



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**ESCUELA DE POSTGRADO**



**DOCTORADO EN CIENCIAS**  
**Mención: Ciencias Veterinarias**

**TESIS**

**Prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por *Fasciola hepatica* en  
niños de educación básica regular de los distritos de Los Baños del Inca y  
Condebamba, Cajamarca**

Presentado por:

**Claudia Carolina Rodríguez Ulloa**

Asesor:

**Dr. Corpus Cerna Cabrera**

**Cajamarca –Perú**

**2016**

COPYRIGHT © 2016 by  
CLAUDIA CAROLINA RODRÍGUEZ ULLOA  
Todos los derechos reservados



## **DOCTORADO EN CIENCIAS**

**Mención: Ciencias Veterinarias**

### **TESIS**

**Prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por *Fasciola hepatica* en niños de educación básica regular de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca**

Por: Claudia Carolina Rodríguez Ulloa

Comité Científico:

Dra. Marina Estrada Pérez  
Miembro

Dra. Sara Palacios Sánchez  
Miembro

Dr. Severino Torrel Pajares  
Miembro

Dr. Corpus Cerna Cabrera  
Asesor

Fecha: Marzo de 2016

A DIOS, por absolutamente todo; a mi esposo, mis adorables pequeñas y mis padres, por su amor, apoyo, espera y paciencia; que me permitieron llegar a la meta de este gran proyecto.

## CONTENIDO

Ítem	Página
AGRADECIMIENTOS.....	X
LISTA DE ABREVIACIONES.....	xi
GLOSARIO.....	xii
RESUMEN.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Objetivo general de la investigación.....	4
1.2. Objetivos específicos de la investigación.....	4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. Enfermedades parasitarias causadas por helmintos.....	5
2.2. Características morfológicas y ciclo biológico de <i>F. hepatica</i> ...	6
2.3. Manifestaciones clínicas de a fascioliasis.....	8
2.4. Epidemiología de la fascioliasis en humanos.....	9
2.5. Estado de la fascioliasis humana en el Perú y el mundo.....	13
2.6. Diagnóstico de la fascioliasis humana.....	15
2.7. Efectos clínicos de la fascioliasis humana.....	16
2.8. Definición de términos básicos.....	18
CAPÍTULO III. DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	21
3.1. Localización del área de estudio.....	21
3.2. Diseño de investigación.....	23
3.3. Población, muestra y unidad de análisis.....	23
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	25

<b>Ítem</b>	<b>Página</b>
3.5. Técnicas para procesamiento y análisis de información.....	29
3.6. Aspectos éticos de la investigación.....	30
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	32
4.1. Prevalencia de infección por <i>F. hepatica</i> .....	32
4.2. Factores de riesgo de <i>F. hepatica</i> .....	46
4.3. Efectos nutricionales y hematológicos de la infección por <i>F. hepatica</i> .....	52
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	59
5.1. Conclusiones.....	59
5.2. Recomendaciones.....	60
LISTA DE REFERENCIAS .....	61
APÉNDICES.....	71
ANEXOS.....	83

## LISTA DE TABLAS

Tablas	Página
1. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> , determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba - Cajamarca (2014-2015).....	33
2. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> , determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según localidad de procedencia (2014-2015).....	36
3. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> , determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según área de procedencia (2014-2015).....	38
4. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> , determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según sexo (2014-2015).....	39
5. Prevalencia de infección por <i>Fasciola hepatica</i> , determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según grupo de edad (2014-2015).....	40
6. Recuento de huevos de <i>F. hepatica</i> por gramo de heces, determinado con la técnica de Kato Katz, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, según localidad de procedencia, sexo y grupo de edad (2014-2015) .....	42
7. Recuento de huevos de <i>F. hepatica</i> por gramo de heces, determinado con la técnica de Kato Katz, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Condebamba - Cajamarca, según localidad de procedencia, sexo y grupo de edad (2014-2015).....	43
8. Factores asociados a la infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, mediante análisis bivariado (2014-2015).....	47
9. Factores asociados a la infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, mediante análisis multivariado (2014-2015).....	49

<b>Tablas</b>	<b>Página</b>
10. Factores asociados a la infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños del distrito de Condebamba- Cajamarca, mediante análisis bivariado (2014-2015).....	51
11. Factores asociados a la infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños del distrito de Condebamba - Cajamarca, mediante análisis multivariado (2014-2015).....	51
12. Características nutricionales en los niños infectados con <i>Fasciola hepatica</i> y no infectados del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca (2014-2015).....	53
13. Características nutricionales en niños infectados con <i>Fasciola hepatica</i> y no infectados del distrito de Condebamba - Cajamarca (2014-2015).....	55
14. Características hematológicas en los niños infectados con <i>Fasciola hepatica</i> y no infectados del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca (2014-2015).....	56
15. Características hematológicas en los niños infectados con <i>Fasciola hepatica</i> y no infectados del distrito de Condebamba - Cajamarca (2014- 2015).....	57

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráficos</b>	<b>Página</b>
1. Prevalencia de otros parásitos intestinales, determinada con la técnica de sedimentación espontanea en tubo, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Los Baños del Inca – Cajamarca (2014-2015).....	45
2. Prevalencia de otros parásitos intestinales, determinada con la técnica de sedimentación espontanea en tubo, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Condebamba – Cajamarca (2014-2015).....	45

## AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, el Dr. Corpus Cerna, por sus valiosos aportes y sugerencias brindados en la ejecución de la presente investigación.

A mi esposo, Marco Rivera Jacinto, por toda su ayuda en la realización de este trabajo.

Al Dr. Pedro Ortiz Oblitas, por su apoyo en la recolección de datos y en el transporte a varios de los lugares más alejados del distrito de Baños del Inca.

A la Dra. Juana del Valle Mendoza, de la Universidad de Ciencias Aplicadas, por su apoyo en los análisis hematológicos y en la obtención de los permisos del Comité de Ética.

Al Dr. Luis A. Marcos del Forrest General Hospital – Misisipi - Estados Unidos, por sus sugerencias y aportes a esta investigación. Además de la validación de los instrumentos.

A la Dra. Lázara Rojas, del instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri, La Habana – Cuba; y a la Dra. Inés Gamboa, del Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores, Buenos Aires – Argentina. A ambas por su valioso tiempo en la validación de los instrumentos utilizados en esta investigación.

A Silvia Chilón Yopla por su apoyo en el procesamiento de las muestras y en el trabajo de laboratorio.

A los estudiantes y egresados de enfermería, medicina, obstetricia y biología de la Universidad Nacional de Cajamarca, quienes me apoyaron en la obtención de las muestras y en la aplicación de los instrumentos.

A los directores de las instituciones educativas, padres de familia y escolares de las diferentes localidades de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba por su predisposición de participar en el estudio.

Al Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica - CONCYTEC y al Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico e Innovación Tecnológica – FONDECYT, por la subvención de mis estudios doctorales.

## LISTA DE ABREVIACIONES

CENAN:	Centro Nacional de Alimentación y Nutrición
DE:	Desviación estándar
HPG:	Huevos por gramo de heces
IC 95%:	Intervalo de confianza al 95%
IE:	Institución educativa
IMC:	Índice de masa corporal
IMC/E:	Índice de masa corporal para la edad
IIN:	Instituto de Investigación Nutricional
MA:	Media aritmética
MG:	Media geométrica
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OR:	Odds ratio
P/E:	Peso para la edad
T/E:	Talla para la edad
TCBZ:	Triclabendazole

## GLOSARIO

**Técnica de Kato-Katz:** Técnica cuantitativa y de concentración, recomendada por la Organización Mundial de la Salud, que permite cuantificar la presencia de huevos de helmintos en muestras de heces humanas. Se expresa en número de huevos por gramo de heces (hpg).

**Epidat:** Programa para análisis epidemiológico y estadístico desarrollado por la Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de la Consellería de Sanidade (Xunta de Galicia) con el apoyo de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). El programa incluye técnicas de muestreo, análisis descriptivo, tablas de contingencia, análisis estadístico inferencial, entre otros.

**Anthro Plus:** Programa desarrollado por la Organización Mundial de la Salud, que permite realizar la evaluación nutricional de un niño/a mediante sus medidas antropométricas. El programa está orientado para niños en edad escolar y adolescentes (5-19 años).

**SPSS:** Programa de análisis estadístico que tiene la capacidad para trabajar con grandes bases de datos y un sencillo interface para la mayoría de los análisis estadísticos.

## RESUMEN

Esta investigación tuvo como finalidad determinar la prevalencia de *Fasciola hepatica*, factores de riesgo y efectos en niños de Instituciones Educativas (IE) del nivel primario de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca. Para ello, a los niños y padres de familia de las IE seleccionadas, se les explicó los objetivos y metodología del estudio. Se aplicó un cuestionario a niños desde los 9 años y a padres de familia, a fin de recolectar información relacionada con factores de riesgo en los niños. Se midió la talla y peso de los niños y se recolectó muestras de heces y sangre. Se evaluó 270 muestras fecales de niños de Los Baños del Inca y 253 de Condebamba, mediante las técnicas de sedimentación rápida para diagnóstico de *F. hepatica* y sedimentación espontánea en tubo para otros parásitos, además de la técnica de Kato-Katz para recuento de huevos en niños con fascioliasis. La prevalencia de *F. hepatica* en Los Baños del Inca fue de 6,3%; no hubo diferencias significativas en relación a sexo y grupo de edad, y los factores de riesgo asociados en este distrito fueron: la crianza de vacas, consumo de rabanito y masticar hierba. En Condebamba, la prevalencia fue de 5,14%; no hubo diferencias significativas en relación a procedencia, sexo y grupo de edad; los factores de riesgo en este distrito fueron: la crianza de vacas y defecación al aire libre. No se identificaron efectos de tipo nutricional ni hematológicos asociados a la infección por *F. hepatica* en los distritos estudiados. Se concluye que, la prevalencia de infección por *F. hepatica* en los distritos estudiados es relativamente moderada, siendo la crianza de vacas el factor de riesgo común para ambos distritos y los efectos de tipo nutricional y hematológico no estuvieron asociados con la infección.

Palabras clave: *Fasciola hepatica*, fascioliasis humana, prevalencia, factores de riesgo, epidemiología

## ABSTRACT

This study was designed to determine the prevalence of *Fasciola hepatica* infection, risk factors and effects in students of the primary from Los Baños del Inca and Condebamba districts, Cajamarca. The objectives and methodology of the study were explained to children and their parents. At school, a questionnaire was applied to children from 9 years and parents to collect information regarding risk factors; height and weight of children were measured, blood and stool samples were collected. 270 fecal samples from children of Los Baños del Inca and 253 of Condebamba were evaluated by rapid sedimentation technique for diagnosis of *F. hepatica* and spontaneous sedimentation in tube technique for other parasites, besides the Kato-Katz technique to count eggs in students with fascioliasis. The prevalence of *F. hepatica* in Los Baños del Inca was 6,3%; there were no significant differences in relation to sex and age group, and risk factors associated in this district were: raising cows, radish consumption and chew grass. In Condebamba, the prevalence was 5,14%; there were no significant differences in relation to locality, sex and age group; risk factors in this district were: raising cows and outdoor defecation. There was no association of fascioliasis with nutritional and hematological effects of infected children. It is concluded that the prevalence of *F. hepatica* infection in the districts studied is relatively moderate, the raising cows was the common risk factor for both districts and there was no association of nutritional and hematological effects with infection.

