability Adjusted Life Years

ETD: Enfermedades Tropicales Desatendidas

HPG: Huevos por Gramo de Heces

HTS: Helmintos Transmitidos por el Suelo

IMC-E: Índice de Masa Corporal para la Edad

MBD: Mebendazol

MEIZ: Maestría en Enfermedades Infecciosas y Zoonóticas

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

PAHO: Pan American Health Organization

POE: Procedimiento Operativo Estándar

WHO: World Health Organization

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

El futuro de un país depende de niños física, intelectual y emocionalmente sanos que puedan tomar el futuro de las naciones en sus manos capacitadas. Gran parte de los niños en América Latina hoy en día viven en condiciones tan desfavorables que les resultará muy difícil cumplir con las expectativas de su generación anterior [Hotez et al., 2008]. La inversión decidida en el bienestar y salud de la niñez mundial es actualmente vista como una estrategia crucial para el desarrollo a largo plazo de las naciones [Lake, 2011].

La Declaración del Milenio fue concebida para mejorar las vidas de las personas más desfavorecidas del mundo. Considerando que la carga nacional de enfermedad, la salud deficiente y analfabetismo están concentradas en las poblaciones infantiles más pobres, proporcionar a estos niños y niñas condiciones de vida favorables y servicios esenciales puede acelerar los progresos hacia los Objetivos de Desarrollo del Milenio y disminuir las disparidades entre los países [UNICEF, 2010].

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) continúan imponiendo una carga inmensurable en las poblaciones vulnerables de los países de bajo y mediano desarrollo. Las ETD están íntimamente ligadas a problemas macro-estructurales tales como la pobreza, condiciones sanitarias deficientes y falta de agua potable y por tanto son causa y efecto del bajo alfabetismo, salud deficiente y baja productividad en las poblaciones infectadas. Es decir, que si bien es cierto que las ETD prevalecen y se arraigan en la pobreza, también su misma existencia se encarga de perpetuar las mismas condiciones que les permitieron establecerse y florecer en esas poblaciones. Es por eso que el control y eliminación de este grupo de enfermedades es ahora reconocida como una prioridad

para el logro de los objetivos del Milenio de las Naciones Unidas [Hotez, 2008b; Hotez et al., 2008].

Siendo que las ETD afectan diferencialmente a las poblaciones desfavorecidas que viven en condiciones que permiten su transmisión, los niños de edad preescolar y escolar son uno de los grupos más afectados por ellas [Crompton and Nesheim, 2002].

Un grupo de ETD que prevalece en niños son las llamadas infecciones por helmintos transmitidos por el suelo (HTS) o geohelmintiasis. A nivel mundial, las geohelmintiasis más comunes son las causadas por tres especies de nemátodos intestinales: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y las uncinarias (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) [Bethony et al., 2006; Crompton and Nesheim, 2002; Hotez, 2007]. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta 130 países endémicos para las geohelmintiasis, 31 de los cuales se encuentran en la región de las Américas [WHO, 2008]. Según datos de la OMS, las geohelmintiasis afectan a más de dos millones de personas en el mundo y contribuyen significativamente a la morbilidad y discapacidad, especialmente en grupos de alto riesgo [WHO, 2006].

La incidencia, intensidad y prevalencia de dichos parásitos suele ser mayor en niños que en adultos debido posiblemente a la falta de resistencia natural o adquirida y a las diferencias de hábitos y comportamientos propios de su edad. Es decir, que no solo son los niños más susceptibles para infectarse y experimentar efectos adversos sino que están en mayor riesgo de infección. Este círculo vicioso de susceptibilidad y exposición diferencial explica contundentemente la mayor prevalencia de las geohelmintiasis en niños y al mismo tiempo provee evidencia para enfocar actividades de control en dicho grupo poblacional [Albonico et al., 2008; Bethony et al., 2006; Ostan et al., 2007].

Además de los efectos nocivos en la salud física y nutrición [Crompton and Nesheim, 2002; Quihui-Cota et al., 2004; Steinmann et al., 2010], las geohelmintiasis también afectan aspectos cognoscitivos en los niños parasitados. Naturalmente dichos efectos tendrán consecuencias diferentes de acuerdo a las condiciones previas de pobreza, desnutrición, estímulo psicológico-social y el estado de salud general de los niños infectados [Bundy et al., 2009]. Dichos efectos de las geohelmintiasis están ampliamente documentados [Albonico et al., 2008; Oberhelman et al., 1998; Steinmann et al., 2010].

En vista de lo anterior las geohelmintiasis merecen una atención y compromisos renovados por las autoridades sanitarias de países con elevadas tasas de transmisión. El acceso a medicamentos antihelmínticos esenciales en los servicios de salud, la administración sistemática del tratamiento (principalmente en niños en edad escolar) y la adopción de medidas encaminadas a cortar el ciclo epidemiológico de los parásitos son estrategias esenciales para disminuir la carga de enfermedad que estas infecciones imponen en la niñez [WHO, 2000]. A este respecto, un logro histórico en la lucha contra los HTS es la resolución de la 54 Asamblea General de la OMS celebrada en 2001 [WHO, 2001], mediante la cual se declaró a las geohelmintiasis un problema de salud pública mundial.

Los objetivos de la Resolución 54.19 se enfocan en controlar las geohelmintiasis y disminuir la morbilidad de estas infecciones particularmente niños en edad escolar. Se espera que el cumplimiento de estos objetivos tenga un impacto positivo en la educación y en la economía de los países en donde se implementen.

En Honduras, las infecciones producidas por HTS han sido objeto de muchos estudios de prevalencia los cuales han demostrado que dichas infecciones son altamente prevalentes en la niñez hondureña [Secretaría de Salud de Honduras, 2011]. El Gobierno de Honduras ha implementado el control de las infecciones por HTS a través de dos estrategias. La primera, mediante la administración de medicamentos antihelmínticos a niños en edad escolar mediante la distribución de la Merienda Escolar con el programa Escuelas Saludables; y la segunda mediante la atención primaria a niños en edad preescolar, niños no escolarizados, mujeres en edad fértil, y embarazadas (después de su primer trimestre) durante jornadas de inmunización y distribución de vitamina A [Alger et al., 2007; PAHO, 2007]. La implementación de desparasitaciones masivas a través del Programa de Escuelas Saludables en Honduras comenzó en 1998 y a lo largo de los años se ha ido intensificando hasta llegar a esfuerzos de cobertura nacional [Secretaría de Salud de Honduras, 2011]. A pesar de ello, no existen datos disponibles sobre la evaluación del éxito de estas intervenciones, ya sea en disminución de prevalencia o intensidad de infecciones; ni sobre el beneficio de las mismas en términos de estatus de salud, nutrición y habilidad cognitiva de los niños desparasitados. El presente estudio pretende contribuir al mejor entendimiento del impacto de las geohelmintiasis en Honduras con el fin último de aportar sugerencias para fortalecer los programas de desparasitación en el país. A continuación se exponen los objetivos de investigación del presente trabajo.

Objetivo general

El objetivo general de este estudio es determinar la prevalencia de las infecciones producidas por helmintos transmitidos por el suelo, la carga de intensidad de infección y el efecto de éstas en el crecimiento y estado nutricional en una población de escolares residentes en el Municipio de Catacamas, Olancho, Honduras.

Objetivos específicos

Para cumplir con el objetivo general, el estudio tiene como objetivos específicos determinar en la población escolar estudiada:

1. La prevalencia de geohelmintos.
2. La intensidad de infección por cada geohelminto.
3. La asociación estadística entre la presencia y/o intensidad de infección con:
 - a. el índice de masa corporal.
 - b. la concentración de proteínas totales en suero.
 - c. la concentración de hemoglobina y valor de hematocrito en sangre.
4. Determinar si las condiciones de las escuelas donde estudian los niños están asociadas a la prevalencia de las geohelmintiasis en estudio.

CAPÍTULO 2: REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) son las infecciones más comunes en personas pobres en el mundo y las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo son las más comunes dentro de estas [Hotez, 2008a].

Las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo (HTS) ocupan el número uno en términos de la carga global de enfermedades en niños en la edad entre 5 a 14 años [World Bank, 1993] y son consideradas una carga considerable en el crecimiento de los jóvenes y el desarrollo de los países de mediano y bajo ingreso [Di Pentima, 2009].

Más de un cuarto de la población mundial se estima está infectada con uno o más de los HTS más comunes [Chan, 1997]. Entre ellos se incluyen a *Ascaris lumbricoides* (lombrices), *Trichuris trichiura* (tricocéfalos), *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale* (uncinarias). Estas infecciones están ampliamente distribuidas en áreas tropicales y subtropicales, y la mayoría de las personas infectadas son portadoras de múltiples especies de estos parásitos [Montresor et al., 2002; WHO, 2002].

Las infecciones por HTS raramente causan la muerte pero la carga de enfermedad está relacionada con baja mortalidad, cronicidad y efectos sobre la salud y el estado nutricional del hospedero [Bethony et al., 2006].

En países con prevalencia alta de estas geohelmintiasis, las condiciones climáticas y la presencia de áreas de extrema pobreza son factores contribuyentes para esta situación epidemiológica, con determinantes tales como la defecación al aire libre por falta de letrización, la carencia de agua potable y

hábitos de higiene inadecuados. Toda la población puede padecer parasitosis intestinal, pero éstas predominan en grupos especialmente vulnerables como niños (sobre todo escolares), mujeres embarazadas, trabajadores agrícolas y mineros.

Dos de los problemas de salud pública más comunes en los niños en edad escolar en muchos países del mundo, particularmente en aquellos en vía de desarrollo y tropicales, son la malnutrición y las infecciones parasitarias intestinales. En áreas endémicas, los niños en edad escolar sufren en su mayoría de infecciones causadas por helmintos transmitidos por el suelo, afectando en estos su desarrollo físico e intelectual debido sobre todo a infecciones crónicas [Shang et al., 2010].

Las repercusiones de las parasitosis en términos de mortalidad no son muy dramáticas, sin embargo, sí son importantes las consecuencias en cuanto a morbilidad, especialmente en situaciones de alta cargas parasitarias. Pueden provocar anemia, deficiencias de vitamina A y otros micronutrientes necesarios en niños que están en período de crecimiento. También, los escolares parasitados muestran retraso en su desarrollo físico y cognitivo; exhiben dificultades de aprendizaje y concentración, lo que aunado al malestar causado por la infección, provoca absentismo escolar [PAHO, 2007].

Las tres infecciones más importantes causadas por helmintos transmitidos por el suelo en humanos, basados en su prevalencia y su carga de morbilidad global son:

1. Infección por *Ascaris* (conocida como infección por lombrices, ascariasis o ascaridiasis).
2. Infección por *Trichuris* (infección por tricocéfalos, tricocefalosis o tricuriasis).
3. Infección por *Ancylostoma* y *Necator* (conocida como uncinariasis).

El hecho de que la mayoría de personas infectadas generalmente presentan dos y a veces los tres tipos de HTS al mismo tiempo, inspiró al Dr. Harold Brown a referirse a *Ascaris*, *Trichuris* y uncinarias como la “Trinidad Impía”, para indicar que es extremadamente común encontrar personas infectadas con los tres parásitos simultáneamente [Hotez, 2008a].

Generalidades de los geohelminetos

En el Cuadro 1 se resumen algunas características particulares de los tres geohelminetos de mayor importancia por sus altos rangos de prevalencia: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y las uncinarias (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*). Es importante hacer notar, sin embargo, que hay especies zoonóticas de estos parásitos que también pueden infectar al humano. Por ejemplo, la infección por *A. suum* es prevalente en cerdos a nivel mundial, pero en países industrializados en los que la infección por *A. lumbricoides* es inusual, se han documentado casos humanos por dicho parásito [Bendall et al., 2011]. Asimismo, se han reportado casos humanos de *Trichuris vulpis*, el cual es un parásito propio de perros. Estos reportes, sin embargo, son controversiales pues la evidencia de que *T. vulpis* puede causar infecciones en el humano permanece inconclusa [Traversa, 2011]. Estas infecciones zoonóticas, aunque importantes, no han sido suficientemente estudiadas y se desconoce su impacto o distribución en zonas endémicas donde circulan los tres HTS tradicionales.

Cuadro 1. Características generales de los geohelmintos (Adaptado de Hotez, 2009)

	Especie		
	<i>A. lumbricoides</i>	<i>T. trichiura</i>	Uncinarias
Número de casos a nivel mundial (millones, M)	807 M	604 M	576 M
Localización en el huésped	Intestino delgado	Intestino grueso	Intestino delgado
Longitud del gusano adulto	15-35 cm	3-5 cm	7-13 mm
Número de huevos depositados al día por la hembra	200-250,000	3-5,000	10-30,000
Complicaciones serias	Obstrucción Intestinal	Colitis Disentería	Deficiencia de hierro anemia
Tratamiento farmacológico de elección en niños escolares	Albendazol	Albendazol	Albendazol

Taxonomía de los geohelmintos

Los nemátodos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y uncinarias están organizados taxonómicamente en el Reino Animalia, Subreino Metazoa, Phylum Nematoda [Beaver et al., 1992; Bogitsh et al., 2005]. Estas especies se diversifican a nivel de Clase, ya que *Ascaris* y las uncinarias pertenecen a la Clase Secernentea (antes llamada Phasmodia) y *Trichuris* a la Clase Adenophorea (antes llamada Aphasmodia). La Figura 1 muestra el consenso tradicional taxonómico según Baxter *et al.* (1998). A nivel de distribución de nemátodos parásitos de vertebrados, existe una clara dominancia de los Secernentea sobre los Adenophorea. De hecho, según acuerdo de los taxónomos, los Secernentea (que se

originan de la línea genealógica Rhabditida) dieron origen a casi el 92% de nemátodos parásitos de vertebrados [Anderson, 1992].

La clasificación Secernentea y Adenophorea se basa en diferencias esencialmente morfológicas, por ejemplo:

- Los Secernentea poseen fasmidios (minúsculos quimiorreceptores usualmente en pares localizados en la parte posterior de la superficie del cuerpo). También poseen anfidios (ubicados en la parte anterior) y deridios. El aparato excretor es tubular; los machos generalmente poseen un testículo y pueden tener papilas caudales [Ferris, 2008].
- Los Adenophorea poseen anfidios post-labiales pero carecen de fasmidios y deridios. Si acaso poseen un sistema excretor, este es simple y no tubular. Los machos generalmente poseen dos testículos y raramente tienen alas caudales [Ferris, 2008]. En el género *Trichuris*, el esófago es largo y delgado (llamado capilariforme) y está circundado por una serie de glándulas unicelulares llamadas esticocitos. El extremo posterior del macho es enrollado y está equipado con una sola espícula [Bogitsh et al., 2005].

Por lo anterior se puede ver que la presencia o ausencia de fasmidios es una diferencia fundamental entre ambas Clases taxonómicas; misma que fue utilizada por Chitwood en 1933 para proponer que el Phylum Nematoda se dividiera en dos sub-Clases (Phasmidia y Aphasmidia). Sin embargo, debido a que el nombre Phasmidia ya estaba en uso para otros organismos (ortópteros – insecto palo), entre 1959 y 1961 se decidió renombrar ambas clases con la nomenclatura que hoy se conoce (citado en [Olsen, 1986]).

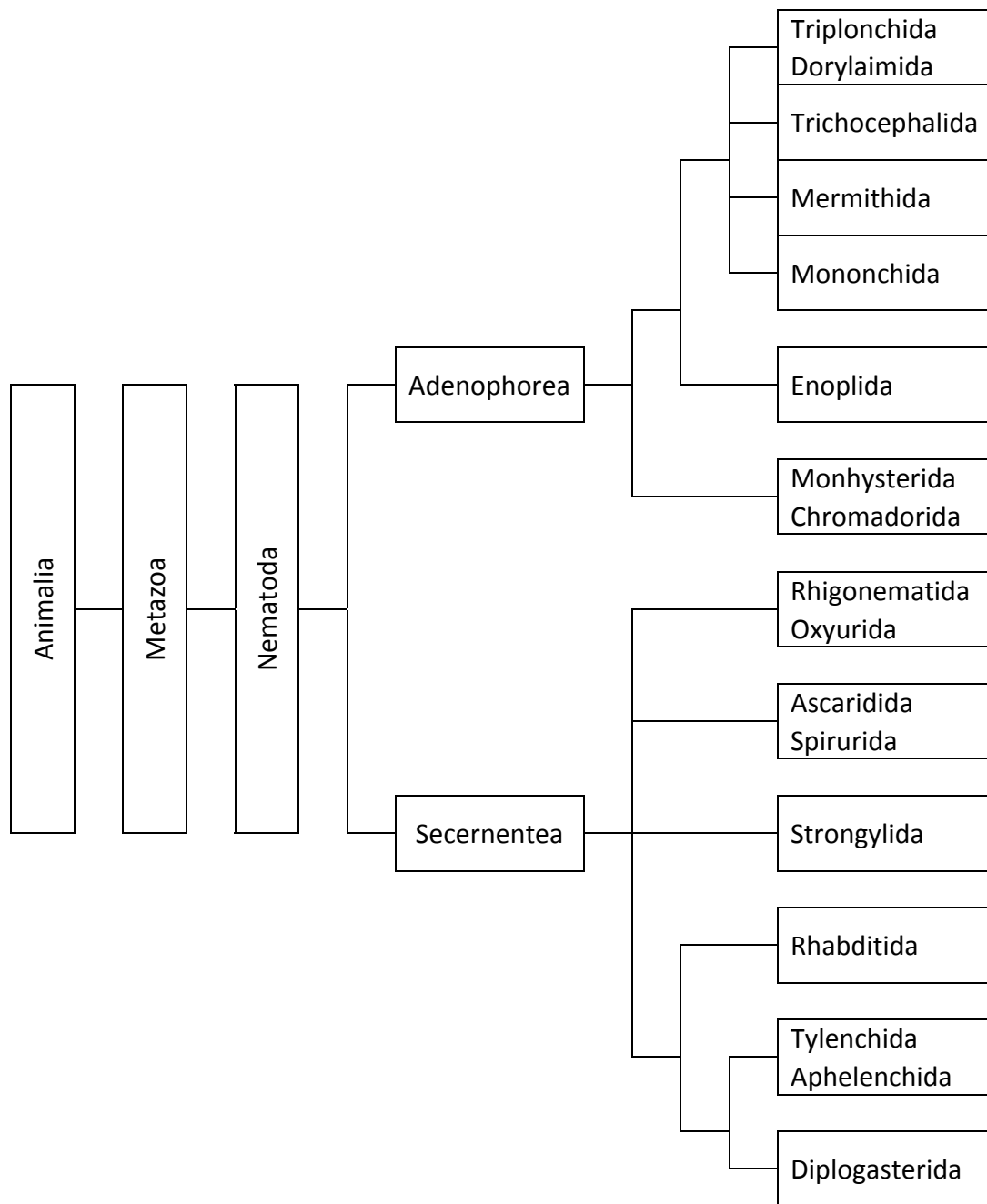


Figura 1. Consenso tradicional de la relación taxonómica de los nemátodos (Reino, Phylum, Clase, Sub-Clase y Orden) [Según Baxter et al. (1998)]

Adaptado de: The Tree of Life Web Project

(<http://tolweb.org/Nematoda/2472>)

En los niveles taxonómicos inferiores, los cuatro parásitos están organizados como se demuestra en el cuadro siguiente (Cuadro 2).

Cuadro 2. Categorías taxonómicas de los geohelminthos [Beaver et al., 1992; Bogitsh et al., 2005]

	<i>A. lumbricoides</i>	<i>T. trichiura</i>	<i>A. duodenale</i>	<i>N. americanus</i>
Originalmente descrito por	Linnaeus, 1758	Röderer, 1761	Creplin, 1845	Stiles, 1903
Orden	Ascaridida	Trichocephalida	Strongylida	Strongylida
Familia	Ascarididae	Trichuridae	Ancylostomatidae	Ancylostomatidae
Superfamilia	Ascaridoidea	Trichuroidea	Ancylostomatoidea	Ancylostomatoidea
Género	<i>Ascaris</i>	<i>Trichuris</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Necator</i>
Especie	<i>A. lumbricoides</i>	<i>T. trichiura</i>	<i>A. duodenale</i>	<i>N. americanus</i>

Biología de los geohelminthos

Ascaris lumbricoides

Ascaris lumbricoides (Linnaeus, 1758), es el nemátodo más grande que habita el intestino humano, en el cual se encuentra viviendo libremente en el lumen, sin ningún organelo de adhesión a la mucosa. La cavidad bucal de *Ascaris* está rodeada por un labio dorsal y dos ventrolaterales. Los nutrientes son absorbidos por medio de estas partes bucales [Anderson, 1992].

El parásito es dioico, presentando hembras y machos que son morfológicamente distinguibles. La parte posterior de las hembras termina en forma recta, mientras que los machos en una curvatura ventral (Figura 2). Las hembras son generalmente más grandes y

pueden medir hasta 40 cm de largo, mientras que los machos se han encontrado midiendo hasta 30 cm de largo. Las hembras son didélficas (*i.e.*, equipadas con dos ovarios cilíndricos y un útero); su aparato reproductor abarca las dos terceras partes posteriores del cuerpo, con la vulva situada a la altura del primer tercio anterior del cuerpo. La hembra es sumamente prolífica, llegando a contener en el útero hasta 27 millones de huevos, de los cuales puede depositar alrededor de 200,000 diariamente. Las hembras pueden depositar huevos fértiles (productos de la copulación) o infértiles (los que son fácilmente identificables, como se observa en la Figura 2, por su forma elongada y una capa albuminosa incompleta o ausente) [Anderson, 1992; Bogitsh et al., 2005].

El huevo fértil, contiene un cigoto, mide de 65 a 75 μm de largo y 35-50 μm de ancho, es de forma oval y posee una capa exterior albuminosa de apariencia mamelonada de color café dorado debido al pigmento biliar absorbido de las heces. Cuando los huevos fértiles son ovipositados en el intestino, los cigotos no evolucionan sino que permanecen en este estado hasta que los huevos llegan a la tierra. Los huevos de *Ascaris* son bastante resistentes a la desecación, pero en la etapa de desarrollo son muy sensibles a las condiciones ambientales.

El cigoto dentro del huevo se desarrolla rápidamente a una temperatura ambiental (en el suelo) de alrededor de 25-33°C; más baja que la temperatura corporal del hospedero (37°C en el humano). Sin embargo, el desarrollo cesa a temperaturas debajo de 15.5°C, y los huevos no pueden sobrevivir en temperaturas de más de 38°C [Bethony et al., 2006].



Figura 2. Adultos y huevos de *Ascaris lumbricoides* (huevo infértil a la izquierda y a fértil a la derecha) (CDC, 2012)

Ciclo de vida y transmisión de *Ascaris lumbricoides*

Los gusanos adultos hembra y macho habitan en el lumen del intestino delgado humano, donde se nutren de alimento semi-digerido del hospedero. La copulación ocurre en este sitio y la hembra oviposita huevos que pasan a las heces. Cuando existe defecación al aire libre, personas infectadas contaminan el suelo con estos huevos, los cuales, bajo condiciones óptimas de humedad, temperatura y oxígeno, desarrollan un embrión que evoluciona en una larva de primer estadio (L1). Después de 2 a 4 semanas la L1 experimenta el proceso de muda y se convierte en una larva de segundo estadio (L2). Los huevos conteniendo L2 son la forma infectante para el humano. Debido a sus capas protectoras, dichos huevos pueden permanecer viables en el suelo por dos años o más [Anderson, 1992; Beaver et al., 1992].

Después de ser ingeridos por el humano, los huevos conteniendo la larva infectante eclosionan en el duodeno. Las larvas, que miden entre 250 x 15 μm de largo, penetran activamente la mucosa, entran al sistema circulatorio por medio de los capilares y son llevadas vía sistema venoso hacia el hígado, al lado derecho del corazón y luego a los pulmones propulsados por el flujo arterial pulmonar. Esta migración, denominada *ciclo*

de Loos requiere aproximadamente una semana. Las larvas permanecen en los pulmones por varios días, mudando dos veces, convirtiéndose en larvas de tercer estadio (L3) que miden entre 1.2 - 1.6 mm de largo; aquí se mueven activamente y eventualmente causan ruptura de capilares pulmonares y entran en los alvéolos. Desde allí, las larvas ascienden por el árbol respiratorio superior, la tráquea y la epiglotis para ser expulsadas, deglutidas y pasar de nuevo al intestino delgado. Durante este complejo proceso migratorio, las larvas aumentan en tamaño y longitud, alcanzando hasta 2 mm o más de longitud, aproximadamente diez veces su tamaño original. Ya en el intestino, es esencial para la sobrevivencia del parásito que se produzca una cuarta y última muda para alcanzar el estadio adulto. Únicamente aquellos parásitos que experimenten esta última muda se desarrollarán hasta la madurez sexual. El intervalo desde la ingestión de huevos infectantes al apareamiento de gusanos sexualmente maduros en el intestino delgado es cerca de 3 meses. Los gusanos adultos viven normalmente de un año hasta 20 meses [Beaver et al., 1992; Bogitsh et al., 2005]. En la Figura 3 se ilustra el proceso evolutivo común de los nematodos, a través del cual experimentan procesos de muda o ecdisis para su crecimiento y maduración hasta gusanos adultos. El ciclo de vida de *A. lumbricoides* está ilustrado en la

Figura 4.

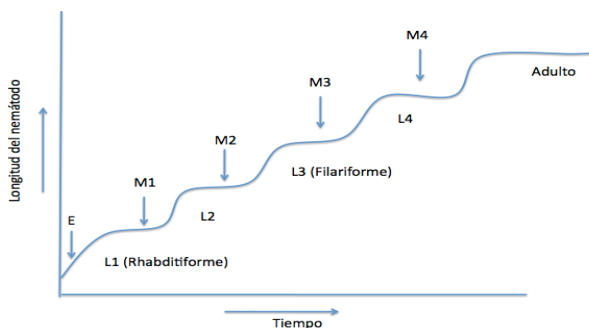


Figura 3. Patrón de crecimiento de los nemátodos (Bogitsh et al., 2005. p 313)
(E: eclosión del huevo; M: muda o ecdisis; L: larva)

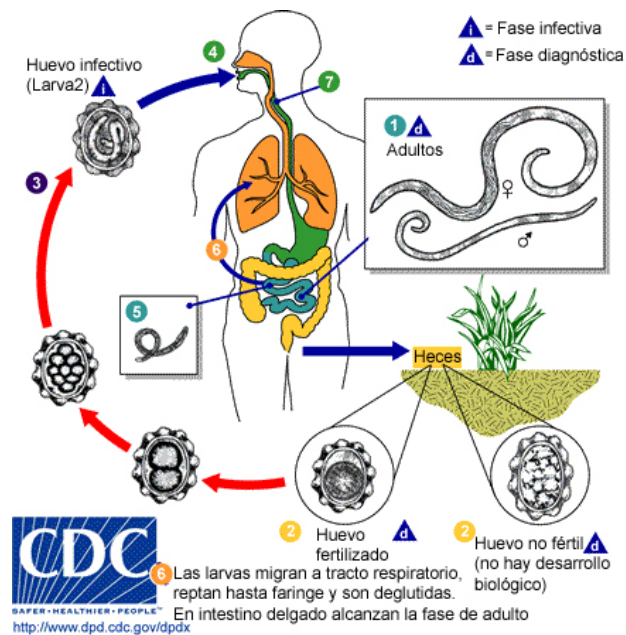


Figura 4. Ciclo de vida de *Ascaris lumbricoides* (CDC, 2012)

La infección humana con *Ascaris lumbricoides* se adquiere al ingerir huevos infectantes conteniendo la larva de segundo estadio L2 procedentes del suelo contaminado [Beaver et al., 1992; Bethony et al., 2006].

La transmisión de este geohelmintho está condicionada por factores ecológicos favorables que permiten su proliferación, persistencia y permanencia. Se han realizado muchos estudios de investigación en parásitos intestinales dirigidos a establecer la prevalencia y la intensidad de estas infecciones en diferentes poblaciones pero son pocos los estudios sobre los factores socio-culturales que afectan esta transmisión [Nelson and Masters, 2007]. Algunos factores que favorecen la exposición son la falta de letrinas, las prácticas de defecación, geofagia, el nivel de saneamiento en los hogares, y el bajo estatus socioeconómico [Montresor et al., 2002; Nishiura et al., 2002; Sorensen et al., 2011].

