

# Impacto de la ivermectina sobre las geohelmintiasis en el foco de oncocercosis en Colombia

## The effect of ivermectin on geohelminth frequency (i.e. as used in the oncocerciasis control program in Colombia)

Angélica Knudson<sup>1</sup>, Yoseth Ariza<sup>2,3</sup>, Myriam C. López<sup>2</sup>, Oscar S. Fajardo<sup>2</sup>, Patricia Reyes<sup>2</sup>, Ligia I. Moncada<sup>2</sup>, Sofía Duque<sup>4</sup>, Carlos A. Álvarez<sup>5</sup> y Rubén S. Nicholls<sup>2,4</sup>

- 1 Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. raknudsono@unal.edu.co
- 2 Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. mclopezp@unal.edu.co, osfajardog@unal.edu.co, preyesh@unal.edu.co, limoncadaa@unal.edu.co
- 3 Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad ICESI. Cali. yjariza@icesi.edu.co
- 4 Instituto Nacional de Salud, Bogotá.sduque@ins.gov.co, rsnichollso@unal.edu.co
- 5 Departamento de Medicina, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. caalvarezmo@unal.edu.co

Recibido 14 Mayo 2011/Enviado para Modificación 12 Noviembre 2011/Aceptado 4 Julio 2012

### RESUMEN

**Objetivo** Evaluar el efecto de la ivermectina sobre la frecuencia de infección por geohelminthos en una población colombiana incluida en el Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas.

**Métodos** Estudio de evaluación de impacto con enfoque longitudinal como punto referente inicial, la población de Naiconá (1996) y como control, sujetos de la misma población (2008). Para el enfoque transversal se usó como referente la población de Naiconá en 2008 y como control, sujetos de Dos Quebradas en 2008. El procesamiento de las muestras de materia fecal se hizo por Ritchie-Frick modificado.

**Resultados** *Ascaris lumbricoides* fue el parásito más frecuente 49,6 % (60/121; IC 95 %:37,8-63,8) en Naiconá y 47,4 % (36/76; IC 95 %: 33,2-65,6) en Dos Quebradas. El mayor efecto de la ivermectina en mayores de 5 años fue la disminución del riesgo de infección, para *Trichiuris trichiura*, de 86 % (IC95 %:74-93) en la evaluación longitudinal y 63 % (IC 95 %:24-82) en la evaluación transversal. La disminución en la frecuencia de *Strongyloides stercoralis* fue 93 % (IC 95 %: 45-99), en la evaluación longitudinal y 85 % (IC95 %:-031 - 99) en la evaluación transversal.

**Conclusiones** El uso de la ivermectina en el contexto del Programa para la

Eliminación de la Oncocercosis en las Américas no es suficiente para el control de la morbilidad de todas las geohelmintiasis, se requiere de programas integrales que incluyan los componentes de educación y saneamiento básico.

**Palabras Clave:** Helmintiasis, oncocercosis, ivermectina, saneamiento rural, educación en salud, Colombia (*fuentes: DeCS, BIREME*).

## ABSTRACT

**Objective** Evaluating the effect of ivermectin on soil-transmitted helminthes (STH) infection frequency in a Colombian population included in the Onchocerciasis Elimination Program for the Americas (OEPA).

**Methods** This was an impact evaluation study which adopted a longitudinal approach using the population of Naiconá (1996) as baseline for comparison to people from the same population as controls (2008). The cross-sectional approach involved comparing the reference population of Naiconá (2008) to the population of Dos Quebradas (2008) used as controls. Fecal samples were processed by a modified Ritchie-Frick method.

**Results** *Ascaris lumbricoides* was the most frequently found parasite in Naiconá (60/121; 49.6 %: 37.8-63.895%CI) and in Dos Quebradas (36/76; 47.4 %: 33.2-65.6 95 % CI). Ivermectin's main effect on the population aged over 5 years was a decreased risk of *Trichiuris trichiura* infection in both longitudinal assessment (86 % reduction: 74-93 95 % CI) and cross-sectional assessment (63 %:24-82 95 % CI). A 93 % reduction (45-99 95 % CI) in *Strongyloides stercoralis* frequency was found in longitudinal assessment, compared to 85 % in cross-sectional assessment (-031-99 95 % CI).

**Conclusions** Ivermectin use in the OEPA is not sufficient for STH morbidity control. Integrated programs including education and basic sanitation are required.

**Key Words:** Helminthiasis, onchocerciasis, ivermectin, rural sanitation, health education, Colombia, OEPA (*source: MeSH, NLM*).

