

El tratamiento antihelmíntico selectivo frente al tratamiento masivo. Experiencia en dos comunidades hiperendémicas

Daniel Beltramino,¹ María Cristina Lurá² y Elena Carrera³

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la prevalencia e intensidad de las infecciones por geohelminos en niños de dos comunidades hiperendémicas tratadas con técnicas antihelmínticas diferentes: una con tratamiento selectivo o individual, y la otra con tratamiento masivo reiterado.

Métodos. La población estuvo compuesta por 909 niños de uno u otro sexo, con edades entre 2 y 13 años, que vivían en dos comunidades marginales de la ciudad: Las Lomas y El Abasto, Santa Fe, Argentina. Se realizó un trabajo prospectivo longitudinal, cuasiexperimental, de comunidades. Durante los 22 meses del estudio se llevaron a cabo 5 controles parasitológicos, evaluados desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, y se dispensaron tratamientos antihelmínticos después de los controles 0, 2, 3 y 4. En Las Lomas se aplicó el tratamiento selectivo a los casos con diagnóstico parasitológico positivo que integraban la muestra A (n = 55) y en El Abasto, tratamiento masivo a todos los niños, incluidos los integrantes de la muestra B (n = 50). Ambas muestras fueron escogidas para realizar los controles.

Resultados. Se comprobó una prevalencia e intensidad de la infección por *Ascaris lumbricoides* significativamente mayor en El Abasto. No se detectaron diferencias para *Trichuris trichiura*. Al comparar las prevalencias y cargas parasitarias de *A. lumbricoides* entre los controles realizados dentro de una misma comunidad (inicio y final del estudio) no se observaron diferencias significativas en la muestra A, aunque sí en la muestra B. En cuanto a *T. trichiura*, se detectaron diferencias significativas entre ambos controles en las dos muestras.

Conclusiones. Solo el tratamiento masivo y reiterado logró disminuir eficaz y significativamente la prevalencia y la carga parasitaria de *A. lumbricoides* durante el período estudiado.

Palabras clave

Geohelmintiasis, tratamiento antihelmíntico masivo.

Mundialmente se reconoce a las geohelmintiasis como un grave problema de salud pública, estrechamente ligado a la pobreza y especialmente relacionado con hábitos inadecuados de higiene personal y del lavado de los alimentos

que se consumen crudos; la contaminación fecal del medio ambiente por deficiente disposición de excretas y basuras, y la falta de agua potable en cantidad y calidad adecuadas (1). Si bien los geohelminos pueden infectar a personas de todas las edades, afectan principalmente a los niños de edad

¹ Servicio de Pediatría, Hospital J. B. Iturraspe, Santa Fe, Argentina. Dirección postal: Sarmiento 3769 (3000), Santa Fe, Argentina. Tel. 54 342 452 7891. dbeltramino@gigared.com

² Cátedra de Microbiología General, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

³ Departamento de Matemáticas, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

preescolar y escolar, en los que ocasionan efectos insidiosos sobre el crecimiento, la nutrición y el desarrollo, aunque esto ha sido puesto en tela de juicio por algunos autores (2-5).

Las especies de mayor distribución en el mundo son cuatro: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale* (6-9). También debe tenerse en cuenta *Strongyloides stercoralis*, aunque su distribución no sea tan amplia (10). Parte de los ciclos vitales de estos parásitos transcurren en la tierra y se transmiten por conducto de ella; los dos primeros por la vía fecal-oral; *N. americanus* y *S. stercoralis* atravesando la piel, y las larvas de *A. duodenale* a través de la piel, por ingestión, traspasando la placenta o por la leche materna durante la lactancia (6-8).

Para evaluar la situación de las geohelmintiasis en una comunidad, se debe investigar no solo la prevalencia que tienen en ella, sino también la intensidad (o carga parasitaria) de las infecciones (11). En general, la carga parasitaria no se distribuye de manera uniforme entre todos los infectados, pues la mayoría padecen infecciones leves y solo un pequeño porcentaje soporta cargas muy intensas (12).

Desde hace varios años la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone como solución, aunque parcial, para las comunidades con alta prevalencia de geohelmintiasis o con porcentajes elevados de cargas parasitarias muy intensas, el uso de tratamientos antihelmínticos masivos y reiterados, sin diagnóstico parasitológico previo (13). En concordancia con esta propuesta, numerosos investigadores han informado de intervenciones que han sido eficaces en comunidades hiperendémicas (11, 14, 15). En las zonas donde predominan las infecciones por *A. lumbricoides* y *T. trichiura* se sugiere el uso de dosis únicas de mebendazol (500 mg) o albendazol (400 mg), ya que ambos son eficaces contra estos parásitos intestinales (13). Se aconseja el tratamiento masivo universal (administrado a toda la población expuesta, independientemente del sexo, la edad, el estado infeccioso o las características sociales) en comunidades

con prevalencia $\geq 50\%$ y porcentaje de infecciones muy intensas $> 10\%$; el tratamiento masivo dirigido (específico para un grupo definido según su edad, sexo o alguna característica social) en comunidades con prevalencias $\geq 50\%$ e infecciones muy intensas de $> 10\%$, y el tratamiento selectivo o individual con diagnóstico parasitológico previo en comunidades con prevalencias $< 50\%$ y cargas parasitarias $< 10\%$ (13).

En un estudio realizado en zonas marginales de la ciudad de Santa Fe, Argentina, en escolares con necesidades básicas insatisfechas, se detectaron elevadas prevalencias de geohelmintos, cercanas al 90%, y cargas parasitarias muy intensas $> 10\%$ (16).