Keywords: *Fasciola hepatica*, human fascioliasis, prevalence, risk factors, epidemiology.

## CAPÍTULO I

### INTRODUCCIÓN

La fascioliasis, una de las parasitosis más desatendidas en el mundo, es causada por el trematodo *Fasciola hepatica* y afecta a los humanos en todos los continentes (excepto La Antártica) al tener la más amplia distribución latitudinal, longitudinal y altitudinal de las trematodiasis de transmisión alimentaria (1). Hasta mediados de 1990, esta parasitosis era considerada sólo como enfermedad zoonótica secundaria, actualmente tiene importancia para la salud pública, debido al elevado número de casos humanos registrados en muchos países de todos los continentes (2).

En el Perú, la infección humana por *F. hepatica* es una parasitosis emergente (3), se estima que al menos 7 millones de personas están en riesgo de adquirirla (4), siendo los valles andinos y la altiplanicie de la cuenca del Lago Titicaca las principales zonas endémicas (1). En Cajamarca se han reportado prevalencias entre 3,5% y 47,7% (5-9) en las áreas urbano-rurales, siendo consideradas varias zonas del valle de Cajamarca como hiperendémicas (9); no obstante, debido a la baja sensibilidad de las pruebas diagnósticas y a que la parasitosis no es de notificación obligatoria, ni tiene sintomatología patognomónica, es posible que un gran número de casos de fascioliasis permanezcan sin diagnosticar (1;3), de allí la importancia de conocer la actual prevalencia de la parasitosis en la población escolar que es la más afectada.

Por otro lado, entre las dificultades que existen para el control de la fascioliasis humana está la compleja interacción de los múltiples factores que determinan su transmisión, tales como los factores geográficos y ecológicos del área, factores socio-culturales y económicos de la población, características biológicas y ecológicas del hospedero intermediario, factores relacionados con los servicios de salud, entre otros (2). En los últimos años, investigaciones epidemiológicas en zonas endémicas, a nivel nacional (10;11) e internacional (12-14), han identificado aquellos factores asociados a *F. hepatica*, entre los que destacan: la crianza de animales, consumir vegetales crudos, el hábito de beber emolientes, entre otros; sin embargo, en Cajamarca aún se desconocen aquellos factores que predisponen esta parasitosis; por ello es necesario determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a la infección en esta zona endémica, para posteriormente definir estrategias de prevención tendentes a la modificación o disminución de los identificados en el área.

Otro aspecto importante en la infección por *F. hepatica* son los hallazgos de laboratorio, que incluyen el recuento de eosinófilos y hemoglobina. La eosinofilia (15) generalmente acompaña al cuadro clínico de la infección por *F. hepatica*, principalmente en etapas tempranas de la infección (11;12;16). Ocasionalmente también se ha observado anemia (15;16), en nuestro país son pocos los estudios que han reportado la presencia de anemia en niños con fascioliasis (16;17); y tampoco se ha establecido asociación entre la infección y la anemia, por ello es necesario investigar al respecto de este y otros efectos asociados con la infección.

El uso de técnicas de diagnóstico que ofrezcan resultados confiables facilita la orientación oportuna del esquema terapéutico. De hecho, el triclabendazole (TCBZ) ha

mostrado ser medicamento seguro y efectivo para el tratamiento de la infección por *F. hepatica* tanto en la fase aguda como en la crónica (18;19), sin embargo el uso masivo de la droga en animales ha dado lugar a la aparición de casos de resistencia, como en el ganado vacuno de Cajamarca (20), con repercusión en salud humana y el reporte de los primeros casos de resistencia de *F. hepatica* en infecciones humanas (21-23).

El presente estudio permitió conocer la actual prevalencia de la infección por *F. hepatica* en la población escolar procedente de áreas geográficas urbano-rural del distrito de Los Baños del Inca, considerada una de las zonas endémicas a este parásito; así como conocer la prevalencia en el distrito de Condebamba, zona en donde no se ha reportado estudios previos. Para el diagnóstico de la infección, se empleó la técnica de sedimentación rápida modificada por Lumbreras (24), la cual tiene buena sensibilidad para el hallazgo de huevos en heces en la fase crónica, además de ser rápida, sencilla de realizar y de bajo costo. En el estudio también se identificaron factores de riesgo para la infección por *F. hepatica*, para ello se desarrolló cuestionarios con preguntas que abordaron estos aspectos; asimismo, se pretendió determinar los efectos nutricionales y hematológicos de la parasitosis, por lo que se realizaron mediciones de peso y talla, y se tomaron muestras sanguíneas de los niños. Mediante análisis de regresión logística se conoció el parámetro de cuantificación, conocido como odds ratio, cuyo valor, para interpretarse como factor de riesgo o efecto, fue mayor a uno.

Es importante resaltar que una de las principales limitaciones de este estudio tuvo que ver con la toma de muestras sanguíneas de los niños; por cuestiones religiosas y culturales de las localidades muestreadas, la mayoría de padres no permitió la extracción

de sangre venosa de sus hijos. Esto pudo haber sesgado los resultados de los efectos de la fascioliasis en las áreas geográficas estudiadas.

### **1.1. Objetivo general de la investigación**

Determinar la prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por *Fasciola hepatica*, en los niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba de la región Cajamarca.

### **1.2. Objetivos específicos de la investigación**

- Determinar la prevalencia de infección por *F. hepatica* en los niños de las zonas de estudio, según procedencia, sexo y grupo de edad.
- Determinar el número de huevos de *F. hepatica* por gramos de heces en los niños infectados, según procedencia, sexo y grupo de edad.
- Determinar la prevalencia de otros parásitos intestinales en los niños de las zonas de estudio.
- Establecer la asociación de la infección por *F. hepatica* con la infección por otros parásitos intestinales.
- Establecer los factores asociados a la infección por *F. hepatica* en los niños de las zonas de estudio.
- Comparar las características nutricionales entre los niños infectados con *F. hepatica* y los no infectados.
- Comparar las características hematológicas entre los niños infectados con *F. hepatica* y los no infectados.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Enfermedades parasitarias causadas por helmintos

Las infecciones parasitarias producidas por helmintos presentan un alto impacto global principalmente en la salud humana; se estima que son responsables de más del 60% de las infecciones humanas. A pesar de su importancia, no se ha priorizado la investigación y búsqueda de nuevas estrategias para el control de estas parasitosis, lo que ha llevado a considerarlas como enfermedades desatendidas (25).

Los helmintos parásitos incluyen los nematodos (gusanos redondos), los cestodos y los trematodos (gusanos planos). Las trematodiasis son infecciones parasitarias causadas por este último grupo de helmintos, los cuales afectan a más de 50 millones de personas y más del 10% de la población mundial está en riesgo (26). Las infecciones por trematodos son endémicas en varias partes del mundo donde persiste la pobreza, especialmente en regiones como el sudeste asiático, Sudamérica y África sub-sahariana (27); sin embargo, los límites geográficos y de la población en riesgo están actualmente ampliándose y cambiando en relación a factores tales como: crecimiento de mercados internacionales, mejora de los sistemas de transporte y los cambios demográficos (28). Se conoce más de 100 especies de trematodos que afectan a los humanos, entre los cuales *Paragonimus*

spp, *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*, *Fasciola gigantica* y *Fasciola hepatica* son de importancia en salud pública (28).

## 2.2 Características morfológicas y ciclo biológico de *Fasciola hepatica*

La *Fasciola* adulta es aplanada, de forma lanceolada, color café parduzco; mide alrededor de 3 x 1,5 cm. En el extremo anterior presenta cono cefálico bien diferenciado. El tegumento está revestido por una cutícula gruesa con salientes espinas, con dos ventosas: una oral y una ventral; los adultos son hermafroditas, pero la fecundación ocurre entre dos especímenes (digeneo). Reside en los conductos biliares de animales herbívoros o humanos y puede vivir por muchos años (29;30).

*F. hepatica* necesita dos hospederos para completar su ciclo biológico, un intermediario (caracol limneido) y un definitivo (mamífero). El ciclo se inicia cuando el hospedero definitivo infectado alberga adultos en las vías biliares y empieza a expulsar huevos operculados (longitud/ancho: 100,6–162,2/65,9–104,6  $\mu\text{m}$ ) (31) junto con la bilis al duodeno; luego, son eliminados con las materias fecales (30). Una vez que los huevos alcanzan el medio ambiente, después de un período no menor a dos a tres semanas dependiendo de la temperatura, se desarrolla el primer estadio larvario o miracidio que sale del huevo y se desplaza en la superficie acuática hasta encontrar un hospedero apropiado en término de 8 horas, en Perú los hospederos intermediarios son principalmente especies de caracoles de la familia Lymnaeidae (32;33).

Al penetrar en el caracol, los miracidios se dirigen al hepatopáncreas, situado en el extremo final de la concha y se transforman en esporocistos, después de tres semanas se generan varias docenas de redias las que, a su vez, producen redias de segunda generación. Cuando la temperatura es favorable se forman las cercarias. Se estima que por cada miracidio se producen cerca de 250 cercarias, que salen del caracol y nadan en el agua impulsándose con la cola que pierden al cabo de pocas horas y secretan un material mucilaginoso que les permite enquistarse sobre las hojas de la vegetación acuática; los quistes de metacercarias son resistentes y permanecen viables por mucho tiempo, pero mueren rápidamente por el calor excesivo y la desecación (30).

Las personas o los animales se infectan al consumir vegetales crudos con metacercarias; en algunos casos, principalmente en zonas endémicas, se ingiere las metacercarias con el agua (1;30). Una proporción de metacercarias muere en el tracto gastrointestinal, y relativamente pocas se desarrollan en adultos. Una hora después de la ingestión, la metacercaria se desenquista en el intestino delgado, en el yeyuno, y se libera la forma juvenil. El trematodo juvenil atraviesa la pared intestinal y tres horas después se encuentra en la cavidad peritoneal, permanece ahí de 3 a 15 días, avanzando por el peritoneo hasta llegar a la cápsula de Glisson, la cual perfora para penetrar en el hígado (30).

Migran en el hígado durante cinco o seis semanas, alimentándose de tejido hepático y sangre, hasta que finalmente penetran en los conductos biliares donde alcanzan la madurez sexual, se convierten en adultos y se alimentan de epitelio, tejido conectivo, fibras musculares. El adulto produce huevos que saldrán al

exterior vía bilis y heces (30;34). El período prepatente, desde la ingestión de metacercarias a la primera aparición de huevos en heces, varía según el hospedero. Se estima que el parásito adulto puede sobrevivir de 9 a 13,5 años en el hospedero humano (35).

### **2.3. Manifestaciones clínicas de la fascioliasis**

Se distinguen los siguientes períodos clínicos (36;37): (i) fase aguda o de invasión (corresponde a la migración del parásito hasta los conductos biliares), (ii) fase latente (maduración del parásito y producción de huevos), y (iii) fase obstructiva o crónica (38).