El uso de excrementos humanos sin tratar para potenciar la fertilidad del suelo también posibilita la contaminación necesaria para la transmisión [Brooker et al., 2010].

Las lluvias, por su parte, aportan humedad esencial, redistribuyen favorablemente los huevos, y junto a partículas de polvo, arena, arcilla y otros elementos del suelo, provocan que los huevos se sedimenten en estratos; haciendo que los huevos de *Ascaris* queden bajo una cubierta que los protege de los rayos del sol y de la desecación. Así en el suelo los huevos se desarrollan hasta alcanzar el estadio infectante donde fácilmente los niños pueden adquirirlos o transportarlos a otros lugares en donde sea posible la ingestión por otros [Nelson and Masters, 2007].

Cuando llueve, la salpicadura de gotas de lluvia permite que los huevos lleguen a superficies situadas a 30 cm por encima del nivel del suelo [Nelson and Masters, 2007].

En ciertas localidades es posible la transmisión aérea de los huevos de *Ascaris*. Cuando se seca el suelo contaminado que contiene huevos infectantes, las partículas de polvo recogidas y transportadas por corrientes de aire pueden llevar adheridas los huevos de *Ascaris*.

La coprofagia de algunos animales, como el escarabajo estercolero, sepulta e ingiere las heces humanas y mientras hacen esto esparcen y mezclan las heces con el suelo, lo que favorece la transmisión [Beaver et al., 1992].

Los perros jóvenes coprófagos también diseminan los huevos, pues comen ávidamente heces humanas recién emitidas [Traub et al., 2002]. Como los huevos de *Ascaris* salen intactos del intestino de estos animales, el resultado es el traslado de los huevos de un lado a otro [Nelson and Masters, 2007]. Igualmente, varios insectos han sido implicados en la transmisión de parásitos intestinales. Estudios recientes realizados en Etiopía demuestran el importante papel de moscas y cucarachas como vectores mecánicos de

parásitos del sistema gastrointestinal humano [Getachew et al., 2007; Kinfu and Erko, 2008].

Trichuris trichiura

Trichuris trichiura (Röderer, 1761) - al contrario que *A. lumbricoides* que parasita el intestino delgado -, habita en el colon humano, especialmente en el ciego, aunque también puede habitar en el apéndice y el recto. [Hotez, 2008a]. Otra diferencia importante con *A. lumbricoides* que vive libremente en el lumen, es que *T. trichiura* vive adherido a la mucosa intestinal, con la parte posterior libre en el lumen [Bogitsh et al., 2005; CDC, 2012].

Morfológicamente, el adulto de *T. trichiura* tiene apariencia de látigo, siendo su porción anterior larga y delgada, mientras que la porción posterior es notablemente más gruesa tal y como se observa en la Figura 5. Los machos generalmente miden de 30 a 50 mm de largo y son ligeramente más pequeños que las hembras [CDC, 2012]. El esófago, como se describió anteriormente, tiene apariencia de un capilar, extendiéndose dos tercios del largo del cuerpo y está recubierto por una serie de glándulas unicelulares denominadas esticocitos (con funciones de secreción, comunicación y soporte del esófago). El dimorfismo sexual de este parásito es muy marcado, pues la extremidad posterior de los machos es característicamente enrollada y equipada con una sola espícula encerrada en una vaina cuticular espinosa y retráctil [Bethony et al., 2006].

Los gusanos adultos viven aproximadamente entre 18 meses y dos años en intestino, pero existen reportes de infecciones que han durado más de 8 años [Shiff, 2007]. Durante el

estado adulto, los gusanos se aparean utilizando la porción posterior de sus cuerpos que queda libre hacia el lumen.

La hembra fertilizada deposita entre 3,000 a 5,000 huevos diariamente; estos miden aproximadamente 50 x 22 μm , y como se puede observar en la Figura 6, tienen típicamente forma de barril con dos tapones polares y contienen un cigoto que no se puede dividir sino hasta caer en condiciones ambientales favorables. Las condiciones ideales para el desarrollo del embrión son similares a las de *A. lumbricoides* mencionadas anteriormente. Ya en el suelo, los cigotos dentro de los huevos de *T. trichiura* evolucionan transformándose en larvas de primer y segundo estadio [Bethony et al., 2006; Bogitsh et al., 2005].



Figura 5. Gusanos adultos hembra y macho de *Trichuris trichiura* (en los machos la parte posterior de la cola es enrollada) (CDC, 2012)



Figura 6. Huevo de *Trichuris trichiura* en preparación directa mostrando los opérculos a cada extremo (CDC, 2012)

Ciclo de vida y transmisión de *Trichuris trichiura*

El ciclo biológico de *T. trichiura* se muestra en la Figura 7. Como se mencionó previamente, los adultos se aparean en el intestino y los huevos fértiles aparecen en las heces del hospedero infectado. En condiciones de defecación al aire libre estos huevos llegan al suelo y después el cigoto se transforma en un embrión o larva de primer estadio (L1). Después de 3 a 6 semanas la L1 experimenta dos procesos de muda y se convierte en una larva de tercer estadio (L3). Los huevos conteniendo L3 son la forma infectante para el humano. Debido a sus capas protectoras, dichos huevos pueden permanecer viables en el suelo por dos años o más [Bogitsh et al., 2005; CDC, 2012].

El humano se infecta cuando ingiere huevos conteniendo la larva de tercer estadio en su interior. Esto puede suceder a través de la ingestión de comida o agua contaminadas con tierra que contiene estos huevos; o a través de la ingestión directa de tierra, como en el caso de *Ascaris*. Una vez ingeridos, y al llegar a la porción alta del intestino delgado, los huevos liberan las L3, que rápidamente atraviesan las células de las vellosidades intestinales cerca de las criptas de Lieberkühn, donde maduran y sufren otras dos mudas hasta alcanzar el estadio L5. Subsecuentemente, los adultos juveniles migran a la región cecal y se desarrolla la madurez sexual en 30 a 90 días desde el momento en que los huevos son ingeridos [Bethony et al., 2006; CDC, 2012]. De esta descripción del ciclo se puede entonces deducir que *Trichuris*, al contrario de *Ascaris*, no necesita hacer migración larvaria pulmonar [Bogitsh et al., 2005].

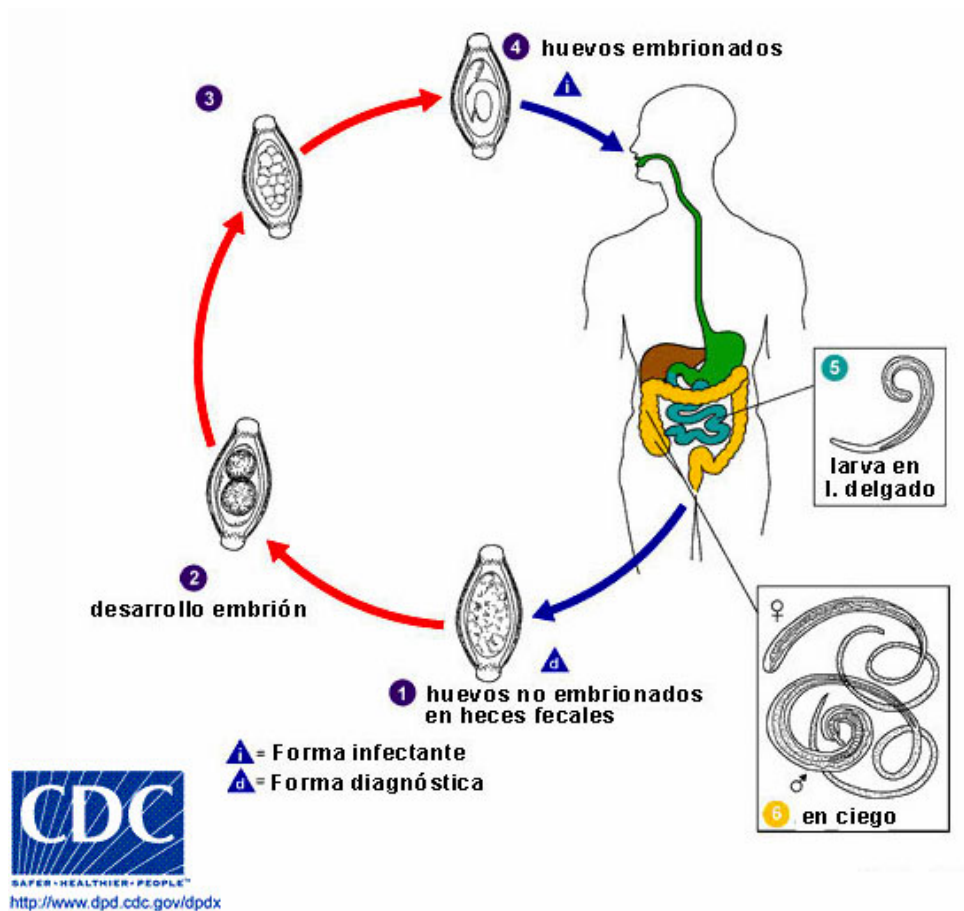


Figura 7. Ciclo de vida de *Trichuris trichiura* (CDC, 2012)

La transmisión de *T. trichiura* es similar a la de *A. lumbricoides* en términos de sobrevivencia de los huevos en el ambiente y las condiciones óptimas para el desarrollo de éstos, así como los factores de riesgo y exposición. Por esta razón es común que ambos parásitos coexistan en las poblaciones, las cuales son normalmente endémicas para ambos.

Uncinarias

“Uncinarias” es un nombre común utilizado para denominar especies de nemátodos que pertenecen al Orden Strongylida. En el humano las especies parasíticas de uncinarias son *Ancylostoma duodenale* (Creplin, 1845) y *Necator americanus* (Stiles, 1903). La distribución geográfica global de ambas especies es diferente y aunque se ha demostrado que en el continente americano la especie predominante es *N. americanus*, el término uncinariasis se utiliza ampliamente para describir la infección. En términos de hospederos definitivos, *N. americanus* parasita exclusivamente al humano, mientras que *A. duodenale* también puede parasitar félidos y cánidos. Ambos nemátodos viven en el intestino delgado donde permanecen adheridos a la mucosa intestinal mediante sus estructuras bucales especializadas. En su cápsula bucal, *N. americanus* tiene un par de placas cortantes semilunares en la pared dorsal, dientes cóncavos en la pared media dorsal y un par de lancetas en la pared ventral. Por otro lado *A. duodenale* tiene dos pares de dientes en la pared ventral de su cápsula bucal. Ambas especies son hematófagas pudiendo absorber hasta 0.05 ml/gusano de sangre por día.

A. duodenale es considerada la más patogénica de las dos especies ya que su consumo de sangre es 5-10 veces mayor (aproximadamente 30 μ l por día para *Necator* y 260 μ l por día para *Ancylostoma*) [Hotez, 2008a].

Recientemente se ha estimado que 25 gusanos adultos de *Necator* pueden causar una pérdida de sangre de 1 ml al día, el equivalente a 0.5 mg de hierro (requerimiento diario de hierro durante la infancia) [Hotez, 2008a].

Los gusanos adultos de ambas especies son morfológicamente muy similares, midiendo entre 0.8-1.5 cm de largo [CDC, 2012]. El sistema reproductor de las hembras es

didélfico y pueden producir entre 10-30 mil huevos por día. La vulva está localizada en la parte media anterior del cuerpo en la hembra de *N. americanus* y en la parte media posterior en *A. duodenale*.

Los machos son ligeramente más pequeños que las hembras y su parte posterior está modificada en una estructura en forma de sombrilla denominada bursa, la cual está sostenida por rayos quitinosos (Figura 8). Al momento de la copulación la bursa se expande y envuelve la vulva de la hembra para lograr la fertilización.



Figura 8. Adultos hembra (arriba) y macho (abajo) de *N. americanus*
(CDC, 2012)

Los huevos de ambas especies son morfológicamente indistinguibles: delgados, cáscara transparente, de extremos redondeados, midiendo aproximadamente 64-76 μm de largo x 36-40 μm de ancho. Al momento de la oviposición los huevos contienen una sola célula, el cigoto, que evolucionará rápidamente dentro del intestino hasta alcanzar una mórula de 4-8 células (Figura 9). Este huevo es el estadio diagnóstico y será depositado en el suelo

mediante la defecación al aire libre del huésped humano. La longevidad de *Necator* se estima entre 4 y 20 años, mientras que para *Ancylostoma* se ha calculado entre 5 a 7 años [Bogitsh et al., 2005].

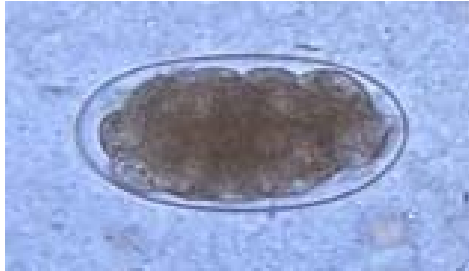


Figura 9. Huevo morulado de uncinaria (CDC, 2012)

Ciclo de vida y transmisión de las uncinarias

El ciclo de vida de las uncinarias se presenta en la Figura 10 [CDC, 2012]. Tal como ya se explicó, los adultos se aparean en el intestino delgado y los huevos morulados aparecen en las heces del hospedero infectado. De manera similar que para los dos geohelminthos ya discutidos, en condiciones de defecación al aire libre estos huevos llegan al suelo para madurar hasta los estadios infectantes. En el caso de las uncinarias, los requerimientos del suelo son especiales: necesitan regiones cálidas donde el suelo sea suelto o arenoso, con buen drenaje y contenga preferiblemente material rico en humus y altas concentraciones de oxígeno. Por tanto, las uncinarias prevalecen en suelos sombreados con pH neutro como los encontrados en plantaciones de café, banano y caña de azúcar. Una vez bajo estas condiciones, el embrión dentro del huevo se transforma en una larva de primer estadio (L1) también llamada rhabditiforme que madura en 1 a 2 días y eclosiona del huevo. La larva recién surgida mide cerca de 275 μm de largo, se alimenta de bacterias, material orgánico en el suelo y aumenta el doble de su tamaño en unos 5 días. Después de dos mudas, la larva rhabditiforme se convierte en filariforme o L3, la cual conserva la

cutícula de la última muda como una vaina y por tanto es incapaz de alimentarse. La larva filariforme envainada es activa y habita en los 10 centímetros superiores del suelo, usualmente dentro de un radio de 50 cm del sitio donde fueron excretadas. Estas larvas son extremadamente sensibles a la luz solar, salinidad y suelos con pH ácido, pero en condiciones ideales pueden vivir hasta 6 semanas en el suelo [Nelson and Masters, 2007]. La infección humana ocurre cuando las larvas L3 libres en el suelo entran en contacto con la piel humana y la penetran activamente, usualmente la piel de los pies y piernas. La entrada más común es a través de los folículos pilosos, poros y abrasiones en la piel. El comportamiento de penetración ha sido objeto de estudio y se ha determinado que el calor de la piel, los ácidos grasos y otras sustancias en la piel tienen la capacidad de estimular las larvas para su consecuente activación, penetración y orientación dentro del huésped [Haas et al., 2005]. Luego de la penetración, la larva entra al sistema linfático del hospedero, migra hacia el lado derecho del corazón, y entra en los pulmones vía arteria pulmonar. Rompiendo capilares del pulmón, ellas entran a los alvéolos y migran al árbol respiratorio superior, donde experimentan la tercera muda, convirtiéndose en L4. Dicha larva de cuarto estadio asciende hasta la epiglotis, es tosida y deglutida para llegar de nuevo al intestino delgado. El período migratorio tarda cerca de una semana. Una vez que las larvas se encuentran en el intestino delgado entran activamente dentro de los espacios de las intervelloridades donde después de 13 días sufren la cuarta muda. Luego se vuelven adultos sexualmente maduros en unos 5 a 6 días posteriores a la penetración [Bogitsh et al., 2005; Hotez, 2008a].

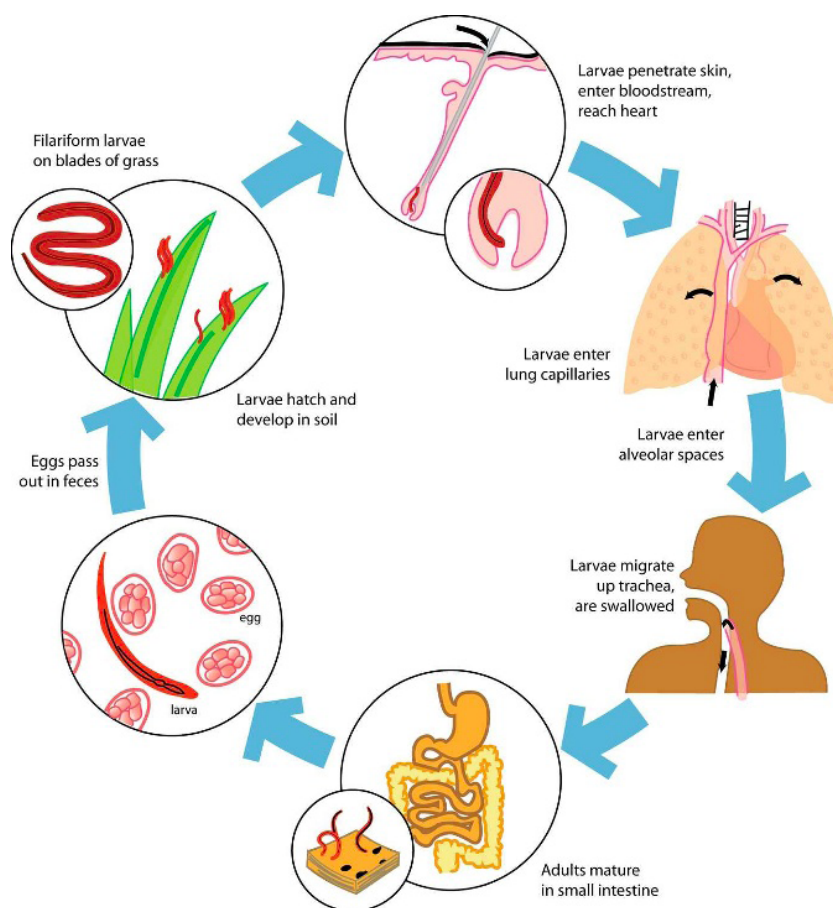


Figura 10. Ciclo de vida de las uncinarias (Hotez, 2005)

La ilustración en la Figura 11 demuestra la ubicación del gusano adulto de *N. americanus* adherido al epitelio intestinal. La infección por *A. duodenale* puede ser adquirida oralmente por el humano, y en algunas regiones endémicas, esta es la forma primaria de transmisión [Nelson and Masters, 2007]. En Honduras, donde se asume que la especie predominante es *Necator americanus*, el primer reporte de una infección por *Ancylostoma duodenale* (comprobado por morfología de los adultos expulsados por el paciente) es acerca de un lactante de dos meses. Por la edad del paciente y su dieta exclusivamente a base de leche materna, se sospechó una ruta de transmisión mamaria [Kaminsky, 2000b].

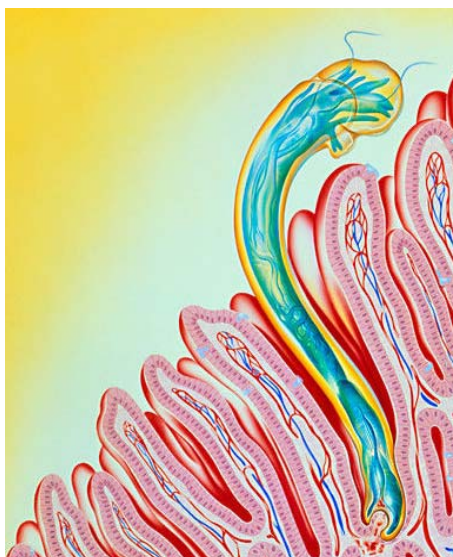


Figura 11. Gusano adulto de *N. americanus* adherido al epitelio intestinal [Library, 2012]

Aspectos clínicos de los geohelminthos en los niños

Muchos estudios han demostrado que las infecciones con HTS afectan la salud de los niños, provocándoles una significativa pérdida de nutrientes que conlleva a retrasos en el crecimiento, reducción en la actividad física y disminución en la habilidad de aprendizaje [Montresor et al., 2002]. Estas consecuencias adversas de las geohelminthiasis afectan sobre todo a los niños entre las edades de 6 a 15 años, y éste es sin duda el grupo prioritario para brindarles tratamiento desparasitante [WHO, 2006].

Las infecciones por geohelminthos también perpetúan la pobreza ya que se ha demostrado que en zonas endémicas las HTS promueven el ausentismo escolar y disminuyen la productividad de los trabajadores [Hotez, 2008b].

Como se planteó anteriormente, los HTS tienen ciclos de vida complejos con diferentes fases migratorias por el cuerpo humano necesarias para el cumplimiento de sus ciclos biológicos. Tanto los estadios larvarios como los adultos son capaces de originar

patologías en el huésped; causando manifestaciones agudas las primeras (a través de la piel y/o vísceras) y manifestaciones agudas o crónicas los segundos [Murray et al., 2004].

Migración larvaria. La migración larvaria de los geohelminthos puede provocar reacciones en muchos de los tejidos por los cuales pasan. En el caso de larvas de *Ascaris* durante su migración por el hígado, algunas pueden morir e inducir la formación de granulomas eosinofílicos. En los pulmones, los antígenos larvales de *Ascaris* pueden causar una intensa respuesta inflamatoria que consiste en infiltrados eosinofílicos los cuales se pueden observar en radiografías de tórax. En estos casos, llamados hoy día “neumonía eosinofílica” [Aggarwal et al., 2008] (anteriormente conocida como síndrome de Löeffler [Chudzicki and Pazderski, 1967]) se puede producir una neumonía acompañada de sibilancias, disnea, tos no productiva, fiebre y esputo sanguinolento producido sobre todo en infecciones graves (los niños son más susceptibles a esta patología) [Hoenigl et al., 2010]. Está ampliamente establecido que el parasitismo intestinal puede estar asociado a la eosinofilia periférica, como lo demuestra en estudio realizado en Honduras en el que 45% de niños estudiados (n = 51; 1-15 años de edad) presentaba eosinofilia, definida como el conteo absoluto de más de 500 eosinófilos μl^{-1} en sangre periférica [Espinoza et al., 1999].

En el caso de la penetración de larvas en tercer estadio de uncinarias a través de la piel, se pueden producir síndromes cutáneos severos, con dolor, eritema local y erupción papular acompañado de intenso prurito en manos y pies. Después de la invasión por la piel las larvas viajan a través de la vasculatura y entran a los pulmones, provocando neumonitis, que según varios autores, no es tan grave como la producida por *Ascaris*. La ingestión oral de larvas de *A. duodenale* puede provocar el síndrome de Wakana, caracterizado por náusea, vómito, irritación faríngea, tos, disnea y ronquera. En el caso de uncinariasis

zoonóticas producto de la entrada de larvas de tercer estadio de *A. braziliense*, *A. caninum* e incluso de *Uncinaria stenocephala* se puede producir *larva migrans cutánea*, caracterizada por la aparición de surcos serpentiginosos en pies, glúteos y abdomen [Schuster et al., 2011].

Estadios adultos. Por su localización final, las infecciones con HTS se asocian con anomalías gastrointestinales, retraso nutricional y cognitivo y otros daños, como se detalla en el Cuadro 3.

Cuadro 3. Enfermedades asociadas con la infección por geohelminths [Hotez, 2008a]

Tipo de enfermedad	Signos de enfermedad
Retraso nutricional	Sangrado intestinal, anemia
	Mal absorción de nutrientes
	Competencia por micronutrientes
	Retraso del crecimiento
	Pérdida de apetito, reducción de la ingesta de alimentos
Retraso en desarrollo cognitivo	Diarrea o disentería
Condiciones que requieren intervención quirúrgica	Reducción de la memoria y fluidez de lenguaje
	Obstrucción intestinal y vías biliares

En el caso particular de uncinariasis y tricuriasis, además de estos efectos, las infecciones se caracterizan por producir anemia y deficiencia de hierro [Crompton and Nesheim, 2002]. Si las infecciones se vuelven crónicas ya sea por falta de tratamiento o reinfecciones frecuentes, dichas alteraciones tienen un efecto acumulativo y conllevan al deterioro del aspecto nutricional del hospedero. Está ampliamente documentado que el factor más importante en la morbilidad de las geohelmintiasis crónicas es la intensidad de

la infección (*i.e.*, el número de gusanos adultos parasitando el intestino) [Albonico et al., 2008].

A continuación se detallan aspectos clínicos específicos de cada uno de los geohelminos.

Ascaris lumbricoides. La presencia de un gran número de gusanos adultos en el intestino delgado puede producir distensión abdominal y dolor. También se ha reportado intolerancia a la lactosa, malbsorción de vitamina A y de otros nutrientes, lo cual conduce al retraso nutricional y del crecimiento. En niños pequeños, si los gusanos adultos se acumulan en el íleon, la masa de *Ascaris* puede causar obstrucción parcial pues el lumen es pequeño. También puede causar intususcepción (invaginación intestinal) y volvulus intestinal (estrangulación de una parte del intestino) que incrementa la presión en las paredes del intestino provocando necrosis [Yetim et al., 2009]. Esta última conlleva riesgos de perforación intestinal y la peritonitis resultante puede ser mortal. En otros casos, los gusanos pueden morir y causar una peritonitis granulomatosa crónica. También los gusanos adultos pueden entrar al lumen del apéndice, produciendo cólico agudo apendicular y produciendo gangrena de la punta del apéndice, que resulta en un cuadro clínico indistinguible de la apendicitis. Cuando los niños parasitados tienen fiebre alta, los gusanos adultos tienden a moverse, dando lugar a su aparición en nasofaringe o el ano.

Cuando los adultos de *Ascaris* entran al duodeno y bloquean el orificio ampular del ducto biliar común, se produce pancreatitis y obstrucción hepatobiliar por ascariasis (dando lugar a cólico biliar, colecistitis, colangitis, pancreatitis y abscesos hepático), esta patología es más común en personas adultas [Alvaro, 2008; Grover et al., 2001]. En Honduras, los primeros casos de ascariasis de las vías biliares fueron reportados en 1960

[Zuñiga et al., 1960]. En dicho artículo se reportan tres casos (pacientes de 40, 50 y 13 años) en los que el nemátodo se localizó en todo el árbol biliar, siendo el colédoco el sitio más frecuentemente afectado con el mayor número de gusanos. *Ascaris* se ha encontrado además en el conducto hepático y en sus dos ramas inclusive dentro de la vesícula biliar. Según el artículo de Zúñiga et al (1960), en la mayoría de los informes se indica que los parásitos extraídos son adultos pero ocasionalmente se han encontrado gusanos jóvenes. Los gusanos llegan a estos sitios anatómicos porque han emigrado desde el tracto gastrointestinal. Se sabe que estos parásitos tienen la tendencia a penetrar en orificios o aberturas naturales o patológicas y emigran a las vías digestivas superiores logrando salir al exterior espontáneamente o por medio del vómito. Asimismo pueden emigrar a la cavidad peritoneal a través de perforaciones intestinales, por lo tanto no es extraño que lleguen a las vías biliares. Los parásitos pueden hacer esta migración espontáneamente o estimulados por la inhalación de algún gas anestésico, tratamiento antihelmíntico ineficaz o por fiebre elevada [Zuñiga et al., 1960].

Más recientemente, Fajardo y colaboradores (2003) describieron un caso hondureño que ilustra la migración de *Ascaris* a lugares extra intestinales. Se trata de colecistitis crónica con eosinofilia secundaria a la presencia de huevos de *A. lumbricoides* en una biopsia hepática; causada por la migración del helminto a la vesícula biliar [Fajardo et al., 2003].