El objetivo del presente trabajo fue evaluar durante 22 meses la prevalencia e intensidad de las infecciones por geohelmintos en niños de dos comunidades hiperendémicas tratadas con técnicas antihelmínticas diferentes: una con tratamiento selectivo o individual, y la otra con tratamiento masivo reiterado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población

El presente trabajo se llevó a cabo en la ciudad de Santa Fe, Argentina, entre los meses de diciembre de 1998 y abril de 2001. La población estudiada estuvo compuesta por 909 niños que vivían en dos comunidades marginales de la ciudad. Se incluyó a los niños de edades comprendidas entre los 2 años y los 12 años, 11 meses y 29 días, de uno u otro sexo. Al comenzar el estudio (control 0) se excluyeron aquellos que en el momento de la recolección de la muestra presentaron heces blandas o diarrea y los que habían recibido tratamientos antihelmínticos durante los últimos 6 meses. Se eliminaron los niños cuya materia fecal no fue entregada en el tiempo y la forma debida, o cuando sus padres no respondieron a la encuesta epidemiológica. En los controles sucesivos fueron eliminados, además, los niños que habían cambiado su domicilio hacia fuera de los límites de la comunidad estudiada.

Selección de las comunidades

Se trabajó con comunidades que formaban parte del cinturón de "villas miseria" que rodea a Santa Fe, habitadas por ciudadanos con necesidades básicas insatisfechas (hacinamiento, viviendas precarias, acceso restringido al agua potable, ausencia de baños instalados, escolaridad primaria incompleta o poca capacidad para ganar la subsistencia). Se seleccionaron las comunidades de Las Lomas (512 niños) y El Abasto (397 niños) debido a que ambas compartían características socioeconómicas y sanitarias similares, tenían límites geográficos que permitían diferenciarlas de otras comunidades aledañas y estaban asentadas en zonas que habían sido reconocidas como hiperendémicas a geohelmintos en un trabajo previo realizado por los autores del presente estudio (16). Las calles eran de tierra; no tenían servicio de albañales y el 70% de sus habitantes se proveía de agua potable a partir de fuentes subterráneas —tratada solamente con cloro antes de su distribución— mediante un grifo en cada vivienda. Solo entre 20 y 30% de las viviendas tenían baño instalado comunicado a un pozo ciego.

En las dos comunidades se utilizaba el tratamiento antihelmíntico selectivo con mebendazol cuando el diagnóstico parasitológico, realizado en el laboratorio del hospital de referencia, era positivo o cuando los padres llevaban a la consulta médica helmintos eliminados de manera espontánea por los pacientes. Mediante sorteo se escogió a Las Lomas como "comunidad de control", donde se administró el tratamiento antihelmíntico selectivo, tal como se venía haciendo, mientras que en El Abasto se aplicó el tratamiento antihelmíntico masivo reiterado.

Selección de las muestras

Antes de comenzar el trabajo se realizó un censo en las comunidades elegidas, lo que permitió identificar a todos los niños que habitaban en ellas. Con los datos obtenidos —nombres, apellidos, fecha de nacimiento y domicilio— se seleccionaron mediante un muestreo aleatorio

estratificado por edades (17–19) los niños y niñas que conformaron las muestras A (Las Lomas) y B (El Abasto). El número de niños de cada edad incluidos en cada muestra fue proporcional al número total de niños de esa edad que habitaba en la comunidad correspondiente. El tamaño de las muestras fue calculado sobre la base de una prevalencia esperada de 90%, según Lurá y colaboradores (16) quienes, para el estrato hiperendémico al que pertenecían ambas comunidades, habían informado prevalencias cercanas a esa cifra. Se eligieron un error admisible de 10% y un intervalo de confianza de 95%. De acuerdo a lo expresado, correspondía un tamaño de muestra mínimo $n = 35$. Con el fin de compensar la pérdida de casos durante el desarrollo del estudio, se elevó el tamaño de la muestra a $n = 55$ para la muestra A, y $n = 50$ para la B.

Diseño y protocolo del trabajo

Se llevó a cabo un trabajo prospectivo, longitudinal, cuasiexperimental, de comunidades durante un período de 22 meses. Las muestras A y B se conformaron para permitir la comparación de las prevalencias e intensidades de la infección por geohelminos en las dos comunidades en estudio, tratadas con antihelmínticos de maneras diferentes. En Las Lomas se aplicó el tratamiento selectivo con diagnóstico parasitológico previo a los integrantes de la muestra A, y en El Abasto se aplicó el tratamiento masivo dirigido reiterado —sin diagnóstico parasitológico previo— a todos los niños de la comunidad que se encontraban dentro del grupo de edad seleccionado, incluidos los que formaban la muestra B. Se realizaron exámenes parasitológicos a los integrantes de ambas muestras al iniciar el trabajo (control 0). Este control permitió corroborar si estaban dadas las condiciones para aplicar el protocolo en las comunidades elegidas —en cuanto a la prevalencia e intensidad de las infecciones parasitarias— y decidir si se elegiría el tratamiento masivo universal o dirigido. El primer tratamiento se realizó 30 días después del control 0.

Los controles coproparasitológicos restantes se realizaron a los 21 días y a los 6, 15 y 21 meses después del tratamiento 1 (controles 1, 2, 3 y 4, respectivamente). Los tratamientos 2, 3 y 4 fueron administrados inmediatamente después de los controles correspondientes.

Consideraciones éticas

Se solicitó a los padres de todos los niños seleccionados que leyeran y firmaran un documento de consentimiento informado, en el que se explicaban las características y objetivos del estudio que se iba a realizar; las indicaciones, los posibles efectos adversos y el número de dosis del medicamento que se iba a administrar, además del período de tiempo en el que se desarrollaría el trabajo.

El consentimiento informado fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital J. B. Iturraspe, de Santa Fe.