Las enfermedades tropicales desatendidas causan infecciones crónicas en la mayor parte de la población más pobre del mundo (1). Dentro de las más prevalentes se describen las infecciones por los geohelminthos y filarias. La distribución geográfica de varias de estas enfermedades se superpone, debido en parte, a que comparten factores determinantes socioeconómicos y ambientales (2). Para el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo del Milenio la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto estrategias de prevención y control de estas enfermedades con un enfoque integrado, multi-impacto, interprogramático e intersectorial (3).

Las geohelmintiasis continúan siendo un problema de salud pública en los países en vía de desarrollo y su morbilidad se asocia principalmente con la población infantil. En el mundo causan 39 millones de años de vida perdidos

por incapacidad (DALYs (2,4). Estas infecciones están directamente relacionadas con condiciones sanitarias deficientes, la contaminación del medio ambiente y del agua por la inadecuada disposición de excretas, es el factor de riesgo predominante en las poblaciones afectadas (5,6).

En Colombia, en la última encuesta nacional de morbilidad de 1980, se encontraron en la región de la Costa Pacífica prevalencias de las infecciones por helmintos y protozoos intestinales entre 10,5 % y 36,5 % y entre 2,5 % y 50 %, respectivamente (7).

De otro lado, el único foco colombiano de oncocercosis en el municipio de López de Micay, Cauca, ha sido intervenido desde 1996 con el uso de tratamiento masivo semestral con ivermectina (Mectizan®), además de la educación y participación comunitaria. La última ronda del tratamiento se administró en el segundo semestre de 2007 cuando se inicia el periodo de precertificación de la eliminación de la oncocercosis en Colombia y se suspende el suministro del medicamento (8).

La ivermectina es un agente antiparasitario Merck & Co, derivado semi sintético del avermectina B1. La primera presentación para humanos se usó para el manejo de la oncocercosis (9) y además tiene efecto contra otros helmintos (excepto *Uncinaria* sp.) y ectoparásitos (10). Varios autores han descrito la eficacia del uso de la ivermectina en el manejo de la estrongiloidiasis con baja incidencia de efectos adversos (11-16).

En países donde prevalecen en las mismas áreas geográficas la oncocercosis y las geohelmintiasis se ha evaluado el impacto del tratamiento semestral o anual con ivermectina sobre la prevalencia de las geohelmintiasis (17-20).

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la administración masiva de ivermectina sobre la frecuencia de las geohelmintiasis en la población objeto del Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en Colombia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Evaluación de impacto. Se emplearon dos enfoques metodológicos, una evaluación longitudinal, que comparó a la misma población antes

y después de la intervención, años 1996 y 2008 respectivamente y una evaluación transversal que comparó, en el mismo momento año 2008, a la población intervenida con otra similar no intervenida en la población de Dos Quebradas, departamento de Cauca (21).

La intervención fue la administración semestral de ivermectina (Mectizan®) en el periodo comprendido entre los años 1996 y 2007. En total se realizaron 23 rondas de suministro del medicamento, con coberturas superiores a 85,8 % de la población.

El evento de interés fue el riesgo de estar infectado por geohelminintos: *A. lumbricoides*, *Uncinaria* sp, *T. trichiura* y *S. stercoralis*.

#### Población y sitio de estudio

Naicioná es un centro poblado del municipio de López, departamento del Cauca, ubicado en la Costa Pacífica colombiana sobre la margen del río Naicioná a una altitud de 110 msnm, según el sistema de clasificación de Holdridge (22) es selva húmeda tropical, carece de acueducto, alcantarillado y recolección de residuos. En el primer semestre de 2008, posterior a la última ronda con ivermectina, en Naicioná vivían 238 habitantes de raza negra, distribuidos en 32 viviendas y 57 familias.

La población no intervenida fue Dos Quebradas, departamento de Cauca, ubicada sobre el margen del río Naya, con una altitud aproximada de 100 a 120 msnm, se identificaron 42 viviendas. Sus 219 habitantes son individuos que comparten condiciones demográficas y socioeconómicas similares a las de los pobladores de Naicioná.

#### Recolección de las muestras

En 1996 se recolectaron muestras de materia fecal en el marco de la fase de implementación del Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en Colombia, antes de ser administrada la primera dosis de ivermectina (Mectizan®). En 2008 las muestras fueron recolectadas cuatro meses después de la administración de la última dosis del medicamento. Se visitaron todas las viviendas y se solicitó una muestra de materia fecal por cada habitante.

#### Diagnóstico parasitológico

Las muestras se conservaron en formol al 5 % y se procesaron con el método de concentración de Ritchie-Frick modificado (23).