Trichuris trichiura. Los gusanos adultos de este género habitan preferiblemente en el ciego y cuando la infección es severa a menudo se observan también en colon y el recto; una porción de su cuerpo se encuentra incrustado en los túneles epiteliales en la mucosa intestinal y con el extremo posterior del cuerpo en el lumen. En el sitio donde un gran número de estos parásitos están adheridos se produce inflamación resultando en colitis

eosinofílica [Baldisserotto, 2010; Okpara et al., 2009]. Esta colitis prolongada produce un trastorno clínico muy similar a una enfermedad inflamatoria intestinal, que incluye dolor abdominal, diarrea; y que tiene como consecuencia la alteración del crecimiento, anemia crónica e hipocratismo digital (dedos en palillo de tambor) [Quihui-Cota et al., 2010].

El síndrome disentérico es la manifestación más severa de la infección severa por *Trichuris*, resultando en disentería crónica (síndrome disentérico por *Trichuris*) y prolapso rectal [Khuroo and Khuroo, 2010].

Uncinarias. La patología más importante es la pérdida de sangre intestinal como consecuencia de la invasión y adhesión de los gusanos adultos a la mucosa y submucosa intestinal. La anemia se produce cuando la pérdida de sangre es superior a las reservas nutricionales del hospedero causando anemia por deficiencia de hierro. Se ha estimado que la presencia de 40 gusanos en el intestino delgado es suficiente para reducir las concentraciones de hemoglobina por debajo de 11g/dl. Esta pérdida, sin embargo, depende de la especie de uncinaria: se ha comprobado que *A. duodenale* causa más pérdida de sangre que *N. americanus* [Hotez, 2008a]. La anemia causada por uncinariasis severa es de especial importancia en mujeres embarazadas [Gyorkos et al., 2011a].

Los niños y las mujeres en edad reproductiva, cuyas reservas de hierro están reducidas, se convierten en un grupo particular de riesgo para la uncinariasis. Una anemia severa por pérdida de hierro producto de la uncinariasis durante el embarazo puede tener efectos adversos para la madre, el feto y el neonato [Bethony et al., 2006].

La pérdida crónica de proteínas por una infección severa por uncinarias produce hipoproteinemia y anasarca (término médico que describe edema generalizado en todo el cuerpo) [Anderson, 1992; Hotez et al., 2004].

Respuesta inmune a los geohelminthos

Comparado con otros agentes infecciosos, los helmintos son de gran tamaño y tienen estructuras y ciclos de vida más complejos. Por esto, presentan mayor número de antígenos y a la vez, estos tienen especificidad de estadio [Bautista, 2009; Caballero, 1998; Resino, 2010].

Los geohelminthos son parásitos que logran adaptarse e integrarse a su hospedero logrando suprimir sus reacciones inmunológicas y manteniendo una estimulación antigénica prolongada lo que le permite tener éxito logrando su sobrevivencia y produciendo enfermedades crónicas muchas veces subclínicas, dependiendo de la intensidad de la infección [Beaver et al., 1992]. Este hecho de la cronicidad de la infección parasitaria hace que la respuesta inmune sea continua llegando a producir mayores consecuencias clínico-patológicas que la misma infección inicial [Bundy et al., 2009]. En algunas infecciones por helmintos, se ha demostrado ampliamente el fenómeno de “inmunidad concomitante” en la cual, el hospedero infectado es inmune a la reinfección pero no es capaz de eliminar por completo la infección inicial [Lightowers, 2010]. Este tipo de inmunidad es evidente en infecciones por céstodos pero poco se sabe sobre si el mismo fenómeno se produce en infecciones por geohelminthos en humanos.

Las estrategias de resistencia del hospedero se basan en mecanismos inmunológicos que involucran la inmunidad innata (barreras primarias, inflamación, etc.) y la inmunidad adaptativa (humoral y celular) [Resino, 2010].

La inmunidad innata está mediada por los granulocitos y macrófagos, constituyen la primera línea de defensa y tienen como principio el reconocimiento de lo propio y lo extraño pero de manera inespecífica, y está conformada por: defensas de superficie, fagocitos, células dendríticas, cascada de complemento, respuesta inflamatoria,

interferones y la acción de las células asesinas naturales (natural killer). Los macrófagos y polimorfonucleares (neutrófilos y eosinófilos), e incluso las plaquetas, controlan la multiplicación y la diseminación de los parásitos residentes. En la respuesta de estas intervienen citocinas que las van a atraer y activar, además de activar a células endoteliales para inducir la liberación de otras citocinas, secretar algunos metabolitos reactivos de oxígeno tóxicos para el parásito (pero también para el hospedero) y aumentar la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad [Saenz et al., 2010].

Como consecuencia, en el caso de las infecciones por geohelminths causa eosinofilia, producción elevada de IgE y la producción de moco por las células caliciformes [Eberl, 2010].

Los eosinófilos actúan sobre los estadios de los parásitos que son demasiado grandes para sufrir fagocitosis y en el caso de la IgE la reacción de los mastocitos a estas ha evolucionado para localizar a los eosinófilos cerca del parásito. El papel de los eosinófilos está integrado a una red compleja de reacciones en las que intervienen células T, factores de estimulación y quimiotácticos. El fin último de estas reacciones es la degranulación de los eosinófilos para dañar las membranas externas de los parásitos [Resino, 2010]. Asimismo, la producción de moco por las células caliciformes tiene por objeto envolver a los parásitos para su mejor expulsión. Finalmente, aunque la respuesta humoral (principalmente IgG 1, IgE e IgA) no es efectiva para la eliminación de los parásitos, juega un papel importante en su opsonización para de esta manera marcarlos para el ataque mediado por células de la inmunidad innata como macrófagos y células asesinas que intentarán dañar las membranas de los parásitos [Eberl, 2010; Resino, 2010].

Adicionalmente, se ha demostrado que dichas células son capaces de imitar a los linfocitos T en lo que respecta a la secreción de citocinas, constituyendo una primera línea de defensa que se adelanta a la respuesta adaptativa la cual posteriormente añadirá especificidad y memoria a la respuesta inmune para una mejor protección del hospedero [Colley and Evan, 2004; Eberl, 2010].

A pesar de todos estos mecanismos de defensa relativamente complejos (resumidos en la Figura 12), la inmunidad innata contra los geohelminthos generalmente es débil y poco efectiva, sobre todo para prevenir las infecciones y para eliminarlas totalmente; no obstante, juegan un papel modulador, como se verá más adelante.

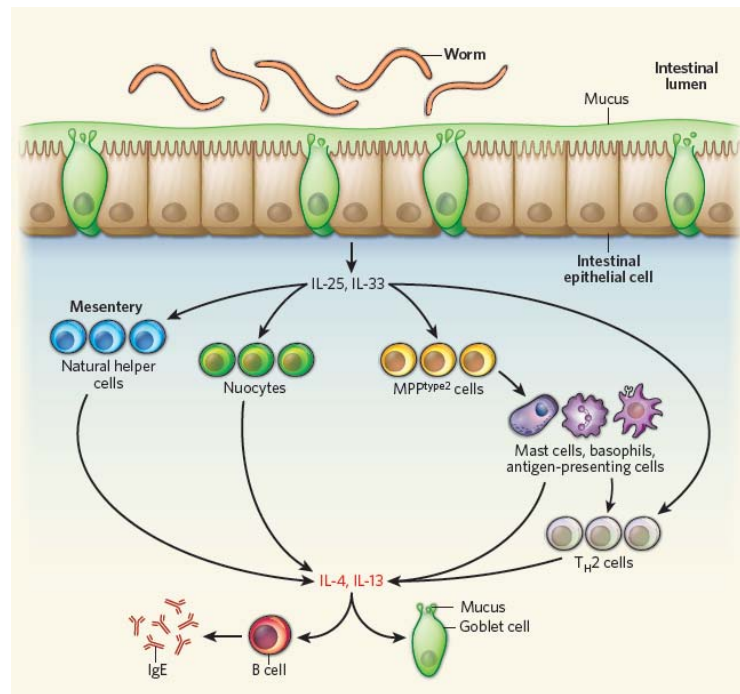


Figura 12. Respuesta inmune a los helmintos transmitidos por el suelo mostrando la cooperación entre la inmunidad innata y la adaptativa (Eberl, 2010).

La inmunidad de tipo adaptativo para los geohelminthos es tanto de tipo celular como humoral, y debido a que los antígenos presentados al sistema inmune son extracelulares, se estimulará a los linfocitos Th2. Por su parte, en la respuesta inmune contra patógenos intracelulares predominan células Th1. De hecho, las infecciones por helmintos han proporcionado algunas de las más claras evidencias del paradigma Th1/Th2 aplicado al sistema inmunitario humano y descrito por Mossmann y colaboradores en 1986 (Citado en: [Caballero, 1998]). Una respuesta Th2 se caracteriza por la producción de IL-4, IL-5, e IL-13 y conduce a la producción de anticuerpos de tipo IgG, IgA e IgE. Las citocinas mencionadas activan mastocitos y macrófagos y estimulan la producción de eosinófilos que a su vez ayudan a aumentar la concentración de IgE. Por esta razón las infecciones por helmintos se caracterizan por una producción elevada de IgE (la concentración sérica normal de IgE de 100 ng/ml puede aumentar a 10,000 ng/ml) que interviene en una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) [Eberl, 2010]. En este caso, la IgE se une a la superficie del helminto para posteriormente unirse a los eosinófilos que secretan enzimas que intentan dañar la superficie de los parásitos. La respuesta inflamatoria producto de estos procesos para eliminar la infección también está involucrada en la patología de ciertas infecciones por helmintos. A pesar de esta vigorosa respuesta Th2, los helmintos son a menudo capaces de sobrevivir en el hospedero por largos períodos produciendo infecciones crónicas [Crompton and Nesheim, 2002; Montresor et al., 2002].

Esta supervivencia en un hospedero inmunocompetente se ve facilitada por mecanismos que incluyen las células T reguladoras capaces de secretar IL-10 y TGF- β produciendo un efecto anti-inflamatorio. Este marco regulatorio no solo impide la eliminación de los gusanos sino que también, los protege de la inflamación excesiva. Por tanto, diversos

autores sugieren que la respuesta Th2 promueve una adaptación del hospedero para controlar la carga parasitaria, manteniendo un mínimo daño tanto para el huésped como para el parásito [Bogitsh et al., 2005]. Asimismo, se ha demostrado que los helmintos son capaces de modular y hasta suprimir la respuesta inmune del hospedero con el fin de promover su supervivencia. Por ejemplo, individuos crónicamente infectados con *A. lumbricoides* producen una respuesta reducida con actividad muy baja de TNF- α y actividad de IL-12 [Bethony et al., 2006]. La combinación de ambos fenómenos resulta en un efecto modulador para la inflamación y alergias. Debido a esto se ha sugerido que el incremento de alergias (asma, dermatitis alérgica y rinitis) y desórdenes autoinmunes que se observan en países industrializados está ligado a la ausencia de infecciones naturales por geohelmintos [Braun-Fahrlander, 2003; Weinberg, 2000].

En cambio, la presencia continua de estas infecciones en los países en desarrollo podría tener un efecto perjudicial, disminuyendo la respuesta inmune para las enfermedades inmunoprevenibles para enfermedades infecciosas concurrentes como la malaria [Hotez et al., 2010].

Diagnóstico de laboratorio de los geohelmintos

Debido a que las infecciones por geohelmintos son intestinales, los métodos diagnósticos de laboratorio utilizan eminentemente muestras de materia fecal, en la cual se detectarán los estadios diagnósticos de estos parásitos (generalmente huevos y con menos frecuencia parásitos adultos) [WHO, 1991]. Dichos estadios serán diagnosticados en base a sus características morfológicas como se describió anteriormente.

También existen otros métodos diagnósticos que no son utilizados ampliamente, sino que son valiosas herramientas para estudios de investigación. Por ejemplo se han descrito métodos serológicos para detectar anticuerpos IgG 4 específicos contra un antígeno excretor/secretor (ES) que producen gusanos vivos de *A. lumbricoides* [Chatterjee et al., 1996].

Asimismo se han descrito técnicas moleculares aplicadas a estas parasitosis; sin embargo su utilización está más dirigida a aspectos de variabilidad genética y de resistencia a medicamentos. Respecto a esto último, se han hecho estudios moleculares por pirosecuenciación para establecer la presencia o la ausencia del polimorfismo en el codón 200 de la β -tubulina (sustitución de un aminoácido la fenilalanina por la tirosina) que se ha asociado a la resistencia a los benzimidazoles en *T. trichiura* [Diawara et al., 2009].

Debido a que estas otras técnicas no son utilizadas ni recomendadas para el diagnóstico clínico o estudios epidemiológicos, la siguiente discusión se concentrará en el diagnóstico coparazitológico de las geohelmintiasis.

La detección de los HTS en materia fecal puede tener dos objetivos: diagnóstico primario de infecciones o para verificar y/o evaluar la eficacia de las intervenciones en una población, principalmente la eficacia del tratamiento antiparasitario.

Técnica de Kato-Katz.

La técnica más utilizada mundialmente para diagnóstico, estudios epidemiológicos y estudios de seguimiento de los HTS es la denominada Kato-Katz. La técnica fue introducida en 1954 por Kato y Miura pero ha sufrido modificaciones, una de las cuales fue realizada en 1972 por Katz [Katz et al., 1972]. La técnica llamada desde entonces “Kato-Katz” ha sido difundida ampliamente por la OMS para su uso en el diagnóstico

cualitativo y cuantitativo de las infecciones intestinales humanas por geohelminths [Montresor et al., 1998] y es actualmente considerada el estándar de oro recomendado por la OMS/OPS. Esta recomendación se basa en lo siguiente:

a) El Kato-Katz se considera un método de concentración ya que utiliza una mayor cantidad de muestra (41.7 mg) que el método directo tradicional que es utilizado comúnmente en los laboratorios clínicos de rutina (2 mg). Por esta razón, la sensibilidad del Kato-Katz es superior, habiéndose demostrado que su sensibilidad analítica es de 12 a 24 huevos por gramo (HPG) de heces. Esta sensibilidad se puede aumentar haciendo varias preparaciones de la misma muestra o mejor aún, examinando muestras recolectadas en días diferentes.

b) La técnica es sencilla, con alto costo-beneficio, precisa y robusta y por tanto aplicable a gran escala [Peeling et al., 2006].

c) Debido al proceso de aclaramiento de la muestra que conlleva la técnica, los huevos de los HTS son claramente visibles, lo cual facilita la observación microscópica. Sin embargo hay que tener en cuenta que las láminas preparadas se deben examinar prontamente (dentro 30-60 minutos) porque los huevos de uncinarias se pueden deteriorar en el proceso de aclaramiento, especialmente si la temperatura ambiental es elevada [Santos et al., 2005].

d) Ya que la técnica utiliza una plantilla estandarizada que permite medir aproximadamente 41.7 mg de muestra, el conteo sistemático de huevos presentes en la preparación permite hacer una estimación cuantitativa del número de HPG de heces. Esto hace posible estratificar la intensidad de las infecciones en leves, moderadas y severas (tal como se demuestra en el Cuadro 4 a continuación [Montresor et al., 2002].

Cuadro 4. Umbral de intensidad de infección por especies de geohelminintos [Montessor, 2002]

Geohelminto	Umbral de intensidad de infección		
	Leve	Moderada	Severa
<i>A. lumbricoides</i>	1-4,999 HPG*	5,000-49,999 HPG	≥50,000 HPG
<i>T. trichiura</i>	1-999 HPG	1,000-9,999 HPG	≥10,000 HPG
Uncinarias	1-1,999 HPG	2,000-3,999 HPG	≥4,000 HPG

*HPG: huevo por gramo de heces

La intensidad de la infección es determinante para la morbilidad, pero la relación entre huevos excretados en heces y la severidad de la enfermedad es compleja. La información de la intensidad de infección en una población es relevante para la toma de decisiones y el monitoreo en los procesos de control de los HTS, cuyo objetivo principal es la reducción en la proporción de individuos altamente infectados. Además estos resultados se usan para determinar la frecuencia de la administración de las drogas desparasitantes, actividades de educación en salud y saneamiento [Montresor et al., 2002].

Los detalles de la técnica están descritos en el Anexo 12. Es importante enfatizar que según los recomendado por la OMS/OPS para hacer la preparación se utiliza una plantilla o templete estándar para 41.7 mg de heces. El número de huevos de helmintos se cuenta por especie y para obtener el numero de HPG se multiplica dicho número por un factor 24 [Knopp et al., 2008].

Otras metodologías para determinar geohelminthos

Existen otros métodos de concentración de heces que también son ampliamente utilizadas en estudios epidemiológicos. Entre estas las tres más comunes son el método de flotación de formol-éter, la técnica de conteo McMaster y la de FLOTAC.

Método de concentración de formol-éter

Este método fue descrito en 1952 como un método de concentración para detectar huevos, quistes y larvas de parásitos en las heces [Ritchie et al., 1953]. El método, conocido tradicionalmente como el método de Ritchie fue modificado posteriormente y simplificado a la versión que hoy se conoce [Ridley and Hawgood, 1956]. El objetivo de este método es el de ser un método de confirmación para los hallazgos negativos del método coproparasitológico directo. En vista de que la concentración incrementa las probabilidades de detección de estadios diagnósticos de parásitos, es aceptado que la sensibilidad del formol-éter es entre 15 y 50 veces mayor que el método directo [Allen and Ridley, 1970]. No obstante, el método no permite realizar conteo de huevos por gramo de heces y esto imposibilita la estimación de intensidad de infección. Por tanto, esta técnica cualitativa es de utilidad clínica en el laboratorio de rutina para confirmar resultados negativos al examen directo; mas no es utilizada ampliamente para estudios epidemiológicos ni de evaluación de eficacia de los medicamentos antihelmínticos.

Técnica de conteo de McMaster

Esta técnica de conteo se basa en una modificación descrita por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentos del Reino Unido en 1986 (citada en [Vercruysse et al., 2011]). La técnica utiliza 2 gramos de muestra de heces frescas la que se resuspenden en 30 ml de una solución salina saturada con una densidad de 1.2. Esta suspensión se pasa

tres veces a través de una malla de alambre para remover residuos de gran tamaño. Después se toma una alícuota de 0.15 ml, se colocan en la cámara de McMaster y se examinan al microscopio óptico usando el aumento de 100X. El número de huevos contados para cada especie de helminto se multiplica por un factor de 50. El límite de detección de esta técnica es de 50 HPG de heces [Vercruysse et al., 2011]; es decir la mitad de la sensibilidad presentada por Kato-Katz. A pesar de ello, la técnica de McMaster es más reproducible y sus resultados más precisos debido a que las cantidades utilizadas son más exactas y el conteo de huevos se lleva a cabo en una cámara calibrada y graduada. Por esto, algunos autores recomiendan que el monitoreo de resistencia a desparasitantes se haga utilizando esta técnica [Levecke et al., 2011; Vercruysse et al., 2011].

Técnica de FLOTAC

Esta técnica fue descrita recientemente en el año 2006 [Cringoli, 2006]. Dicha técnica ha sido utilizada en el área veterinaria, pero estudios en humanos muestran que una sola preparación por FLOTAC es más sensible que múltiples láminas de Kato-Katz para el diagnóstico de uncinarias, *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*, particularmente en casos de infecciones de baja intensidad [Knopp et al., 2008].

Los hallazgos indican que el FLOTAC es considerablemente superior que el Kato-Katz, con una sensibilidad analítica de 1 HPG de heces [Utzinger et al., 2008]. Sin embargo, la complejidad y necesidad de un instrumento especial para realizarlo hace que el FLOTAC no se haya popularizado ni haya reemplazado al tradicional Kato-Katz.

En un estudio realizado en la República de Costa de Marfil, al oeste de África, en el cual se compararon tres métodos de laboratorio para el diagnóstico de uncinarias (Kato-Katz,

concentración con formol-éter y FLOTAC) se demostró una sensibilidad de 88.2% para FLOTAC; de 68.4% para Kato-Katz; y de 38.2% para la concentración con formol-éter. Los autores concluyen que esta nueva técnica es una herramienta muy importante para el diagnóstico individual de uncinarias y para un riguroso monitoreo de los programas de control de helmintos [Glinz et al., 2010; Utzinger et al., 2008a].

Tratamiento de helmintos transmitidos por el suelo

El tratamiento farmacológico es parte de la estrategia integral de control de las geohelmintiasis puesto que conlleva el doble beneficio de mejorar la salud del paciente y de eliminar una fuente de infección y por ende interrumpir el ciclo biológico de los parásitos [PAHO, 2011].

El tratamiento farmacológico se ha dado tradicionalmente después de la identificación de la infección, sin embargo, también se administra de manera preventiva en forma muchas veces masiva en poblaciones que se han determinado endémicas. Esta última estrategia se considera una intervención válida debido a su costo-efectividad [WHO, 2012b]. De esta manera, la administración en forma masiva, periódica y programada de antihelmínticos a niños preescolares y escolares de grupos o comunidades de alto riesgo es un modelo avalado y apoyado por la Organización Mundial de la Salud y en Latino América por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para reducir o eliminar el impacto negativo de las geohelmintiasis en el desarrollo infantil [WHO, 2007; WHO, 2012b]. Además de estos efectos directos, el tratamiento contra la geohelmintiasis tiene efectos colaterales positivos. Por ejemplo, se ha documentado que el alivio de infecciones parasitarias redundará en mayor asistencia a la escuela, mayor rendimiento escolar, mayor

resistencia a otras infecciones tal como la malaria, tuberculosis y VIH/SIDA [WHO, 2006]. Hoy día, hay 5 fármacos para el tratamiento de las geohelmintiasis: albendazol (ALB) y mebendazol (MBZ), que son particularmente atractivos porque se administran en dosis únicas en toda persona mayor de dos años. Los otros dos fármacos son pirantel y levamisol, cuya administración es un poco más complicada pues la dosis depende del peso corporal, y la ivermectina [WHO, 2006]. En los cuadros siguientes (Cuadro 5 y 6) se ilustran las recomendaciones de la OMS para los diversos fármacos contra los cuatro geohelminthos [WHO, 2006]. Entre ellos, el ALB y MBZ son los más ampliamente usados. Su modo de acción es similar y se basa primariamente en la inhibición de la polimerización de la tubulina de los microtúbulos, lo cual reduce la absorción de glucosa y causa la muerte del parásito por inanición.

Cuadro 5. Tratamiento farmacológico recomendado para las geohelmintiasis según la OMS (adaptado de WHO, 2006a)

Geohelmintiasis	Albendazol (ALB)	Mebendazol (MBD)	Ivermectina (IVM)	Levamisol (LEV)	Pirantel (PYR)
Ascariasis	√	√	(√)	√	√
Tricuriasis	√	√	(√)	(√) ^a	(√) ^a
Uncinariasis	√	√		√	√

√ = Tratamiento recomendado por la OMS

(√) = No recomendadas para el tratamiento, pero tienen un efecto subóptimo contra la enfermedad

(√)^a = LEV y PYR tienen un efecto limitado en tricuriasis, pero cuando es usado en combinación con oxantel, PYR tienen una eficacia contra tricuriasis comparable con la observada cuando se usa MBD.

Cuadro 6. Dosis de anti-helmínticos recomendadas por la OMS*

Droga (tabletas)	Dosis por edad	
	1-2 años	≥ 2 años
Albendazol (400 mg)	½ tableta	1 tableta
Mebendazol (500 mg)	1 tableta	

*(Adaptado de WHO, 2006a)

Para tratamientos masivos, la OMS recomienda esquemas de tratamiento de acuerdo a la intensidad de infección determinada en los escolares de comunidades endémicas. En el Cuadro 7, se observa que la recomendación es bastante conservadora, solamente indicándose tratamiento universal si se detectan infecciones moderadas a severas en más del 50% de la población. Para casos en que predominan las infecciones leves, la OMS recomienda tratamiento solo a los sintomáticos. Esta última recomendación puede ser difícil de implementar ya que requiere la observación de expulsión de parásitos en las heces de los infectados; un hecho que no siempre es observable o reportable [WHO, 2012b].

De acuerdo a lo que se observa en el Cuadro 7, los esfuerzos de la OMS/OPS para el control de los geohelmintiasis en niños escolares (y más recientemente en preescolares) se basan grandemente en la reducción de la morbilidad producida por los parásitos y no tanto en la eliminación de la transmisión en las comunidades endémicas. En países donde

Cuadro 7. Acciones recomendadas según la prevalencia de las geohelmintiasis[¥]

Categoría	Prevalencia*	Acción en escuelas**	Acción en la comunidad
I: Alta	≥ 70 %	Tratar todos los niños en edad escolar 2-3 veces al año	Tratar a los niños preescolares y mujeres en edad fértil cuando asistan al servicio de salud.
II: Moderada	≥ 50 %	Tratar todos los niños en edad escolar al menos una vez al año	
III: Baja	< 50 %	Tratar solamente a los individuos sintomáticos (i.e. aquellos que eliminen lombrices en las heces)	Tratar solamente a los individuos sintomáticos (i.e. aquellos que eliminen lombrices en las heces)

[¥] (Adaptado de WHO, 2006a)

*Se refiere al porcentaje de niños infectados por cualquiera de los geohelminintos

**Niños en edad escolar ya sea matriculados o no

se han implementado programas de desparasitación regularmente y se puede observar que la endemidad se mantiene a nivel de infecciones leves.

Eficacia de los fármacos y resistencia

Se ha establecido claramente que los fármacos comúnmente utilizados para tratamiento de los geohelminthos tienen diferentes grados de eficacia [WHO, 2006].

La OMS/OPS respalda fuertemente la administración de una sola dosis de albendazol en campañas de desparasitación masiva, pues reporta que la eficacia del medicamento es lo suficientemente alta para disminuir la transmisión. Evidencia para este argumento es encontrado en un gran número de publicaciones. Por ejemplo, Bennet y Guyatt (2000) reportan que los benzimidazoles (albendazol y mebendazol) tienen las siguientes eficacias: 95% para *A. lumbricoides*; 85% para uncinarias y 80% para *T. trichiura* [Bennett and Guyatt, 2000].

Sin embargo, también es ampliamente conocido que *T. trichiura* es refractario al tratamiento de una sola dosis con ALB y ciertos autores recomiendan el tratamiento ya sea con ALB (400 mg/día) o MBZ (200 mg/día) durante uno a tres días para infecciones leves o por tres a siete días en las intensas [Levecke et al., 2012; McPhee and Papadakis, 2009].

Se aduce que la razón para esta resistencia al tratamiento por parte de *T. trichiura* es debido a su hábitat en el colon, donde probablemente el fármaco no llega en las concentraciones óptimas para causar el efecto esperado; y por otra parte, a su ubicación parcial dentro de la mucosa intestinal (al contrario de ser estrictamente luminal como *A. lumbricoides*) (Citado en [Nelson and Masters, 2007], p 1152).

En el 2011 se publicó un estudio en donde participaron 7 países para medir la eficacia del ALB de 400 mg en dosis única contra los HTS; esta fue determinada por medio de la tasa de cura y la reducción en el conteo de huevos en las heces (FECR) usando la técnica de conteo de McMaster. El estudio demostró que la eficacia del tratamiento para *A. lumbricoides* fue alta (99.5 %), moderada para uncinarias (94.8 %) y bastante baja para *T. trichiura* (50.8 %). El estudio concluye que la dosis única de ALB es todavía efectiva para *A. lumbricoides* y uncinarias y que la reducción en esta eficacia debería ser considerada indicativa de potencial resistencia a la droga. Para el caso de *Trichuris* el estudio sugiere que una sola dosis de ALB es inadecuada [Vercruysse et al., 2011].

De manera similar, en un meta-análisis realizado por Kaiser y Utzinger (2008) se demuestra que el ALB (dosis única oral de 400 mg) tiene eficacias variables para los HTS: muy buena para *A. lumbricoides* (> 94%); regular para uncinarias (78%) y muy pobre para *T. trichiura* (menos de 44%) [Keiser and Utzinger, 2008].