En la fase aguda, se produce una destrucción mecánica del tejido hepático y del peritoneo abdominal, causando reacciones tóxicas y alérgicas a nivel general y local durante 2-4 meses. En zonas endémicas, la fase aguda se puede prolongar y solaparse con el período latente o la fase obstructiva. La sintomatología en esta fase cursa con: fiebre remitente, intermitente o irregular, dolor abdominal generalmente localizado en el hipocondrio derecho, trastornos gastrointestinales como pérdida de apetito, flatulencia abdominal y diarrea (menos frecuentes vómitos y estreñimiento), urticaria, típica del inicio de la invasión del parásito (39).

Respecto a la fase latente, que puede durar meses o años, se evidencia una elevada eosinofilia que puede ser sospechosa de la infección helmíntica, así como trastornos gastrointestinales o una o más recaídas de los síntomas agudos (36;37).

La fase obstructiva o crónica que puede desarrollarse desde meses a años de infección, presenta varias manifestaciones clínicas: cólicos biliares, dolor epigástrico, intolerancia a la comida grasa, náuseas, ictericia, prurito, dolor en el hipocondrio derecho, colangitis, colecistitis y colelitiasis. Los conductos biliares aparecen dilatados, la vesícula biliar tiene su espesor aumentado y con edema. Al microscopio, pueden observarse las huellas de la migración en el hígado, cristales de Charcot-Leyden y eosinófilos, cavidades de las huellas con necrosis de restos celulares incluyendo hepatocitos, fibra y glóbulos rojos (36;37).

Durante la migración en el hígado, algunos parásitos jóvenes pueden entrar en otros órganos, y causar fascioliasis ectópica, normalmente del tracto gastrointestinal, aunque también en tejido subcutáneo, el corazón, vasos sanguíneos, los pulmones y cavidad pleural, ojos, pared abdominal, apéndice, páncreas, bazo, nodos inguinales, nudo cervical, músculo esquelético y epidídimo (40). Los parásitos pueden calcificarse o incorporarse en un granuloma (36).

#### **2.4 Epidemiología de la fascioliasis en humanos**

La distribución de la fascioliasis es irregular, ya que la infección está determinada por la presencia del caracol que actúa como hospedero intermediario en las colecciones de agua dulce, de la presencia de animales herbívoros, de las condiciones fisiográficas y climáticas y de los hábitos alimenticios humanos (35).

Respecto a las características ecológicas del caracol, los Lymnaeidos muestran una marcada tendencia anfibia ya que normalmente habitan pequeñas superficies flotantes, rodeadas de lodo, sobre todo aquellas dependientes de las

lluvias; bajo especiales circunstancias, son capaces de adaptarse a las condiciones más extremas, tal como se evidencia en las zonas de países andinos, el caracol está perfectamente adaptado a las condiciones climáticas extremas de 4000 m de altitud a más (41;42). En Cajamarca se ha establecido la presencia de dos especies de limneidos con rol potencial en la transmisión de infección por *F. hepatica* en humanos y/o animales (33): *G. truncatula* encontrado cerca de localidades con casos de niños infectados pertenecientes al distrito de Los Baños del Inca (9) y por tanto implicado en la transmisión de la infección en los humanos; y, *Lymnaea neotropica*, principal responsable de la infección en ganado, en el distrito de Condebamba, en donde no existen estudios de prevalencia de infección y por ende no se conoce la influencia de esta última especie en la transmisión humana.

Otro factor importante es la infección en animales, especialmente aquellos que están íntimamente ligados a las actividades laborales de la población interandina, como son el ganado vacuno y ovino, que se comportan como reservorios (43). En nuestro medio es preocupante debido a las altas cifras de infección en ganado vacuno; así, en Cajamarca se han reportado prevalencias en ganado vacuno mayores a 90% (44;45). Los cerdos y los burros también son reservorios de la fascioliasis a considerar debido a su participación en la transmisión en áreas endémicas (2).

Los hábitos alimenticios del ser humano son muy importantes en la fascioliasis. El hábito de comer berro crudo, además de otras verduras crudas, como lechuga (46;47), ingerir emolientes en base a alfalfa (2;10;11) con metacercarias adheridas, pueden ser vehículo de la transmisión. Asimismo, el

agua también es considerada como fuente de infección humana, ya sea directamente cuando es bebida sin hervir (48) o indirectamente por la contaminación de hortalizas o utensilios de cocina (39), puesto que se ha demostrado la presencia de metacercarias flotantes (49).

La defecación al aire libre es otro factor que contribuye con la diseminación de la enfermedad; la expulsión de huevos por el ser humano es lo suficientemente alta y estos huevos se mantienen viables, de allí que el humano infectado puede contribuir también con la contaminación de los suelos (2).

Si bien la fascioliasis puede afectar a todas las edades, en las zonas endémicas andinas humanas las mayores prevalencias e intensidades se dan en niños de 5 a 15 años de edad, con un pico usualmente entre los 9 y los 11 años de edad (9). En lo referente al sexo, en las zonas de endemia humana suelen ser las féminas, tanto niñas como mujeres adultas, las más afectadas (2).

Con respecto a los factores que podrían afectar la prevalencia de la infección por *Fasciola*, estudios en zonas rurales de Egipto y Etiopía identificaron como factores de riesgo asociados a *F. hepatica* y/o *F. gigantica*: la presencia de vacas (OR 3,2 IC 95% 1,26-7,93%), búfalos (OR 3, IC 95% 1,19-7,56%) y cabras (OR 2,6 IC 95% 1,07-6,16), el hábito de llevar a estos animales al canal para bañarlos o para beber agua (OR 3,2 IC 95% 1,17-8,73), comer semillas crudas diariamente (OR 9 IC 95% 1,14-71,04) (12), consumir vegetales crudos (OR 5,61 IC 95% 1,51-20,81), uso de agua de bebida no segura (OR 5,16 IC 95% 1,41-18,87), tener ovejas y/o vacas (OR 6,3 IC 95% 1,36-27,9) (13). Entre tanto, en México, un

estudio en una zona rural estableció asociación entre la infección por *F. hepatica* y el hábito de comer vegetales crudos, siendo el berro y rabanito los que presentaron mayor riesgo. Además la infección por *Entamoeba histolytica/E. dispar*, *Giardia intestinalis*, *Hymenolepis nana* y *Ascaris lumbricoides* resultaron ser factores de riesgo para la infección por *F. hepatica* (14).

En el Perú, se han desarrollado algunos estudios a fin de determinar los posibles factores que incrementan el riesgo de infección, entre los cuales destacan: la edad de 9 años a más (OR 5,10 IC 95% 1,73–15,02) y la coinfección con *Ascaris lumbricoides* (OR 3,68 IC 95% 1,50–9,02) (50), comer ensaladas (OR 3,29 IC 95% 1,2-9) (51), vivir cerca de acequias (OR 17,22 IC 95% 2,78-106,73) o de cultivos (OR 8,13; IC 95% 1,63-40,44) el hábito de beber emolientes (OR 5,16 IC 95% 1,70-15,65) (10;11).

Ante la heterogeneidad de situaciones epidemiológicas se ha establecido una clasificación de los diferentes escenarios epidemiológicos de infección por *Fasciola* (2). Así, se indican casos humanos importados que aparecen en zonas sin fascioliasis pero que se han adquirido en otros lugares endémicos; hay también casos autóctonos, que se presentan generalmente donde hay una casuística animal importante y que aparecen de manera esporádica o muy irregular. Asimismo, hay lugares endémicos, entre ellos pueden distinguirse tres tipos de situaciones atendiendo a la prevalencia en la población total: hipoendemia, con prevalencia humana inferior al 1% e intensidades de infección bajas (número de huevos por gramo de heces muy escaso), mesoendemia, con prevalencia humana entre el 1 %

y el 10 %, y con intensidades algo mayores, e hiperendemia, con prevalencia humana superior al 10 % e intensidades elevadas (2).

Por otro lado, los estudios sobre las características del ciclo biológico de *Fasciola* y las dinámicas de población de los Lymnaeidae, considerados como hospederos intermediarios en las zonas endémicas que presentan infección humana, han mostrado también una marcada heterogeneidad de patrones de transmisión de la enfermedad. De esta manera, en el Perú, los casos descritos se circunscriben al patrón andino de altitud, que corresponde a situaciones de transmisión de la enfermedad a gran altitud, relacionada con la existencia de exclusivamente *F. hepatica* transmitida por limneidos pertenecientes al grupo *Galba/Fossaria*, distinguiéndose dos subpatrones de acuerdo a las características estacionales y fisiográficas: a) subpatrón del altiplano, caracterizado por una transmisión a lo largo de todo el año; b) subpatrón valle, con transmisión estacional, como en el valle de Cajamarca (1).

## **2.5 Estado de la fascioliasis humana en el Perú y el mundo**

El número de casos humanos infectados con *F. hepatica* se ha incrementado significativamente desde 1980 (39) . Un estudio realizado en 1998 compiló un total de 7071 casos procedentes de 51 países de 5 continentes durante los últimos 25 años, siendo el continente americano el que mayor número ha reportado (52) ; no obstante, como esta parasitosis no es de notificación obligatoria, ni tiene sintomatología patognomónica y el diagnóstico de certeza presenta ciertas dificultades, es posible que el número de infectados sea mayor (1).

La infección humana es de mayor importancia en regiones andinas, siendo Perú y Bolivia (2;6;53-57) los países que presentan las mayores tasas, en donde la población participa activamente en la transmisión debido a sus hábitos alimentarios y las condiciones deficientes de saneamiento (2). Bolivia es el país donde se ha detectado las prevalencias más altas, de 70 y 100 % por técnicas coprológicas y serológicas, respectivamente (54-56) ; así como la mayor intensidad de infección medida en huevos por gramo de heces (hpg) con rangos entre 24 y 5064 hpg (54;55).

En el Perú, en las últimas décadas, la fascioliasis humana ha tenido un aumento significativo de casos (58), con al menos 7 millones de personas en riesgo de adquirir la infección (59), reportándose casos en 17 de los 24 departamentos que conforman el territorio. Se desconoce el impacto real de la infección en el Perú debido a la falta de registro regular de casos en los centros de salud y por el sub-diagnóstico al usar rutinariamente el examen directo (60). Un estudio ha identificado 1701 casos reportados en la literatura desde el año 1963 hasta 2005, lo que equivale a un promedio de tres casos diagnosticados por mes, siendo los valles andinos y la altiplanicie de la cuenca del Lago Titicaca los que reportaron las mayores prevalencias por métodos serológicos y/o coprológicos (58).

Entre las principales regiones con poblados hiperendémicos destacan la zona altiplánica, con prevalencia global de 24,3% reportada en el 2002 por métodos coproparasitológicos (48) , cinco años después fue de 23,6%, y mayor a 44,5% mediante pruebas serológicas (con Fas2 ELISA) (61). Asimismo, Junín reportó

una prevalencia de 21,1% y 27,8% mediante sedimentación rápida y Fas2ELISA respectivamente (61). Otras zonas consideradas como mesoendémicas e hiperendémicas incluyen: Huancavelica (3,9%) (43), Lima (8,6%) (62), Cusco (10,3%) (63), La Libertad (10,7%) (64). En Cajamarca se han reportado prevalencias entre 3,5% y 47,7% (5-8;61;65-68) en las áreas urbano-rurales, siendo consideradas varias zonas del valle de Cajamarca como hiperendémicas. En estas áreas los niños menores de 15 años de edad son los que presentan las más altas tasas (58;69).