### Análisis estadístico

El análisis descriptivo de las variables demográficas y de laboratorio se efectuó con proporciones, medias, medianas, medidas de dispersión, dependiendo de la distribución de cada variable. Los estimadores y los intervalos de confianza del 95% se ejecutaron con el programa Stata 11®.

Para la evaluación de la infección por helmintos se obtuvo la positividad y se estimó la intensidad de la infección. La intensidad de la infección se clasificó en leve, modera e intensa de acuerdo con lo sugerido por la OMS y la OPS (6). Se eligió la mediana como el estadístico que mejor describe estas series de datos y se realizó diferencia de prevalencias a través de la prueba de Kruskal-Wallis. Los análisis realizados corresponden a comparaciones entre grupos, puesto que no fue posible lograr la participación de los mismos sujetos en cada evaluación.

Con las frecuencias relativas obtenidas en individuos mayores de 5 años de edad en Naicioná y Dos Quebradas se estimaron las razones de prevalencias (RP) para cada geo-helmintiasis. Para calcular las razones de prevalencia se empleó el programa Epidat 3.1 que realiza directamente el cálculo de las RP y estima los IC. No se empleó la razón de oportunidades (OR), obtenida mediante regresión logística convencional, por la alta prevalencia del evento de interés en los grupos considerados no expuestos (24-25).

### Aspectos éticos

El protocolo se diseñó siguiendo las recomendaciones vigentes para investigación en seres humanos (26-28), y fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia y las secretarías de salud departamental y municipal de los sitios donde se realizó el trabajo de campo. Todos los participantes fueron informados acerca del estudio y quienes accedieron ingresar al estudio firmaron el formato de consentimiento informado. En el caso de los menores de 18 años, el consentimiento fue firmado por sus padres o tutores. Las personas que manifestaron no saber firmar, formalizaron el documento con la huella digital del índice derecho. Las personas a quienes se les detectó infección por alguno de los helmintos o protozoos patógenos, recibieron tratamiento de acuerdo con los esquemas utilizados habitualmente para el manejo de estas parasitosis en Colombia.

## RESULTADOS

En 1996 se evaluaron 59 individuos de 192 habitantes de Naicioná (30,7 %). En el año 2008 de los 238 habitantes de Naicioná, 121 (50,8 %) aceptaron participar en el estudio y de los 219 habitantes de Dos Quebradas 76 (34,7 %) lo hicieron. En la Tabla 1 se resumen las distribuciones por edad y sexo de las dos poblaciones en el año 2008 y de Naicioná 1996.

De los 59 individuos evaluados en la localidad de Naicioná en el año 1996, a 56/59 (94,9 %; IC 95 % 71,7-100) se les identificó al menos una forma parasitaria en las muestras de materia fecal estudiadas. De las muestras de materia fecal examinadas en Naicioná en el año 2008, 105/121 (87 %; IC: 95 % 71-100) fueron positivas para al menos una forma parasitaria y de igual forma en Dos Quebradas 69/76 (90,8 %; IC: 95 % 70,6-100) también fueron positivas para al menos una forma parasitaria.

**Tabla 1.** Distribución por edad y sexo de la población evaluada en Naicioná en 1996 y en 2008 y en Dos Quebradas en 2008

Rango edad	Naicioná 1996			Naicioná 2008			Dos Quebradas		
	Fem(%)	Masc(%)	Tot(%)	Fem(%)	Masc(%)	Tot(%)	Fem(%)	Masc(%)	Tot(%)
0-5	5(8,5)	5(8,5)	10(16,9)	12(9,9)	8(6,6)	20(16,5)	7(9,2)	9(11,8)	16(21,1)
6-15	5(8,4)	6(10,2)	11(18,6)	15(12,4)	25(20,6)	40(33)	19(25)	11(14,5)	30(39,5)
16-25	6(10,2)	2(3,4)	8(13,6)	9(7,5)	10(8,3)	19(15,8)	12(15,8)	1(1,3)	13(17,1)
26-45	8(13,5)	5(8,5)	13(22,0)	15(12,5)	6(4,9)	21(17,4)	11(14,5)	1(1,3)	12(15,8)
46-65	6(10,2)	6(10,2)	12(20,3)	6(5)	4(3,4)	10(8,4)	2(2,6)	0(0)	2(2,6)
>66	1(1,7)	2(3,4)	3(5,1)	2(1,7)	5(4,1)	7(5,8)	1(1,3)	0(0)	1(1,3)
Sin edad	1(1,7)	1(1,7)	2(3,4)	2(1,7)	2(1,7)	4(3,4)	2(2,6)	0(0)	2(2,6)
Total	32(54,2)	27(45,8)	59(100)	61(50,4)	60(49,6)	121(100)	54(71,1)	22(28,9)	76(100)

En las Tablas 2,3 y 4 se resumen los datos sobre prevalencia, intensidad de la infección, diferencia de proporciones y diferencia de medianas de intensidad de infección en individuos con helmintiasis en Naicioná y Dos Quebradas. La mayoría de las infecciones por *A. lumbricoides*, *Uncinaria* sp. y *T. trichiura* fueron clasificadas como leves con porcentajes que oscilan entre 45,5 y 100 %.