Existen varias dificultades para realizar estudios de monitoreo de la eficacia de los fármacos contra geohelminthos. El estudio de Vercruysse y colaboradores en 2011 tuvo como objetivo validar un protocolo estandarizado y evitar las confusiones que se dan por una serie de problemas como variaciones metodológicas, regímenes de tratamiento, pobre calidad en las drogas, problemas en el diseño de los estudios, diferencias en el análisis estadístico usado para el cálculo de la eficacia terapéutica, tamaño de muestras muy pequeño, métodos de diagnóstico, variaciones en la intensidad de infección durante la pre-intervención y algunas confusiones relacionadas a la ubicación geográfica [Vercruysse et al., 2011].

Programas de control y prevención

Por todo lo que conllevan, el control de las geohelmintiasis no solo mejora la salud de la población sino que tienen un efecto positivo en la economía de los países endémicos ya que mejora el rendimiento escolar y reduce el absentismo. Asimismo, una vez controladas estas infecciones los recursos financieros, que de otra manera deben ser destinados al tratamiento y otras intervenciones, pueden redirigirse hacia otras actividades prioritarias. En los países donde se desconoce esta importante relación entre las geohelmintiasis, la economía y desarrollo de un país, estas enfermedades tienden a estar desatendidas y no se les concede prioridad en las políticas de Salud Pública [Alger et al., 2007; PAHO, 2007]. Los programas para el control de los HTS se basan en la intervención comunitaria dirigidos a reducir su morbilidad sobre todo en zonas en donde estas infecciones son endémicas. Entre las estrategias de control y prevención están las siguientes:

1. Uso de letrinas (en las proximidades de los asentamientos humanos y durante las actividades de agricultura), el apropiado uso de la letrina y su mantenimiento.
2. Uso de calzado adecuado.
3. Reducir el uso de excrementos humanos para fertilización de vegetales.
4. Descarte adecuado de las heces de los infantes que son muy pequeños para usar las letrinas.
5. Higiene personal.
6. Cuidado al preparar alimentos, especialmente vegetales.
7. Educación pública en medidas higiénicas básicas.
8. Programas de desparasitación masiva en áreas endémicas (dirigidas a niños en edad escolar).

Existen programas de control escolares que son muy prometedores para reducir la morbilidad y que ya han dado inicio en varios países. Muchas investigaciones han permitido el análisis sobre el tipo de intervención a aplicar, el apoyo logístico, financiero, colaboraciones y asociaciones para que estos programas sean exitosos y sostenibles.

Según la OMS [WHO, 2001] los objetivos de un programa de control escolar son:

1. Tratamiento farmacológico antihelmíntico.
2. Administración de suplementos de micronutrientes.
3. Actividades de educación sanitaria (suministro de agua saludable, letrinas, geofagia, lavado de manos, eliminación de desechos en forma libre de riesgos, utilización de zapatos, contacto con el agua).
4. Otras intervenciones que aborden las necesidades de salud prioritarias a nivel local.

Como se mencionó anteriormente, la Resolución de la Asamblea Mundial de Salud 54.19 sobre esquistosomiasis y las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo emitida en el año 2001 reconoce que en muchos países donde las medidas de control han sido implementadas en forma sostenible, se ha demostrado que la mortalidad, morbilidad y transmisión de los HTS han decrecido dramáticamente y que estas medidas pueden conducir a la eliminación de estas parasitosis [WHO, 2001; WHO, 2008].

La resolución apoya el tratamiento regular de los grupos de alto riesgo:

1. Niños en edad escolar (6-15 años).
2. Otros como: mujeres en edad fértil y adolescentes en las comunidades de países pobres, las poblaciones indígenas y las minorías étnicas, ciertos grupos ocupacionales (trabajadores en riesgo, migrantes, trabajadores agrícolas, pescadores, recolectores de

basura, poblaciones institucionalizadas (prisioneros), pacientes con SIDA, huérfanos y ancianos.

La Resolución planteó que para el 2010 los países signatarios deberían cumplir una cobertura con tratamientos antihelmínticos de al menos 75% y de ser posible el 100% en poblaciones con escolares en riesgo de morbilidad (es decir que viven en zonas donde los geohelminths son de importancia de salud pública). Además de tratamiento farmacológico, la Resolución apoya y urge a los Estados miembros de la OMS a aplicar planes de saneamiento básico, educación, adecuado abastecimiento de agua potable así como a buscar la cooperación intersectorial para establecer medidas preventivas, de mitigación y de evaluación de impacto en salud de las infecciones por los HTS [WHO, 2007].

Posterior al año 2001, la OMS/OPS ha emitido reportes periódicos reportando el cumplimiento de dichos compromisos por los países signatarios de la WHA 54.19. El último informe encontrado en la página web de la OMS data del año 2008 y reporta lo siguiente: de 130 países o territorios considerados endémicos, 22 (17%) alcanzaron la meta de cobertura de 75% de escolares y 9 (7%) alcanzaron la meta para pre-escolares. Estos logros, aunque modestos, significaron que más de 159 millones de niños en riesgo de HTS fueron desparasitados [WHO, 2008].

Para 2009, la OMS reportó que 17 países del continente Americano administraron colectivamente tratamiento anti-parasitario para HTS para más de 39 millones de personas. El mismo reporte indica que para el año 2010, 11 países proporcionaron

tratamiento a más de 40 millones de personas. Sin embargo, dicho reporte no especifica los logros por país [WHO, 2012b].

Los datos de cobertura para Honduras se encuentran en el sitio web de la OMS, específicamente en la página dedicada a las ETD (PCT databank - Soil-transmitted helminthiasis) disponible solo en inglés en su página web [WHO, 2012c].

En dicha página se pueden generar los indicadores para las geohelminthiasis por año para el país y en ella se reportan las cifras de población en riesgo por los HTS y los datos nacionales de cobertura. El Cuadro 8 a continuación se construyó con dichos datos:

Cuadro 8. Indicadores para Honduras en cuanto a cobertura de desparasitantes para infecciones por geohelminthiasis (WHO, 2012b) (Actualizado 4 de Julio 2012)

Año	Población necesitando tratamiento preventivo para geohelminthiasis Pre-escolares	Población necesitando tratamiento preventivo para geohelminthiasis Escolares	Número de escolares que recibieron tratamiento	Medicamento usado	Cobertura nacional Escolares (%)
2003	753,603	1,768,156	650,000	ALB*	36.76%
2004	753,084	1,785,483	500,000	ALB	28%
2006	755,191	1,803,599	1,100,000	ALB	60.99%
2007	757,908	1,809,816	279,920	ALB/MBD	15.47%
2008	761,445	1,817,000	488,344	ALB/MBD	26.88%
2009	765,391	1,826,936	1,864,084 fase 1	MBD	100.00%
2009	ídem	ídem	1,277,483 fase 2	ALB	69.92%
2010	769,405	1,832,476	1,305,302	ALB/MBD	71.23%%

*ALB: albendazol; MBD: mebendazol

En Honduras, el éxito de alcanzar la cobertura de al menos 75% ha sido obstaculizado por dos aspectos importantes: implementación inadecuada del programa y por escaso reporte

de los datos. Este último se explica en parte por la falta de registro y seguimiento a nivel de las unidades de ejecución del programa de desparasitación, las escuelas, como se verá explicado más adelante en los resultados del presente trabajo.

De acuerdo a un informe presentado por el Dr. Concepción Zúniga (Director, Programas de Control de Chagas y Leishmaniasis, Ministerio de Salud, Honduras), en Honduras no se cuenta con registros y datos suficientes sobre el éxito o impacto de las actividades de desparasitación debido a que solamente se recoge información del 15% de las actividades. Asimismo, por esta falta de notificación, se desconoce cuánto medicamento y suministros médicos se han transferido a escuelas y distritos [Ault et al., 2012].

Esta información introduce dudas sobre los datos oficiales de cobertura que Honduras le brinda a la OPS. De hecho, un estudio realizado recientemente por la Secretaría de Salud de Honduras argumenta que la falta de estructuración del programa nacional de control de las infecciones parasitarias en Honduras dificulta la evaluación de impacto del programa [Secretaría de Salud de Honduras, 2011].

Por último, a pesar del apoyo internacional que reciben las recomendaciones de la OMS/OPS en cuanto a la distribución masiva de antihelmínticos para reducir la morbilidad de las infecciones causadas por los HTS, también existe un movimiento que promueve estrategias integrales de control que se centren en la disminución de la pobreza a través del desarrollo de las comunidades, la participación intersectorial y el abordaje de los factores socio-políticos de las comunidades endémicas [Holveck et al., 2007]. A este respecto, es importante mencionar que la distribución de los HTS está estrechamente ligada tanto al comportamiento humano (por ejemplo el uso de la tierra) como a

condiciones climatológicas y podría ser exacerbada por fenómenos de cambio climático, no solo en países actualmente endémicos sino también en los industrializados en los que se está observando el surgimiento de algunas zoonosis parasitarias [Weaver et al., 2010].

Además de tratamientos farmacológicos e intervenciones ambientales y educacionales, existen otras iniciativas para el control masivo de algunas helmintiasis. Para el caso de las infecciones por uncinarias, la búsqueda de una vacuna para proteger poblaciones de bajos recursos en países endémicos comenzó hace varios años y aun se encuentra en periodo de experimentación [Hotez et al., 2010; Schneider et al., 2011a]. Muy recientemente, Hotez (2011) exhorta a los Estados Unidos (y a la comunidad internacional en general) a apoyar seriamente la producción de nuevas tecnologías de diagnóstico, la búsqueda de nuevos fármacos y vacunas tendientes a reducir la carga de enfermedad y el impacto social que imponen las ETD en los países endémicos [Hotez, 2011b].

Epidemiología de geohelminthos

La transmisión y adquisición de parásitos por un hospedero involucra tres factores:

1. una fuente de infección,
2. un medio de transmisión para tener acceso al hospedero, y
3. un hospedero susceptible.

Estos factores influyen directamente en la gravedad de las infecciones parasitarias y por su importancia en comunidades de seres humanos, deben ser considerados en cualquier estudio de epidemiología, impacto de salud y control de infecciones [Nelson and Masters, 2007].

Los parásitos han desarrollado numerosas estrategias para tener éxito entre varios hospederos, pero la transmisión esencialmente involucra dos tipos de ciclos: el ciclo directo (transmisión de persona a persona, usualmente a través de contaminación fecal en el medio ambiente) y el ciclo indirecto (el cual involucra hospederos adicionales o vectores los cuales transfieren el parásito de un hospedero a otro).

El ciclo de vida de los HTS es considerado directo porque no involucra hospederos intermediarios y la transmisión es directa (aunque a través del suelo) de un humano a otro cuando existen condiciones de contaminación fecal del ambiente. Los tres HTS objeto de esta tesis tienen distribución mundial, aunque las áreas endémicas e hiperendémicas están determinadas por factores macro y micro-ambientales [Weaver et al., 2010].

Factores de riesgo para la transmisión de las geohelmintiasis

Como se explicó anteriormente, la infección *por A. lumbricoides* ocurre al ingerir huevos infectantes a través de alimentos o agua contaminados o inclusive inhalados a través del polvo. Debido a su estructura y composición estos huevos son estables y resistentes a la desecación y a sustancias tóxicas que puedan detener el desarrollo del embrión. Estos huevos pueden sobrevivir el tratamiento de aguas residuales y mantenerse infectantes durante muchos meses, inclusive años. Igualmente, la transmisión de *T. trichiura* es favorecida por temperaturas calientes, humedad y fuertes lluvias. La infección resulta al ingerir huevos infectantes, los cuales no son tan resistentes como los de *Ascaris* a la desecación y la luz solar. Con ambos helmintos, en áreas de alta endemicidad, los niños pequeños son los más vulnerables y pueden llegar a desarrollar infecciones severas - causada posiblemente por geofagia (el habitual y deliberado consumo de tierra).

La geofagia también puede ocurrir durante el embarazo y convertirse en un comportamiento de alto riesgo para adquirir infección por geohelminthos [Kawai et al., 2009].

En el caso de las uncinarias, la transmisión tiende a ser más pronunciada en áreas tropicales con mayor precipitación de lluvias. Al contrario que los otros dos geohelminthos, la prevalencia de la uncinariasis no es muy alta en niños menores de 5 años sino que aumenta gradualmente con la edad con un pico máximo alrededor de los 8 años.

Después de esta edad la prevalencia alcanza una meseta y tiende a disminuir en la vida adulta. La mayoría de reportes coincide que la más alta prevalencia de uncinariasis se da en hombres, adolescentes y adultos jóvenes, y está relacionada con actividades ocupacionales que incrementan la exposición a suelos infectantes [Nelson and Masters, 2007].

Como ya se mencionó anteriormente, los HTS prevalecen en comunidades con alto grado de pobreza donde existen condiciones precarias de saneamiento ambiental. Por excelencia, los HTS predominan en poblaciones rurales de países de bajo y mediano ingreso y bajo desarrollo humano [Hotez, 2008a; Sowemimo and Asaolu, 2011]. En resumen, las infecciones por HTS imponen una gran carga en poblaciones pobres, siendo sus mayores factores de riesgo:

1. Condiciones de pobreza con ambientes sanitarios inadecuados.
2. La infancia, ya la mayoría de las infecciones ocurren en niños en edad escolar.
3. Condiciones sociales de inequidad como acceso insuficiente o ausente a recursos de salud y a medicinas esenciales.

Además de estos factores, varios estudios han demostrado que los escolares que asisten a escuelas (sobre todo estatales) con pobres condiciones sanitarias por ejemplo: con falta de

agua potable, falta de letrinas y de jabón para lavarse las manos; están aun en mayor riesgo de infección por los HTS [Ekpo et al., 2008]. Otros factores socio-económicos como el nivel de escolaridad de la madre y el poseer empleo han sido identificados como factores estrechamente relacionados al parasitismo intestinal en escolares [Quihui et al., 2006].

Además de estos factores arriba mencionados, se postula que el cambio climático podrá afectar la distribución, prevalencia y abundancia de los parásitos. En la Figura 13 se observa la relación entre el clima, cambio climático y la ecología de los HTS postulada por Weaver *et al.* (2010). El cambio climático podría resultar en efectos directos, aumentando la supervivencia de los estadios en el suelo (huevos o larvas) lo cual incrementaría la transmisión. Al mismo tiempo, podría operar indirectamente a través de alteraciones socioeconómicas que a su vez conllevarían a exacerbar condiciones de riesgo para la transmisión [Weaver et al., 2010].

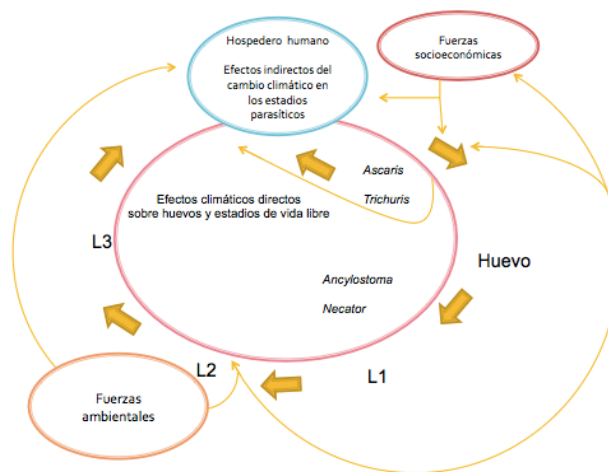


Figura 13. Patrón general de transmisión de los HTS y su interacción con fuerzas climáticas, ambientales y socio-económicas (Adaptado de [Weaver et al., 2010]).

Global

Estimados globales recientes sugieren que *Ascaris lumbricoides* infecta a 1,221 millones de personas; *Trichuris trichiura* 795 millones; y las uncinarias a 740 millones de personas. En cuanto a mortalidad anual a nivel mundial, se ha calculado que *Ascaris* produce 3,000-60,000 muertes; *Trichuris* 3,000-10,000 muertes y uncinarias de 3,000-65,000 muertes [Hotez, 2011a].

Las geohelmintiasis están ampliamente distribuidas en áreas tropicales y subtropicales, donde impera la pobreza [PAHO, 2011]. Como ilustra el mapa de la Figura 14. La gran mayoría de estas infecciones ocurren en África Sub-Sahariana, las Américas, China y el este de Asia. A pesar de estos estimados, no existen estrategias de vigilancia epidemiológica mundial para mapear y monitorear las geohelmintiasis.

Abogando por la desatención de que son objeto las infecciones por uncinarias, Hotez y colaboradores aducen que la indiferencia a estas infecciones se debe a que están concentradas en las poblaciones más pobres (llamadas los más pobres de los pobres), es decir 2.7 miles de millones de personas que viven con menos de US \$2 al día [Hotez et al., 2005].

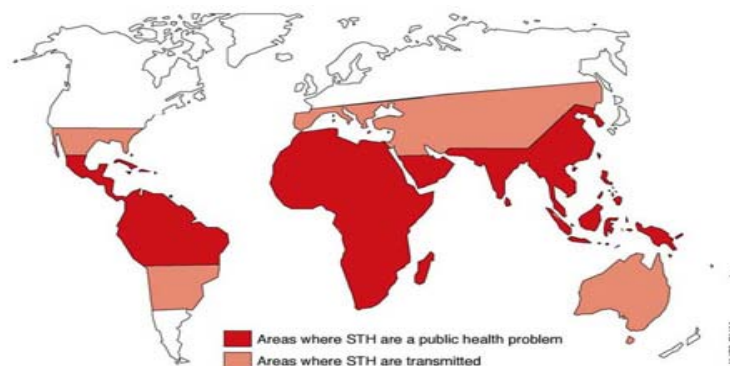


Figura 14. Prevalencia global de helmintos transmitidos por el suelo [PAHO, 2011] (Leyenda: Rojo oscuro: Áreas donde la HTS son un problema serio de salud pública; Salmón: Áreas donde hay transmisión de geohelmintiasis).

En vista de que las geohelmintiasis son infecciones crónicas que generalmente no causan graves manifestaciones clínicas ni alta mortalidad, la mejor manera de medir su impacto es a través de la estimación de DALYs [por sus siglas en inglés, Disability Adjusted Life Years (pérdida de años de vida ajustados por discapacidad)]. Los DALYs calculados para estas infecciones son los siguientes (citado en [Hotez, 2011a]):

Ascariasis: 1.2 - 10.5 millones de DALYs

Tricuriasis: 1.6 – 6.4 millones de DALYs

Uncinariasis: 1.8 – 22.1 millones de DALYs

En comparación, estas tres geohelmintiasis producen más morbilidad que otras infecciones parasitarias exceptuando a la malaria [Hotez, 2008a]. Este alto impacto tiene un efecto significativo en la productividad de las personas infectadas y por eso el combate de estas infecciones debe involucrar abordajes educativos, económicos y de salud pública [Weaver et al., 2010].

América Latina y Centro América

Muy recientemente la OPS publicó un estudio conteniendo un análisis bibliométrico de la literatura para capturar una visión panorámica de las infecciones producidas por geohelminthos en Latino América y el Caribe, con un énfasis especial en la población de edad preescolar (1-4 años) y escolar (5-14 años) [PAHO, 2011]. El estudio identifica ciertos países de la región donde la prevalencia nacional de las infecciones por HTS es mayor al 20%, incluyendo a Honduras dentro de esta categoría (Figura 15).

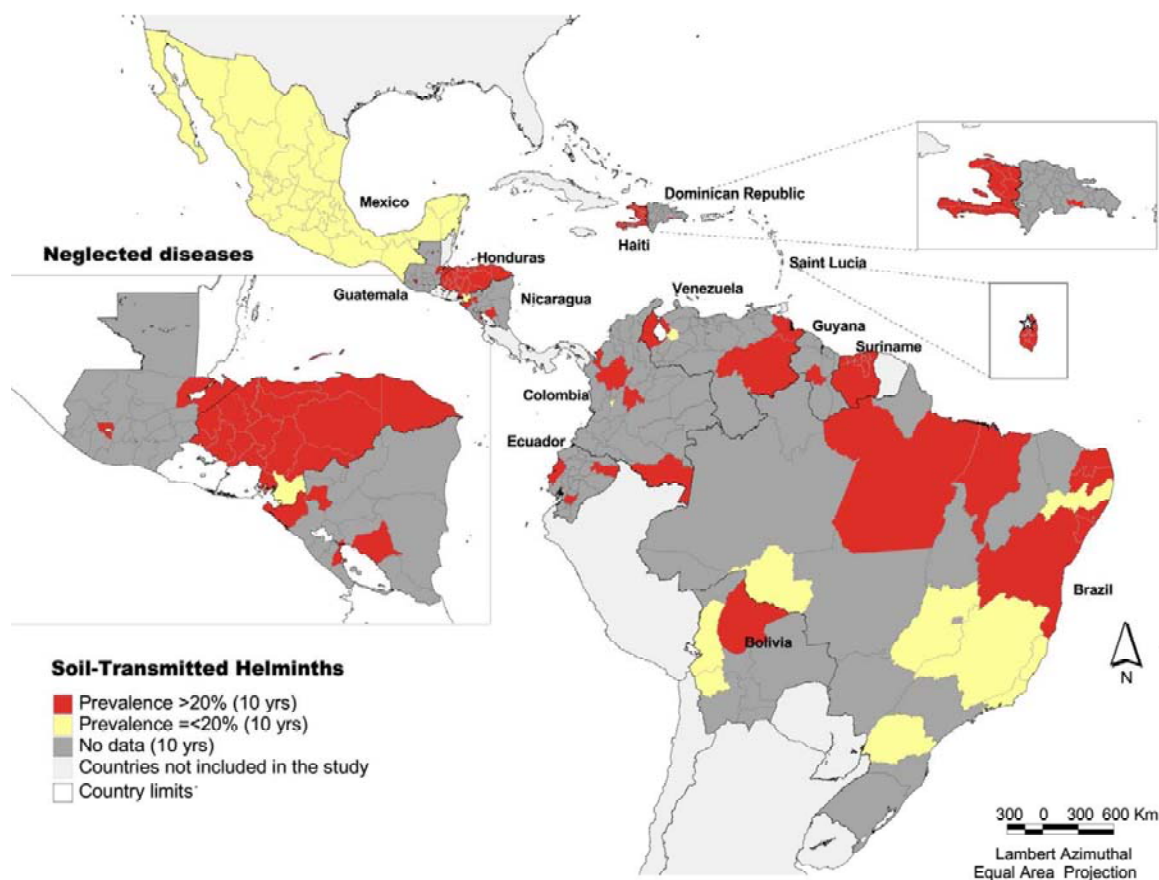


Figura 15. Prevalencia de helmintos transmitidos por el suelo de acuerdo a los estudios existentes, en Latinoamérica y el Caribe, 1998-2007[PAHO, 2011].

Dicho estudio, disponible en la página web de la OPS (PAHO, 2011), hace ver que la cantidad de publicaciones sobre el tema de las geohelminCIAS en Latino América es escasa y que esta falta de evidencia dificulta estimar líneas de base e impide la toma de decisiones correctas acerca de los programas de desparasitación. Para llenar estos vacíos, la OPS urge a los países a no solamente conducir más estudios sobre los HTS sino que también a publicarlos.

Además de lo anterior, el reporte revela dos aspectos importantes, aplicables en general a todo Latino América y el Caribe: que la mayoría de estudios publicados hicieron énfasis en niños de edad escolar y que muy pocos estudios estimaban la intensidad de la

infección (dedicándose solamente a reportar prevalencia por positividad a las especies). En cuanto al primer aspecto, el reporte recomienda que los niños de edad pre-escolar deban ser objeto de estudio, ya que aunque la prevalencia de los HTS es más intensa en la edad escolar, los niños se empiezan a infectar en cuanto entran en contacto con el ambiente. Esta recomendación también es avalada por estudios recientes en Perú [Gyorkos et al., 2011b]. En cuanto al segundo aspecto, la OPS recomienda que se hagan más esfuerzos para determinar la intensidad de infección ya que es un dato importante para el monitoreo y evaluación de programas de desparasitación. Específicamente en cuanto al istmo centro americano, el estudio reporta que la mayoría de datos obtenidos son poco recientes por lo que se recomiendan estudios para actualizar la información al respecto [PAHO, 2011].

Honduras

Los primeros esfuerzos para el control de las infecciones por los HTS por parte del Gobierno de Honduras se originan en 1998, con el establecimiento del Programa de Escuelas Saludables [Secretaría de Salud de Honduras, 2011].

También, a raíz de la Declaración WHA 54.19, se iniciaron esfuerzos nacionales específicos para controlar las geohelmintiasis [WHO, 2007]. Para estos efectos la Secretaria de Salud en colaboración con otros sectores nacionales (especialmente el Despacho de la Primera Dama adscrito a la Secretaria de Desarrollo Social, y La Secretaria de Educación Pública) ha llevado a cabo campañas y desparasitaciones masivas de niños escolares desde 2003 [Secretaría de Salud de Honduras, 2011].

A pesar de que los datos oficiales demuestran altas tasas de cobertura, la prevalencia de las geohelmintiasis en el país se mantiene en un alto nivel de endemidad.

Aunque en Honduras se han realizado bastantes estudios de prevalencia de parásitos intestinales muy pocos trabajos son publicados y por tanto accesibles para análisis. La Biblioteca Virtual en Salud (www.bvs.hn/Parásitos.html), en el tema de “parásitos intestinales y otros” lista 72 tesis de grado (medicina, microbiología); 64 artículos publicados en revistas científicas hondureñas, la mayoría en la Revista Médica Hondureña (la cual aunque no está indexada en bases de datos internacionales como Medline, está parcialmente disponible en internet). Muchos de los trabajos sobre HTS en dicha revista se han realizado en poblaciones hospitalarias o grupos poblacionales muy específicos cuyos datos no son extrapolables a la población general [Kaminsky, 1999; Kaminsky, 2000a; Kaminsky et al., 1998; Kaminsky and Lupiac, 2011].

De los artículos encontrados en bases de datos internacionales, varios hacen un énfasis especial en teniasis-cisticercosis. Uno de estos reporta un estudio en 562 personas de una población rural, en la cual se encontró (mediante el método de concentración de formol-éter) una prevalencia de 85% para *Trichuris*, 67% para *Ascaris*, 12% para uncinarias y 4% para *Strongyloides* [Sanchez et al., 1997].

De la búsqueda de literatura para este proyecto de tesis es importante mencionar los tres estudios siguientes, seleccionados pues utilizan la técnica de Kato-Katz recomendada por la OPS y por tanto proveen datos susceptibles de comparación con los resultados del presente trabajo.

En 1996, un estudio en 72 niños de la Isla del Tigre, Amapala, demostró una prevalencia de 18% para *A. lumbricoides*, 19.4% para *T. trichiura*, y 0% para uncinarias [Kaminsky and Retes, 2000].

En 1998, Smith y colaboradores realizaron un estudio de prevalencia de los HTS en 4 zonas rurales del Departamento de Francisco Morazán, encontrando una prevalencia general para *A. lumbricoides* y *T. trichiura* de 45% y 38%, respectivamente. Asimismo el estudio reporta que dichas infecciones fueron más severas en niños de 2-12 años de edad [Smith et al., 2001].

Un estudio de tesis de pre-grado para optar a la Licenciatura en Microbiología (UNAH) llevado a cabo por Wilfredo Sosa en el 2006, se estudiaron 340 niños de 9 áreas rurales del Valle de Macuelizo, Santa Bárbara y se encontró una prevalencia considerable de geohelminfos: 24% para *A. lumbricoides*, 61% para *T. trichiura*, y 21% para uncinarias. En contraste un grupo de niños del área urbana (n=332), tenía una prevalencia de 19% para *A. lumbricoides*, 55% para *T. trichiura*, y 5% para uncinarias [Sosa, 2007].

En 2001, un estudio de prevalencia en 1,197 escolares entre 9 y 10 años de 5 áreas geográficas de Honduras demostró las siguientes prevalencias por HTS: 36% para *A. lumbricoides*; 52% para *T. trichiura* y 16% para uncinarias [Secretaría de Salud de Honduras, 2003].

En el año 2005, otra encuesta nacional reveló prevalencias muy similares para los dos primeros parásitos: 38% para *A. lumbricoides*; 35% para *T. trichiura*. En cambio demostró solamente un 5% para uncinarias. Esta última cifra podría tratarse de una falla técnica del Kato-Katz pues los huevos de uncinaria empiezan a desintegrarse a medida que el tiempo pasa con la muestra preparada. Sin embargo, el reporte obtenido con estos datos no menciona tal limitación del estudio [Secretaría de Salud de Honduras, 2003].