En nuestro país, la cantidad de huevos por gramos de heces sólo fue evaluada en pocos estudios. Una de estas evaluaciones fue realizada en Puno detectándose intensidades entre 24 a 2496 hpg (48), en otro estudio en la misma zona la intensidad varió entre 72 y 528 hpg con una media aritmética de 238 hpg (11). En Cajamarca se encontró entre 24 a 864 hpg con una media aritmética de 113 hpg con mayor intensidad en los niños y el grupo de 6 a 11 años de edad (9).

## **2.6 Diagnóstico de la fascioliasis humana**

Existen diversas formas de diagnosticar la fascioliasis que se complementan y utilizan dependiendo de la fase de la infección, de las necesidades y recursos de los laboratorios; sin embargo, el diagnóstico definitivo de la fascioliasis humana se basa principalmente en la detección de huevos del trematodo en la materia fecal.

En la fase aguda, no hay huevos, ya que el parásito juvenil aún está migrando, un gran avance ha sido el desarrollo de detección de anticuerpos dirigidos contra

las proteínas de excreción/secreción (ES). Entre las limitaciones de esta prueba es que los recursos económicos en zonas endémicas no permiten su aplicación a gran escala, especialmente en poblaciones rurales pobres (1).

Durante la fase crónica, los huevos expulsados pueden ser detectados mediante microscopía. Los exámenes coprológicos de rutina desde el examen directo hasta los métodos de concentración han sido utilizados para el diagnóstico (69). Entre los métodos de concentración destacan la técnica de sedimentación rápida descrita por Lumbreras(24), que constituye la herramienta de elección ya que ofrece un buen comportamiento para el diagnóstico de *F. hepatica*: alta sensibilidad; utiliza materiales de bajo costo y fácil acceso y brinda resultados confiables que facilitan la orientación de un oportuno esquema terapéutico por parte del médico tratante (60;70;71); esta técnica puede ser implementada especialmente en centros de salud con escasos recursos dado su reproducibilidad, adaptabilidad y sencillez. Además, es importante el recuento de huevos en heces como indicador de la severidad (intensidad) de la infección por *F. hepatica*, siendo Kato-Katz (72), el método de cuantificación recomendado por la OMS (4).

## **2.7 Efectos clínicos de la fascioliasis humana**

La eosinofilia es una respuesta característica desarrollada por la mayoría de las infecciones por helmintos, es el principal hallazgo en los casos con *F. hepatica* que cursan durante la fase aguda (39;69). El recuento de eosinófilos es casi siempre mayor de 5% del total de leucocitos (12;16;17;21;34). Si bien en algunos casos no se apreció eosinofilia, su ausencia no descarta la posibilidad de enfermedad (16;17).

En el Perú, helmintos como *Strongyloides stercoralis*, *Ascaris lumbricoides* y las uncinarias son las causas más comunes de eosinofilia, pero no causan típicas lesiones hepáticas ni alcanzan los altos niveles que se observa en los casos por infección de *F. hepatica* (34). Los más altos niveles de eosinofilia se observan en la fase aguda y estadios tempranos de la fase crónica; sin embargo, la fase aguda puede superponerse a la fase crónica principalmente en individuos en zonas endémicas los cuales estarían en permanente exposición a la fuente de contaminación (berros, jugo de alfalfa, agua contaminada con metacercarias, etc.) y podrían adquirir la infección aguda sobre la crónica previamente presente, y por lo tanto se podría observar casos en fase crónica con cifras altas de eosinofilia y sería importante para poder sospechar en el diagnóstico de esta parasitosis, sin embargo otra parte de casos en fase crónica no presentan eosinofilia, lo que explicaría el escaso número de individuos diagnosticados ya que no se sospecharía en su diagnóstico (16).

Con relación a la infección por *F. hepatica* y la anemia, son varios los factores que juegan un papel en los mecanismos de anemia en la fascioliasis. La pérdida de sangre debido probablemente a una lesión de las vías biliares que causa finalmente hemobilia o lesión de otra zona del tracto gastrointestinal puede estar asociado con la deficiencia de hierro (73) y generar consecuencias a largo plazo en la función cognitiva (74). Además, los niveles de hemoglobina estarían relacionados con la intensidad de la infección, lo que supone que la severidad de la anemia se incrementaría con la carga parasitaria (73). A pesar de que se ha reportado presencia de anemia leve a moderada, particularmente en los niños afectados (17;21) ; no se ha establecido asociación entre la infección y la anemia.

La pérdida de peso y la anorexia han estado presentes en varios casos por infección con *F. hepatica* (16;17), lo que puede conllevar a la desnutrición y ello debilita a la persona y la hace más susceptible de infectarse. La desnutrición es otro de los efectos asociados a la infección por helmintos, lo que puede deberse a la reducción de la digestión y absorción, la inflamación crónica y la pérdida de nutrientes (75;76). En nuestro país algunos estudios señalan que los niños con infecciones por helmintos tienen mayor riesgo de retraso en el crecimiento (77;78); sin embargo, el efecto de las infecciones helmínticas en la nutrición y el crecimiento de los niños aún no está bien esclarecido (79).

En el caso de las áreas endémicas humanas, la mayoría de individuos afectados por *F. hepatica* se encuentran en fase crónica, la cual es considerada una “amenaza silente”, ya que los parásitos pueden sobrevivir más de una década (16;39). Además hay que añadir el problema de la inmunosupresión que es capaz de originar *F. hepatica* en su hospedero definitivo, tanto en su fase aguda (80) como en su fase crónica (81). Es esta capacidad inmunosupresora la que estaría relacionada con las coinfecciones de *Fasciola* con numerosas especies de protozoos y helmintos, muchos de ellos patógenos. En nuestro país, se han citado coinfecciones de *Fasciola* con hasta 7 parásitos en un mismo niño (6;9;61).

## 2.8 Definición de términos básicos

**Prevalencia:** Es una medida que representa la proporción de individuos infectados con una especie parásita en particular, dividido por el número de individuos examinados; cuando la proporción es multiplicada por 100 se obtiene el porcentaje (82) .

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de niños infectados con } F. \textit{hepatica} \times 100}{\text{Número de niños examinados}}$$

**Factor de riesgo:** Es una característica o circunstancia determinada a una persona o a una población de la que se ha observado asociada con un aumento de la probabilidad de que aparezca la enfermedad. En un estudio, a fin de determinar la asociación entre un evento y un factor de estudio se estima calculando el odds ratio (83).

**ODDS Ratio (OR):** O también llamada razón de probabilidades, es una razón, que deriva del cálculo de la posibilidad odds de los enfermos dividido entre la posibilidad (odds) de los no enfermos. Más específicamente, lo que se obtiene es la razón de posibilidades de la exposición en los enfermos y en los no enfermos (84).

Si el OR de un evento es superior a 1, aquel es muy probable que suceda, el OR de un evento con posibilidades que suceda puede llegar al infinito; mientras que si el OR es menor de 1, la probabilidad es que el evento no se producirá. Otra cuestión importante es cuando el intervalo de confianza al 95% (IC 95%) incluye el 1, cuando esto sucede se dice que hay dualidad, es decir, habrá individuos protegidos y sujetos en riesgo del evento, el azar juega papel predominante, sin duda alguna no existirá una asociación estadísticamente significativa, a un nivel de 5 %. Asumiendo que el estudio tiene la menor cantidad de sesgo posible, se puede concluir que cuando el OR es mayor de 1 y su IC 95 % no incluye al 1, la asociación

es positiva entre la exposición y el evento a un nivel de significación de 5 % (la posibilidad de exposición es mayor en los enfermos que en los no enfermos, lo que indica que el factor de exposición se constituye en un factor de riesgo o un efecto para la enfermedad). Si el OR es menor de 1 con un IC 95 % que no incluya al 1, la interpretación es que existe una asociación negativa entre exposición y el evento a nivel de significación de 5 % (la posibilidad de exposición es más pequeño en los infectados que en el grupo de los no infectados) (84).

## CAPÍTULO III

### DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS

#### 3.1. Localización del área de estudio

El estudio se realizó en dos distritos geográficos de la región Cajamarca. La primera parte del estudio, en Los Baños del Inca, uno de los 12 distritos de la provincia de Cajamarca, situado entre los paralelos 07°09'30" latitud sur y 78°27'48" longitud oeste; con cinco centros poblados (Los Baños del Inca, Puylucana, Huacataz, Otuzco y Santa Bárbara) y 02 anexos localizados entre 2500 y 3800 msnm. La temperatura durante el día sobrepasa los 20 °C y en las noches puede descender a los 0 °C a partir de los 3000 msnm, especialmente en invierno (mayo – agosto) (85). La población total al año 2014 fue de 42 043 habitantes, el 65% se dedica a actividades agropecuarias y vive en zonas rurales, el 18,9% son niños entre cinco a catorce años de edad (86).

En este distrito, menos del 40% de la población es pobre, pero aún tienen deficiencias en cuanto al acceso de servicios básicos (87). Con respecto al abastecimiento del agua el 51% tienen red pública dentro de la vivienda, mientras que cerca del 18% utilizan agua de río, acequia o manantial; con relación a la disponibilidad de servicios higiénicos, el 21% tienen red pública dentro de la vivienda, el 65% utilizan letrina y aproximadamente el 10% no cuentan con servicios higiénicos (86). En relación con la infraestructura sanitaria, el distrito

cuenta con dos centros de salud ubicados en la ciudad de Los Baños del Inca y en Otuzco, tres puestos de salud en Huacataz, Luichupucro Bajo y Santa Bárbara. Con respecto a las instituciones educativas el distrito cuenta con 43 instituciones públicas del nivel primario de Educación Básica regular, 5 de las cuales se ubican en el área urbana (88). En este distrito, se incluyó a las escuelas de cuatro localidades rurales: Barrojo, Luichupucro Alto, Manzanamayo y Santa Bárbara; además de una escuela ubicada en la ciudad de Los Baños del Inca (Ver ANEXO 1).

La segunda parte del estudio, se realizó en Condebamba, uno de los 4 distritos de la provincia de Cajabamba, situado entre los paralelos 07°34'25" latitud sur y 78°04'12" longitud oeste, su capital es Cauday (89). La población al año 2014 fue de 13 988 habitantes, el 21,8 % son niños entre cinco a catorce años de edad (86).

En este distrito, más del 60% de la población es pobre, no cuentan con servicios básicos adecuados (87). Con relación al agua potable, carecen de ella, por lo que todas las localidades cuentan con sistema de agua entubada; respecto a la disponibilidad de servicios higiénicos, sólo el 2% tienen red pública dentro de la vivienda, el 85% utilizan letrina y aproximadamente el 11% no cuentan con servicios higiénicos (86). En relación con la infraestructura sanitaria, el distrito sólo cuenta con 05 puestos de salud ubicados en Otuto, Cauday, Huanimba, El Huayo y Malcas. Con respecto a las instituciones educativas el distrito cuenta con 24 instituciones públicas del nivel primario de Educación Básica regular, siendo sólo una la que se ubica en el área urbana (88). Las escuelas de tres localidades de Condebamba estudiadas fueron: Cauday, Ogosgón y La Merced (Ver ANEXO 2).

### **3.2. Diseño de investigación**

Investigación básica, no experimental y de diseño correlacional y transversal en el tiempo.

### **3.3. Población, muestra y unidad de análisis**

#### **Población**

Todos los niños entre los 6 a los 12 años de edad, matriculados en Instituciones Educativas Estatales del nivel primario de Educación Básica Regular que según la Dirección Regional de Educación Cajamarca para el año 2013 fue de 3262 para el distrito de Los Baños del Inca, y 2076 para el distrito de Condebamba (89).