Diagnóstico de los parásitos intestinales en el laboratorio

Por cada niño estudiado se trabajó con una única muestra de materia fecal obtenida por deposición espontánea. Cada muestra fue transportada de inmediato al laboratorio para su procesamiento o conservada entre 0 y 8°C. Se realizó un examen parasitológico directo con solución salina, lugol y coloración supravital de Taranto (20–23). Los exámenes realizados fueron evaluados cualitativamente (ausencia o presencia de parásitos). Desde el punto de vista cuantitativo, se estudió el número de huevos de geohelminos presentes en cada muestra mediante la técnica de Kato-Katz (22, 24). Para evitar la despigmentación de los huevos de uncinarias, las muestras fueron examinadas menos de 2 horas después de su preparación y reexaminadas en las 48 horas siguientes (22). La carga de *S. stercoralis* no fue cuantificada. Todas las muestras fueron procesadas por

duplicado y con doble enmascaramiento. La operadora principal supervisó diariamente los dos conjuntos de muestras procesadas.

Si bien el protocolo del estudio estaba dirigido a evaluar la prevalencia e intensidad de las infecciones y los tratamientos contra los geohelminos, por razones éticas se decidió informar a los padres y tratar, cuando correspondiera, a todos los niños infectados con protozoos (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*) u otros helmintos patógenos (*Hymenolepis nana*).

Tratamiento

En cada una de las cuatro oportunidades en las que fueron tratados, según el protocolo, los niños de ambas comunidades recibieron una dosis única de 500 mg de mebendazol (Nemasole 200®, Janssen-Cilag, Argentina). Los medicamentos fueron suministrados de forma personal por promotoras de salud entrenadas previamente, quienes concurrían a los domicilios y dejaban constancia del hecho en una planilla en la que figuraban el nombre, la edad, el número de la dosis y la firma del familiar que acompañaba al niño. Además, alentaban a las madres a comunicarse con ellas si, después de recibir el medicamento, sus hijos presentaban dolores abdominales, náuseas, vómitos, diarreas, fiebre, erupciones o cualquier otro síntoma que pudiera relacionarse con el tratamiento. Cuando algún niño vomitaba inmediatamente después de tomar el medicamento, se realizaba un nuevo intento 24 horas más tarde. A lo largo del estudio se incorporaron al grupo de tratamiento masivo todos los niños que fueron cumpliendo 2 años en El Abasto. Los integrantes de las muestras A y B con exámenes parasitológicos de *S. stercoralis* positivos fueron tratados con tiabendazol a dosis de 25 mg/kg/día en dos tomas, durante 3 días consecutivos.

Encuesta epidemiológica

Se realizó una encuesta estructurada a los familiares de los niños que integraban cada muestra. Además de consignar el nombre, la edad, el sexo, la fecha de nacimiento y la dirección del domicilio de cada niño incluido, fueron investigados los siguientes elementos: 1) trabajo del padre y de la madre, 2) escolaridad de los padres, 3) costumbres del niño (caminar descalzo o jugar sentado directamente sobre tierra, ingerir frutas o verduras crudas sin lavar), 4) características del lugar de residencia (basurales cercanos, riego de calles con agua estancada en cunetas).

Procesamiento estadístico

Las prevalencias de *A. lumbricoides* y *T. trichiura* fueron calculadas tomando como base la detección de huevos en los estudios parasitológicos, mientras que para *S. stercoralis* se tomó en cuenta la visualización de larvas del parásito (13, 22). Los resultados se expresaron como el número de muestras positivas y sus porcentajes. Las prevalencias en las dos comunidades, en todos los controles realizados, fueron comparadas mediante la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera (19, 25, 26). Las variaciones de las prevalencias dentro de una misma comunidad se compararon mediante la prueba de Mc Nemar o binomial, cuando fue necesario (19, 26). Todos los análisis fueron realizados con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Los porcentajes de reinfección entre los controles 1 y 2 de cada comunidad fueron calculados como la proporción entre las nuevas infecciones (casos positivos del control 2 menos los casos positivos del control 1) y los casos curados (muestra total del control 2 menos los casos positivos del control 1) modificando la fórmula utilizada por otros autores (27).

Las cargas parasitarias de la infección por geohelminthos se expresaron mediante las medias aritméticas del número de huevos por gramo de heces (hpg). Se utilizó la clasificación de la OMS (28) para la intensidad de la infección en el caso de *A. lumbricoides* (leves: 1–4 999 hpg; moderadas:

5 000–49 999 hpg; graves: > 50 000 hpg) y *T. trichiura* (leves: 1–999 hpg; moderadas: 1 000–9 999 hpg; graves: > 10 000 hpg). Para la infección por uncinarias se utilizaron las categorías sugeridas por Stoltzfus et al. (29), leves: 1–1 999 hpg; moderadas: 2 000–3 999 hpg; y graves: > 4 000 hpg.

Para medir la eficacia del primer tratamiento (Tx), en el control 1 se calculó el porcentaje de reducción de la media aritmética de la carga parasitaria expresada en huevos por gramo de heces, según la siguiente fórmula (13):

$$\% \text{ de reducción de hpg} = \frac{\text{media de hpg antes del Tx} - \text{media de hpg después del Tx}}{\text{media de hpg antes del Tx}} \times 100$$

Para comparar si existían diferencias entre las medias aritméticas de las cargas parasitarias observadas entre distintos controles de un mismo grupo se utilizó la prueba de Wil-coxon para muestras no independientes, mientras que para la comparación de ambas comunidades durante los controles sucesivos se usó la prueba de Mann-Whitney para muestras independientes (19, 25).

El análisis de las diferencias de proporciones en los datos de la encuesta se realizó mediante la prueba de χ^2 , con la determinación de los valores exactos de *P* para cada caso (18, 25, 26). El procesamiento de los datos se realizó mediante el programa computacional SPSS, versión 10.0, para Windows.