Más recientemente, la Secretaría de Salud de Honduras comisionó un estudio llevado a cabo en el 2011, para estimar la prevalencia de infecciones por geohelminchos y malaria en una población de escolares residentes en varios departamentos de Honduras. La muestra de este estudio consistía de 2,554 niños entre las edades de 7 a 14 años y la técnica utilizada para la determinación de parásitos fue la de Kato-Katz. Los resultados del estudio demostraron que 44% de los niños se encontraban infectados con HTS: 22% con *Ascaris lumbricoides*, 34% por *Trichuris trichiura* y 0.86% por uncinarias [Secretaría de Salud de Honduras, 2011]. En la vista de estos resultados, los autores del estudio recomiendan la creación de un plan de evaluación y monitoreo del programa de desparasitación y supervisar el proceso con las autoridades escolares.

El presente estudio tiene por objeto aportar nueva evidencia en cuanto a la prevalencia e intensidad de las infecciones por HTS en una población escolar rural descrita como participante de los programas de desparasitación nacionales.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

El presente estudio “**Prevalencia de las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo en escolares hondureños**” es parte de un estudio más grande titulado “*Gender and parasitic diseases: Integrating gender analysis in epidemiological Research on parasitic diseases to optimize the impact of prevention and control measures*” el cual es esfuerzo colaborativo entre investigadores de Honduras, Senegal y Etiopía con investigadores Canadienses de la Universidad de McGill, Montreal Canadá. Dicho estudio investiga si hay diferencias de género en la distribución de geohelmintos en los tres países pilotos.

Aunque el estudio principal tiene un enfoque de género, por la naturaleza del programa MEIZ el enfoque de esta tesis será un enfoque parasitológico/epidemiológico. En Honduras las principales investigadoras son la Dra. Maritza Canales, Profesora de la Escuela de Microbiología, UNAH, y la autora de esta tesis, María Mercedes Rueda. En Canadá las investigadoras principales son la Dra. Ana Sánchez, Profesora de la Universidad de Brock, y la Dra. Theresa W. Gyorkos, Profesora de la Universidad de McGill, y los estudiantes de postgrado Mary-Theresa Usuanlele y José Antonio Gabrie, ambos de la universidad de Brock. Adicionalmente, se contó con la colaboración indispensable de la Universidad Nacional de Agricultura (UNA) localizada en Catacamas, a través del Ingeniero Kenny Nájera y el Ingeniero Robert Rubí, Director del Programa de Escuelas de Campo de la UNA.

Para efectos de esta tesis, dicho estudio será denominado “el Estudio de Género” y el presente trabajo de tesis será denominado “el presente trabajo o estudio”.

Diseño del estudio

El presente trabajo de investigación es un estudio descriptivo transversal.

Área geográfica y comunidades de estudio

El Estudio de Género se llevó a cabo en las comunidades: Colonia de Poncaya, Lomas de Poncaya, Las Parcelas, Corosito, Cerro del Vigía, El Hormiguero y Campamento Viejo de la municipalidad de Catacamas, Departamento de Olancho, Honduras. Las coordenadas geográficas de Catacamas son 619232 E, 1641665 N, queda a 219Km al noreste de la capital de Honduras, Tegucigalpa. Catacamas se encuentra en un valle a 450 metros sobre el nivel del mar; comprende un área geográfica de 7,173.89Km² y su población se estima en 44,198 (Wikipedia, 2011). Las comunidades de estudio se encontraban a 2 horas en vehículo todo terreno de Catacamas, con la comunidad más grande llamada Colonia de Poncaya (La Colonia) (624266 E, 1596170 N). En la Figura 16 se observa la localización del área de estudio.

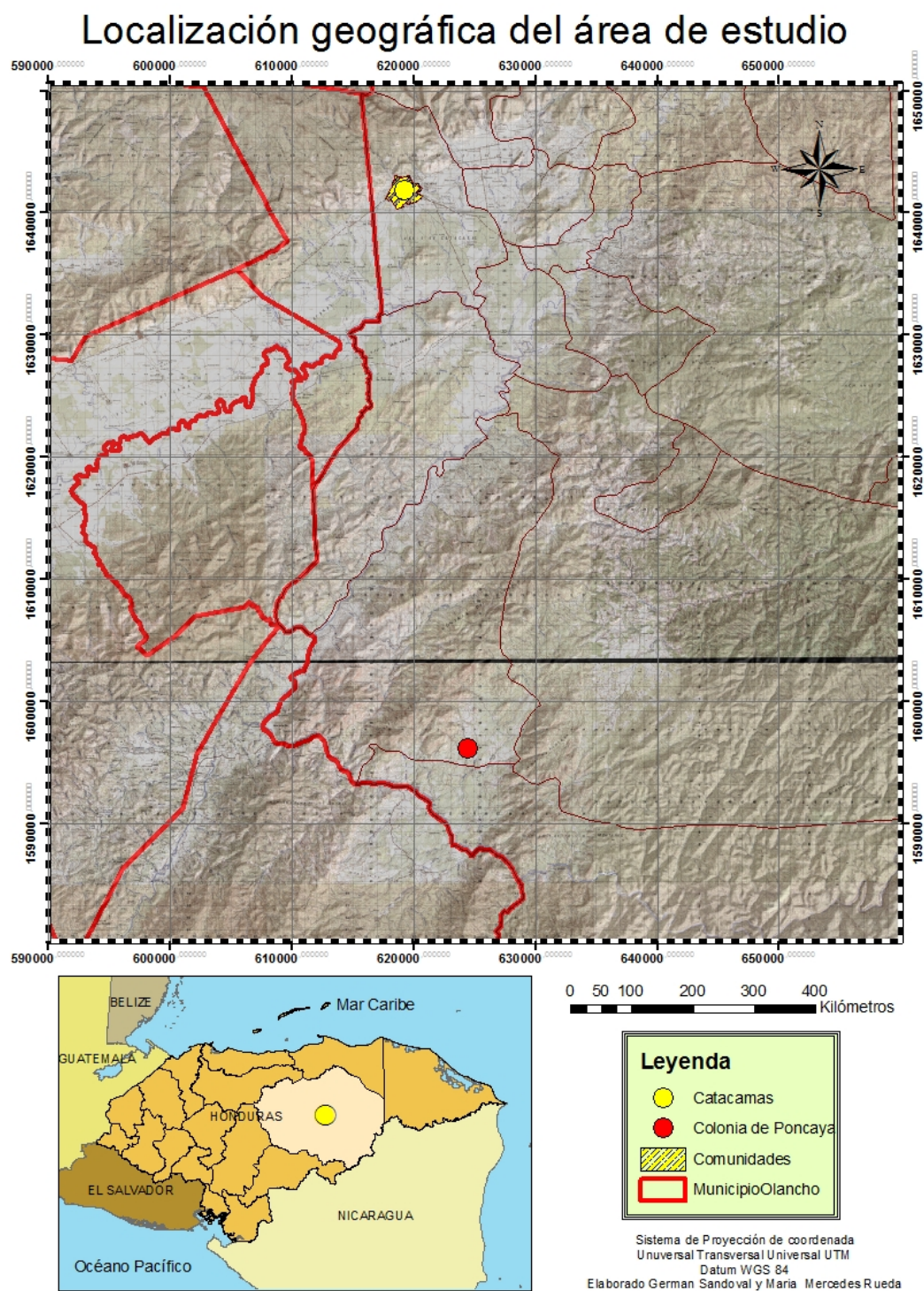


Figura 16. Área del estudio localizada en el Departamento de Olancho, Honduras

Población de estudio

Debido a que las geohelmintiasis son más comunes en niños y a que los programas de desparasitación se enfocan especialmente en escolares, el Estudio de Género se realizó en una población de niños y niñas en tercero, cuarto y quinto grado matriculados en las escuelas públicas de las comunidades seleccionadas. A continuación se describe el proceso de aprobación de ética, acercamiento, selección y reclutamiento de participantes.

Aspectos éticos

Tanto el estudio objeto de la presente tesis como el Estudio de Género recibieron aprobación de los comités de ética de ambas universidades Canadienses: Brock University, expediente No. BU 10-161 (Anexo 1a); McGill University Health Centre, Montreal, expediente No. MUHC 10 -175 – PED (Anexo 1b). Asimismo, se obtuvo un dictamen favorable de parte de la oficial de ética de la MEIZ, UNAH, Dra. Vilma Espinoza, expediente OF-MEIZ-Dictamen-001-2011 (Anexo 1c).

Aparte de los permisos formales de los comités de ética arriba mencionados, el Estudio de Género también implementó procesos de aprobación en consulta con los líderes de las comunidades, directores de las escuelas y los profesores de grado.

Determinación del tamaño de la muestra

El número mínimo necesario de participantes totales para tener significancia estadística se calculó en 314 niños (muestreo probabilístico). Esta cifra se basó en los siguientes supuestos:

1. Prevalencia estimada de geohelmintos (parámetro primario *Ascaris*) 50 %
2. Distribución de niños y niñas: 50 % de cada sexo.
3. Efecto de diseño estimado: 2.7.
4. Nivel de significancia: 0.05.

Estos cálculos [usando prueba de Chi-cuadrado de dos colas (PS software versión 3.0, Enero 2009)] resultaron en un estimado en 314 niños para detectar un factor de riesgo de al menos 1.5 con un poder estadístico de 80%. Para compensar por pérdida de participantes por deserción (estimado en un 20%) se determinó enlistar al menos 377 niños al inicio del estudio.

Implementación del estudio

Como se mencionó antes, el estudio se llevó a cabo con la colaboración la Universidad Nacional de Agricultura (UNA) de Catacamas pues ellos han trabajado con dichas comunidades rurales por varios años a través del programa Escuelas de Campo. Los socios de la UNA consultaron con los líderes de las comunidades y directores de escuelas quienes proveyeron su consentimiento en que el grupo de investigación visitara las comunidades. Asimismo proporcionaron una lista de escuelas elegibles, la ubicación de las mismas, el número de niños matriculados y la situación de la escuela en cuanto al uso de desparasitantes. Con esta información el equipo de investigación seleccionó a las escuelas a ser abordadas en la base a dos criterios:

- a) Tamaño: (escuelas de mayor matrícula se abordaron primero y luego se procedió con las más pequeñas hasta alcanzar el número de muestra deseado.
- b) Que no haya habido desparasitación en los últimos 3 meses.

Reclutamiento escuelas

Para enlistar escuelas se llevaron a cabo visitas preliminares para conocer a los Directores de las escuelas y exponerles detalladamente la naturaleza del proyecto de investigación. Se les entregó una carta de invitación para que su escuela participara en el estudio (Anexo 2) y los Directores que aceptaron proveyeron una autorización por escrito en un formato preparado previamente por los investigadores para minimizar el trabajo de los Directores (Anexo 3). Solamente las escuelas con autorización de los Directores fueron visitadas posteriormente.

Consentimiento de los participantes

Debido a que los participantes en el estudio son menores de edad, se requirió realizar esta fase en dos pasos: obtención del consentimiento de los padres y obtención del asentimiento de los niños.

Consentimiento de los padres

Los padres (o guardianes legales) de los niños matriculados en los grados 3ro, 4to y 5to fueron invitados a una sesión informativa sobre los objetivos del estudio. En dicha sesión colectiva se explicó detalladamente los riesgos y beneficios de participar en el estudio. Se especificó que el objetivo general del trabajo de investigación era de mejorar la calidad de vida de la población escolar mediante el diagnóstico y tratamiento de las niñas y niños infectados por parasitosis intestinales. Para lograr mejor comprensión, se hizo una breve introducción sobre parasitosis intestinales y su importancia en la población escolar. Se explicaron los mecanismos de transmisión de los parásitos y los métodos de control frente

a estos. Se enfatizó en la influencia que tienen los hábitos humanos y el ambiente ecológico en la multiplicación de estos parásitos, con el objetivo de indicar las principales medidas de prevención y control. También se explicaron las técnicas de muestreo y diagnóstico a utilizar y se aclaró que posterior a los resultados se ofrecerá tratamiento a los niños infectados. Los padres que dieron consentimiento oral para que su hijo se inscribiese en el estudio recibieron un paquete de información / invitación / aceptación (Anexo 4). El paquete contenía un formato de consentimiento informado el cual el padre firmó y entregó al equipo de investigación, guardando una copia para él mismo.

Asentimiento de los niños

Los niños, cuyos padres proveyeron consentimiento, fueron invitados a participar en el estudio. Para ello se realizó una sesión de información en la escuela, en cada grado respectivo. Los niños que manifestaron asentimiento a participar en el estudio se inscribieron en este (consientes de que esto involucraba contestar un cuestionario, proporcionar una muestra de materia fecal para determinación de parásitos, y permitir la extracción de una muestra de sangre venosa para la determinación de hemoglobina, y proteínas totales). El asentimiento del niño se obtuvo verbalmente y fue documentado a través de un formulario de asentimiento de los niños (Anexo 5).

Recolección de datos

Para implementar el estudio se administró una encuesta en forma de cuestionario a los niños participantes. Asimismo se les pidió una muestra de heces para ser examinada por

la presencia de geohelminthos por la técnica de Kato –Katz y se les tomó una muestra de sangre para determinar la concentración de hemoglobina (para detectar anemia) y la concentración de proteínas totales (para hacer inferencias sobre su estado nutricional).

Cuestionario individual

Antes de administrar el cuestionario en la población de estudio, se realizó una validación del mismo con 6 niños de similares características y se determinó que las preguntas eran comprensibles y que la duración de la entrevista sería entre 20-30 minutos.

Una vez con los niños participantes en el presente trabajo, la entrevista se hizo en privado y cada pregunta fue hecha verbalmente con las respectivas aclaraciones de ser necesario. A cada niño se le asignó un código numérico único para identificar el cuestionario y sus especímenes biológicos.

El cuestionario administrado individualmente a cada participante se encuentra en el Anexo 6. Y las guías para ayudar a los entrevistadores se encuentran en los Anexo 7a y 7b.

En resumen, las preguntas se organizaron en las siguientes categorías:

- a) Información demográfica como nombre, fecha de nacimiento, edad, sexo.
- b) Percepción y conocimiento de los niños sobre los parásitos intestinales. Estas preguntas incluyen aspectos de transmisión y efectos de los parásitos en la salud (preguntas 8 a 12 en el cuestionario).
- c) Características de la comunidad y el hogar. Esto incluye, información sobre el tipo de material en que está hecho el piso de la casa, fuente de agua, ya sea que bebieron agua

tratada o sin tratar, la presencia o ausencia de baño y letrina de las instalaciones, el número de niños y adultos por hogar, el tipo de tareas domésticas que los niños hacen, la posesión de animales y el tipo de animal y el tipo de interacciones que tienen con los animales (preguntas 13 - 24 del cuestionario).

d) Factores relacionados con la higiene, tales como la práctica y la frecuencia de la defecación al aire libre (preguntas 25 - 32 en el cuestionario).

e) Tipo de actividades que realizan los niños incluyendo trabajo y juegos así como el uso de calzado (preguntas 33 - 37 en el cuestionario).

f) Uso de los servicios de salud. Las preguntas de esta categoría incluyen la distancia del centro de salud de los hogares, el número de veces que estaban enfermos en el último año, el número de veces que visitaron al médico, centro de salud, o curandero y si han recibido tratamiento para las lombrices intestinales y cuando se les trató por última vez (preguntas 38 - 43 en el cuestionario).

Cuestionario de la escuela

Los Directores de cada escuela participante accedieron a proveer datos y permitir la observación de las instalaciones de la escuela por parte de los investigadores con el objetivo de recolectar información pertinente a las características demográficas, condiciones sanitarias y programas de desparasitación existentes.

Entre los datos recolectados, tal como se observa en el Anexo 8, se encontraban:

- a) Número de niños matriculados por grado y sexo.
- b) Condiciones físicas de las instalaciones.
- c) Existencia y condiciones de los servicios sanitarios.
- d) Accesibilidad a agua potable.

e) Pertenencia a programas de desparasitación.

e.1. Regularidad de administración de desparasitantes.

e.2. Registros de desparasitación.

Con los datos obtenidos, las escuelas fueron categorizadas en dos niveles de higiene: las escuelas con nivel 1 reunían todos los criterios listados abajo. Las escuelas que no cumplían uno o más de dichos criterios fueron categorizadas como de nivel 2 (con más probabilidades de transmisión para HTS).

a) Poseer servicio sanitario o letrina en buen estado.

b) Que el servicio sanitario o letrina estuviera limpio.

c) Que hubiera un lavamanos o pila para lavarse las manos.

d) Que hubiera acceso a agua limpia todo el día.

Debido a que los cuestionarios (tanto individual como de escuela) fueron diseñados mayormente como base para el Estudio de Género, no todas las preguntas contenidas en ellos serán utilizadas para los análisis del presente estudio de tesis.

Medidas antropométricas

Se obtuvieron medidas antropométricas para determinar el estado de crecimiento y nutricional de los participantes. Se tomaron las siguientes medidas:

a) Peso: utilizando una balanza de baño portátil calibrada diariamente

b) Altura: utilizando una cinta métrica adherida firmemente a la pared

Para control de calidad, las medidas fueron tomadas por duplicado por dos personas diferentes (a ciegas a los resultados de la otra) al inicio y finalizar la entrevista del niño.

Estas medidas antropométricas serán analizadas para calcular el índice de masa corporal para la edad (IMC-E) como un indicador de nutrición mediante la fórmula:

$IMC (kg/m^2) = \text{Peso en kilogramos} / \text{altura en metros cuadrados}$ [de Onis et al., 2007].

Para la interpretación del IMC-E se utilizaron las gráficas estandarizadas que provee la OMS en su página web [WHO, 2012a] para extrapolar los valores para niñas y varones en las edades comprendidas entre los 5 y 19 años (Z-scores) en las cuales se establecen 5 categorías (ver Anexos 9a y 9b):

1. Delgadez severa ($<-3SD$).
2. Delgadez ($<-2SD$).
3. Normal.
4. Sobrepeso ($>+1SD$).
5. Obesidad ($>+2SD$).

Recolección de muestra de heces

Un día antes de la encuesta se distribuyeron entre los niños recipientes especiales (con tapadera hermética, limpio, seco y rotulado con el código del niño) para la recolección de muestras de heces en el hogar. También se les entregó una bacinica plástica para facilitarles el proceso y se les dieron indicaciones específicas de cómo recolectar las muestras haciendo hincapié en evitar la contaminación con orina. El niño entregó la muestra antes de comenzar su participación el día de la encuesta (Anexo 10).

Recolección de muestras de sangre

Se extrajeron dos muestras de sangre por venipunción de la vena basilíca o cefálica del antebrazo utilizando para esto el sistema al vacío Vacutainer™. Un tubo contenía anticoagulante K₂-EDTA para determinar valores hematológicos (hemoglobina, hematocrito) y el otro, sin anticoagulante se utilizó para obtener suero y determinar proteínas totales séricas. El procedimiento operativo estándar para tomar las muestras de sangre se encuentra en el Anexo 11. Cabe mencionar que la venipunción fue realizada por un miembro del equipo de investigación con certificado de flebotomista.

En la Figura 17 se ilustra el proceso realizado para implementar el estudio.



Figura 17. Proceso de implementación del estudio.

Técnicas de laboratorio

Procesamiento de muestras fecales: examen coproparasitológico

Las muestras fecales recibidas y registradas fueron sometidas a los siguientes procedimientos:

a) Examen macroscópico de heces

Se realizó utilizando un aplicador de madera, con el fin de desmenuzar la muestra y ver las siguientes características: consistencia, color, presencia de moco y/o sangre y presencia de gusanos adultos. Este es un procedimiento importante porque permite el diagnóstico presuntivo de algunas parasitosis [WHO, 1991].

b) Examen microscópico

Se realizó mediante la observación de láminas preparadas por el método de Kato-Katz el cual, como se mencionó anteriormente, es un método de cuantificación del número de huevos por gramo de heces, con el fin de determinar el grado de infección por helmintos intestinales [WHO, 1991]. En el estudio se utilizó el kit de la técnica de Kato-Katz elaborado por Vestergaard-Frandsen Disease Control Textiles (denmark@vestergaard-frandsen.com), con algunas adaptaciones, por ejemplo; se utilizaron láminas y papel celofán más grandes (de 3 x 2 pulgadas en vez 3 x 1). El procedimiento detallado del Kato-Katz se encuentra en el Anexo 12. Es importante enfatizar que las preparaciones fueron observadas a más tardar entre 30-60 minutos de su preparación para asegurar la correcta identificación de huevos de uncinarias que tienden a aclararse rápidamente y perderse en el diagnóstico si la preparación se deja sin observar por demasiado tiempo.

Los huevos de los geohelminthos fueron identificados en base a sus características morfológicas y contadas sistemáticamente de acuerdo a la técnica estándar. El total de huevos por especie observado en cada preparación se multiplicó por el factor de conversión para poder expresar los hallazgos en huevos por gramo (HPG). Las infecciones fueron categorizadas como leves, moderadas o severas, de acuerdo a la OMS. Para fines de control de calidad, 10% de las preparaciones de Kato-Katz fueron examinadas por una profesora de parasitología el mismo día.

Determinación de hemoglobina y hematocrito

Para el Estudio de Género, se hizo una determinación completa de valores hematológicos de cada niño. Para ello se contrató a un laboratorio privado. Para mayor eficiencia y exactitud de los resultados dicho laboratorio utilizó un equipo automatizado (BC 3000-Plus Auto Hematology Analyzer. Mindray Medical Instrumentation).

Para efectos de esta tesis solamente se utilizaron los valores de hemoglobina y hematocrito. Para determinar la normalidad de los valores obtenidos, se compararon con los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud, como se detallan a continuación:

Cuadro 9. Valores de hemoglobina y hematocrito para niños de 6 meses a 14 años según la OMS.

Grupo de edad	Hemoglobina (g/dl)	Hematocrito (vol %)
Niños de 6 a 59 meses	11,0	33
Niños de 5 – 11 años	11,5	34
Niños de 12 – 14 años	12,0	36

Fuente: WHO, 2001.

Determinación de proteínas totales

Las proteínas totales séricas se analizaron por refractometría utilizando el refractómetro clínico de compensación automática de clínica marca Atago (modelo Master-Sur/Nα). El refractómetro funciona con el principio de la refracción de la luz a través de líquidos. Entre más denso o viscoso es un líquido, mayor será el índice de refracción. Dado que las proteínas son los principales constituyentes de la sangre (en suero y plasma), sus índices de refracción dependerán principalmente de su concentración de proteína.

El análisis de proteínas totales es una forma de evaluar el estado nutricional, ya que disminuye en los casos de desnutrición.

De acuerdo a la literatura, los valores normales para proteínas totales en niños usando refractometría son entre 6, 2 y 8 gramos por decilitro [Atago (modelo Master-Sur/Nα)].

Aspectos de bioseguridad

El estudio recibió dictamen de aprobación por el Oficial de Bioseguridad de la MEIZ, Dra. Ada Zelaya (Anexo 13).

Análisis de datos

Se utilizaron estadísticas de tipo descriptivo incluyendo porcentajes para variables categóricas y promedios y desviaciones estándar para variables continuas. Se utilizaron pruebas no paramétricas para comparar proporciones (Chi cuadrado) y medias (t-Test). También se realizaron análisis bi-variados utilizando ANOVA y se calcularon Odds Ratios (OR, razón de desventajas). Se utilizó intervalos de confianza del 95% y el nivel de significancia estadística se fijó en $p \leq 0.05$. Se utilizó el software SPSS v.20 (IBM SPSS Statistics). A continuación en el Cuadro 10 detalla el plan del análisis de datos.

Cuadro10. Plan de análisis de datos

Objetivo específicos	Fuente de datos	Análisis estadístico
1. Determinar la prevalencia de geohelminthos en la población escolar estudiada	Determinación de infección por Kato-Katz	-Descriptivo: -Prevalencia de infección por HTS -Prevalencia por especie de parásito
2. Determinar la intensidad de infección por cada geohelmintho en la población escolar estudiada	Conteo de huevos por Kato-Katz Número de huevos en la preparación K-K multiplicado por factor de 24	-Descriptivo: -Huevos por gramo (HPG) de heces -Media aritmética de HPG para cada parásito
3. Determinar si existe alguna relación entre la intensidad de infección y a) desnutrición b) anemia	Media aritmética HPG Índice de masa corporal Concentración de proteínas totales Examen hematológico (hemoglobina y hematocrito)	Pruebas no paramétricas: -Chi cuadrado -OR (odds ratio) - $p \leq 0.05$; 95% IC
4. Determinar si las condiciones de la escuela están asociadas a la prevalencia de geohelminthiasis	Cuestionario a la escuela Observaciones	Pruebas no paramétricas: -Chi cuadrado -OR (odds ratio) - $p \leq 0.05$; 95% IC

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

Fase exploratoria preparatoria

Ya que en todo estudio epidemiológico de campo se necesita la colaboración de diversos socios y actores involucrados en la pregunta de investigación, se realizó una fase exploratoria en los meses de diciembre de 2010 y enero de 2011 en donde se visitó a la Secretaría de Educación, Secretaría de Salud (Laboratorio de la Región Metropolitana, Laboratorio Nacional de Parasitología, Programa de Chagas, Leishmaniasis), el Despacho de la Primera Dama de la República (Programa de Escuela Saludable), y la Universidad Nacional de Agricultura (UNA).

Se buscaron datos de prevalencia de HTS a nivel nacional en diferentes dependencias de la Secretaría de Salud relacionadas a la parasitología para poder elegir posibles áreas de estudio a ser incluidas en la investigación. Entre los criterios para incluir áreas en el estudio estaban: que en el área de estudio existiera una prevalencia mayor al 50% de prevalencia de HTS, además que tuvieran por lo menos unas 10 escuelas primarias públicas con una matrícula de niños en 3^o, 4^{to} y 5^{to} grado (con un 50% de niñas y 50% de varones en cada aula). Sin embargo, esta búsqueda no fue muy productiva y no se pudieron obtener los datos deseados debido a la falta de armonización de esfuerzos y coordinación de los diferentes entes involucrados.

Optamos por trabajar con la UNA en Catacamas, pues ofreció posibilidades concretas de colaboración a través de un proyecto que tienen denominado “Escuelas de Campo” en

algunas comunidades que pertenecen al Municipio de Catacamas; con las cuales ellos han venido trabajando en temas relacionados a la producción agrícola y ganadera. Además, la UNA ofreció sus instalaciones de laboratorio para poder realizar el procesamiento de muestras y el diagnóstico parasitológico de éstas. Por estas razones, la investigación se llevó a cabo en comunidades rurales del Departamento de Olancho.

Visitas y selección de las comunidades

Posteriormente el día 14 de febrero de 2011 viajamos a las comunidades (contactadas previamente a través de el coordinador de las escuelas de Campo) para hacer un recorrido por ellas, hablar con los líderes de las comunidades y también los directores de las escuelas primarias públicas. A todos se les informó del proyecto, objetivos de investigación y los beneficios que percibirían los participantes y la comunidad de los resultados de esta investigación. Es importante recalcar que estas comunidades están bien organizadas y demostraron ser muy participativas y colaboradores con el proyecto de las Escuelas de Campo. Después de una cuidadosa consideración de un listado de comunidades y escuelas bajo el área de influencia de las escuelas de Campo se escogieron 7 escuelas primarias públicas para invitarlas a participar. Posteriormente, se contactó a los Directores de dichas escuelas y afortunadamente, todos estuvieron de acuerdo a permitir el acercamiento de los investigadores a los padres de familia y ultimadamente a los niños para ser enrolados en el estudio.