Teniendo en cuenta que la población que recibió la administración semestral de ivermectina (Mectizan®), fue el grupo de individuos mayores de 5 años de edad, en la Tabla 5 se muestran los resultados de la prevalencia, intensidad de la infección por helmintos y la diferencia de medianas en esta población específica.

**Tabla 2.** Prevalencia de la infección por helmintos y diferencia de proporciones de la infección en Naiconá y Dos Quebradas

Parásitos	Naiconá 1996 (n=59)		Naiconá 2008 (n=121)		Dos Quebradas 2008 (n=76)		Diferencia de proporciones	
	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	n (%)	IC 95%	1996 vs 2008 Kw	Naiconá 2008 vs DQ Kw
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	46 (78)	57,1-103,9	60 (49,6)	37,8-63,8	36 (47,4)	33,2-65,6	0,0003
<i>Trichiuris trichiura</i>	41 (69,5)	49,9-94,3	15 (12,4)	6,9-20,4	21 (27,6)	17,1-42,2	0,0001	0,007
Uncinarias sp	18 (30,5)	18,1-48,2	36 (29,8)	20,8-41,2	11 (14,5)	7,2-25,9	0,917	0,0146
<i>Strongyloides stercoralis</i>	6 (10,2)	3,7-22,1	(0)		4(5,3)	1,4-13,5	0,0004	0,0110

n=Número de casos; Kw=prueba de Kruskal-Wallis

**Tabla 3.** Prevalencia, intensidad de la infección por helmintos y diferencia de medianas de intensidad de infección en Naiconá entre los años 1996 y 2008 y Naiconá y Dos Quebradas (DQ) 2008

Parásitos	Naiconá 1996 (n = 59)		Naiconá 2008 (n = 121)		DQ 2008 (n = 76)		Diferencias de medianas	
	n (%)	M	n (%)	M	n (%)	M	1996 vs 2008 Kw	Naiconá 2008 vs DQ Kw
	<i>Ascaris lumbricoides</i>	46 (78)	60	60 (49,6)	2240	36 (47,4)	3200	0,0001
<i>Trichiuris trichiura</i>	41 (69,5)	96	15 (12,4)	160	21 (27,6)	320	0,0001	0,0077
Uncinarias sp.	18 (30,5)	32	36 (29,8)	640	11 (14,5)	160	0,9145	0,0069
<i>Strongyloides stercoralis</i>	6 (10,2)	NA	(0)	NA	4 (5,3)	NA	NA	NA

n=Número de casos; M=Mediana de número de huevos por gramo de materia fecal; Kw=prueba de Kruskal-Wallis; NA=No aplica

Las prevalencias de infecciones por helmintos son significativamente menores ( $p < 0,05$ ) en Naiconá 2008 en comparación con Naiconá 1996, excepto para la infección por *Uncinaria* sp., tanto en población general como en los mayores de 5 años de edad. En la comparación Naiconá 2008 y Dos Quebradas 2008, la única que no presentó diferencia estadísticamente significativa fue la infección por *A. lumbricoides* tanto en población general como en los mayores de 5 años de edad.

Debido a que en el 2008 no se identificaron individuos con infección por *S. stercoralis*, para los cálculos de las razones de prevalencia se sumó una unidad a cada una de las casillas de la tabla de contingencia. En las Figuras 1 y 2 se representan las razones de prevalencia y sus respectivos intervalos de confianza para las geohelmintiasis en cada una de las evaluaciones realizadas.