RESULTADOS

Después de aplicados los criterios de eliminación, los tamaños de las muestras (*n*) a lo largo del estudio longitudinal en Las Lomas (muestra A) y El Abasto (muestra B) fueron los que indica el cuadro 1. Al inicio del estudio (control 0), la proporción de niñas fue 46% en la muestra A y 48% en la muestra B. En ese mismo momento, las medias, medianas y recorridos de edad de los niños estudiados fueron: media, 6,1; mediana, 6, y recorrido, de 2 a 13 para la muestra A; y media, 5,9; mediana, 5, y recorrido, de 2 a 13 para la muestra B.

CUADRO 1. Tamaño de las muestras en las dos comunidades estudiadas en los cinco controles parasitológicos realizados. Santa Fe, Argentina, 1999–2001

Control	Las Lomas (<i>n</i>)	El Abasto (<i>n</i>)
0	50	44
1	45	42
2	38	34
3	30	34
4	29	26

Los resultados de la encuesta epidemiológica realizada junto con el control 0 se resumen en el cuadro 2. En el control 0 se identificaron tres especies de geohelminthos en ambas comunidades, *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y *S. stercoralis*. La prevalencia de *S. stercoralis* en la muestra A fue de 2%, 2,2%, 2,6%, 0% y 0% en los controles 0, 1, 2, 3 y 4, respectivamente, mientras que en la muestra B las cifras correspondientes fueron 13,6%, 0%, 2,9%, 0% y 3,8%.

En la figura 1 se muestran las variaciones de los porcentajes de niños infectados por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* o ambos parásitos en cada una de las dos comunidades a lo largo de los 22 meses de estudio.

De las 28 infecciones por *A. lumbricoides* detectadas en la muestra A durante el control 0, dos fueron de intensidad grave (7,2%), frente a 2 de 35 (5,7%) en la muestra B. Se comprobó además una tercera infección grave entre los 19 casos de la muestra A que fueron positivos durante el control 3 (5,3%). No hubo infecciones de intensidad grave por *T. trichiura* en ninguno de los controles realizados.

Comparaciones entre las dos comunidades

Prevalencias. Las diferencias entre las prevalencias de *A. lumbricoides* y *T. trichiura* de Las Lomas (muestra A) y El Abasto (muestra B) se presentan en el cuadro 3.

Los porcentajes de reinfección con *A. lumbricoides* calculados entre los controles

CUADRO 2. Resultados (número de respuestas positivas sobre el total de las respuestas y porcentajes) de la encuesta epidemiológica realizada durante el control 0 en las dos comunidades estudiadas. Santa Fe, Argentina, 1999

Elementos de la encuesta	Comunidad				Valor P^a
	Las Lomas (n = 50)		El Abasto (n = 44)		
	No.	%	No.	%	
Trabajo del padre					
Fijo	14/44	31,8	6/36	16,7	0,119
Esporádico	27/44	61,4	24/36	66,6	0,623
Ninguno	3/44	6,8	6/36	16,7	0,286
Trabajo de la madre					
Fijo	11/50	22	4/44	9,1	0,088
Esporádico	10/50	20	4/44	9,1	0,138
Ninguno	29/50	58	36/44	81,8	0,012 ^b
Escolaridad del padre					
Primaria completa	15/44	34,1	17/36	47,2	0,232
Primaria incompleta	6/44	13,6	15/36	41,7	0,004 ^c
Ninguna	23/44	52	4/36	11,1	0,000 ^c
Escolaridad de la madre					
Primaria completa	10/50	20	20/44	45,5	0,008 ^c
Primaria incompleta	9/50	18	20/44	45,5	0,004 ^c
Ninguna	31/50	62	4/44	9	0,000 ^c
Camina descalzo sobre tierra	38/50	76	34/44	77	0,884
Ingiere frutas o verduras sin lavar	21/50	42	16/44	36	0,576
Hay basurales cercanos	46/50	92	44/44	100	0,120
Riego de calles con agua estancada en cunetas	46/50	92	44/44	100	0,120

^a Prueba de χ^2 .

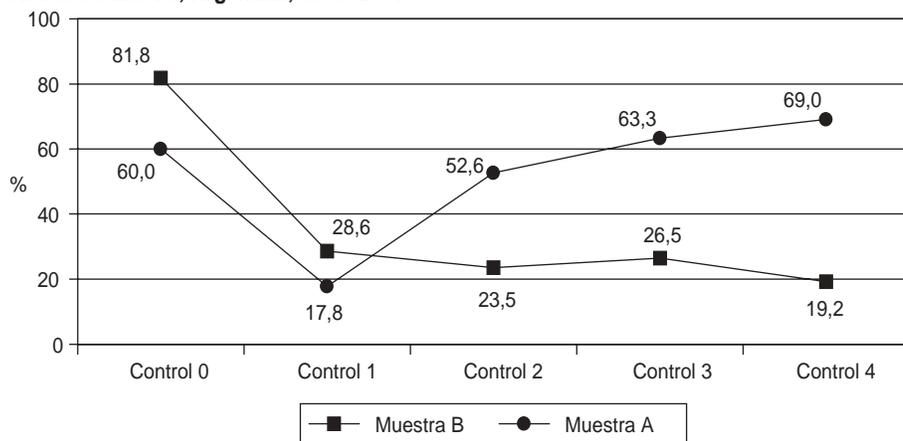
^b Diferencias significativas.

^c Diferencias altamente significativas.

1 y 2 (21 días y 6 meses después del tratamiento 1, respectivamente) fueron 35,5% para la muestra A y -16% para la B. Los porcentajes de reinfección con *T. trichiura* calculados entre los mismos

controles fueron 8% y 9,7% para las muestras A y B, respectivamente. No hubo diferencias significativas entre Las Lomas y El Abasto en cuanto a infecciones asociadas ($P > 0,495$).

FIGURA 1. Variaciones en los porcentajes de niños infectados con *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* o ambos en las dos comunidades estudiadas: A, Las Lomas, y B, El Abasto. Santa Fe, Argentina, 1999–2001



Cargas parasitarias. Las diferencias entre las cargas parasitarias de Las Lomas y El Abasto se muestran en el cuadro 4.