#### **Muestra**

Para determinar el tamaño muestral se utilizó el programa EPIDAT 3,0 (90), tomando como referencia el 24,4% de prevalencia en niños de Cajamarca (9), con un nivel de confianza al 95% y un margen de error de  $\pm 0,05$ . Se obtuvo una muestra de 270 niños para el distrito de Los Baños del Inca fue de y 253 del distrito de Condebamba (Ver Cuadro 1).

En base a los datos de la Dirección Regional de Educación Cajamarca (88), se realizó un muestreo estratificado y polietápico con asignación proporcional. En la primera etapa se determinó el número de alumnos por localidad, en la segunda etapa se seleccionaron las instituciones educativas, en la tercera etapa las aulas y en cada aula los participantes. La selección de estudiantes fue en forma aleatoria,

usando una tabla de números aleatorios y tomando como marco muestral el listado de escolares por aula en orden alfabético.

Cuadro 1. Características geográficas y demográficas de la muestra investigada en los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba

<b>Distrito</b>	<b>Centro Poblado</b>	<b>Localidad</b>	<b>N</b>	<b>Área</b>	<b>Altitud (msnm)</b>	<b>Niños estudiados</b>
Los Baños del Inca	Los Baños del Inca	Los Baños del Inca (cercado)	560	Urbana	2665	162
	Huacataz	Barrojo	45	Rural	3460	14
	Otuzco	Luichupucro Alto	31	Rural	3274	18
		Manzanamayo	77	Rural	3105	31
	Santa Bárbara	Santa Bárbara	151	Rural	2701	45
Total						270
Condebamba	Cauday	Cauday	291	Urbana	2807	143
	Ogosgón	Ogosgón	144	Rural	2733	70
	La Merced	La Merced	78	Rural	2029	40
	Total					

N= Población total de escolares de primaria.

**Fuente:** Elaboración propia, en base a datos de la Dirección Regional de Educación Cajamarca (88)

### **Unidad de análisis**

Niño (a) matriculado en Institución Educativa Estatal del nivel primario de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión.

### **Criterios de inclusión:**

- Niños de uno u otro sexo entre seis a doce años de edad.
- Residir por lo menos seis meses en la zona a la fecha del estudio.
- Consentimiento informado y autorizado con firma del padre, madre o tutor del niño (Ver APÉNDICE 1).
- Asentimiento informado y autorizado con firma de niños desde los 9 años de edad a más (Ver APÉNDICE 2).
- Haber proporcionado las muestras fecales y con cuestionarios completos (Ver APÉNDICES 3 y 4).

### **Criterios de exclusión:**

- Haber recibido tratamiento antiparasitario en los últimos quince días antes del estudio.
- Haber ingerido laxantes en los últimos quince días antes del estudio.

### **3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

- **Coordinación y Reunión Informativa:** Se realizó las coordinaciones respectivas con los directores, docentes y los padres de familia de las instituciones educativas seleccionadas de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba con la finalidad de darles a conocer la importancia y objetivos del estudio, y la metodología que se aplicará.
- **Aplicación de cuestionario:** Se realizó una encuesta personalizada a los padres de familia y a los niños. Un cuestionario fue aplicado a los padres de familia (Ver APÉNDICE 3) con preguntas sobre las variables consideradas

como posibles factores de riesgo para la infección por *F. hepatica*: aspectos personales, clínicos, condiciones socioeconómicas y conocimientos; un segundo cuestionario enfocado en prácticas de riesgo (Ver APÉNDICE 4) fue aplicado a los niños. Cada cuestionario se diseñó tomando en cuenta estudios similares (10;11;43;50), cuyo contenido fue validado mediante juicio de expertos y prueba piloto; esta última consistió en la aplicación de los cuestionarios a los padres de 30 escolares de la institución educativa estatal Magna Vallejo de la ciudad de Cajamarca con la finalidad de efectuar las correcciones en la formulación de los enunciados del mismo.

- **Charlas de educación sanitaria:** Se desarrolló charlas sobre prevención de *F. hepatica* y otros parásitos intestinales a niños, docentes y padres de familia de las instituciones educativas. En las charlas con los padres de familia se les impartió las instrucciones para la correcta recolección de la muestra fecal (91), entregándoles el envase adecuado.
- **Determinación de parámetros antropométricos:** Se realizó la medición del peso y talla de los niños en sus respectivas instituciones educativas, usando balanza digital con capacidad de 150 kg, con precisión de 0,1 kg y tallímetro de madera confeccionado de acuerdo a las especificaciones técnicas del Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) (92). Se empleó el software de la OMS Anthro Plus (93) a fin de determinar los puntajes z de los siguientes indicadores: peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E) e índice de masa corporal para la edad (IMC/E). La clasificación del estado nutricional se realizó de acuerdo con las recomendaciones de la OMS (94) (Ver ANEXO 6).

- **Recolección y conservación de muestras fecales de los escolares:** Se recolectó aproximadamente 10 g de muestra fecal por niño, en envases de plástico de primer uso, de boca ancha y debidamente rotulados que fueron transportados bajo cadena de frío al Laboratorio de Parasitología de la Universidad Nacional de Cajamarca para el diagnóstico. Las muestras fueron conservadas en formol al 10% a razón de una parte de heces por tres partes de formol (91). Todas las muestras fecales fueron procesadas para el diagnóstico de *F. hepatica* y de otros parásitos intestinales.

- **Diagnóstico de *F. hepatica***

**Técnica de Sedimentación Rápida modificada por Lumbreras (24):**

- En un tubo de ensayo se colocó aproximadamente entre 4 g de materia fecal que fueron homogenizados en 10 mL de agua corriente filtrada.
- Se trasvasó la mezcla a un vaso filtrándola a través de gasa.
- Se completó el volumen del vaso con agua filtrada y se dejó reposar por treinta minutos.
- Se decantó los dos tercios del sobrenadante y volvió a completar el mismo volumen inicial con agua filtrada.
- Se repitió los mismos pasos con un intervalo de treinta minutos, hasta que el sobrenadante quedó limpio.
- El último sedimento fue vertido en una placa petri de vidrio y se observó al estereoscopio.

- **Diagnóstico de otros parásitos intestinales**

**Técnica de Sedimentación Espontánea en tubo modificada por Tello:**

Esta es una técnica de alta sensibilidad que se aplicó a todas las muestras fecales a fin de identificar quistes y trofozoítos de protozoarios así como huevos y larvas de helmintos (95) (Ver ANEXO 4).

- **Recuento de huevos de *F. hepatica***

**Técnica de Kato-Katz:**

Para el recuento de huevos de *F. hepatica* se empleó un kit comercial “Coprokit Kato- Katz ®” (Campinas Medical, Brasil). El procedimiento y lectura se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante (Ver ANEXO 5). Todas las muestras con diagnóstico positivo al trematodo con la Técnica de Sedimentación Rápida, fueron procesadas con la técnica Kato-Katz por triplicado; luego se calculó la media del recuento de huevos de las tres láminas. Los resultados se expresaron en hpg de heces.

- **Recolección y transporte de muestras sanguíneas para análisis:** previa asepsia de la zona de punción, se obtuvo 5 ml de sangre venosa por niño, en tubos con anticoagulante (EDTA al 10%). Las muestras sanguíneas fueron rotuladas adecuadamente y enviadas en cadena de frío a un laboratorio particular de reconocido prestigio, donde se realizó el hemograma completo de cada niño, empleando un analizador hematológico automatizado Rayto RT-7600S (Rayto Life & Analytical Sciences Co., China).

Los parámetros hematológicos determinados fueron: concentración de hemoglobina, valor de hematocrito, recuento total de eritrocitos, recuento total y diferencial de leucocitos. Los valores de hemoglobina y hematocrito fueron ajustados en función de la altitud de cada una de las localidades estudiadas, según lo recomendado por la OMS (96). Se consideró anemia, cuando el valor de hemoglobina fue  $\leq 11,5$  g/dL (97), eosinofilia cuando el recuento fue  $\geq 5\%$ , y leucocitosis cuando el número total fue  $> 12$  mil leucocitos/ $\text{mm}^3$  (98).

### **3.5. Técnicas para procesamiento y análisis de información**

Los datos fueron ingresados y procesados con el programa estadístico SPSS, versión 19. Para el análisis univariado se realizó distribución de frecuencias numérica y porcentual. Para el análisis bivariado de variables cualitativas se empleó chi cuadrado. Las variables con  $p \leq 0.1$  en el análisis bivariado ingresaron al análisis de regresión logística.

Para variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media aritmética, media geométrica) y de dispersión (rango); además, se corroboró su normalidad usando el Test de Kolmogorov-Smirnov y se aplicó T de Student a los datos que presentaron distribución normal, en caso contrario, se empleó la prueba U de Mann-Whitney. El nivel de significación estadística fue  $p < 0,05$ . Para estimar las asociaciones entre variables cuantitativas se empleó el análisis de correlación de Pearson o el de Spearman.

Para la determinación de los factores de riesgo y de los efectos asociados a la infección por *F. hepatica* se empleó la regresión logística mediante análisis multivariado para el cálculo de la razón de disparidad u Odds Ratio (OR), considerando como factor de riesgo o efecto asociado cuando los valores de OR y los intervalos de confianza (IC) sean superiores a 1, con un 95% de confiabilidad.

### **3.6. Aspectos éticos de la investigación**

El protocolo de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Instituto de Investigación Nutricional (IIN) (La Molina, Lima) (Ver ANEXO 3).

**Proceso de toma de consentimiento:** En la reunión con los padres de familia se les explicó inicialmente los objetivos del estudio, la metodología y la confidencialidad de los datos; luego se les explicó el consentimiento (Ver APÉNDICE 1), y al final de la reunión se tomó el consentimiento a cada padre o apoderado del niño (a) participante.

**Proceso de toma de asentimiento:** En la reunión con los niños (de nueve años a más) se les explicó inicialmente los objetivos del estudio, la metodología y la confidencialidad de los datos; luego se les explicó el asentimiento (Ver APÉNDICE 2), y al final de la reunión de manera individual se tomó el asentimiento a cada niño (a) participante.

Una vez realizado los exámenes de heces y de sangre, se hizo entrega de los resultados por escrito y en forma personal a cada padre de familia. También se entregó una lista con los resultados a los directores de las instituciones educativas y a los directores de los Centros de Salud y Puestos de Salud anexos de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba correspondientes. Los niños con diagnóstico positivo a parásitos patógenos fueron evaluados por médicos de los Centros de Salud y Puestos de salud respectivos, quienes prescribieron el tratamiento farmacológico oportuno.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Prevalencia de infección por *F. hepatica*

Desde junio de 2014 hasta julio de 2015 se analizaron las muestras fecales de 270 niños del distrito de Los Baños del Inca, de los cuales 17 (6,30%) presentaron huevos de *F. hepatica*; en tanto que en Condebamba, uno de los distritos de la provincia de Cajabamba que no presentaba reportes previos de infección humana, resultaron positivas 13 muestras (5,14%) de las 253 analizadas (Tabla 1), lo que demuestra que ambos distritos son zonas mesoendémicas para la infección humana por *F. hepatica*, de acuerdo a la clasificación epidemiológica realizada por la OMS (2) .