**Tabla 4.** Distribución proporcional de la intensidad de las infecciones por geohelminthos en Naiconá y Dos Quebradas

Intensidad de la infección	Ascaris lumbricooides						Trichiuris trichiura						Uncinaria sp.			
	Naiconá 1996		Dos Quebradas		Naiconá 1996		Naiconá 2008		Dos Quebradas		Naiconá 1996		Naiconá 2008		Dos Quebradas	
	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%	(%)	IC 95%
Leve	28,3-69,8 (45,7)	39,2-79,2 (56,7)	44,9-102 (69,4)	35,6-84,2 (56,1)	32-122 (66,7)	50,8-135,5 (85,7)	32-122 (33,3)	10,8-77,8 (14,3)	2,9-41,7 (1,7-24,4)	58,5-122,2 (86,1)	100,0 (100,0)	100,0 (100,0)	100,0 (100,0)	100,0 (100,0)	100,0 (100,0)	100,0 (100,0)
Moderada	24,9-64,5 (41,3)	24,3-57,5 (38,3)	13,3-51,1 (27,8)	24,2-66,4 (41,5)	10,8-77,8 (33,3)	2,9-41,7 (14,3)	10,8-77,8 (33,3)	2,9-41,7 (14,3)	1,7-24,4 (1,7-24,4)	1,7-24,4 (8,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
Intensa	13,0 (4,8-28,4)	5,0 (1-14,6)	2,8 (0,1-15,5)	2,4 (0,1-13,6)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
Total	46 100,0	60 100,0	36 100,0	41 100,0	15 100,0	21 100,0	18 100,0	36 100,0	11 100,0	36 100,0	18 100,0	36 100,0	11 100,0	36 100,0	11 100,0	36 100,0

**Tabla 5.** Prevalencia, intensidad de la infección por helmintos y diferencia de medianas de individuos mayores de 5 años de edad en Naiconá y Dos Quebradas

Parásito	Naiconá 1996 (n = 49)			Naiconá 2008 (n = 101)			Dos Quebradas 2008 (n = 60)			Diferencias de medianas 1996 vs Naiconá 2008 vs DQ Kw	
	M	n (%)	IC 95%	M	n (%)	IC 95%	M	n (%)	IC 95%	1996 vs 2008 Kw	Naiconá 2008 vs DQ Kw
<i>Ascaris lumbricooides</i>	5600	37 (75,5)	53,2-104,1	5600	51 (50,5)	37,6-66,4	2640	28 (46,7)	31-67,4	0,0001	0,75
<i>Trichiuris trichiura</i>	880	34 (69,4)	48,1-96,9	880	10 (10)	4,7-18,2	320	16 (26,7)	15,2-43,3	0,0001	0,0036
<i>Uncinarias sp.</i>	320	16 (32,7)	18,7-53	320	32 (31,7)	21,7-44,7	160	9 (15)	6,9-28,5	0,9093	0,010
<i>Strongyloides stercoralis</i>	NA	6 (12,2)	4,5-26,7	NA	0	NA	NA	3 (5)	1-14,6	NA	NA

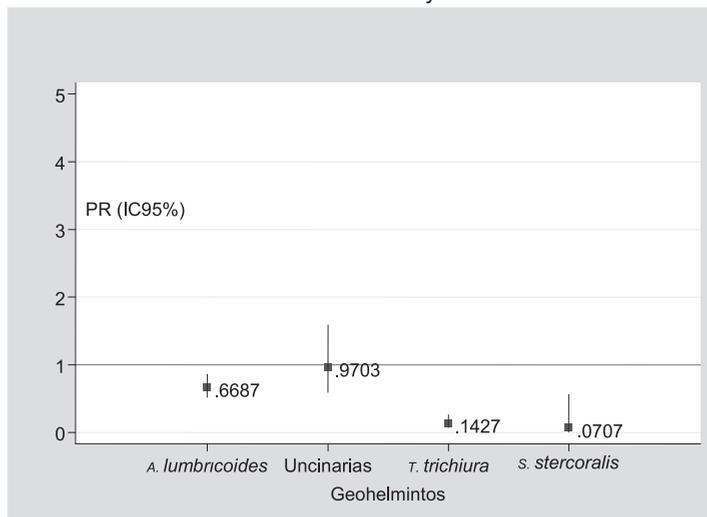
n=Número de casos; M=Mediana de número de huevos por gramo de materia fecal; Kw=prueba de Kruskal-Wallis; NA=No aplica

Para cada uno de las razones de prevalencia presentadas en las Figuras 1 y 2 se realizaron los cálculos de poder a partir de las proporciones de tratamiento en cada uno de los grupos en comparación. Se corroboró que con los tamaños de muestra de este estudio, se cuenta con un poder superior a 80% para las asociaciones reportadas para *T. trichiura* y *A. lumbricoides* en la comparación Naicioná 1996 vs Naicioná 2008. En contraste, para la demás asociaciones reportadas en la comparación en Naicioná 1996 vs 2008 y con Dos Quebradas, no se cuenta con suficiente poder estadístico.