Los porcentajes de reducción de las medias aritméticas del número de huevos de *A. lumbricoides* por gramo de heces, evaluados 21 días después del tratamiento 1, fueron 99,8% en la muestra A y 99% en la B. Por su parte, la reducción en el número de huevos de *T. trichiura* fue 99,2% en la muestra A y 85,1% en la B.

Comparación de los controles de una misma comunidad

Prevalencias. En el cuadro 5 se comparan las prevalencias de *A. lumbricoides* de los distintos controles de una misma comunidad.

En cuanto a *T. trichiura*, se encontraron diferencias significativas entre las prevalencias de los controles 0 y 1 ($P = 0,005$), y 0 y 4 ($P = 0,039$) de la muestra A. En la muestra B no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los controles 0 y 1 ($P = 0,060$), pero sí las hubo entre los controles 0 y 4 ($P = 0,015$).

Cargas parasitarias. En el cuadro 6 se comparan las cargas parasitarias de *A. lumbricoides* entre los distintos controles de una misma comunidad.

Con relación a *T. trichiura*, en Las Lomas (muestra A) se encontraron diferencias significativas entre las cargas de huevos durante los controles 0 y 4 ($P = 0,021$), y 0 y 1 ($P = 0,012$). En El Abasto (muestra B) se detectó una diferencia significativa entre los controles 0 y 1 ($P = 0,009$), pero no entre los controles 0 y 2 ($P = 0,075$), 2 y 3 ($P = 0,276$) ni 3 y 4 ($P = 0,109$). Tampoco se encontró diferencia significativa ($P = 0,109$) entre el inicio (control 0) y el final de la investigación (control 4), a pesar de que no se detectaron huevos de este parásito en este último control.

CUADRO 3. Comparación de las prevalencias (número de muestras positivas sobre el total de muestras analizadas y porcentajes [entre paréntesis]) de *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura* entre las dos comunidades estudiadas. Santa Fe, Argentina, 1999–2001

Control	<i>Ascaris lumbricoides</i>			<i>Trichuris trichiura</i>		
	Las Lomas	El Abasto	Valor P^a	Las Lomas	El Abasto	Valor P^a
0	28/50 (56)	35/44 (79,5)	0,015	12/50 (24)	11/44 (25)	0,910
1	7/45 (15,5)	9/42 (21,4)	0,479	1/45 (2,2)	4/42 (9,5)	0,192
2	18/38 (47,4)	5/34 (14,7)	0,003	4/38 (10,5)	6/34 (16,7)	0,500
3	19/30 (63,3)	7/34 (20,6)	0,000	4/30 (13,3)	4/34 (11,8)	0,999
4	20/29 (68,9)	5/26 (19,2)	0,000	1/29 (3,4)	—	0,999

P^a Prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher, según correspondiera.

CUADRO 4. Comparación de las cargas parasitarias (número de huevos por gramo de heces) [medias aritméticas] de *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura* entre las dos comunidades estudiadas. Santa Fe, Argentina, 1999–2001

Control	<i>Ascaris lumbricoides</i>			<i>Trichuris trichiura</i>		
	Las Lomas	El Abasto	Valor P^a	Las Lomas	El Abasto	Valor P^a
0	9 496	9 315	0,043	63,5	143,3	0,714
1	17	95	0,061	0,5	21,4	0,022
2	1 116	112	0,005	11,2	31,8	0,373
3	5 775	1 155	0,001	18,4	29,8	0,838
4	3 011	371	0,001	0,8	—	0,344

P^a Prueba de Mann-Whitney para muestras independientes.

CUADRO 5. Comparación de la prevalencia de *Ascaris lumbricoides* entre distintos controles en una misma comunidad. Santa Fe, Argentina, 1999–2001

Controles comparados	Las Lomas		El Abasto	
	%	Valor P^a	%	Valor P^a
0 – 4	56 – 68,9	0,255	79,5 – 19,2	$<10^{-3}$
0 – 1	56 – 15,5	$<10^{-3}$	79,5 – 21,4	$<10^{-3}$
1 – 2	15,5 – 47,4	$<10^{-3}$	21,4 – 14,7	0,452
1 – 4	15,5 – 68,9	$<10^{-3}$	21,4 – 19,2	0,828
2 – 3	47,4 – 63,3	0,189	14,7 – 20,6	0,525
3 – 4	63,3 – 68,9	0,648	20,6 – 19,2	0,896

P^a Prueba de McNemar o binomial, cuando correspondiera, para muestras no independientes.

CUADRO 6. Comparación de las cargas parasitarias (número de huevos por gramo de heces) [medias aritméticas] de *Ascaris lumbricoides* entre distintos controles de una misma comunidad. Santa Fe, Argentina, 1999–2001

Controles comparados	Las Lomas		El Abasto	
	Medias	Valor P^a	Medias	Valor P^a
0 – 4	9 496 – 3 011	0,359	9 314 – 371	0,018
0 – 1	9 496 – 17	0,006	9 314 – 95	$<10^{-3}$
1 – 2	9 496 – 1 116	0,344	9 314 – 112	$<10^{-3}$
1 – 4	17 – 1 116	0,044	95 – 112	0,344
2 – 3	1 116 – 5 775	0,332	112 – 1 155	0,066
3 – 4	5 775 – 3 011	0,672	1 155 – 371	0,259

P^a Prueba de Wilcoxon para muestras no independientes.