Es importante resaltar también lo indicado por el intervalo de confianza (IC) de la prevalencia (Tabla 1), definido como los límites inferior y superior entre los que se ubicaría el valor puntual de la tasa de prevalencia si se hubiera estudiado todo el universo (99). En Los Baños del Inca, la prevalencia estaría entre 3,21 a 9,38 %, mientras que en el distrito de Condebamba, sería de 2,22 a 8,06 %; estos datos nos permiten notar la similitud de las prevalencias en ambas zonas de estudio, sabiendo además que el cálculo se hizo con un nivel de confianza del 95%, es decir que 95 de cada 100 veces que fuera repetido el mismo estudio, el valor de la proporción quedaría comprendido dentro de los

límites calculados. Además, la amplitud del IC mide el grado de precisión de la estimación puntual, es decir cuando menor es la amplitud mayor es la precisión de la estimación (99), por lo cual se puede afirmar que las prevalencias estimadas en ambos distritos tendrían un alto nivel de precisión.

Tabla 1. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*, determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba - Cajamarca (2014-2015).

<b>Distrito</b>	<b>Total</b>	<b>Positivos</b>	<b>% prevalencia (IC 95%)</b>
Los Baños del Inca	270	17	6,30 (3,21-9,38)
Condebamba	253	13	5,14 (2,22 – 8,06)

Estos resultados coinciden con una investigación realizada en escolares de los distritos de Jesús, La Encañada y Los Baños del Inca, en la cual se encontró 5,24% de muestras positivas a este trematodo (8); asimismo, en escolares de Huayrapongo Chico, caserío de Los Baños del Inca, se determinó una prevalencia de 7,78% (100); pero difiere de otras investigaciones donde la prevalencia fue mayor: en escolares de Santa Rosa de Chaquil, El Rescate-La Colpa, y Yanamango-Jesús se determinó una prevalencia de 24,1% (61), algunos años después en esas mismas zonas, la prevalencia fue de 24,4% (6;9), otro estudio en escolares de Shaullo Grande y Shaullo Chico encontró que la prevalencia fue de 13,3% (66); asimismo, un estudio realizado recientemente

en el distrito de Cajabamba reveló que el 11% de la población en general presenta el parásito (101).

Los hallazgos del presente estudio también son similares a los descritos en otras zonas altoandinas de nuestro país. En Cuzco, un estudio en niños de 3 a 12 años de edad mediante técnicas coprológicas, encontró una prevalencia promedio de 9,7%, con una prevalencia máxima a nivel de localidades de 20% (102); en Junín, la prevalencia promedio en niños de 4 a 12 años fue de 5,1% y la máxima local fue 11,7% (103); otro estudio en las zonas andinas de Lima, que incluyó a niños y adultos jóvenes, determinó una prevalencia de 8,6% y la máxima local de 26,9% (62). Asimismo, la prevalencia hallada es similar a la encontrada en un estudio en México, en el cual 5,8% de los escolares mostraron positividad a *F. hepatica* (14).

La diferencia estadísticamente significativa entre prevalencias de diferentes localidades de procedencia en el distrito de Los Baños del Inca (Tabla 2), sugiere que la distribución de la transmisión en esta zona endémica sería heterogénea, en la cual se aprecia zonas con prevalencias en humanos altas y bajas, esta distribución irregular de la fascioliasis podría estar relacionada con la distribución espacial de las especies de caracoles que funcionan como hospederos intermediarios (56;104).

Las prevalencias de la infección por *F. hepatica* en el distrito de Los Baños del Inca varían entre un mínimo de 3% en la ciudad y un máximo de 22% en la localidad de Manzanamayo. El análisis estadístico muestra que la infección fue

significativamente mayor en Barrojo y en Manzanamayo ( $p < 0,05$ ), mientras que en Luichupucro Alto, Santa Bárbara y la ciudad las frecuencias no fueron altas (Tabla 2). En vista de que en las localidades rurales de Barrojo y Manzanamayo se observaron prevalencias mayores al 10%, estas zonas podrían ser consideradas como hiperendémicas (2). Ambas localidades se encuentran bastante alejadas de la ciudad de Los Baños del Inca, a más de 3000 msnm y no cuentan con el servicio de agua potable; el agua que consumen proviene de manantiales, que bien puede o no puede ser tratada; no poseen carreteras asfaltadas, ni cuentan con transporte público que vaya a esas localidades, por lo que poseen acceso limitado a los servicios de salud, y las características topográficas y climáticas son típicas de zonas rurales del valle andino. González et al. (9) sugieren que las localidades rurales ubicadas en altitudes mayores a la ciudad de Los Baños del Inca, y sin acceso a carreteras asfaltadas, podrían tener un riesgo más alto de infección humana por *F. hepatica*.

Debido a que en las localidades de Manzanamayo y Barrojo, las poblaciones presentan las mismas costumbres, hábitos alimenticios y consumen agua no potable, una de las razones de sus prevalencias, sería la carga parasitaria en el ambiente, las metacercarias. Las condiciones climatológicas como días de lluvia, reservorios de agua y vegetación acuática (104), son factores importantes para el desarrollo y reproducción de los hospederos intermediarios. Los ambientes más favorables para el desarrollo del caracol lo constituyen los numerosos reservorios de agua y la humedad, que permiten que la proliferación y producción de cercarias así como la contaminación ambiental con metacercarias sea mayor. Aparentemente, este proceso sería más dinámico y

frecuente en la localidad de Manzanamayo, donde se evidenció mayor presencia de acequias, charcos, riachuelos cercanos a vivienda y colindantes a campos de cultivo y áreas de pastoreo, así como la presencia de plantas acuáticas que crean un ambiente favorable para el desarrollo del ciclo de *F. hepatica* y la reproducción de caracoles. Un ejemplo a citar que respalda esta hipótesis, es la zona del Altiplano Peruano y Boliviano, donde los numerosos canales de irrigación y reservorios de agua han establecido las condiciones ideales para la reproducción de los hospederos intermediarios; y finalmente, estos han conducido a que se establezcan las mayores endemias humanas conocidas hasta la fecha (55).

Tabla 2. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*, determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según localidad de procedencia (2014-2015).

<b>Distrito</b>	<b>Localidad de procedencia</b>	<b>Total</b>	<b>Positivos</b>	<b>% prevalencia (IC95%)</b>
Los Baños del Inca <sup>a</sup>	Barrojo	14	2	14,3 (1,78-42,81)
	Luychupucro Alto	18	1	5,56 (0,14-27,29)
	Manzanamayo	31	7	22,6 (6,25-38,91)
	Santa Bárbara	45	2	4,44 (0,54-15,15)
	Los Baños del Inca (ciudad)	162	5	3,09 (1,01-7,06)
	<b>total</b>	270	17	6,30 (3,21 – 9,38)
Condebamba <sup>b</sup>	Caday	143	7	4,90 (1,01-8,78)
	Ogogón	70	6	8,57 (1,30-15,84)
	La Merced	40	0	-
	<b>total</b>	253	13	5,14 (2,22-8,06)

<sup>a</sup>  $X^2= 18,56$   $p < 0,05$  ; <sup>b</sup>  $X^2= 3,88$   $p= 0,14$

En el distrito de Condebamba, sólo en dos escuelas de las tres analizadas, se encontraron casos positivos a *F. hepatica*, con prevalencias menores a 10% (Tabla 2); dichas escuelas están en las localidades de Cauday y de Ogosgón, y serían consideradas como áreas mesoendémicas. Por otro lado, que no se haya encontrado casos de *F. hepatica* en la localidad de La Merced estaría relacionado con el hecho de que no se suele criar ganado en esta zona, a diferencia de las otras dos localidades, y como se sabe, el ganado, principalmente vacuno, cumple un papel muy importante en la transmisión de la fascioliasis (1).

En distrito de Los Baños del Inca se observó diferencia significativa al comparar las prevalencias entre la población de las áreas rural y urbana (Tabla 03), con una prevalencia en el área rural de 11,11%. Algunas investigaciones afirman que la fascioliasis humana, es una enfermedad típicamente rural, ya que en estas zonas coexisten las características geográficas y climáticas favorables para el desarrollo del hospedero intermediario, condiciones que a su vez facilitan la diseminación de la infección por *F. hepatica*, por ejemplo, la presencia de numerosas fuentes de agua como riachuelos y quebradas, terreno con topografía accidentada, etc. (1;104).

En el distrito de Condebamba, las prevalencias se dan de manera similar tanto en la zona rural como en la zona urbana. Estudios anteriores evidencian la presencia de esta parasitosis en zonas urbanas (60;62), aunque es probable que los vegetales contaminados con metacercarias procedan de zonas agrícolas endémicas cercanos a la ciudad (62).

Tabla 3. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*, determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según área de procedencia (2014-2015).

Distrito	Urbana		Rural	
	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)
Los Baños del Inca <sup>a</sup>	162 / 5	3,09 (1,01-7,06)	108 / 12	11,11 (4,72-17,50)
Condebamba <sup>b</sup>	143 / 7	4,90 (1,01-8,78)	110 / 6	5,50 (0,76-10,15)

<sup>a</sup>  $X^2 = 7,07$   $p < 0,05$

<sup>b</sup>  $X^2 = 0,04$   $p = 0,84$

En los Baños del Inca, los niños resultaron ser ligeramente más afectados que las niñas, a diferencia de lo observado en Condebamba, aunque en ambos distritos no se demostró diferencia significativa (Tabla 4), coincidiendo con otros estudios realizados en escolares (9;14;48;103), lo cual se explica por la similitud de actividades que realizan en el campo (por ejemplo llevar a pastar al ganado) y acceso común a fuentes de contaminación, como el consumo de vegetales crudos o ingestión de agua contaminada con metacercarias (10;103;105).

Cuando se analiza las prevalencias en relación con los grupos de edad, si bien se observa que el grupo de escolares entre 10 a 12 años del distrito de Los Baños del Inca presenta ligeramente mayor porcentaje; en Condebamba, la prevalencia es algo mayor en el grupo de 8 a 9 años; sin embargo, no se observó diferencias significativas en ambos distritos (Tabla 5). Estos resultados son similares a los encontrados en áreas endémicas de países andinos (9;48;55;102).

El rango de edad (8 a 11 años) sería un periodo crítico e importante desde el punto de vista epidemiológico para adquirir la infección y podría deberse al inicio de actividades laborales (ganadería y agricultura) que predispondría a tener un contacto más cercano con la fuente de infección (16).

Tabla 4. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*, determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según sexo (2014-2015).

Distrito	Mujer		Hombre	
	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)
Los Baños del Inca <sup>a</sup>	146 / 7	4,80 (0,99-8,60)	124/10	8,07 (2,87-13,26)
Condebamba <sup>b</sup>	132 / 9	6,82 (2,14-11,50)	121/4	3,31 (1,00-8,25)

<sup>a</sup>  $X^2 = 1,22$   $p = 0,27$

<sup>b</sup>  $X^2 = 1,60$   $p = 0,21$

Tabla 5. Prevalencia de infección por *Fasciola hepatica*, determinada con la técnica de sedimentación rápida, en niños de Educación Básica Regular de los distritos de Los Baños del Inca y de Condebamba – Cajamarca, según grupo de edad (2014-2015).