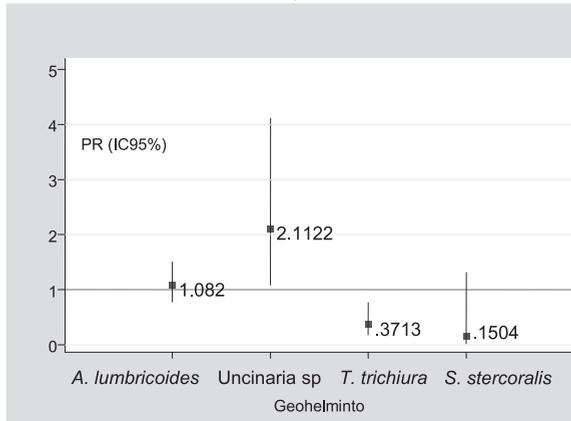
En la evaluación longitudinal, los efectos de la intervención, medidos como disminución del riesgo de tener una infección por cada geohelminto, demostraron una reducción de 86 % (IC:74-93) para la infección por *T. trichiura*, de 93 % (IC:45-99) para la infección por *S. stercoralis* y de 34 % (IC:15-48) para *A. lumbricoides*, sin evidenciar disminución del riesgo para la infección por *Uncinaria* sp., posterior al uso de este medicamento.

En la evaluación transversal (Naicioná 2008 vs Dos Quebradas 2008), los efectos de la intervención, medidos como disminución del riesgo de infección demostraron una reducción de 63 % (IC: 24 - 82) para la infección por *T. trichiura* y de 85 % (IC:-031 - 99) para la infección por *S. stercoralis* en Naicioná 2008 después del uso de ivermectina (Mectizan®), sin evidenciar disminución del riesgo para la infección por *Uncinaria* sp. y por *A. lumbricoides* posterior al uso de este medicamento.

**Figura 1.** Razones de prevalencia de la infección por helmintos en Naicioná 1996 y Naicioná 2008



**Figura 2.** Razones de prevalencia de la infección por helmintos en Naicioná y Dos Quebradas 2008



## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran la alta frecuencia de las infecciones por geohelmintos en las comunidades evaluadas, debido a la persistencia de las condiciones ambientales que determinan la perpetuación de los ciclos de transmisión: suelos contaminados por la ausencia de adecuados sistemas de disposición de excretas, prácticas inadecuadas de manipulación de agua y alimentos por falta de estrategias efectivas de educación y comunicación en salud, escasa movilización social en busca del mejoramiento de las condiciones de vida y débil presencia de las instituciones del Estado.

*A. lumbricoides* fue el parásito más frecuente en las dos poblaciones en el año 2008 y en Naicioná en 1996. En 2008 en Naicioná no se encontraron individuos infectados con *S. stercoralis*, uno de los helmintos intestinales sobre el cual tiene mayor efecto el uso de ivermectina (Mectizan®) (19,33-36). Aunque es importante anotar que en ninguna de las evaluaciones se utilizaron metodologías específicas para la identificación de larvas de *S. stercoralis* en materia fecal. La prueba empleada es menos sensible y el formol empleado en la técnica afecta la vitalidad y morfología de las larvas. Pero como se empleó la misma técnica en todas las evaluaciones, la subestimación de los resultados no es diferencial, lo que permite suponer que en las condiciones reales las asociaciones son de mayor magnitud y mantienen la misma dirección que las reportadas por el estudio.

El efecto de la intervención con ivermectina (Mectizan®) en población mayor de 5 años se asoció con disminuciones estadísticamente significativas en la proporción de las infecciones por *T. trichiura*, *A. lumbricoides* y *S. stercoralis* en Naicioná en 2008 con respecto a 1996. De igual forma, al comparar con Dos Quebradas, Naicioná en el 2008 presentó menores proporciones de infección por *T. trichiura* y *S. stercoralis*, mientras que la proporción de infección por *Uncinaria* sp fue mayor, diferencias que también fueron estadísticamente significativas.

Estudios similares llevados a cabo en focos de transmisión de *O. volvulus* en África y en América informan resultados similares a los nuestros. Gutman y colaboradores (17) en Nigeria después de 13 años de administración anual de ivermectina hasta 2008, encontraron menores prevalencias de *A. lumbricoides* y *T. trichiura* en las áreas intervenidas, pero no de *Uncinaria* sp Moncayo y colaboradores (18), en Ecuador entre 2005 y 2007, posterior a la administración semestral de ivermectina durante 17 años, encontraron un efecto significativo del uso de ivermectina sobre la infección por *T. trichiura* pero no sobre *A. lumbricoides* y *Uncinaria* sp. Maegga y colaboradores (19) en Tanzania en 560 individuos de edad escolar, hicieron seguimiento al día 7 y 3 meses después de la primera ronda de tratamiento con ivermectina encontraron efecto contra la infección por *A. lumbricoides* al día 7 y reinfección a los 3 meses. Finalmente, Behnke y colaboradores (20) en Sierra Leona. a los seis meses y dos años posteriores al tratamiento con ivermectina, encontraron mínimos efectos en las prevalencias de uncinariasis y tricocefalosis y sugieren que en ascariasis se deben evaluar características individuales y de la comunidad.