Tratamiento

En total se dispensaron 1 799 dosis de 500 mg de mebendazol en las dos comunidades. En Las Lomas se distribuyeron 89 dosis entre los integrantes de la muestra A de la siguiente manera: 30 dosis en el tratamiento 1; 20 en el tratamiento 2; 19 en el tratamiento 3, y 20 en el tratamiento 4. Entre los 29 niños que se mantuvieron en dicha muestra después de las salidas ocurridas a lo largo de los 22 meses que duró la investigación, 3 (10,4%) no recibieron ninguna dosis; 2 (6,9%) recibieron 1 dosis; 10 (34,5%) recibieron 2 dosis; 9 (31%) recibieron 3 dosis, y 5 (17,2%) recibieron 4 dosis. Los 2 pacientes que eran portadores de cargas muy intensas de huevos de *A. lumbricoides* desde el control 0 recibieron cuatro dosis. Un tercer paciente que presentó una carga elevada en el tercer control recibió 3 dosis. Todos fueron controlados hasta la finalización del trabajo.

En El Abasto se distribuyeron 1 710 dosis del siguiente modo: 430 dosis en el tratamiento 1; 448 en el tratamiento 2; 400 en el tratamiento 3, y 432 en el tratamiento 4. Los 2 niños que tenían cargas muy intensas de *A. lumbricoides* fueron negativos después de la primera dosis y se mantuvieron así hasta el último control.

Entre los integrantes de las muestras A y B con exámenes parasitológicos positivos para *S. stercoralis* se dispensaron 33 dosis de tiabendazol, distribuidas en series de tres días para cada paciente.

Durante el transcurso del trabajo y hasta 20 días después de su finalización no se notificó ningún caso sospechoso de efecto secundario atribuible a cualquiera de los antiparasitarios suministrados.

DISCUSIÓN

La eficacia de los tratamientos antihelmínticos masivos y reiterados en zonas con alta endemia ha sido mundialmente comprobada y se basa en la disminución de la contaminación del medio ambiente con huevos de geohelminths, lo que trae aparejado un descenso en las posibilidades de reinfección (14, 15, 27, 28, 30).

Para el presente trabajo se optó por utilizar un diseño cuasiexperimental, ya que permitía continuar la forma habitual de tratamiento a todos los niños con exámenes parasitológicos positivos que residían en la comunidad de control, y respetaba de esa manera el derecho de todo paciente a recibir un tratamiento adecuado para el diagnóstico realizado (31).

Al controlar y tratar a los positivos de la muestra A en forma periódica durante 22 meses, de acuerdo con el diseño elegido, se les brindó un tipo de atención más parecida a la que recibieron los de la muestra B que a la del resto de los niños que integraban la comunidad de Las Lomas, ya que estos fueron sometidos a controles y recibieron tratamiento solo cuando sus padres buscaban asistencia médica de manera espontánea. Pero, a pesar de que con las dos muestras se procedió de forma parecida, se comprobaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas, con menor prevalencia, carga parasitaria y porcentajes de reinfección por *A. lumbricoides* en la muestra B (que recibió tratamiento masivo). Esta diferencia es más notable aun si se tiene en cuenta que en el control 0 la prevalencia de este geohelminto fue significativamente mayor en esa comunidad.

Por otra parte, dentro de la muestra A no se comprobaron diferencias significativas entre las prevalencias y cargas parasitarias al inicio y final del estudio. Esto podría indicar que, a pesar de que los niños de la muestra A fueron bien controlados y recibieron tratamiento cada vez que sus exámenes parasitológicos fueron positivos, el tratamiento selectivo utilizado no logró mantenerlos libres de la infección ni

disminuir sus cargas parasitarias durante el período de estudio.

Distintos trabajos (15) han informado respuestas discordantes de *T. trichiura* a las monodosis de mebendazol, aunque en general se acepta que estas son más eficaces para disminuir la intensidad de las infecciones que para bajar la prevalencia. En el presente estudio no se comprobaron diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias de Las Lomas y El Abasto durante los cinco controles realizados. En cambio, sí se encontraron diferencias entre los controles del comienzo y final de la experiencia en cada comunidad.

Se detectaron bajos porcentajes de prevalencia de *S. stercoralis*, razón por la cual no se planteó la necesidad de realizar tratamientos masivos. Cabe destacar que en ninguno de los exámenes coproparasitológicos realizados se encontraron huevos de uncinarias. Este resultado es similar al informado por otros estudios realizados en la ciudad de Santa Fe (16, 32).

A pesar de las previsiones tomadas en cuanto al número de niños que integraron en un comienzo las muestras, se perdió un importante número de integrantes de esas muestras a lo largo de los 22 meses que duró el estudio. Esta pérdida se debió a los numerosos cambios de residencia que se produjeron entre las familias que formaban parte de las comunidades estudiadas. Los cambios podrían ser atribuidos a la búsqueda de trabajo o de mejores condiciones de vida. Debido a la disminución en el tamaño de las muestras, el error en la estimación de la prevalencia fue aumentando, hasta llegar a una cifra máxima de 17% en el último control. Esto no afectó al nivel de significación de los resultados, que siempre fue de 5%, ni a la potencia de las pruebas estadísticas aplicadas, ya que en cada control se seleccionaron las pruebas adecuadas para el tamaño que las muestras tenían en ese momento. Existen diferentes opiniones (27) en relación con el tiempo que debe transcurrir entre las distintas dosis de antihelmínticos cuando se programan tratamientos masivos y reiterados. Algunos sugieren que no deben ser mayores de 4 meses, mientras

que otros informan buenos resultados con lapsos de 6 e incluso 9 meses. La Organización Asiática para el Control de las Parasitosis, citada por la OMS (33), sugiere que para determinar los intervalos entre las dosis se deben conocer las tasas de reinfección postratamiento y la influencia climática que pueden ejercer las diferentes estaciones sobre la transmisión de los parásitos durante los estadios infectantes. Como alternativa aconseja, como norma, que se utilicen 3 dosis anuales cuando la prevalencia es >50%. El protocolo del presente trabajo fijaba un lapso de 6 meses entre las cuatro dosis programadas. Durante su desarrollo debió ser modificado, ya que, por razones ajenas a la voluntad de los investigadores, se produjo un retraso de 90 días en la realización del control 3. Este hecho elevó a 9 meses el tiempo transcurrido entre los controles 2 y 3. Aunque después de esta modificación se constató un aumento de la prevalencia y de las cargas parasitarias medias, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Los resultados de la encuesta realizada durante el control 0 mostraron que no existían diferencias estadísticamente significativas entre Las Lomas y El Abasto en cuanto al trabajo del padre, las costumbres de los niños y el nivel de contaminación del medio ambiente cercano al domicilio. Se comprobaron, en cambio, diferencias significativas en el número de madres que no trabajaban —que fue mayor en El Abasto— y altamente significativas en cuanto a la escolaridad de las madres y los padres, que indicaron un menor nivel de alfabetización en Las Lomas.