Socios colaboradores

Para la implementación del trabajo de campo (realización de encuestas, mediciones, toma de muestras, procesamiento de muestras biológicas) se obtuvo la anuencia de la Coordinación de la MEIZ para que los estudiantes del postgrado realizaran su servicio social comunitario obligatorio mediante su participación en el proyecto. Por esta razón se pudo ejecutar todo el trabajo de campo en menos de dos semanas. También, un grupo de estudiantes del programa de nutrición de la UNA se unió a la fase de campo y colaboraron a la toma de medidas antropométricas de los niños participantes. Adicionalmente, en vista de que este es un trabajo colaborativo con la Universidad de Brock, St. Catharines, Ontario, dos estudiantes cursando el programa de maestría se unieron al equipo de investigación y participaron durante toda la implementación del proyecto. Además de estos socios, se obtuvo una donación de desparasitante (500 tabletas masticables de Albendazol USP 400 mg, manufacturado por Shijazhuang Pharmaceutical Group Ouyipharma. Co. Ltd., China) por parte del Programa de Chagas y Leishmaniasis de la Secretaría de Salud de Honduras para que se pudiera dar tratamiento a los niños que se encontraran infectados a través del estudio. Asimismo, la MC Compañía Farmacéutica de Tegucigalpa, hizo una donación de 200 sobres con 2 tabletas de Albentab (Albendazol de 200 mg con fecha de elaboración: noviembre 2010 y fecha de expiración: noviembre 2013) y 110 frascos de vitaminas (VI-MC jarabe, vitaminas del complejo B + Vitamina C, 4 oz fl., fecha de elaboración, febrero 2011 y expiración febrero 2013). Para poder ofrecer vitaminas a todos los participantes se compraron frascos adicionales con fondos del proyecto. En el Cuadro 11 se muestran nuestros socios colaboradores y las comunidades y escuelas seleccionadas.

Cuadro 11. Socios colaboradores, comunidades y escuelas seleccionadas para el estudio

Socios y colaboración brindada	
Universidad Nacional de Agricultura: Escuelas de Campo, instalaciones de laboratorio, estudiantes de la asignatura de Nutrición colaborando en el trabajo de campo	
Secretaría de Salud de Honduras: Datos estadísticos y donación de Albendazol	
Secretaría de Educación: Directores de las escuelas públicas seleccionadas	
Líderes de la comunidad: (asociación de ganaderos) transporte	
MEIZ: Estudiantes del Servicio Social Comunitario apoyando el trabajo de campo	
Universidad de Brock: Estudiantes del programa de maestría	
Casa farmacéutica: MC Compañía Farmacéutica, Honduras: Donación de vitaminas y Albendazol	
Comunidad	Escuela
Colonia de Poncaya	Carlos Humberto Zelaya
Lomas de Poncaya	Fernando A. Jiménez
Las Parcelas	Rafael Pineda Ponce
Corosito	13 de Mayo
Cerro del Vigía	*CEB Pedro Nufio
El Hormiguero	CEB Fco. Morazán
Campamento Viejo	José Ramón Cálix

*CEB: centro educativo básico

Implementación del estudio

Previo a la llegada del equipo de investigación a las comunidades seleccionadas nos reunimos para la revisión del material de las encuestas (a las cuales se les realizó pruebas piloto para su estandarización) además de verificación y preparación de materiales de trabajo.

El estudio se realizó entre febrero y marzo de 2011. Se enlistaron 7 escuelas de igual número de aldeas pertenecientes al municipio de Catacamas, Departamento de Olancho. Según las matrículas de las escuelas, había un total de 445 niños cursando 3º, 4º y 5º grado, y por tanto elegibles a participar en el estudio. Sin embargo, se enlistó una muestra final de 320 niños, representando un 92% del número de asentimiento de los padres. En el transcurso del estudio, fueron excluidos 37 participantes debido a que no proveyeron muestra suficiente de heces ($n = 20$) o a que, por exceso de aclaramiento de la muestra, su resultado de Kato-Katz no fue confiable para el diagnóstico de uncinarias ($n = 17$). A pesar de los esfuerzos, no pudo obtenerse una segunda muestra de estos niños pues habían recibido desparasitante en la escuela o no se encontraban el día de la visita de los investigadores. La figura 18 muestra en detalle la respuesta y participación en el estudio.

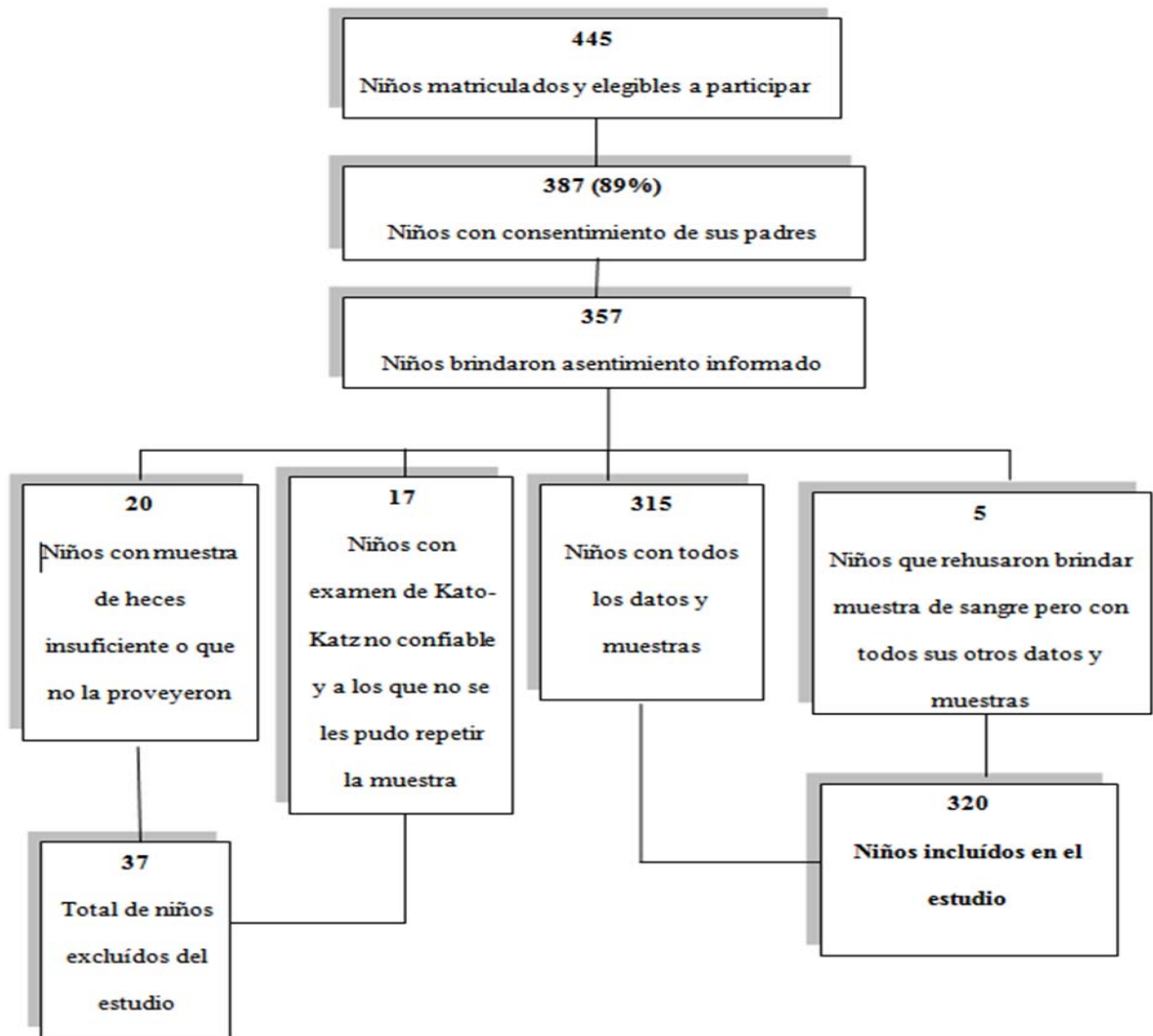


Figura 18. Población elegible, respuesta de participación y población final de niños participando en el estudio

Descripción de los participantes

La muestra final del estudio fue de 320 escolares, 154 niñas (48.1%) y 166 varones (51.9%). El rango de edad fue de 7 a 14 años (Media 9.76 ± 1.4). Para fines de análisis, los participantes fueron agrupados de acuerdo al sexo y a dos grupos etarios, de 7 a 10 años y mayores de 10 años. Como se muestra en el Cuadro 12, por los grados seleccionados, la mayoría de niños eran menores de 10 años y 48.1% eran niñas.

Cuadro 12. Población de estudio por edad y por sexo (n = 320)

Población	Número	Porcentaje
7 a 10 años [234 (73%)]		
Niñas	115	35.9%
Varones	119	37.2%
> 10 años [86 (27%)]		
Niñas	39	12.2%
Varones	47	14.7%

Condiciones de vida y de las escuelas de los participantes

Las condiciones de la vivienda de los niños se resumen en el Cuadro 13. Relevante al tema de los HTS, es importante recalcar que 12% de niños reportó no tener una disposición adecuada de excretas en su casa y que casi el 19% reportó que había piso de tierra en parte o toda la vivienda.

En el Cuadro 14 se reportan las condiciones de las escuelas. Como se describió anteriormente, se obtuvo información sobre la situación de las escuelas y se realizó una clasificación en 2 niveles de higiene: las escuelas con nivel 1 reunían todos los criterios designados por los investigadores y las clasificadas como nivel 2 carecían de uno o más de ellos (los criterios fueron: poseer servicio sanitario o letrina en buen estado; que el servicio sanitario o letrina estuviera limpio; que hubiera un lavamanos o pila para lavarse las manos; y que hubiera acceso a agua limpia todo el día). De las 7 escuelas encuestadas, solamente dos no reunían todos los requisitos y por lo tanto fueron clasificadas como de nivel 2.

Cuadro 13. Características de las viviendas de los participantes en el estudio

Características de la Vivienda	Número (Porcentaje)
Sin acceso a agua	44 (13.8%)
Sin servicio sanitario ni letrina	39 (12.2%)
Convivencia con más de 5 personas	199 (62.2%)
Piso de tierra	60 (18.8%)
Sin electricidad	102 (31.9%)

Cuadro 14. Nivel de higiene de las escuelas a las que asistían los participantes del estudio

Criterios					
Código de la escuela	Sanitario	Sanitario limpio	Lavamanos	Agua todo el día	Nivel higiénico
1	√	√	√	√	1
2	X	X	X	X	2
3	√	√	√	√	1
4	√	√	X	X	2
5	√	√	√	√	1
6	√	√	√	√	1
7	√	√	√	√	1

Una vez catalogadas las escuelas con la información sanitaria, se procedió a hacer un análisis descriptivo (descrito en el Cuadro 15) de la proporción de niños que asiste a las mismas para obtener una idea del grado de exposición a las condiciones favorables de transmisión de los HTS. En dicho Cuadro también se incluye información de la regularidad de la desparasitación que se lleva a cabo en cada escuela.

Durante la entrevista a los directores de las escuelas, se encontró que de las 7 escuelas: 3 de ellas no tenían actividades de desparasitación (45 niños); tres escuelas tenían desparasitación una vez al año (203 niños) y solamente una ejecutaba actividades de desparasitación 2 veces al año (72 niños). Es decir que solamente el 22.6% de los niños asisten a escuelas que reportan desparasitación dos veces al año, régimen indicado por la OMS para comunidades endémicas como las estudiadas.

Cuadro 15. Proporción de niños expuestos a diferentes condiciones de las escuelas

Características de la escuela	Escolares expuestos
	No. (%)
Nivel Sanitario 1	290 (90.6%)
Nivel Sanitario 2	30 (9.4%)
Sin actividades de desparasitación (0 veces al año)	45 (14%)
Desparasitación 1 vez al año	203 (63.4%)
Desparasitación 2 veces al año	72 (22.6%)

Resultados parasitológicos

A través del análisis por Kato-Katz se determinó que 232 muestras fecales eran positivas por al menos uno de los tres HTS; para una prevalencia puntual de geohelminthos de 72.5%. De las muestras positivas, casi la mitad [103 de 232 (44.4%)] contenían 2 y hasta 3 de los 3 HTS estudiados. Como se observa en el Cuadro 16, el poliparasitismo más frecuente fue causado por *A. lumbricoides* y *T. trichiura*, seguido en menor medida por la combinación de *T. trichiura* con uncinarias y de *A. lumbricoides* con uncinarias.

Cuadro 16. Resultados del análisis coproparasitológico de 320 muestras de escolares residentes en las comunidades estudiadas

Resultados generales	
Total de muestras analizadas por Kato-Katz	320
Muestras positivas por cualquier HTS	232 (72.5%)
Muestras en las que no se observaron HTS	88 (27.5%)
Monoparasitismo	129/232 (55.6%)
<i>A. lumbricoides</i>	9/129 (7%)
<i>T. trichiura</i>	113/129 (87.6%)
Uncinarias	7/129 (5.4%)
Poliparasitismo	103/232 (44.4%)
<i>A. lumbricoides</i> + <i>T. trichiura</i>	59/103 (57.3%)
<i>A. lumbricoides</i> + uncinarias	2/103 (2.0%)
<i>T. trichiura</i> + uncinarias	15/103 (14.5%)
<i>A. lumbricoides</i> + <i>T. trichiura</i> + uncinarias	27/103 (26.2%)

Prevalencia de HTS en los niños estudiados

La prevalencia para al menos uno de los HTS fue de 72.5% (95% IC: 67.6-77.4). El parásito más frecuentemente encontrado fue *Trichuris trichiura* con una prevalencia de 66.9% (95% IC: 61.7-72.0), seguido por *Ascaris lumbricoides* con 30.3% (95% IC: 25.3-35.3) y por las uncinarias con 15.9% (95% CI: 11.9-19.0). En el Cuadro 17 se presentan la estadística descriptiva de la prevalencia de los HTS en relación a la edad y al sexo de los niños.

Cuadro 17. Prevalencia de helmintos transmitidos por el suelo por edad y sexo

	7 a 10 años		> 10 años		Total	% de prevalencia
	Niñas	Niños	Niñas	Niños	(n=320)	(95% IC)
<i>T. trichiura</i>	73	77	29	35	214	66.9% (61.7-72.0)
<i>A. lumbricoides</i>	33	39	8	17	97	30.3% (25.3-35.3)
Uncinarias	11	21	6	13	51	15.9% (11.9-19.9)
Al menos un HTS	79	82	31	40	232	72.5% (67.6-77.4)

El análisis estadístico por la prueba de Chi cuadrado reveló que la prevalencia de HTS estaba asociada estadísticamente con la edad de los niños: el 82.8% de los mayores de 10 años estaban parasitados comparado al solo el 68.8% de los niños menores de 10 años (χ^2 (1, N=320) = 5.97, p = 0.015). En otras palabras, entre más edad tenía el niño, presentaba mayores probabilidades de estar parasitado. Esta tendencia también fue observada en los casos específicos de *T. trichiura* y uncinarias. Sin embargo, el fenómeno inverso fue

observado para *A. lumbricoides*, que se presentó más frecuente en niñas menores de 10 años (28.7% en comparación con 20,5% para las mayores de esa edad).

En cuanto a la asociación del sexo de los niños y las probabilidades de estar parasitados, el análisis estadístico determinó que los varones de todas las edades tenían más probabilidades que las niñas de presentar uncinariasis ($\chi^2_{(1, N=320)} = 5.32, p = 0.021$). Esta tendencia no fue observada para infecciones por HTS en general ni para las infecciones específicas por *Ascaris* o *Trichuris*, lo cual sugiere una exposición diferencial de los varones a la transmisión de uncinarias.

Acciones de control

Es importante mencionar que los resultados parasitológicos fueron entregados a los Directores de la escuela en un listado y a los padres de familia en boletas individuales de laboratorio. Al mismo tiempo se distribuyó material educativo con ilustraciones sencillas sobre cómo prevenir los parásitos intestinales.

También, con la autorización de los padres y bajo la supervisión de los profesores, se administró una tableta de Albendazol de 400 mg masticable a todo niño positivo por HTS. A cada niño se le entregó un carnet de desparasitación que se elaboró para el estudio, a fin de que los padres llevaran un historial de desparasitación del niño. Se recomendó a los profesores asegurar que se le anotaran a los niños en su carnet cada vez que recibieran tratamiento antihelmíntico en la escuela.

A todos los participantes se les obsequió un frasco de vitaminas y una merienda los días de la encuesta y desparasitación.

Intensidad de infección

El conteo de huevos estimado como HPG reveló que la mayoría de las infecciones por *T. trichiura* y uncinarias fueron leves (73% y 94% respectivamente).

En el caso de *A. lumbricoides*, la distribución de intensidades leves y moderadas se mostró más homogénea, pues 53.6% fueron catalogadas como moderadas mientras que el 40.2% resultaron leves.

El Cuadro 18 muestra el detalle de las intensidades de infección de las tres especies de HTS encontradas en la población de estudio. También se proveen las medias aritméticas del conteo de huevos por gramo de heces para brindar una mejor idea del nivel de intensidad de cada infección.

La situación para *A. lumbricoides* es interesante pues muestra la mayoría de infecciones moderadas y severas en los niños más pequeños indicando que los más jóvenes tienen una carga parasitaria (en términos de biomasa) mayor en comparación a los niños de mayor edad.

Cuadro 18. Nivel de intensidad de las infecciones por helmintos transmitidos por el suelo (HTS)

HTS/carga de infección #		7 a 10		> 10		Media HPG
		Niñas	Niños	Niñas	Niños	
<i>T. trichiura</i>	L	55	53	20	29	249.0 ± 231.9
	M	17	23	7	6	2557.2 ± 1125.7
	S	1	1	2	0	27522.0 ± 29922.0
<i>A. lumbricoides</i>	L	15	14	4	6	1355.1 ± 1435.8
	M	16	21	4	11	19171.2 ± 12100.0
	S	2	4	0	0	69988.0 ± 15224.9
Uncinarias	L	9	21	6	12	350 ± 450.4
	M	1	0	0	0	3240
	S	1	0	0	1	6444 ± 2596.5

(#) L: leve; M: moderada; S: severa

Estado de crecimiento y nutricional de los niños

En general, la mayoría de los niños se encontraban dentro de los parámetros saludables de altura y peso que recomienda la OMS. Como se apuntó anteriormente en el capítulo 4, se tomaron medidas antropométricas de peso y talla (altura) para determinar el índice de masa corporal por edad de los niños (IMC-E). Para recordar, la interpretación del IMC-E se hace en base a 5 categorías, desde la delgadez severa hasta la obesidad, dependiendo de la cantidad de desviaciones estándar (DS) del valor Z de cada niño respecto a las tablas estandarizadas de la OMS para niños de 5 a 19 años.

Además, para estimar el estado nutricional de los niños se determinaron valores de hematocrito y hemoglobina y proteínas totales séricas. De los 320 niños enlistados en el estudio, 5 de ellos no permitieron que se les tomara la muestra de sangre. Además, dos muestras no pudieron ser analizadas (una por cantidad insuficiente y otra por estar hemolizada); por tanto los resultados de las proteínas totales se basan en 313 muestras. En cambio, todas las 315 muestras para análisis de hemoglobina y hematocrito fueron procesadas.

En relación a los valores séricos de proteínas totales obtenidos por refractometría, se encontró que el 100% de los niños participantes tenían un valor dentro de los rangos considerados normales para su edad (6.2-8 g/dL). Cabe anotar que los valores obtenidos por refractometría fueron comparados con resultados obtenidos con la prueba de Biuret, la cual es considerada el estándar de oro para esta determinación y al obtenerse una alta correlación entre ambos resultados (datos no mostrados), se decidió dejar los datos de

refractometría. La disponibilidad de dichos datos podría ser útil para la posterior utilización de la técnica de refractometría en estudios de campo.

Igualmente, los valores hematológicos de hemoglobina y hematocrito de los niños estuvieron en su mayoría dentro de los rangos normales y en base a ello, únicamente 7 niños (2.2%) presentaron anemia.

Respecto al IMC-E 279 niños (87.2%) presentaron un IMC-E normal. Los niños restantes presentaron valores por debajo o por encima de 1 DS, como se explica a continuación.

Seis niños (2%) presentaron delgadez (<-2 DS) y uno presentó delgadez severa (<-3 DS).

Es decir que en total, 7 niños (4 varones y 3 niñas) presentaron bajo IMC para su edad, para un total 2.2%. Por el contrario, es interesante observar que se encontró un porcentaje de sobrepeso y obesidad en los niños estudiados. Se observó sobrepeso (>1 DS) en 19 (5.9%) niños y obesidad (>2 DS) en 15 (4.7%). Esto revela que el 10.6% de los niños tenía un IMC-E por encima del estándar considerado como normal por la OMS.

En cuanto a delgadez o delgadez severa se pudo realizar un análisis estadístico estratificado por sexo y edad para determinar si había diferencias estadísticas entre los grupos pues hay valores de 0 para diversas categorías (ver cuadro 19). Sin embargo, al hacer el análisis estadístico por la prueba de Chi-cuadrado separado por sexo e IMC-E y por edad e IMC-E, no se encontró ninguna diferencia significativa ($p > 0.05$). Los mismos resultados se obtuvieron en cuanto a sobrepeso y obesidad.

Cuadro 19. Medidas de crecimiento y nutricionales de los niños participantes en el estudio (n= 320 a menos que esté indicado)

	7 – 10 años de edad		>10 años de edad		Total
	Varones	Niñas	Varones	Niñas	
Media de altura (cm)	131.5 ± 7.2	131.3 ± 6.7	141.8 ± 7.9	143.5 ± 7.9	134.4 ± 8.7
Media del peso (kg)	28.8 ± 4.7	28.7 ± 6.1	33.2 ± 6.0	37.2 ± 7.3	30.4 ± 6.5
Media del IMC-E valor Z	0.17 ± 0.9	- 0.02 ± 1.0	- 0.64 ± 1.0	- 0.00 ± 0.9	- 0.04 ± 1.0
Porcentaje con delgadez severa	0/119 (0%)	0/115 (0%)	1/47 (2.1%)	0/39 (0%)	1/320 (0.3%)
Porcentaje con delgadez	0/119 (0%)	3/115 (2.6%)	3/47 (6.4%)	0/39 (0%)	6/320 (1.9%)
Porcentaje dentro la normalidad	102/119 (85.7%)	100/115 (86.9%)	41/47 (87.2%)	36/39 (92.3%)	279/320 (87.2%)
Porcentaje con sobrepeso	11/119 (9.2%)	5/115 (4.3%)	1/47 (2.1%)	2/39 (5.1%)	19/320 (5.9%)
Porcentaje con obesidad	6/119 (5.0%)	7/115 (6.1%)	1/47 (2.1%)	1/39 (2.6%)	15/320 (4.7%)
Media de proteínas totales (g/dl) n = 313	(n = 118) 7.4 ± 0.3	(n = 110) 7.5 ± 0.6	(n = 46) 7.5 ± 0.4	(n = 39) 7.2 ± 0.6	7.5 ± 0.5
% con proteínas bajo lo normal	0/118 (0%)	0/46 (0%)	0/110 (0%)	0/39 (0%)	0/313 (0%)
Media de Hb (g/dl) n = 315	(n = 118) 13 ± 0.8	(n = 111) 12.86 ± 0.7	(n = 47) 13.1 ± 0.7	(n = 39) 12.85 ± 0.8	12.94 ± 0.8
Media de Hematocrito (%)	(n = 118) 39 ± 2.3	(n = 111) 38.83 ± 1.9	(n = 47) 39.3 ± 2.0	(n = 39) 39 ± 2.4	38.99 ± 2.1
Porcentaje con anemia	3/118 (2.54%)	3/111 (2.7%)	0/47 (0%)	1/39 (2.56%)	7/315 (2.2%)

Asociación de estado nutricional y situación de las escuelas con el parasitismo

El análisis para determinar asociación entre la presencia de infección por cualquiera de los tres HTS y por especie con factores como edad, sexo, nivel higiénico de escuela, IMC-E y anemia, demostró significancia estadística entre la edad y la infección con cualquiera de los HTS (a mayor edad, mayor probabilidad de estar parasitado $p=0.015$) y también en cuanto a sexo de los escolares y la infección por uncinarias (los varones presentaban más probabilidades de infección). En el Cuadro 20 demuestra que el nivel higiénico de la escuela, el mono o poliparasitismo, IMC-E, o la presencia de anemia no estuvieron asociados estadísticamente con el parasitismo en general o por especies.

Cuadro 20. Asociación entre infección y edad, sexo, nivel de escuela, IMC-E y anemia

		<i>A. lumbricoides</i>	<i>T. trichiura</i>	Uncinarias	Cualquier HTS
Edad	> 10/7 a 10	χ^2 0.086, $p = 0.769$ OR 0.92 (0.54-1.59)	χ^2 3.021 $p = 0.082$ OR 1.63 (0.94-2.83)	χ^2 3.326 $p = 0.068$ OR 1.79 (0.95-3.37)	χ^2 5.97 $p = 0.015$ OR 2.15 (1.15-4.0)
Sexo	Niñas/Niños	χ^2 1.913, $p = 0.167$ OR 0.71 (0.44-1.15)	χ^2 0.055, $p = 0.814$ OR 0.95 (0.59-1.51)	χ^2 5.317, $p = 0.021$ OR 0.48 (0.26-0.90)	χ^2 0.171, $p = 0.679$ OR 0.90 (0.55-1.47)
Nivel de la escuela	1 y 2	χ^2 1.471, $p = 0.225$ OR 0.62 (0.29-1.35)	χ^2 0.14,6 $p = 0.702$ OR 0.85 (0.38-1.93)	χ^2 0.871 $p = 0.351$ OR 1.79 (0.52-6.12)	χ^2 0.288, $p = 0.591$ OR 0.79 (0.32-1.90)
IMC-E	Media Z-score	t: -1.383 $p = 0.167$	t: -1.128 $p = 0.260$	t: -1.067 $p = 0.287$	t: -6.88 $p = 0.492$
Anemia	No/Si	χ^2 0.915, $p = 0.339$ OR 2.72 (0.32-22.8)	χ^2 1.136 $p = 0.287$ OR 0.332 (0.04-2.79)	χ^2 1.383 $p = 0.240$ No Aplica	χ^2 0.611 $p = 0.434$ OR 0.437 (0.05-3.69)

Relación entre el parasitismo y el programa de desparasitación implementado en las escuelas

Durante la entrevista a los Directores de las escuelas, se encontró que de las 7 escuelas: 3 de ellas no tenían actividades de desparasitación (45 niños); tres escuelas tenían desparasitación una vez al año (203 niños) y solamente una ejecutaba actividades de desparasitación 2 veces al año (72 niños). Es decir que solamente el 22.6% de los niños asisten a escuelas que reportan desparasitación dos veces al año, régimen indicado por la OMS para comunidades endémicas como las estudiadas; estos desparasitantes los proporciona el Programa de Escuelas Saludables.

A pesar de que las condiciones higiénicas de las escuelas no estuvieron relacionadas a la presencia de parasitismo, el hecho de que las escuelas tuvieran o no programas de desparasitación funcionando sí fue un factor que se encontró asociado a la transmisión de HTS. El Cuadro 21 ilustra el impacto de los programas de desparasitación en la transmisión e intensidad de las infecciones.

Cuadro 21. Impacto de las actividades de desparasitación en el parasitismo intestinal por HTS en los niños estudiados

Tratamiento	<i>A. lumbricoides</i>	<i>T. trichiura</i>	Uncinarias	Cualquier HTS
0 a 1 vez al año versus 2 veces al año	$\chi^2 = 12.9$		$\chi^2 = 6.06$	
	$p = 0.001$	$\chi^2 = 0.5$	$p = 0.014$	$\chi^2 = 0.2$
	OR = 3.5 (1.7-7.2)	$p = 0.287$	OR = 3.2 (1.2-8.3)	$p = 0.405$
Presencia y nivel de intensidad de infección (negativo/leve, moderada/severa)	$\chi^2 = 6.5$	$\chi^2 = 10.1$		
	$p = 0.006$	$p = 0.001$	$\chi^2 = 0.9$	No aplica
	OR = 3.0 (1.2-7.4)	OR = 4.8 (1.7-13.8)	$p = 0.453$	

La frecuencia con que las escuelas dieran tratamiento a los escolares tuvo un impacto positivo en la prevalencia de parasitismo. Mediante la prueba de Chi-cuadrado se demostró que aquellas escuelas que otorgaban tratamiento dos veces al año tenían menor prevalencia de ascariasis y uncinariasis. Este efecto no se observó para las infecciones por *T. trichiura*.