En la evaluación longitudinal (Naicioná 1996 vs Naicioná 2008), se encontraron reducciones por encima de 85 % de las prevalencias de infección por *T. trichiura* y *S. stercoralis* y, aunque menor, también se observó una reducción de aproximadamente una tercera parte de la prevalencia de infección por *A. lumbricoides*. En la evaluación transversal (Naicioná 2008 vs Dos Quebradas 2008), se observaron una reducción superior al 60 % de la infección por *T. trichiura* y de 85 % de de la infección por *S. stercoralis*. El amplio intervalo de confianza para la reducción en la prevalencia de infección por *S. stercoralis* se explica por el bajo número de individuos en las categorías de comparación.

La intervención con ivermectina no mostró tener efecto alguno sobre la infección por *Uncinaria* sp. Los datos de éste estudio muestran que en la evaluación longitudinal hubo una reducción no significativa de la prevalencia de infección por este geohelminto. En la evaluación transversal se observó un aumento de la prevalencia de uncinariasis. Como se describe en este y en los otros estudios publicados, la ivermectina tiene efecto sobre los geohelminintos excepto sobre las uncinarias, razón por la cual la OMS no la ha recomendado como medicamento para el tratamiento de estos parasitismos. Por ello, los benzimidazoles como el albendazol son los medicamentos de elección y el uso de la ivermectina se restringe a los programas de control de la filariasis linfática y la oncocercosis (29).

Aunque la intervención con ivermectina (Mectizan®) se comportó estadísticamente como un factor protector para las infecciones intestinales por los helmintos *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y *S. stercoralis* en Naicioná 2008, es claro que la situación de estas infecciones refleja fallas en la aplicación de un adecuado programa de control, que incluya, como lo sugiere la OMS (30,31), no solamente el suministro periódico de antihelmínticos, sino el trabajo conjunto con la aplicación de las medidas de saneamiento básico como la construcción de acueducto y alcantarillado, de lo cual carecen las poblaciones de Naicioná y Dos Quebradas, y la educación sobre medidas higiénicas básicas. Aunque la población de Naicioná, en el marco del programa para la eliminación de la Oncocercosis, ha venido siendo acompañada en el trabajo comunitario con un componente de educación para la salud, el cual muy posiblemente ha contribuido con la reducción en la prevalencia de estas infecciones, esto, como la administración periódica de medicamentos antiparasitarios, resulta insuficiente si no se intervienen los factores determinantes sociales y ambientales de estos parasitismos y se mejoran las condiciones de vida de las poblaciones afectadas ●

**Agradecimientos:** Los autores agradecen de forma especial a los miembros de la comunidad de Naicioná y Dos Quebradas, a los funcionarios del Hospital de López de Micay, de manera particular a Vilma Zúñiga, a los funcionarios de la Secretaría de Salud de Cauca, a los miembros de OEPA y sus consultores, Gerardo Vargas y Sol Beatriz Sánchez. Financiación: El presente trabajo fue financiado por la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, 2008.