Distintos países han implementado programas nacionales para el control de las geohelmintiasis, basados en la utilización de tratamientos masivos junto a la intensificación de campañas de educación para la salud y el mejoramiento de los sistemas de salubridad (33). Las formas de llevar a cabo los tratamientos variaron de acuerdo con las características propias de cada país, pero, en general, en todos ellos la población seleccionada en primer término fueron los niños, ya sea tomando

las escuelas como base para la administración de los antihelmínticos o mediante la incorporación del tratamiento antiparasitario a otras importantes intervenciones de salud, como los programas de inmunizaciones o la iniciativa de Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) (33–36).

En la República Argentina no existe ningún programa nacional para el control de las geohelmintiasis y los tratamientos antiparasitarios surgen, habitualmente, de un acto médico individual dirigido a una persona en particular, sin tomar en cuenta los niveles de prevalencia ni la intensidad de las

infecciones que caracterizan a la comunidad donde reside el paciente. Por otra parte, es muy probable que las elevadas prevalencias detectadas en algunas comunidades marginales de Santa Fe se repitan en otras grandes ciudades del país, por lo menos en aquellas que tienen un clima similar.

Si bien los resultados del presente trabajo no son novedosos —ya que se han reportado las ventajas del tratamiento masivo y el fracaso del tratamiento selectivo en comunidades hiperendémicas—, permiten llamar la atención sobre un serio problema de salud pública que afecta a los niños más pobres de la Argentina. Para resolver este

problema, es necesario que se realicen cambios decisivos y se siga el ejemplo de otros países, tanto en las técnicas de diagnóstico como en las estrategias de tratamiento.

Agradecimientos. A la Fundación Alberto J. Roemmers por el subsidio otorgado, que permitió llevar a cabo este trabajo. A los profesionales que integraron el equipo de investigación: O. Álvarez, B. Bot, L. Contini, N. Ghirimoldi, M.C. Giugni, A.M. González, M.G. Latorre, A. Nepote, M. Rico y A. Spagna. Al Dr. John Ehrenberg por la provisión de parte de la bibliografía utilizada.

REFERENCIAS

- de Silva NR, Jayapani VP, de Silva HJ. Socio-economic and behavioral factors affecting the prevalence of geohelminths in preschool children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1996;27(1):36–42.
- Stoltzfus RJ, Albonico M, Tielsch JM, Chwaya HM, Savioli L. School-based deworming program yields small improvements in growth of Zanzibari school children after one year. *J Nutr* 1997;127(11):2187–2193.
- Dickson R, Awasthi S, Williamson P, Demellweek C, Garner P. Effects of treatment for intestinal helminth infection on growth and cognitive performance in children: systematic review of randomised trials. *BMJ* 2000; 320(7251):1697–1701.
- Watkins WE, Pollitt E. “Stupidity or worms”: do intestinal worms impair mental performance? *Psychol Bull* 1997;121(2):171–191.
- Watkins WE, Cruz JR, Pollitt E. The effects of deworming on indicators of school performance in Guatemala. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996;90(2):156–161.
- Tassaró R. Ascariasis. En: Atías A, editor. *Parasitología Médica*. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 1998. Pp. 164–171.
- Atías A. Tricocefalosis. En: Atías A, editor. *Parasitología Médica*. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 1998. Pp. 172–177.
- Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML, Chwaya HM, Albonico M. Hookworm control as a strategy to prevent iron deficiency. *Nutr Rev* 1997;55(6): 223–232.
- de Silva NR, Chan MS, Bundy DA. Morbidity and mortality due to ascariasis: re-estimation and sensitivity analysis of global numbers at risk. *Trop Med Int Health* 1997;2(6):519–528.
- Atías A. Estrongiloidosis. En: Atías A, editor. *Parasitología Médica*. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo; 1998. Pp. 183–187.
- Drake LJ, Bundy DA. Multiple helminth infections in children: impact and control. *Parasitology* 2001;122(Suppl):S73–81.
- Miguel E, Kremer M. Worms: education and health externalities in Kenya. NBER Working Paper No. W8481; Sept 2001. Available from: <http://www.nber.org/papers/w8481>.
- Montresor A, Crompton DWT, Hall A, Bundy DAP, Savioli L. Lineamientos para la evaluación de la geohelmintiasis y la esquistosomiasis a nivel de la comunidad. Guía para el manejo de los programas de control. Washington, D.C.: OPS; 1998. Pp. 5–31. (Serie HCT/ AIEPI 16.E).
- Holland CV, Aasaolu SO, Crompton DW, Whitehead RR, Coombs I. Targeted anthelmintic treatment of school children: effect frequency of application on intensity of *Ascaris lumbricoides* infection in children from rural Nigerian villages. *Parasitology* 1996; 113(Pt 1):87–95.
- Albonico M, Renganathan E, Bosman A, Kisumku UM, Alawi KS, Savioli L. Efficacy of a single dose of mebendazole on prevalence and intensity of soil-transmitted nematodes in Zanzibar. *Trop Geogr Med* 1994;46(3):142–146.
- Lurá MC, Beltramino D, Carrera E. Prevalencia de helmintiasis intestinales en escolares de la ciudad de Santa Fe. *Medicina (Buenos Aires)* 2002;62(1):29–36.
- Cox D. *Plannig of Experiments*. New York: John Wiley & Sons Inc; 1977. Pp. 8–16.
- Cochran WG. *Sampling Techniques*. New York: John Wiley & Sons Inc; 1977. Pp. 12–52.
- Altman D. *Practical statistic for medical research*. London: Chapman & Hall; 1997. Pp. 229–272.
- García LS, Bruckner DA. *Diagnostic Medical Parasitology*. Washington, D.C.: ASM Press; 1997. Pp. 593–651.
- Koontz F, Weinstock JV. The approach to stool examination for parasites. *Parasitic Diseases of the liver and intestines*. In: Weinstock JV, ed. *Gastroenterology Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. Pp. 435–449.
- Organización Mundial de la Salud. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales. Francia: Servicios Gráficos de la OMS; 1994.
- Taranto NS. Coloración húmeda para exámenes coproparasitológicos en fresco. *Notiwiener Rott* 1984;13:62.
- Krause W. Comparative parasitological stool-examination after Kato & Miura, Lawless, Heine and after BIOSEPAR. *Appl Parasitol* 1994;35:70–72.
- Canavos GC. Probabilidad y estadística. Aplicaciones y métodos. Mc Graw Hill; 1994. Pp. 370–374.
- Agresti A. *An introduction to Categorical Data Analysis*. New York: John Wiley & Sons; 1996. Pp. 16–70.
- Albonico M, Smith PG, Ercole E, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, et al. Rate of reinfection with intestinal nematodes after treatment of children with mebendazole or albendazole in a highly endemic area. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89(5):538–541.
- World Health Organization. *Prevention and Control of Intestinal Parasitic Infections*. Report of WHO Expert Committee. Ginebra, Suiza: OMS; 1987. (Technical Report Series 749.)
- Stoltzfus RJ, Albonico M, Chwaya HM, Savioli L, Tielsh J, Schulze K, et al. Hemoquant determination of hookworm-related blood loss