Distrito	6 – 7 años		8 – 9 años		10 – 12 años	
	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)	Total/Positivos	% prevalencia (IC 95%)
Los Baños del Inca <sup>a</sup>	99 / 6	6,06 (0,86-11,27)	88 / 5	5,68 (1,87-12,76)	83 / 6	7,23 (1,06-13,4)
Condebamba <sup>b</sup>	49 / 2	4,08 (0,50-14,0)	100 / 7	7,00 (1,50-12,50)	104 / 4	3,85 (1,06-9,56)

<sup>a</sup>  $X^2 = 0,19$   $p=0,91$

<sup>b</sup>  $X^2 = 1,18$   $p=0,55$

El número de huevos de *F. hepatica* por gramo de heces ha sido propuesto como un indicador de la severidad con la que se presenta la parasitosis; si una persona infectada tiene alta carga de huevos (mayor a 400 hpg) y es sometida a tratamiento con TCBZ, podría presentar reacciones adversas severas, de allí la necesidad de monitoreo del paciente, de preferencia en un establecimiento de salud. El número de huevos es también crucial al momento de decidir la dosis del tratamiento, por ejemplo, para evitar el riesgo de cólico, a las personas que eliminan más de 400 hpg la OMS recomienda dosis repetidas de TCBZ. Según la OMS, para el caso de infecciones humanas, la técnica apropiada para el recuento de huevos es Kato-Katz debido a su simplicidad, bajo costo y reproducibilidad (4;106).

Para comparar nuestros datos de hpg de los casos con otros estudios se calcularon tanto medias aritméticas como medias geométricas. Si bien se suele utilizar la media aritmética como indicador del recuento de huevos, la media geométrica reduce el efecto de la variabilidad de los recuentos aunque se ve influenciada por los recuentos extremos (muy altos o muy bajos) (99).

Los hpg encontrados en los casos del distrito de Los Baños del Inca estuvieron en el rango de 24 – 276 (con MA/MG: 122,67/89,54) (Tabla 6) y son similares a lo encontrado previamente por González et al. (9) en el valle de Cajamarca (rango: 24 - 864, MA/MG: 113/68); pero, es mucho mayor a los 4 hpg encontrados en el departamento de Cajamarca en otra investigación (7). Sin embargo, estos hpg son más bajos que aquellas que se encontraron en el altiplano

de Puno (rango: 24 – 2496, MA/MG: 279/123) (48) y el norte del Altiplano Boliviano (rango: 24 – 5064, MA/MG: 446/191) (54). En el distrito de Condebamba, los hpg hallados estuvieron en el rango de 24 – 1380 (con MA/MG: 255,69/71,70) (Tabla 7) y fueron mayores a los encontrados en Los Baños del Inca, coincidiendo con el estudio realizado en Puno (48), sin embargo, aunque sólo se reportó dos niños con recuentos mayores a 1000 hpg, el promedio no superó el límite de 400 hpg, que suele ser usado para identificar infecciones de alta intensidad (8;106).

Tabla 6. Recuento de huevos de *F. hepatica* por gramo de heces, determinado con la técnica de Kato Katz, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, según localidad de procedencia, sexo y grupo de edad (2014-2015).

<b>Variable</b>	<b>Rango de hpg</b>	<b>MA/MG</b>
<b>Localidad de procedencia*</b>		
Barrojo	24 - 168	96,00 / 63,50
Luichupucro Alto	24	NA
Manzanamayo	24 - 240	114,00 / 81,73
Santa Bárbara	24 - 56	40,0 / 36,66
Los Baños del Inca (ciudad)	80 - 276	176,80 / 163,84
<b>Sexo*</b>		
Mujer	24 - 276	110,00 / 67,23
Hombre	24 - 240	131,11 / 108,40
<b>Grupo de edad*</b>		
6 – 7 años	24 – 204	144,00 / 116,60
8 – 9 años	24 – 276	143,20 / 104,07
10 – 12 años	24 - 156	80,80 / 59,16
<b>Total</b>	<b>24 - 276</b>	<b>122,67 / 89,54</b>

hpg: Huevos por gramo de heces

MA: Media aritmética; MG: Media geométrica

NA: no aplica, porque sólo hubo un solo caso en la localidad.

\*  $p > 0,05$

Los recuentos promedio en el distrito de Los Baños del Inca mostraron que el hpg en hombres es ligeramente mayor que el de las mujeres (Tabla 6), lo que

concuenda con lo encontrado por Gonzáles et al. (9); por otro lado en Condebamba, el resultado fue mayor en las mujeres, coincidiendo con los hallazgos en Puno, en el cual las mujeres presentaban mayor hpg, aunque no se encontró diferencia significativa (48), y en Bolivia, donde las mujeres eliminaban significativamente más huevos (54). En relación a la edad, las medias aritméticas y geométricas resultaron ser ligeramente más altas en los niños entre los 6 - 7 años de edad de ambos distritos; de manera similar, en Puno los niños entre los 5 a 9 años presentaron los más altos recuentos de hpg (48). No se encontró diferencias significativas en las intensidades de infección en relación con la procedencia, sexo y grupo de edad, lo que puede deberse al bajo número de casos positivos, coincidiendo con investigaciones realizadas en Perú y en Egipto (12;48;107).

Tabla 7. Recuento de huevos de *F. hepatica* por gramo de heces, determinado con la técnica de Kato Katz, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Condebamba- Cajamarca, según localidad de procedencia, sexo y grupo de edad (2014-2015).

<b>Variable</b>	<b>Rango de hpg</b>	<b>MA/MG</b>
<b>Localidad de procedencia*</b>		
Caday	24 - 96	34,29 / 29,26
Ogogón	24 - 1380	514,00 / 204,03
La Merced	NA	NA
<b>Sexo*</b>		
Mujer	24 - 1380	354,67 / 105,33
Hombre	24 - 60	33,00 / 30,18
<b>Grupo de edad*</b>		
6 – 7 años	312 - 1212	762,00 / 614,93
8 – 9 años	24 - 1380	222,86 / 48,80
10 – 12 años	24 - 96	60,00 / 48,00
<b>Total</b>	<b>24 - 1380</b>	<b>255,69 / 71,70</b>

hpg: Huevos por gramo de heces

MA: Media aritmética; MG: Media geométrica

NA: no aplica, porque no se presentaron casos en la localidad.

\*  $p > 0,05$

En el distrito de Los Baños del Inca, de los 17 niños con diagnóstico de *F. hepatica*, 58,8% presentó únicamente este trematodo, mientras que el 41,2% restante presentó además de este trematodo otros parásitos, principalmente *Entamoeba coli*. Sólo en tres casos se observó coinfección con otros patógenos como: *Giardia lamblia*, *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*. En Condebamba, un poco más del 60% de los casos tuvo *F. hepatica* asociado con otros parásitos, siendo *G. lamblia* e *Hymenolepis nana* los patógenos vinculados. Si bien no fue frecuente observar coinfección entre *F. hepatica* y otros parásitos patógenos, tampoco se estableció asociación entre estos parásitos y el trematodo, coincidiendo con un estudio previo (9); sin embargo, la falta de asociación entre fascioliasis y giardiasis difiere de los resultados encontrados en Puno (48), estudio que sugiere como vehículo de infección al agua de bebida. Asimismo, se aprecia un caso de coinfección entre *F. hepatica* y *E. vermicularis*; sin embargo, la prevalencia del nematodo puede estar siendo subestimada, ya que para la detección adecuada de los huevos debe emplearse la técnica de Graham (91).

Además de los parásitos patógenos, diagnosticados con la técnica de sedimentación espontánea en tubo, también se halló protozoarios comensales (Gráficos 3 y 4), siendo *Entamoeba coli* la especie más frecuente. Este protozoario, aunque no es patógeno, tiene relevancia epidemiológica, ya que su presencia en heces es indicativa de contaminación fecal de agua y/o alimentos (108).

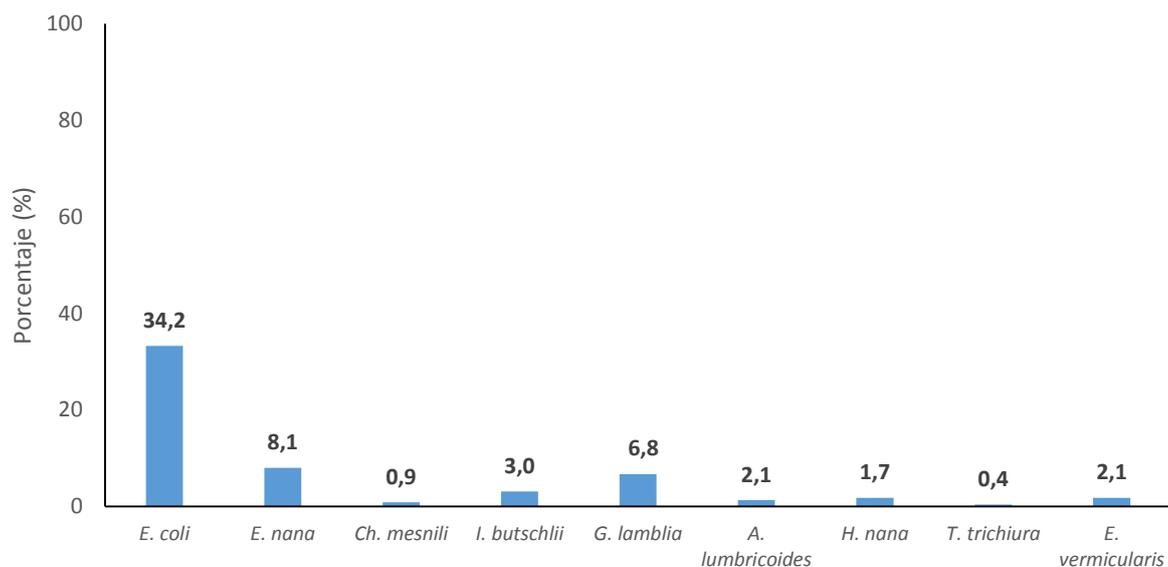


Gráfico 1. Prevalencia de otros parásitos intestinales, determinada con la técnica de sedimentación espontánea en tubo, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Los Baños del Inca – Cajamarca (2014-2015).

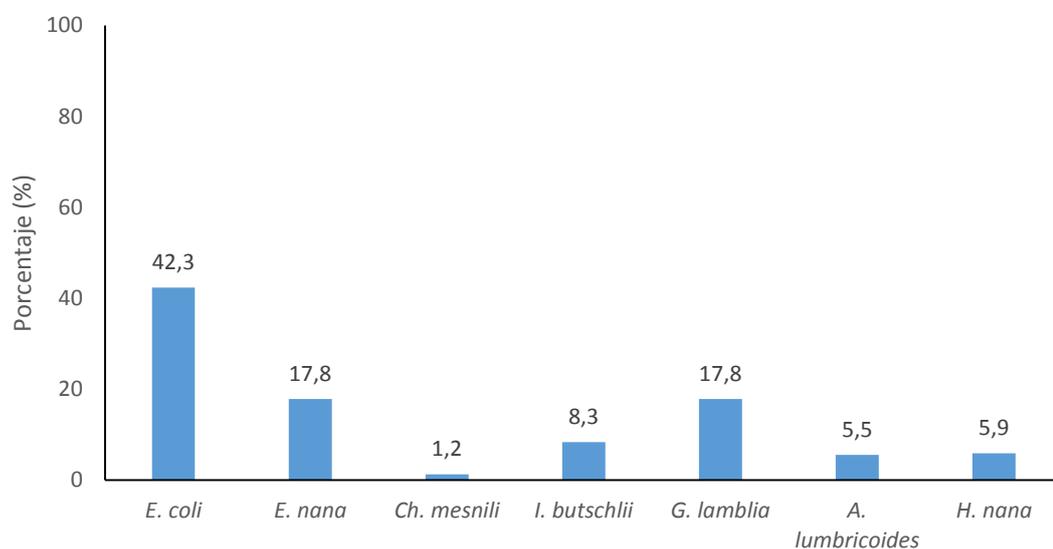


Gráfico 2. Prevalencia de otros parásitos intestinales, determinada con la técnica de sedimentación espontánea en tubo, en niños de Educación Básica Regular del distrito de Condebamba – Cajamarca (2014-2015).