**Conflictos de interés:** Ninguno.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO). Action against worms. Disponible en: Consultado mayo de 2011.
2. World Health Organization (WHO). Neglected tropical diseases. Hidden successes emerging opportunities.. WHO/CDS/NTD/. 2006.
3. Baker MC, Mathieu E, Fleming FM, Deming M, King JD, Garba A, et al. Mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: towards a policy framework. *Lancet*. 2010;375(9710):231–38.
4. De Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montresor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol*. 2003;19:547-51.
5. Organización Panamericana de la Salud. Control de helmintiasis en niños en edad escolar: Una guía para gerentes de programas de control. Washington: Organización Panamericana de la Salud. 2009; p. 64.
6. World Health Organization (WHO). Prevention and control of Schistosomiasis and Soil Transmitted Helminth Infections. Preliminary estimates of the number of children treated with albendazole or mebendazole. *Weekly Epidemiological Record*. 2006;81:145-64.
7. Cáceres E, Castaño De Romero L, Estupiñán D, López MC, Páez S, Pinilla CA, et al. En: Corredor A, Arciniegas E, Hernández CA (Eds). Parasitismo intestinal. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Bogotá: Instituto Nacional de Salud. 2000; pp. 67-8.
8. Instituto Nacional de Salud, Secretaría de Salud del Cauca, Universidad Nacional de Colombia, Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA). Evolución Epidemiológica del Foco de Oncocercosis en Colombia. Informe para el Ministerio de Protección Social de Colombia, Bogotá; Julio 2007.
9. González A, Sahagún AM, Diez MJ, Fernández N, Sierra M, García JJ. The Pharmacokinetics and Interactions of Ivermectin in Humans-A Mini-review. *The AAPS Journal*. 2008;10:42-6.
10. Heukelbach J, Winter B, Wilcke T, Muehlen M, Albrecht S, de Oliveira FA, Kerr-Pontes LR, Liesenfeld O, Feldmeier H. Selective mass treatment with ivermectin to control intestinal helminthiasis and parasitic skin diseases in a severely affected population. *Bull World Health Organ*. 2004;82(8):562.
11. Datty A, Hilmarsdottir I, Mayorga-Sagastume R, Lyagoubi M, Gaxotte P, Biligui S, et al.. Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(3):344-5.
12. Speare R, Durrheim D. Mass treatment with ivermectin: an underutilized public health strategy. *Bull World Health Organ*. 2004;82(8):562.
13. Gann PH, Neva FA, Gam AA. A randomized trial of single- and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. *J Infect Dis*. 1994;169(5):1076-9.
15. Toma H, Sato Y, Shiroma Y, Kobayashi J, Shimabukuro I, Takara M. Comparative studies on the efficacy of three anthelmintics on treatment of human strongyloidiasis in Okinawa, Japan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000;31(1):147-51.
16. Adenusi AA, Oke AO, Adenusi AO. Comparison of ivermectin and thiabendazole in the treatment of uncomplicated human *Strongyloides stercoralis* infection. *Afr J Biotechnol*. 2003;2:465-9.
17. Gutman J, Emukah E, Okpala N, Okoro C, Obasi A, Miri ES, et al. Effects of annual mass treatment with ivermectin for onchocerciasis on the prevalence of intestinal helminths. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(3):534-41.
18. Moncayo AL, Vaca M, Amorim L, Rodríguez A, Erazo S, Oviedo G, et al. Impact of long-term treatment with ivermectin on the prevalence and intensity of soil-transmitted helminth infections. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(9):1-9.

19. Maegga BTA, Malley KD, Mwiwula V. Impact of ivermectin mass distribution for onchocerciasis control on *Ascaris lumbricoides* among schoolchildren in Rungwe and Kyela Districts, southwest Tanzania. Tanzania Health Research Bulletin. 2006;8(2):70-4.
20. Behnke JM, Pritchard DI, Wakelin D, Park JR, McNicholas AM, Gilbert FS. Effect of ivermectin on infection with gastro-intestinal nematodes in Sierra Leone. J Helminthol. 1994;68(3):187-95.
21. Habicht JP, Victora CG, Vaughan JP Evaluation designs for adequacy, plausibility and probability of public health programme performance and impact. Int. J. Epidemiol. 1999;28(1):10-18.
22. Holdridge LR. Ecología basada en zonas de vida. Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas San José, Costa Rica, MCA.1979; p. 216.
23. Beck JW, García A, Jartog EM, Shaner AL. Empleo de la técnica de recuento de huevos de Ritchie-Frick en el estudio de la efectividad del antihelmíntico nopar (Yoduro de stilbazium). Rev Fac Med Univ Nac Colomb.1965;14:33-36.
24. Zocchetti C, Consonni D, Bertazzi PA. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. Int J Epidemiol. 1997;26(1):220-3.
25. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. ¿Odds ratio o razón de proporciones?: Su utilización en estudios transversales. Gac Sanit. 2003 17(1): 70-4. [Internet] Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112003000100012&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112003000100012&lng=es). Consultado mayo de 2011.
26. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Latest revision. 52nd WMA General Assembly, Seoul. October 2008. [Internet] Disponible en: [http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17\\_c.pdf](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17_c.pdf). Consultado mayo de 2011.
27. Congreso de la República de Colombia. Ley 1098. 2006.
28. Ministerio de Salud. Dirección de desarrollo científico y tecnológico. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución No 008430 de 1993. Santafé de Bogotá.
29. Datry A, Hilmarsdóttir I, Mayorga-Sagastume R, Lyagoubi M, Gaxotte P, Biligui S, et al. Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1994;88(3):344-5.
30. Speare R, Durrheim D. Mass treatment with ivermectin: an underutilized public health strategy. Bull World Health Organ. 2004;82(8):562.
31. World Health Organization (WHO).Partnership for parasite control, 2002; WHO Deworming for Health and Development; 2005.