- and its role in iron deficiency in African children. *Am J Trop Med Hyg* 1996;55(4):399-404.
30. Bundy DA, de Silva NR. Can we deworm this wormy world?. *Br Med Bull* 1998;54(2):421-432.
31. Pineda EB, de Alvarado EL, de Canales FH. Metodología de la investigación. 2.ª edición. Washington, D.C.: OPS; 1994. Pp. 88-90. (Serie Paltex 35).
32. Beltramino JC, Villagra A, Woscoff D, Crippa C, Nihoul MD. Investigación de parásitos en lactantes con diarrea. *Arch Arg Pediatr* 1984; 82:373-381.
33. World Health Organization. Report of the WHO Informal Consultation on the Use of Chemotherapy for the Control of Morbidity Due to Soil-Transmitted Nematodes in Humans. Ginebra, Suiza: OMS;1996. (WHO/CTD/SIP/96.2).
34. Albonico M, Shamlaye N, Shamlaye C, Savioli L. Control of intestinal parasitic infection in Seychelles: a comprehensive and sustainable approach. *Bull World Health Organ* 1996; 74(6): 577-586.
35. Montresor A, Ramsan M, Chwaya HM, Ameir H, Foum A, Albonico M, et al. School enrollment in Zanzibar linked to children's age and helminth infections. *Trop Med Int Health* 2001;6(3):227-231.
36. Montresor A, Ramsan M, Chwaya HM, Ameir H, Foum A, Albonico M, et al. Extending anthelmintic coverage to non-enrolled school-age children using a simple and low-cost method. *Trop Med Int Health* 2001;6(7):535-537.

Manuscrito recibido el 26 de marzo de 2002. Aceptado para publicación, tras revisión, el 19 de agosto de 2002.

ABSTRACT

Selective vs. mass treatment with antihelminthic drugs: experience in two hyperendemic communities

Objective. To compare the prevalence and intensity of soil-transmitted nematode infection among children from two hyperendemic communities who were treated with antihelminthic drugs under two different regimens: selective or individual treatment was administered to members of one of the communities, and repeated mass treatment was given to the control community.

Methods. The study population was comprised of 909 children of both sexes between the ages of 2 and 13 from two peri-urban communities: Las Lomas and El Abastos, both in Santa Fe, Argentina. A prospective, longitudinal, quasi-experimental study was carried out in these communities. During the 22-month study period, 5 parasitologic controls were performed and results were qualitatively and quantitatively examined. Treatment with antihelminthic drugs was given at controls 0, 2, 3, and 4. At Las Lomas, selective treatment was administered to those in sample A ($n = 55$) who were positive for parasites; in El Abasto, mass treatment was given to all children, including those in sample B ($n = 50$). Both samples received follow-up.

Results. The prevalence and intensity of *A. lumbricoides* infections were found to be significant in El Abasto. No differences were detected in the case of *T. trichiura*. When prevalence and parasitic burden of *A. lumbricoides* were compared among controls within a single community (at the beginning and end of the study), no significant differences were observed in sample A, but a significant difference was seen in sample B. Insofar as *T. trichiura* is concerned, there were significant differences among controls in both samples.

Conclusions. Only repeated and massive treatment significantly lowered the prevalence and intensity of *A. lumbricoides* infections during the study period.

"Although the Region is experiencing a decline in the prevalence and intensity rates of infections related to intestinal helminths, these parasites continue to pose a public health problem in the Americas, especially in poorer countries. In response to that problem, PAHO is promoting a multi-pronged approach that combines parasite-specific control programs with the healthy-school initiative, environmental sanitation, diarrheal disease prevention and control, maternal and child health, nutrition, health education, and mass communication."

—*Charting a Future for Health in the Americas: Quadrennial Report of the Director*, Pan American Health Organization, 2002, page 60.