Para determinar si la frecuencia de tratamiento tenía algún impacto en la intensidad de las infecciones por cualquiera de los tres parásitos, se agruparon los datos de las infecciones en dos categorías: negativas con leves (para corregir por los posibles falsos negativos y equiparar el potencial impacto clínico) y moderadas con severas. El análisis reveló que de hecho existía una relación inversamente proporcional entre la frecuencia de tratamiento y la carga parasitaria para *Ascaris* y *Trichuris* pero no para uncinarias. De hecho, el 90% de las infecciones moderadas a severas por *Ascaris* y el 93% de las producidas por *T. trichiura* se encontraron en las escuelas que no desparasitaban o lo hacían solo una vez al año.

CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

A pesar de que Honduras es considerado un país endémico para las infecciones producidas por helmintos transmitidos por el suelo (HTS) [PAHO, 2009], los datos disponibles sobre la prevalencia nacional de estas infecciones son muy pocos estando la mayoría contenidos en informes técnicos gubernamentales inaccesibles a la comunidad científica nacional o internacional [Saboyá et al., 2011]. Es por esta razón que investigaciones como la descrita en esta tesis son de vital importancia para aportar información que contribuya a esclarecer la situación epidemiológica de estas parasitosis en país. La evidencia aportada por estudios como este puede ser valiosa para planificar, implementar y monitorear las iniciativas de control de los HTS en Honduras.

A continuación, los resultados del presente estudio previamente plasmados en el Capítulo 4 se analizan a la luz de literatura internacional relevante pero teniendo en cuenta el contexto y situación hondureños.

Prevalencia de las infecciones por HTS

Prevalencia General

Los datos obtenidos en este estudio revelaron una prevalencia muy elevada (72.5%) de infecciones de STH en las comunidades estudiadas, un estimado mucho mayor del que se ha obtenido en tres encuestas nacionales recientes llevadas a cabo entre el año 2000 y 2011. Las prevalencias nacionales estimadas a raíz de dichas encuestas muestran una tendencia decreciente de parasitismo en el país: 70.4%, 51.3% y 43.5%, respectivamente [Honduras, 2003; Secretaría de Salud de Honduras, 2006; Secretaría de Salud de

Honduras, 2011]. Esta aparente reducción en prevalencia nacional podría deberse a los esfuerzos de desparasitación que se llevan a cabo en el país para alcanzar una cobertura de al menos 75% de escolares en riesgo de infección. Sin embargo, la ausencia de un componente de evaluación que mida el impacto de dichas intervenciones [Ault et al., 2012; Secretaría de Salud de Honduras, 2011] dificulta establecer una asociación clara entre desparasitación y disminución en prevalencia de las geohelmintiasis. Como ejemplo, comparando los datos del presente estudio realizado en el Departamento de Olancho en la zona de Poncaya y otras comunidades vecinas, con los datos obtenidos en la última encuesta nacional para el mismo Departamento y con similar número de niños, se puede observar una discrepancia considerable en la cifra de prevalencia general encontrada: 43.8% por la Secretaría de Salud y 72.5% por el presente estudio. Asimismo, la encuesta nacional reporta 0% de uncinariasis mientras que el presente estudio encontró una prevalencia de 15.9% [Secretaría de Salud de Honduras, 2011]. Si bien es cierto, las comunidades estudiadas no fueron las mismas, y es posible que un estudio de investigación de menor envergadura como el presente cuente con más recursos que redunden en mejor calidad diagnóstica, las diferencias son lo suficientemente grandes como para plantear la necesidad de nuevos estudios de prevalencia en dicha zona. Esto es especialmente importante si la zona de Poncaya es una de intensa transmisión (o “punto caliente” como se describe epidemiológicamente a estas zonas) [Schneider et al., 2011b]. De confirmarse este hecho, sería necesario que, como mínimo, se implementara en la zona el régimen de desparasitación de dos a tres veces al año recomendado por la OMS [WHO, 2006].

Al analizar los datos de la zona de Poncaya hay también otros aspectos que merecen atención. De las 7 escuelas enlistadas en el estudio, 5 reportaron realizar actividades de desparasitación una o dos veces por año y solamente dos manifestaron no pertenecer al programa de desparasitación. El análisis estadístico confirmó elegantemente la premisa de que la ausencia de desparasitación está asociada a mayor prevalencia de parasitismo (ver Cuadro 21). Este hallazgo deja ver el interesante fenómeno de encontrar escuelas geográficamente cercanas pero con diferentes niveles de participación en actividades tendientes a reducir el parasitismo intestinal entre los escolares. Las razones de estas diferencias no fueron exploradas en el presente estudio pero definitivamente son importantes de dilucidar. Un estudio interesante sería uno que contemple el análisis tanto de factores propicios así como de los obstáculos que inciden en la participación de las comunidades escolares en los programas de desparasitación.

Prevalencia por especie de HTS

Como se apuntó anteriormente, las prevalencias obtenidas para las tres helmintiasis objeto de estudio, tricuriasis, ascariasis y uncinariasis fueron 66.9%, 30.3% y 15.9%, respectivamente. Evidentemente tricuriasis y ascariasis son las dos infecciones más comunes en Honduras y en las Américas [Saboyá et al., 2011] pero es interesante notar el predominio de las infecciones por *T. trichiura* sobre *A. lumbricoides* cuando aun en la década de los 80s ambos parásitos se consideraban distribuidos de una manera más o menos similar [Cooper and Bundy, 1988]. No obstante, estimados más recientes denotan un creciente predominio de *T. trichiura*. Por ejemplo, de Silva y colaboradores (2003) así como Hotez y su grupo de investigación (2008) proveen cifras actualizadas que reflejan

100 millones de casos de tricuriasis y 84 millones de casos de ascariasis en la región de América Latina y el Caribe [de Silva et al., 2003; Hotez et al., 2008]. En Honduras la primacía de la tricuriasis sobre la ascariasis ha sido también reportada por otros investigadores [Kaminsky and Retes, 2000; Sanchez et al., 1997; Sosa, 2007]. Las razones de la preponderancia actual de las infecciones por *T. trichiura* aun no están claras. Una explicación plausible es que la mayoría de los datos recientes se basa en los resultados de laboratorio obtenidos con el método de Kato-Katz, que muestra una mayor sensibilidad para las infecciones leves que el método directo utilizado antes de la década de 1990 [WHO, 2008]. [Aunque respecto al PCR se aduce que el Kato-Katz solamente detecta el 50% de infecciones leves [Harhay et al., 2010]].

Por otro lado, el uso generalizado de Albendazol para las campañas de desparasitación en países endémicos podría estar ejerciendo una presión selectiva sobre *T. trichiura*, ya que el medicamento es menos eficaz para este parásito que para *A. lumbricoides* [Vercruysse et al., 2011]. Se necesita más investigación para dilucidar las razones del predominio de *T. trichiura* y si este es el caso, esclarecer cuáles son las implicaciones epidemiológicas y de salud. Ya a finales de la década de los 80's Cooper y Bundy (1988) advertían de la importancia clínica de las infecciones por *T. trichiura*. En su artículo "*Trichuris* is not trivial" dichos autores enfatizan que por su antigua adaptación con el hospedero humano, este helminto tiende a producir infecciones leves caracterizadas por cronicidad y efectos insidiosos en vez de efectos agudos y mucho menos mortales; y que es dicha cronicidad la que conduce a efectos acumulativos dañinos para los hospederos jóvenes [Cooper and Bundy, 1988].

La prevalencia de ascariasis (30.3%), si bien menor que la de tricuriasis, está todavía por encima de 20%, el nivel en que se considera un problema de salud pública [WHO, 2006]. Tal como se apuntó más arriba, el uso de Albendazol puede estar incidiendo en la disminución de casos de ascariasis en comparación con los otros dos helmintos, y este hallazgo señala la necesidad de realizar estudios de tasas de curación del ALB para los tres HTS [Montresor et al., 2012].

La alta prevalencia de uncinariasis (15.9%) encontrada en el presente estudio también merece atención especial. Esta prevalencia fue mayor que la esperada pues las comunidades de la Poncaya y alrededores están lejos de ser consideradas costeras y sus suelos son arcillosos en vez de los arenosos considerados ideales para la sobrevivencia de los estadios larvarios [Nelson and Masters, 2007]. Cabe anotar que para determinar la prevalencia de uncinariasis hubo que recurrir a un segundo muestreo. Aunque la determinación inicial había arrojado una cifra de 6% de prevalencia para uncinariasis, durante el control de calidad en el laboratorio surgió la sospecha de que algunas preparaciones de Kato-Katz podrían haber sufrido aclaramiento excesivo y esto conllevó al equipo investigador a realizar un segundo muestreo mediante el cual se encontró el 15.9% anteriormente descrito. Esta diferencia de más del doble de casos demuestra que problemas técnicos con el Kato-Katz podrían redundar en subestimaciones importantes de la prevalencia de uncinariasis en Honduras. Este hallazgo recalca no solo la necesidad de implementar un control de calidad en el trabajo de laboratorio sino también la importancia de validar los datos de las encuestas nacionales que demuestran una dramática e inexplicable reducción de las infecciones por uncinarias.

Intensidad de las infecciones

En países endémicos y zonas de alta endemicidad, es común el predominio de infecciones leves. De acuerdo a Harhay y colaboradores (2010), en dichas zonas se espera una sobre-dispersión de cargas parasitarias de manera que pocos hospederos sufrirán la mayor carga (por ejemplo, se dice que el 80% de todos los helmintos estarán albergados en menos del 20% de la población infectada) [Harhay et al., 2010]. Los hallazgos del presente estudio confirman dichas predicciones, al menos parcialmente.

De acuerdo con el número de huevos por gramo contados en la preparación de Kato-Katz, la mayoría de infecciones por *Trichuris trichiura* y uncinarias se clasificaron como leves (73.4% y 94.1% respectivamente). Este no fue el caso para *A. lumbricoides* ya que las proporciones de infecciones leves y moderadas fueron relativamente parecidas (40,2% y 53,6%, respectivamente).

Para fines epidemiológicos, el hallazgo de infecciones leves es normalmente interpretado como señal de éxito de los programas de control [Anees et al., 2003; Knopp et al., 2011] lo cual es entendible pues la meta de dichos programas es disminuir principalmente la morbilidad y no tanto la transmisión [WHO, 2006]. Además, es ampliamente aceptado que la morbilidad está determinada por el número de parásitos en el hospedero [Crompton et al., 2003; Moreau and Chauvin, 2010]. Por estas razones las infecciones leves tienden a ser interpretadas como de baja prioridad [Ezeamama et al., 2005; Pullan and Brooker, 2008].

Sin embargo, el hallazgo de infecciones leves es también señal de que la transmisión de parásitos intestinales y por ende, las condiciones favorables para ello, no han sufrido mayores cambios. Desde el punto de vista sanitario y de exposición a otros patógenos, las comunidades cuya prevalencia de HTS es alta –independientemente de la intensidad de

las infecciones- deberían ser consideradas objeto de intervenciones integradas que involucren el mejoramiento de condiciones ambientales, el fortalecimiento de la infraestructura física y mejoras en la educación y servicios de salud [Lustigman et al., 2012; Ziegelbauer et al., 2012]. Después de todo, los países en los que la prevalencia de los HTS ha disminuido dramáticamente o ha sido eliminada, lo han hecho por sus avances sociales y progreso económico aunado a esfuerzos específicos en contra de estas parasitosis [de Silva et al., 2003].

Por otro lado, aun existen muchas preguntas sin contestar en cuanto al impacto en la salud de las helmintiasis intestinales leves. Como argumentan Cooper y Bundy, la cronicidad es la característica principal de estas infecciones [Cooper and Bundy, 1988]. Más recientemente, se ha demostrado que infecciones leves y moderadas pueden tener tantos efectos perjudiciales para la salud de los niños como las severas, especialmente si existen infecciones concomitantes y/o co-morbididades [Ezeamama et al., 2005; Mupfasoni et al., 2009; Pullan and Brooker, 2008]. Más aun, en niños previamente desnutridos, las infecciones leves pueden contribuir a importantes déficit en el crecimiento [Crompton and Nesheim, 2002; Stephenson et al., 2000].

Un hallazgo interesante de este estudio fue que para el caso de *A. lumbricoides* se encontraron proporciones semejantes de infecciones leves y moderadas (40,2% y 53,6%, respectivamente) y que los niños más pequeños tendieron a presentar mayor carga parasitaria que los mayores de 10 años. Considerando que cada gusano de *Ascaris* puede medir hasta 30 cm, es importante reflexionar en el efecto que una masa de por ejemplo 30 gusanos puede tener -tanto mecánica, como fisiológicamente- en el cuerpo de un niño de 7 a 10 años. Para llegar a un mejor entendimiento de los posibles efectos de las

infecciones por HTS, más allá de la estimación matemática del número de huevos por gramo de heces, estudios futuros podrían indagar sobre factores propios del huésped en respuesta a dichas infecciones. Se ha dicho que un hospedero infectado no es el mismo que un hospedero que no lo está [Cox, 2001] y poco se sabe de las alteraciones inmunológicas causadas por las geohelmintiasis en los niños. Ciertos estudios ya han reportado efectos insospechados de los HTS a la luz de otras infecciones como malaria [Spiegel et al., 2003] y VIH/SIDA [Wiria et al., 2010], la influencia de citocinas pro-inflamatorias producidas a causa de las geohelmintiasis sobre la mucosa intestinal [Northrop-Clewes et al., 2001], y las consecuencias nefastas de la pérdida de proteínas y aumento de los niveles de gasto energético en reposo observada en pacientes infectados [Wright et al., 2009]. Este campo de investigación es extremadamente importante en el área de las geohelmintiasis humanas.

Poliparasitismo

Casi la mitad (44,4%) de los niños infectados estaban multiparasitados, y de ellos, el 73.8% de las infecciones fueron dobles y 26.2% triples. Estos hallazgos no son sorprendentes dado que los tres STH estudiados en esta tesis comparten mecanismos de transmisión similares y se distribuyen en zonas ecológicas similares (aunque con mayores variaciones para las uncinarias). Otros autores también coinciden en que el poliparasitismo es el patrón habitual en las zonas endémicas [Ezeamama et al., 2005; Mupfasoni et al., 2009; Tchuem Tchuente et al., 2003].

Tal y como se expuso anteriormente, se sabe muy poco sobre el efecto de las infecciones leves en el huésped y aun menos sobre el efecto aditivo o sinérgico que pueden tener las

infecciones múltiples [Pullan and Brooker, 2008; Steinmann et al., 2010]. De los hallazgos de esta tesis se puede concluir que las condiciones de vida de estas comunidades son conducentes a la transmisión de geohelminths y otros patógenos con mecanismos de transmisión similar. Por ejemplo, es posible que los escolares estén igualmente infectados con una cantidad de protozoos no reportados en este estudio pues el Kato-Katz no permite la correcta visualización de los mismos. Sería importante determinar la carga parasitaria completa en esta población, y más importante, discernir los efectos de estas infecciones en la salud de los niños y los habitantes en general.

Crecimiento, nutrición y parasitismo

Fue muy alentador encontrar que la mayoría de niños estaba dentro de los estándares considerados normales para su edad en cuanto a IMC-E, valores hematológicos y concentración de proteínas séricas totales. Es muy posible que estos hallazgos se deban a que estas comunidades están bien organizadas y se dedican a la agricultura y a la ganadería bajo la tutela de la Universidad Nacional de Agricultura.

A pesar de esto, no debe desestimarse la importancia del casi 13% de niños con valores ya fuera por debajo o por encima de los valores de IMC-E considerados normales. La mayoría de estos (34, 10.6%) tenían exceso de peso, lo cual es muy importante de reportar en vista del aumento de obesidad infantil que se está observando en Latino América [Amigo, 2003].

Por otra parte si bien es cierto que no se observaron grados severos (clínicos) de desnutrición en los niños participantes y que solamente 7 (2.2%) estaban demasiado delgados para su edad, es importante enfatizar que los parámetros utilizados para medir

estos aspectos fueron relativamente inespecíficos. Hay otras determinaciones que podrían aportar datos más fidedignos para determinar el estado nutricional, por ejemplo concentración de micronutrientes, perfil inmunológico, etc. [Shamah-Levy et al., 2012].

Factores de riesgo asociados a la infección

Mediante el análisis para encontrar significancia estadística entre el parasitismo y determinadas características de la población estudiada, se encontraron solamente dos asociaciones estadísticas relevantes. Primeramente, entre mayor edad, más probabilidades de estar parasitado. En segundo lugar, los varones presentaron probabilidades más altas de tener uncinariasis. Aparte de estas asociaciones, se encontraron otras que se pueden catalogar de marginales (con valores p cercanos a 0.05) pero los resultados no fueron concluyentes. Una de las razones de estos resultados marginales puede ser el pequeño tamaño de la muestra. Sin embargo, es importante recalcar que los estudios transversales no son ideales para encontrar factores de riesgo o factores predisponentes en poblaciones como las estudiadas, donde a pesar de que las condiciones sanitarias individuales pudieran diferir, las condiciones comunitarias imponen factores de riesgo común y dificultan el aislamiento jerárquico de factores de riesgo. Considerando que la transmisión de HTS está íntimamente ligada a la pobreza y otras condiciones sociales, el análisis de los factores de riesgo muchas individuales muchas veces no aporta resultado contundentes o incluso útiles. A la luz de los argumentos por disminuir la prevalencia de los HTS en países endémicos a niveles “aceptables” (es decir, a menos del 20%), otros autores hacen un llamado a pensar que, con toda la tecnología y conocimiento disponibles, en vez de enfocarse solamente en estrategias de control tal vez ha llegado el

momento de pensar en la eliminación y si es posible erradicación de los HTS a través de estrategias integradas que combinen tratamiento, saneamiento, educación y acceso a servicios de salud [Knopp et al., 2011].

Relación entre el parasitismo y el programa de desparasitación implementado en las escuelas

Uno de los hallazgos más interesante de este estudio es haber demostrado que la frecuencia de la desparasitación en las escuelas es un factor importante en decrecer los niveles de prevalencia. A pesar que fue una minoría de niños (23% del total) los que asistían a una escuela donde la desparasitación se llevaba a cabo dos veces al año, se demostró que ellos estaban más protegidos de la infecciones por HTS que los niños que asistían a escuelas sin actividades de desparasitación o en las cuales dicha actividad se realizaba solamente una vez por año.

Se demostró que en términos de prevalencia (al menos para *Ascaris* y uncinarias) una desparasitación al año tiene el mismo efecto que ninguna. En vista de estos resultados se podría deducir que en el contexto de alta endemicidad, los esfuerzos y recursos invertidos en una única administración de medicamento al año son, en su mayoría, infructuosos. El hecho que la desparasitación tenga menor efecto para *Trichuris* podría deberse, como se ha anotado antes, a que la eficacia del ALB para dicho parásito es bastante variable y un análisis de varias publicaciones demuestran que en general, se han obtenido tasas de curación menores del 50% [Keiser and Utzinger, 2008].

En cuanto al efecto de la desparasitación sobre la intensidad de la infección, los datos de este estudio sugieren, que efectivamente, la administración de desparasitantes tiende a

disminuir la carga parasitaria en el huésped. Este efecto fue muy significativo para ascariasis y tricuriasis mas no para la uncinariasis. Sin embargo, la explicación más plausible para dicha excepción en la uncinariasis puede estar relacionada a un efecto estadístico causado por la casi absoluta mayoría de infecciones leves. Estudios controlados de tratamiento y tasas de cura ayudar a dilucidar sobre este fenómeno.

De manera general se puede concluir que la prevalencia de HTS en los niños de las comunidades estudiadas es un problema de salud pública que merece inmediata atención.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Aspectos estadísticos. El estudio fue diseñado como un estudio transversal para determinar prevalencia y factores asociados a la misma. Dicho diseño es ampliamente aceptado para establecer eficientemente situaciones epidemiológicas de condiciones relativamente conocidas, como lo es la prevalencia de HTS en países en desarrollo. Las asociaciones estadísticas realizadas son parte inherente de estudios de prevalencia para establecer asociaciones entre exposición y resultado (en este caso la infección con HTS). Por la naturaleza transversal del estudio, sin embargo, las asociaciones no pueden considerarse causales; es decir que no se puede establecer causa-efecto o determinar que condición existía primero (e.g., el parasitismo o la desnutrición). A pesar de ello, una asociación causal es más probable cuando la significancia estadística es fuerte, cuando ha sido demostrada por otros estudios independientes y cuando existe plausibilidad biológica [Masters and Kenrad, 2007]. Por tanto, a pesar de que un estudio longitudinal

sería ideal para determinar asociaciones, los estudios de prevalencia permiten evaluarlas con bastante objetividad.

Los resultados del presente estudio se ven fortalecidos por haber alcanzado una muestra con la suficiente fuerza estadística. De hecho, se excedió ligeramente la cantidad de niños necesarios a enlistar en el estudio (320 cuando el mínimo necesario se determinó en 314). Esta fuerza estadística permite tener confianza en los hallazgos de las asociaciones realizadas.

Metodología de laboratorio. Es ampliamente aceptado que el método de Kato-Katz no es 100% sensible. Algunos autores han reportado una sensibilidad tan baja como de 50% pero más recientemente Taradfer y colaboradores (2010) hicieron una evaluación del desempeño del método en estudios epidemiológicos en vista que no existe en realidad un estándar de oro que permita una comparación apropiada [Taradfer et al., 2010]. Con la ayuda de métodos estadísticos sofisticados, dichos autores concluyen que la sensibilidad del Kato-Katz es de 96.9% para *Ascaris*; 91.4% para *Trichuris* y 62.5% para uncinarias. En cuanto a especificidad, determinaron que es extremadamente alta, de 96.1% para *Ascaris*; 94.4% para *Trichuris* y 93.8% para uncinarias. En cuanto a la baja sensibilidad para uncinarias Taradfer et al (2010) mencionan que probablemente se debe al proceso de aclaramiento de los huevos en la preparación [Taradfer et al., 2010]. Este hecho fue comprobado en el presente estudio pero como se explicó en la Discusión, se tomaron las medidas necesarias para corregir el problema y por tanto, la prevalencia de uncinarias (al igual que para los otros dos helmintos) encontrada en este estudio puede considerarse confiable. En este estudio, la alta prevalencia general de HTS de 72.5%, es probablemente muy cercana a la realidad, aunque podría ser mayor.

Evaluación de efecto de las infecciones por HTS en el estado de crecimiento y nutricional de los participantes. Los scores o valores Z del índice de masa corporal son ampliamente utilizados para tener una estimación rápida del estado de salud de los niños y por tanto es un dato confiable en este estudio [Ahmed et al., 2012]. La determinación de otros parámetros de crecimiento y un análisis estadístico más complejo estaba fuera de los objetivos de este estudio. Sin embargo, estos cálculos han sido realizados por el equipo de la universidad de Brock y están en proceso de análisis. Para la evaluación nutricional de los niños, la restricción a indicadores tan generales como determinación de hemoglobina, hematocrito y proteínas séricas totales no permiten tener un panorama completo. Por razones presupuestarias para este estudio no pudieron incluirse estudios de micronutrientes como vitamina A, hierro, folatos, vitamina B12, zinc, magnesio, cobre, etc., ni se tomaron datos de ingesta nutricional ni balance proteico-calórico/energético de los participantes. Estudios futuros deberían incluir dichas determinaciones para poder evaluar el estado nutricional de una manera más apropiada [Shamah-Levy et al., 2012].

CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES

1. Este es a nuestro entender, uno de los pocos estudios de investigación en Honduras que examina la prevalencia de geohelmintiasis en poblaciones de alto riesgo utilizando un diseño riguroso y la metodología recomendada a nivel internacional, incluyendo un sistema de control de calidad en el laboratorio.
2. Las comunidades fueron altamente receptivas y participativas y la colaboración de la Universidad de Agricultura fue un elemento indispensable para el éxito de este proyecto.
3. Se cumplió a cabalidad el propósito de la investigación. Se logró el tamaño de la muestra deseada, se realizaron todas las mediciones requeridas y se despejaron las preguntas planteadas en los cuatro objetivos de investigación:
 - Se encontró una alta prevalencia de HTS en los escolares estudiados;
 - Se determinó que la intensidad del parasitismo en los escolares infectados fue en general leve pero con importantes proporciones de moderadas y severas;
 - No se observó un impacto estadísticamente significativo impuesto por las infecciones en el crecimiento y estado la nutricional de los niños; y,
 - Se encontró que las actividades de desparasitación pueden redundar en la disminución del parasitismo en comunidades endémicas.

4. La falta de información sobre la epidemiología de los HTS en Honduras es un serio desafío para planificar, implementar y monitorear las iniciativas de control de estas infecciones. Se espera que los resultados del presente estudio sean especialmente útiles para informar los esfuerzos realizados en el país para reducir los niveles de parasitosis en la población infantil del país.

CAPÍTULO 7: RECOMENDACIONES

Tal y como se manifestó en la introducción de esta tesis, el presente estudio se ejecutó con la meta de contribuir al mejor entendimiento del impacto de las geohelmintiasis en Honduras con el fin último de aportar sugerencias para fortalecer los programas de desparasitación en el país. En base a los resultados obtenidos, se proponen las siguientes recomendaciones.

- Proponemos la creación de un Programa de Desparasitación que coordine a nivel nacional; un plan armonizado, integral y multisectorial para el control de las infecciones por HTS. Un programa que integre saneamiento ambiental, mejoras de vivienda, suministro de agua de consumo de calidad, actividades educativas en salud y nutrición, etc., y que reúna a los diferentes actores que hacen esfuerzos propios por llevar desparasitantes a los niños, sobre todo de áreas rurales.
- Sugerimos que el gobierno de Honduras asegure la sostenibilidad del Programa de Escuelas Saludables para garantizar las dos dosis anuales recomendadas por la OMS a fin de disminuir la morbilidad causada por las geohelmintiasis en los niños en edad escolar.
- Sugerimos que además de un control estricto de la entrega de desparasitantes desde el nivel central, a las unidades departamentales, directores de escuelas y maestros, también se recolecte información fidedigna del recibimiento y administración de los medicamentos a nivel de comunidades y escuelas. Esto

ayudaría a comprender mejor la cadena de distribución y los factores que la facilitan u obstaculizan.

- Se recomienda llevar un registro del historial de desparasitación de cada niño, en el que se documente el tipo de medicamento, dosis y fecha de administración. Para ello proponemos la implementación de un carné de desparasitación para cada niño similar al utilizado por la Secretaría de Salud para el control de vacunas.
- Se recomienda que las encuestas nacionales o estudios epidemiológicos de campo destinados a medir o monitorear la prevalencia de los HTS se diseñen y planifiquen con una sólida base metodológica para que representen la realidad del país. Estos esfuerzos deben planificarse considerando la capacidad instalada y disponibilidad de personal técnico para asegurar que el diagnóstico microscópico sea de alta calidad.
- Asimismo, dichos estudios epidemiológicos deben establecer un estricto control de calidad en el diagnóstico de laboratorio; no solamente utilizando el método recomendado (Kato-Katz), sino también tomando en cuenta las limitaciones que éste tiene. Sobre todo, se debe tener un cuidado especial en el tiempo de aclaramiento de las muestras pues si éste es excesivo se puede disminuir la sensibilidad de diagnóstico de uncinariasis.

- Sugerimos gestionar y apoyar nuevas líneas de investigación que conduzcan a un mejor entendimiento de los efectos que la desparasitación ejerce sobre la prevalencia total y por especies, la distribución y carga parasitaria de las infecciones por HTS.
- Se recomienda realizar estudios de eficacia de los antihelmínticos utilizados, mediante estudios clínicos randomizados para monitorear el posible surgimiento de resistencia a los fármacos.
- Proponemos que se estudien los efectos de las infecciones leves y del poliparasitismo en el estado inmunológico, nutricional, y cognitivo de los niños infectados.
- Alentamos al gobierno y a la comunidad hondureña en general a aspirar a una Honduras donde los niños no estén expuestos a las condiciones de vida que conducen al parasitismo intestinal; y a aspirar que, en un futuro no muy lejano, se logre la eliminación de los HTS del país.

REFERENCIAS

- Aggarwal B, Sharma M, Singh T. 2008. Acute eosinophilic pneumonia due to round worm infestation. *Indian J Pediatr* 75(3):296-297.
- Ahmed A, Al-Mekhlafi HM, Al-Adhroey AH, Ithoi I, Abdulsalam AM, Surin J. 2012. The nutritional impacts of soil-transmitted helminths infections among Orang Asli schoolchildren in rural Malaysia. *Parasit Vectors* 5:119.
- Albonico M, Allen H, Chitsulo L, Engels D, Gabrielli AF, Savioli L. 2008. Controlling soil-transmitted helminthiasis in pre-school-age children through preventive chemotherapy. *PLoS Negl Trop Dis* 2(3):e126.
- Allen AVH, Ridley DS. 1970. Further observations on the formol-ether concentration technique for faecal parasites. *Journal of Clinical Pathology* 23:545-546.
- Alvaro MJ. 2008. Eosinophilic cholecystitis caused by *Ascaris lumbricoides*. *World J Gastroenterol* 14(17):2783.
- Amigo H. 2003. [Obesity in Latin American children: situation, diagnostic criteria and challenges]. *Cadernos de saude publica / Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica* 19 Suppl 1:S163-170.
- Anderson RC. 1992. *Nematode Parasites of Vertebrates. Their Development and Transmission*. Oxon: CAB International.
- Anees AH, Zulkifli A, Azmi A, Syukri M. 2003. Helminthiasis among Primary Rural School Children in Bachok, Kelantan. *Malaysian Journal of Public Health Medicine* 3(2):4.
- Ault SK, Nicholls RS, Saboyá MI, Gyorkos TW. 2012. Informe del Taller sobre la integración de la desparasitación en los paquetes de atención en salud para niño se en edad preescolar en Las Américas. 24 y 25 de marzo de 2011, Washington, DC.: PAHO - McGill University.
- Baldisserotto M. 2010. Trichuriasis colitis detected by Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 40 Suppl 1:S95-97.
- Bautista CR. 2009. Helminths parasites of importance veterinary: regulation of the immune response of the carrier and its potential use for the treatment of inflammatory diseases. *Veterinaria Mexico* 40(3):283-291.
- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. 1992. *Parasitología Clínica*. México, D.F. 882 p.
- Bendall RP, Barlow M, Betson M, Stothard JR, Nejsum P. 2011. Zoonotic ascariasis, United Kingdom. *Emerg Infect Dis* 17(10):1964-1966.
- Bennett A, Guyatt H. 2000. Reducing intestinal nematode infection: efficacy of albendazole and mebendazole. *Parasitol Today* 16(2):71-74.
- Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ. 2006. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 367(9521):1521-1532.

Bogitsh BJ, Carter CE, Oeltmann TN. 2005. Human Parasitology: Elsevier Academic Press. 459 p.

Braun-Fahrlander C. 2003. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments since April 2002. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 3:325-329.

Brooker S, Hotez PJ, Bundy DA. 2010. The global atlas of helminth infection: mapping the way forward in neglected tropical disease control. *PLoS Negl Trop Dis* 4(7):e779.

Bundy DA, Kremer M, Bleakley H, Jukes MC, Miguel E. 2009. Deworming and development: asking the right questions, asking the questions right. *PLoS Negl Trop Dis* 3(1):e362.

Caballero ML. 1998. Inmunología de la infección por helmintos. *Revista Española de Alergología e Inmunología Clínica* 13(6):297-313.

CDC. 2012. Parasites of the intestinal tract.

Chan MS. 1997. The global burden of intestinal nematode infections fifty years on. *Parasitology Today* 13:438-443.

Chatterjee BP, Santra A, Karmakar PR, Mazumder DN. 1996. Evaluation of IgG4 response in ascariasis by ELISA for serodiagnosis. *Trop Med Int Health* 1(5):633-639.

Chudzicki S, Pazderski H. 1967. [Eosinophilic pneumonia (Löffler's pulmonary syndrome)]. *Wiad Lek* 20(14):1369-1372.

Colley DG, Evan SW. 2004. Immunoregulation and World Health Assembly resolution 54.19: why does treatment control morbidity? *Parasitol Int* 53(2):143-150.

Cooper ES, Bundy DA. 1988. Trichuris is not trivial. *Parasitol Today* 4(11):301-306.

Cox FE. 2001. Concomitant infections, parasites and immune responses. *Parasitology* 122 Suppl:S23-38.

Cringoli G. 2006. FLOTAC, a novel apparatus for a multivalent faecal egg count technique. *Parassitologia* 48(3):381-384.

Crompton DW, Nesheim MC. 2002. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. *Annu Rev Nutr* 22:35-59.

Crompton DWT, Montresor A, Nesheim MC, Savioli L. 2003. Controlling Disease due to Helminth Infection. Geneva: WHO. p 248.

de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. 2007. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 85(9):660-667.

de Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. 2003. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol* 19(12):547-551.

- Di Pentima C. 2009. Burden of non-sexually transmitted infections on adolescent growth and development in the developing world. *Adolesc Med State Art Rev* 20(3):930-948, x.
- Diawara A, Drake LJ, Suswillo RR, Kihara J, Bundy DA, Scott ME, Halpenny C, Stothard JR, Prichard RK. 2009. Assays to detect beta-tubulin codon 200 polymorphism in *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides*. *PLoS Negl Trop Dis* 3(3):e397.
- Eberl G. 2010. Immunology: Close encounters of the second type. *Nature* 464(7293):1285-1286.
- Ekpo UF, Odoemene SN, Mafiana CF, Sam-Wobo SO. 2008. Helminthiasis and hygiene conditions of schools in Ikenne, Ogun State, Nigeria. *PLoS Negl Trop Dis* 2(1):e146.
- Espinoza LM, Soto RJ, Alger J. 1999. Eosinofilia asociada a helmintiasis en niños atendidos en el Hospital Escuela, Honduras. *Revista Mexicana de Patologia Clinica* 46(2):79-85.
- Ezeamama AE, Friedman JF, Olveda RM, Acosta LP, Kurtis JD, Mor V, McGarvey ST. 2005. Functional significance of low-intensity polyparasite helminth infections in anemia. *The Journal of infectious diseases* 192(12):2160-2170.
- Fajardo DA, Toledo ML, Lopez M. 2003. Colecistitis e inflamacion granulomatosa hepatica secundaria a huevos de *Ascaris lumbricoides*. *Revista Medica Hondureña* 71(1):18.
- Ferris H. 2008. The "Nematode-Plant Expert Information System", A Virtual Encyclopedia on Soil and Plant Nematodes. Comparison of Morphology- and DNA-based Classifications. California: Department of Nematology, University of California.
- Getachew S, Gebre-Michael T, Erko B, Balkew M, Medhin G. 2007. Non-biting cyclorrhaphan flies (Diptera) as carriers of intestinal human parasites in slum areas of Addis Ababa, Ethiopia. *Acta Trop* 103(3):186-194.
- Grover SB, Pati NK, Rattan SK. 2001. Sonographic diagnosis of *Ascaris*-induced cholecystitis and pancreatitis in a child. *J Clin Ultrasound* 29(4):254-259.
- Gyorkos TW, Gilbert NL, Larocque R, Casapia M. 2011a. *Trichuris* and hookworm infections associated with anaemia during pregnancy. *Trop Med Int Health* 16(4):531-537.
- Gyorkos TW, Maheu-Giroux M, Casapia M, Joseph SA, Creed-Kanashiro H. 2011b. Stunting and helminth infection in early preschool-age children in a resource-poor community in the Amazon lowlands of Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 105(4):204-208.
- Haas W, Haberl B, Syafruddin, Idris I, Kallert D, Kersten S, Stiegeler P. 2005. Behavioural strategies used by the hookworms *Necator americanus* and *Ancylostoma duodenale* to find, recognize and invade the human host. *Parasitol Res* 95(1):30-39.
- Harhay MO, Horton J, Olliaro PL. 2010. Epidemiology and control of human gastrointestinal parasites in children. Expert review of anti-infective therapy 8(2):219-234.
- Hoenigl M, Valentin T, Zollner-Schwetz I, Salzer HJ, Raggam RB, Strenger V, Flick H, Wurm R, Krause R. 2010. Pulmonary ascariasis: two cases in Austria and review of the literature. *Wien Klin Wochenschr* 122 Suppl 3:94-96.

- Holveck JC, Ehrenberg JP, Ault SK, Rojas R, Vasquez J, Cerqueira MT, Ippolito-Shepherd J, Genovese MA, Periago MR. 2007. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. BMC Public Health 7:6.
- Honduras SdSd. 2003. Informe de perfil de geohelminthos y teniasis en escolares. Años 2000-2001. Honduras, Centro America. Tegucigalpa: Secretaria de Salud de Honduras
- UNAH. 1-41 p.
- Hotez PJ. 2007. Control of neglected tropical diseases. N Engl J Med 357:1018-1027.
- Hotez PJ. 2008a. Forgotten Diseases: The Neglected Tropical Diseases and Their impact on Global Health and Development. ASM Press. USA.
- Hotez PJ. 2008b. Hookworm and poverty. Ann NY Acad Sci 1136:38-44.
- Hotez PJ. 2011a. A handful of 'antipoverty' vaccines exist for neglected diseases, but the world's poorest billion people need more. Health Aff (Millwood) 30(6):1080-1087.
- Hotez PJ. 2011b. New antipoverty drugs, vaccines, and diagnostics: a research agenda for the US President's Global Health Initiative (GHI). PLoS Negl Trop Dis 5(5):e1133.
- Hotez PJ, Bethony J, Bottazzi ME, Brooker S, Buss P. 2005. Hookworm: "the great infection of mankind". PLoS Med 2(3):e67.
- Hotez PJ, Bethony JM, Diemert DJ, Pearson M, Loukas A. 2010. Developing vaccines to combat hookworm infection and intestinal schistosomiasis. Nat Rev Microbiol 8(11):814-826.
- Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR. 2008. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. PLoS Negl Trop Dis 2(9):e300.
- Kaminsky RG. 1999. Parasitos intestinales en diferentes poblaciones de Honduras. III. Prevalencia de parasitos intestinales en pacientes VIH/SIDA. Revista Medica Hondureña 67(4):235-242.
- Kaminsky RG. 2000a. Parasitos intestinales en diferentes poblaciones de Honduras. IV. Trabajadoras comerciales del sexo. Revista Medica Hondureña 68(4):134-140.
- Kaminsky RG. 2000b. Primer informe de *Ancylostoma duodenale* en Honduras. Descripcion clinica y parasitologica. Revista Medica Hondureña 68(4):142-148.
- Kaminsky RG, Flores R, Alberto S, Milla V. 1998. Prevalencia de parasitismo intestinal en diferentes poblaciones de Honduras. II. Ninos y adultos institucionales. Revista Medica Hondureña 66(2):62-70.
- Kaminsky RG, Lupiac JA. 2011. Estrongiloidiasis, teniasis y otras parasitosis desatendidas en privados de libertad, Honduras. Revista Medica Hondureña 79(3):122-127.
- Kaminsky RG, Retes EH. 2000. Helmintiasis en niños en Ampala, Honduras. Revista Honduras Pediátrica 21(2):3.

Katz N, Chaves A, Pellegrino JA. 1972. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. *Revista Instituto de Medicina Tropical* 14(6):397-400.

Kawai K, Saathoff E, Antelman G, Msamanga G, Fawzi WW. 2009. Geophagy (Soil-eating) in relation to anemia and helminth infection among HIV-infected pregnant women in Tanzania. *Am J Trop Med Hyg* 80(1):36-43.

Keiser J, Utzinger J. 2008. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 299(16):1937-1948.

Khuroo MS, Khuroo NS. 2010. *Trichuris* dysentery syndrome: a common cause of chronic iron deficiency anemia in adults in an endemic area (with videos). *Gastrointest Endosc* 71(1):200-204.

Kinfu A, Erko B. 2008. Cockroaches as carriers of human intestinal parasites in two localities in Ethiopia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102(11):1143-1147.

Knopp S, Mgeni AF, Khamis IS, Steinmann P, Stothard JR, Rollinson D, Marti H, Utzinger J. 2008. Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis* 2.

Knopp S, Stothard JR, Rollinson D, Mohammed KA, Khamis IS, Marti H, Utzinger J. 2011. From morbidity control to transmission control: time to change tactics against helminths on Unguja Island, Zanzibar. *Acta Trop*.

Lake A. 2011. Early childhood development-global action is overdue. *Lancet* 378(9799):1277-1278.

Levecke B, Behnke JM, Ajjampur SS, Albonico M, Ame SM, Charlier J, Geiger SM, Hoa NT, Kamwa Ngassam RI, Kotze AC, McCarthy JS, Montresor A, Periago MV, Roy S, Tchuem Tchuente LA, Thach DT, Vercruysse J. 2011. A comparison of the sensitivity and fecal egg counts of the McMaster egg counting and Kato-Katz thick smear methods for soil-transmitted helminths. *PLoS Negl Trop Dis* 5(6):e1201.

Levecke B, Mekonnen Z, Albonico M, Vercruysse J. 2012. The impact of baseline faecal egg counts on the efficacy of single-dose albendazole against *Trichuris trichiura*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 106(2):128-130.

Library SP. 2012. Artwork of hookworm clinging to intestinal lining.

Lightowlers MW. 2010. Fact or hypothesis: concomitant immunity in taeniid cestode infections. *Parasite Immunol* 32(8):582-589.

Lustigman S, Prichard RK, Gazzinelli A, Grant WN, Boatn BA, McCarthy JS, Basanez MG. 2012. A research agenda for helminth diseases of humans: the problem of helminthiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 6(4):e1582.

Masters CF, Kenrad NE. 2007. Study Design. In: Kenrad NE, editor. *Infectious Disease Epidemiology: Theory and Practice*. Second edition ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Publishers. p 63-105.

McPhee SJ, Papadakis MA. 2009. Diagnóstico clínico y tratamiento. México, D.F: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A de C.V. 1717 p.

- Montresor A, Crompton D, Gyorkos T, Savioli L. 2002. Helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes. Geneva: World Health Organization.
- Montresor A, Crompton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L. 1998. Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level. A guide for managers of control programmes. Geneva: World Health Organization. 1-45 p.
- Montresor A, Gabrielli AF, Chitsulo L, Ichimori K, Mariotti S, Engels D, Savioli L. 2012. Preventive chemotherapy and the fight against neglected tropical diseases. Expert review of anti-infective therapy 10(2):237-242.
- Moreau E, Chauvin A. 2010. Immunity against helminths: interactions with the host and the intercurrent infections. Journal of biomedicine & biotechnology 2010:428593.
- Mupfasoni D, Karibushi B, Koukounari A, Ruberanziza E, Kaberuka T, Kramer MH, Mukabayire O, Kabera M, Nizeyimana V, Deville MA, Ruxin J, Webster JP, Fenwick A. 2009. Polyparasite helminth infections and their association to anaemia and undernutrition in Northern Rwanda. PLoS Negl Trop Dis 3(9):e517.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. 2004. Microbiología Médica. Elsevier, editor. New York.
- Nelson KE, Masters CF, editors. 2007. Infectious Diseases Epidemiology: Theory and Practice. 2nd ed. Mississauga: Jones and Bartlett.
- Nishiura H, Imai H, Nakao H, RTsukino H, Changazi MA, Hussain GA, Kuroda Y, Katoh T. 2002. *Ascaris lumbricoides* among children in rural communities in the Northern Area, Pakistan: prevalence, intensity, and associated socio-cultural and behavioral risk factors. Acta Tropica 83:223-231.
- Northrop-Clewes CA, Rousham EK, Mascie-Taylor CN, Lunn PG. 2001. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status. The American journal of clinical nutrition 73(1):53-60.
- Oberhelman RA, Guerrero ES, Fernandez ML, Silio M, Mercedo D, Comiskey N, Ihenacho G, Mera R. 1998. Correlation between intestinal parasitosis, physical growth and psychomotor development among infants and children from rural Nicaragua. American Journal of Tropical Medicine Hygiene 58:470-475.
- Okpara N, Aswad B, Baffy G. 2009. Eosinophilic colitis. World J Gastroenterol 15(24):2975-2979.
- Olsen OW. 1986. Animal Parasites: Their Life Cycles and Ecology: Dover Publications. 564 p.
- Ostan I, Kilimcioglu AA, Girginkardesler N, Ozyurt BC, Limoncu ME, Ok UZ. 2007. Health inequities: lower socio-economic conditions and higher incidences of intestinal parasites. BMC Public Health 7:342.
- PAHO. 2007. Reporte Final: Taller sobre el control de las geohelminiasis en Centro America, Mexico y Republica Dominicana. Copán Ruinas, Honduras: PAHO. 25 p.
- PAHO. 2009. Epidemiological profiles of neglected diseases and other infections related to poverty in Latin America and the Caribbean Washington D.C.: PAHO. 112 p.

- PAHO. 2011. Prevalence and intensity of infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean countries mapping at second administrative level 2000-2010. Washington D.C.
- Peeling RW, Smith PG, Bossuyt PM. 2006. A guide for diagnostic evaluations. *Nat Rev Microbiol* 4(9 Suppl):S2-6.
- Pullan R, Brooker S. 2008. The health impact of polyparasitism in humans: are we underestimating the burden of parasitic diseases? *Parasitology* 135(7):783-794.
- Quihui-Cota L, Morales-Figueroa GG, Esparza-Romero J, Valencia ME, Astiazaran-Garcia H, Mendez RO, Pacheco-Moreno BI, Crompton DW, Diaz-Camacho SP. 2010. Trichuriasis and low-iron status in schoolchildren from Northwest Mexico. *Eur J Clin Nutr* 64(10):1108-1115.
- Quihui-Cota L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Hagan P, Diaz-Camacho SP, Triana Tejas A. 2004. Prevalence and intensity of intestinal parasitic infections in relation to nutritional status in Mexican schoolchildren. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 98(11):653-659.
- Quihui L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Hagan P, Morales G, Diaz-Camacho SP. 2006. Role of the employment status and education of mothers in the prevalence of intestinal parasitic infections in Mexican rural schoolchildren. *BMC Public Health* 6:225.
- Resino S. 2010. *Inmunología en Infecciones de protozoos y helmintos*.
- Ridley DS, Hawgood BC. 1956. The value of formol-ether concentration of faecal cysts and ova. *J Clin Pathol* 9(1):74-76.
- Ritchie LS, Pan C, Hunter GW, 3rd. 1953. A comparison of the zinc sulfate and the formalin-ether (406th MGL) technic. *Med Bull US* 1(7):111-113.
- Saboyá MI, Catalá L, Ault SK, Nicholls RS. 2011. Prevalence and Intensity of Infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean Countries: Mapping at Second Administrative Level 2000-2010. Washington, D.C.: PAHO.
- Saenz SA, Siracusa MC, Perrigoue JG, Spencer SP, Urban JF, Jr., Tocker JE, Budelsky AL, Kleinschek MA, Kastelein RA, Kambayashi T, Bhandoola A, Artis D. 2010. IL25 elicits a multipotent progenitor cell population that promotes T(H)2 cytokine responses. *Nature* 464(7293):1362-1366.
- Sanchez AL, Gomez O, Allebeck P, Cosenza H, Ljungstrom L. 1997. Epidemiological study of *Taenia solium* infections in a rural village in Honduras. *Ann Trop Med Parasitol* 91(2):163-171.
- Santos FL, Cerqueira EJ, Soares NM. 2005. Comparison of the thick smear and Kato-Katz techniques for diagnosis of intestinal helminth infections. *Rev Soc Bras Med Trop* 38(2):196-198.
- Schneider B, Jariwala AR, Periago MV, Gazzinelli MF, Bose SN, Hotez PJ, Diemert DJ, Bethony JM. 2011a. A history of hookworm vaccine development. *Hum Vaccin* 7(11):1234-1244.
- Schneider MC, Aguilera XP, Barbosa da Silva Junior J, Ault SK, Najera P, Martinez J, Requejo R, Nicholls RS, Yadon Z, Silva JC, Leanes LF, Periago MR. 2011b. Elimination of neglected diseases in latin america and the Caribbean: a mapping of selected diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 5(2):e964.

- Schuster A, Lesshaft H, Talhari S, Guedes de Oliveira S, Ignatius R, Feldmeier H. 2011. Life quality impairment caused by hookworm-related cutaneous larva migrans in resource-poor communities in Manaus, Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 5(11):e1355.
- Secretaría de Salud de Honduras. 2003. Informe del perfil de geohelminfos y teniasis en escolares. Años 2000-2001. Honduras, Centro America. Tegucigalpa. 41 p.
- Secretaría de Salud de Honduras. 2006. Evaluación de la situación epidemiológica de las geohelminfiasis y propuesta de medidas de control, a través de un abordaje integral. 23 p.
- Secretaría de Salud de Honduras. 2011. Prevalencia de infecciones por geohelminfos y malaria e intensidad de la infección por geohelminfos; caracterizando los factores socio culturales y ambientales que inciden en la infección de escolares en Honduras, año 2011. Tegucigalpa, MDC: Secretaría de Salud de Honduras. 179 p.
- Shamah-Levy T, Villalpando S, Jauregui A, Rivera JA. 2012. Overview of the nutritional status of selected micronutrients in Mexican children in 2006. *Salud publica de Mexico* 54(2):146-151.
- Shang Y, Tang LH, Zhou SS, Chen YD, Yang YC, Lin SX. 2010. Stunting and soil-transmitted-helminth infections among school-age pupils in rural areas of southern China. *Parasites and Vectors* 3:97.
- Shiff C. 2007. Epidemiology of helminth infections. In: Nelson KaMC, editor. *Infectious Disease Epidemiology Theory and Practice*. Mississauga: Jones and Bartlett. p 1139-1157.
- Smith H, Dekaminsky R, Niwas S, Soto R, Jolly P. 2001. Prevalence and intensity of infections of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* and associated socio-demographic variables in four rural Honduran communities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96(3):303-314.
- Sorensen WC, Cappello M, Bell D, Difede LM, Brown MA. 2011. Poly-helminth Infection in east Guatemalan school children. *J Glob Infect Dis* 3(1):25-31.
- Sosa W. 2007. Relación entre infecciones de helmintos transmitidos por el suelo y anemia en niños escolares durante, pre y post-tratamiento con antihelmintico y suplemento vitamínico, en el Valle de Macuelizo, Departamento de Santa Bárbara, Honduras. Tegucigalpa: Universidad Nacional Autonoma de Honduras.
- Sowemimo OA, Asaolu SO. 2011. Current status of soil-transmitted helminthiasis among pre-school and school-aged children from Ile-Ife, Osun State, Nigeria. *J Helminthol* 85(3):234-238.
- Spiegel A, Tall A, Raphenon G, Trape JF, Druilhe P. 2003. Increased frequency of malaria attacks in subjects co-infected by intestinal worms and *Plasmodium falciparum* malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97(2):198-199.
- Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Zhou XN. 2010. Multiparasitism a neglected reality on global, regional and local scale. *Adv Parasitol* 73:21-50.
- Stephenson LS, Latham MC, Ottesen EA. 2000. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 121 Suppl:S23-38.
- Tarafder MR, Carabin H, Joseph L, Balolong E, Jr., Olveda R, McGarvey ST. 2010. Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of

hookworms, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections in humans in the absence of a 'gold standard'. *Int J Parasitol* 40(4):399-404.

Tchuem Tchuente LA, Behnke JM, Gilbert FS, Southgate VR, Vercruysse J. 2003. Polyparasitism with *Schistosoma haematobium* and soil-transmitted helminth infections among school children in Loum, Cameroon. *Trop Med Int Health* 8(11):975-986.

Traub RJ, Robertson ID, Irwin P, Mencke N, Thompson RC. 2002. The role of dogs in transmission of gastrointestinal parasites in a remote tea-growing community in northeastern India. *Am J Trop Med Hyg* 67(5):539-545.

Traversa D. 2011. Are we paying too much attention to cardio-pulmonary nematodes and neglecting old-fashioned worms like *Trichuris vulpis*? *Parasit Vectors* 4:32.

UNICEF UNCsf. 2010. Narrowing the gaps to meet the goals. UNICEF. 1-12 p.

Uttinger J, Rinaldi L, Lohourignon LK, Rohner F, Zimmermann MB, Tschannen AB, N'Goran E K, Cringoli G. 2008. FLOTAC: a new sensitive technique for the diagnosis of hookworm infections in humans. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 102(1):84-90.

Vercruysse J, Behnke JM, Albonico M, Ame SM, Angebault C, Bethony JM, Engels D, Guillard B, Nguyen TV, Kang G, Kattula D, Kotze AC, McCarthy JS, Mekonnen Z, Montresor A, Periago MV, Sumo L, Tchuente LA, Dang TC, Zeynudin A, Levecke B. 2011. Assessment of the anthelmintic efficacy of albendazole in school children in seven countries where soil-transmitted helminths are endemic. *PLoS Negl Trop Dis* 5(3):e948.

Weaver HJ, Hawdon JM, Hoberg EP. 2010. Soil-transmitted helminthiasis: implications of climate change and human behavior. *Trends Parasitol* 26(12):574-581.

Weinberg EG. 2000. Urbanization and childhood asthma: an African perspective. *J Allergy Clin Immunol* 105:224-231.

WHO. 1991. Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology. Geneva: World health Organization 1991.

WHO. 2000. Enfermedades transmisibles. Lucha contra la esquistosomiasis y la helmintiasis transmitidas por el suelo. Geneva.

WHO. 2001. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections. Geneva: WHO.

WHO. 2002. Prevention and Control of Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis; report of a expert committee. Geneva, Switzerland: WHO.

WHO. 2006. Preventive chemotherapy in human helminthiasis : coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 74 p.

WHO. 2007. World Health Assembly Resolution 54.19 and the Role of PAHO/WHO. Grenada.

WHO. 2008. Soil-transmitted helminthiasis. Progress report on number of children treated with anthelmintic drugs: an update towards the 2010 global target. Geneva. 237-252 p.

- WHO. 2012a. Growth reference 5-19 years. BMI-for-age (5-19 years).
- WHO. 2012b. Integrated preventive chemotherapy for neglected tropical diseases: estimation of the number of interventions required and delivered, 2009–2010. *Weekly Epidemiological Record* 87(2):17-28.
- WHO. 2012c. Neglected tropical diseases. PCT databank. Soil-transmitted helminthiases.
- Wiria AE, Prasetyani MA, Hamid F, Wammes LJ, Lell B, Ariawan I, Uh HW, Wibowo H, Djuardi Y, Wahyuni S, Sutanto I, May L, Luty AJ, Verweij JJ, Sartono E, Yazdanbakhsh M, Supali T. 2010. Does treatment of intestinal helminth infections influence malaria? Background and methodology of a longitudinal study of clinical, parasitological and immunological parameters in Nangapanda, Flores, Indonesia (ImmunoSPIN Study). *BMC infectious diseases* 10:77.
- World Bank. 1993. World Development report 1993: Investing in health.
- Wright VJ, Ame SM, Haji HS, Weir RE, Goodman D, Pritchard DI, Mohamed MR, Haji HJ, Tielsch JM, Stoltzfus RJ, Bickle QD. 2009. Early exposure of infants to GI nematodes induces Th2 dominant immune responses which are unaffected by periodic anthelmintic treatment. *PLoS Negl Trop Dis* 3(5):e433.
- Yetim I, Ozkan OV, Semerci E, Abanoz R. 2009. Rare cause of intestinal obstruction, *Ascaris lumbricoides* infestation: two case reports. *Cases J* 2:7970.
- Ziegelbauer K, Speich B, Mausezahl D, Bos R, Keiser J, Utzinger J. 2012. Effect of sanitation on soil-transmitted helminth infection: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 9(1):e1001162.
- Zuñiga SR, Gomez-Marquez J, Vargas AD. 1960. Ascariasis de las vías biliares. *Revista Medica Hondureña* 28(4):132-145.

ANEXOS