#### 4.2. Factores de riesgo de *F. hepatica*

Con la finalidad de ingresar más variables al análisis multivariado, se estableció un nivel de confianza de 90% en el análisis bivariado. De esta manera, de las 45 variables que fueron analizadas mediante análisis bivariado, aquellas que resultaron estar asociadas con la infección por *F. hepatica* con un  $p < 0,1$  ingresaron al análisis multivariado mediante regresión logística. Esta condición se mantuvo para ambos distritos en estudio.

En el distrito de Los Baños del Inca, mediante análisis bivariado, diez variables mostraron asociación estadística ( $p < 0,1$ ): zona de residencia, antecedente de parasitismo intestinal, crianza de vacas, crianza de ovejas, consumo de agua hervida, consumo de agua de acequia, consumo de emolientes en base a alfalfa, consumo de rábano, contacto con ganado, masticar hierba (Tabla 8). En el análisis multivariado la crianza de vacas, el consumo de rabanitos y la costumbre del niño de masticar trozos de hierba fueron identificados como factores de riesgo, mientras que el consumo de agua hervida resultó ser un factor protector (Tabla 9).

Una de las variables que resultó significativa pero no fue factor de riesgo es el consumo de emoliente a base de alfalfa (Tabla 8). La alfalfa es una planta medicinal popular ampliamente consumida en todo nuestro país; un antiguo estudio encontró metacercarias en 10,5% de los emolientes expendidos por vendedores en un mercado de la ciudad de Arequipa (3); asimismo, varios estudios sugieren que el jugo de alfalfa y los emolientes cumplen un rol importante en la transmisión de *F. hepatica* (3;10;11). Esto se explica debido a

que cuando los campos son regados con agua contaminada, las metacercarias se enquistan en los tallos u hojas de la alfalfa, siendo una de las rutas por la cual las personas adquieren la infección (11), sobre todo porque algunos emolientes son preparados con jugo de alfalfa.

Tabla 8. Factores asociados a la infección por *Fasciola hepatica* en niños del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, mediante análisis bivariado (2014-2015).

Variable de estudio	Infectados (17)		No infectados (253)		p
	N	%	n	%	
Área de procedencia					
Urbana	5	29,41	157	62,06	0,008*
Rural	12	70,59	96	38,34	
Antecedente personal de parasitismo intestinal					
Sí	2	11,76	85	33,60	0,06*
No	15	88,24	168	66,40	
Criar vacas en los alrededores de vivienda					
Sí	6	35,29	38	15,02	0,03*
No	11	64,71	215	84,98	
Criar ovejas en los alrededores de vivienda					
Sí	7	41,18	56	22,13	0,08*
No	10	58,82	197	77,87	
Beber agua hervida					
Sí	13	76,47	230	90,91	0,06*
No	4	23,53	23	9,09	
Beber agua de acequia					
Sí	5	29,41	21	8,30	0,004*
No	12	70,59	232	91,70	
Beber emolientes en base a alfalfa					
Sí	3	17,65	13	5,14	0,03*
No	14	82,35	240	94,86	
Consumir rabanito					
Sí	7	41,18	49	19,37	0,03*
No	10	58,82	204	80,63	
Tener contacto con ganado					
Sí	11	64,71	108	42,69	0,08*
No	6	35,29	145	57,31	
Masticar trozos de hierba					
Sí	5	29,41	27	10,67	0,02*
No	12	70,59	226	89,33	

\* p < 0,1

En el análisis bivariado y multivariado, se encontró asociación significativa entre el consumo de rabanitos y la infección por *F. hepatica* (Tablas 8 y 9), coincidiendo con el estudio realizado por Zumaquero-Rios et al. (14) en una comunidad mexicana, en la cual se encontró asociación del parásito con el hábito de comer vegetales como los rábanos, berros, entre otros, que se consumen crudos. Asimismo, algunos estudios realizados en áreas hiperendémicas de países andinos han determinado que el consumo de ensaladas crudas también son considerados con principales factores de riesgo de esta parasitosis (10;11); estos cultivos son irrigados por canales de agua, los cuales están contaminados probablemente por metacercarias. Tal vez, en una o más porciones comestibles de estos vegetales, las metacercarias se llegan a enquistar y se convierten en vehículos de este parásito.

La crianza de vacas en los alrededores de la vivienda es otro factor de riesgo encontrado en el presente estudio (Tablas 8 y 9), lo que coincide con una investigación realizada en una zona del norte de Etiopía, donde se encontró que la presencia de ovejas y/o vacunos estuvo asociado significativamente con el incremento del riesgo de *Fasciola sp.* (OR 6,42; IC 95% 1,45-28,37) (13); otros estudios han demostrado la asociación entre este trematodo y la crianza de vacunos cerca de la vivienda (11;12); esto representaría una relación entre las infecciones animales y humanas, lo que implica la importancia de controlar la infección de los rumiantes domésticos principalmente en las áreas endémicas de fascioliasis humana (12).

Tabla 9. Factores asociados a la infección por *Fasciola hepatica* en niños del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca, mediante análisis multivariado (2014-2015).

<b>VARIABLES DE ESTUDIO</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>	<b>p</b>
Criar vacas en los alrededores de vivienda*	3,87	1,25 – 12,05	0,019
Beber agua hervida**	0,27	0,08 – 0,98	0,047
Consumir rabanito*	3,81	1,29 – 11,31	0,016
Masticar hierba*	3,52	1,08 – 11,43	0,037

\* Factor de riesgo

\*\* Factor de protección

Masticar trozos de hierba también fue otro factor de riesgo encontrado en el presente estudio (Tablas 8 y 9). De acuerdo a las observaciones realizadas por Mas-Coma et al. (42), en un estudio realizado en Bolivia, la población que se dedica a la crianza de ganado, involucra a los menores para que lleven a los animales a pastar, es en este momento en que los niños aprovechan para masticar o chupar toda clase de plantas acuáticas y semi-acuáticas. Una investigación realizada en habitantes de algunas fincas lecheras de Venezuela (47) reportó que los dos únicos individuos positivos a *F. hepatica*, trabajaban en el corte de pasto fresco ubicado en zonas de riego por inundación, el cual se utiliza para alimentar al ganado, y durante tal actividad, se introdujeron un trozo de pasto a la boca, pudiendo este ser un importante factor asociado a la fascioliasis, debido a la adherencia de las metacercarias a las plantas y vegetales acuáticos.

El consumo de agua hervida fue un factor protector contra la infección por *F. hepatica* (Tabla 9). El efecto protector se explica por el hecho de que cuando los niños toman agua hervida tienen menos contacto con el agua contaminada, como por ejemplo el agua de acequia, que posiblemente puede contener

metacercarias flotantes. Por otro lado, se debe considerar que la mayor parte de las localidades del distrito de Los Baños del Inca consumen “agua entubada”, la cual podría no ser tratada adecuadamente y por tanto su calidad sanitaria sería riesgosa, la misma que podría servir de medio para vehiculizar las metacercarias hacia las personas. Varios estudios han demostrado la importancia del agua como fuente de infección humana (39;48) debido a la presencia de metacercarias flotantes (49), ya sea por la ingesta directa de agua o indirectamente por la contaminación de hortalizas o utensilios de cocina. Esto concuerda con lo que se conoce de la infección humana en el continente americano en zonas donde la población no tiene antecedentes de consumo de berros (69). En una zona de Egipto, la gente que tiene agua procedente de canales en sus viviendas, presentaba un mayor riesgo de infección (12); otro estudio en Egipto, ha logrado disminuir la prevalencia humana inicial, después de la construcción y uso de unidades de lavado, en las cuales el agua es apropiadamente filtrada (109).

En el distrito de Condebamba, mediante análisis bivariado se identificó sólo dos variables con asociación estadística  $p < 0.1$ : crianza de vacas y defecar en el campo (Tabla 10). En el análisis multivariado estas dos variables resultaron ser también factores de riesgo (Tabla 11).

En Condebamba, la crianza de vacas en los alrededores de la vivienda también resultó ser un factor de riesgo (Tabla 11), lo que confirmaría la transmisión zoonótica del parásito en esta área, y al ser un factor de riesgo común para los distritos que se han estudiado, sería importante que esta característica sea tomada en cuenta cuando se hace la entrevista al paciente para que de alguna manera pueda orientar el diagnóstico.

Tabla 10. Factores asociados a la infección por *Fasciola hepatica* en niños del distrito de Condebamba- Cajamarca, mediante análisis bivariado (2014-2015).

Variable de estudio	Infectados (13)		No infectados (240)		p
	n	%	n	%	
Criar vacas en los alrededores de vivienda					
Sí	9	69,23	86	35,83	0,02*
No	4	30,77	154	64,17	
Defecar al aire libre					
Sí	7	53,85	63	26,25	0,03*
No	6	46,15	177	73,75	

\* p<0,1

La práctica de la defecación al aire libre, en el campo por parte del niño como factor de riesgo (Tabla 11), indica que existe la posibilidad de transmisión de humano a humano, la eliminación de huevos de *F. hepatica* por las personas resulta ser lo suficientemente alta, y estos huevos han demostrado ser viables (2). Asimismo, puede ser que los niños que eliminan sus heces en el campo no tienen buenos hábitos higiénicos, por tanto tienen más contacto con el ambiente contaminado por la fuente de infección (11).

Tabla 11. Factores asociados a la infección por *Fasciola hepatica* en niños del distrito de Condebamba - Cajamarca, mediante análisis multivariado (2014-2015).

Variables de estudio	OR	IC (95%)	p
Criar vacas en los alrededores de vivienda*	4,07	1,20 – 13,76	0,024
Defecar al aire libre*	3,32	1,06 – 10,43	0,040

\* Factor de riesgo

#### **4.3. Efectos nutricionales y hematológicos de la infección por *F. hepatica***

Otros aspectos importantes en la infección por *F. hepatica* son las características nutricionales y resultados de hemograma. Para el análisis de las características nutricionales y hematológicas, de los 270 alumnos investigados en el distrito de Los Baños del Inca, se excluyeron 32, de los cuales 26 presentaban otros parásitos patógenos que podrían interferir en los resultados (13;73) y a 6 no se les extrajo muestras de sangre por cuestiones religiosas, culturales y/o temor; sólo 238 participantes presentaron datos completos sobre peso, talla y exámenes sanguíneos. Para el distrito de Condebamba, de los 253 niños, se excluyeron a 86 que presentaban parásitos patógenos y/o no se les extrajo muestras de sangre, de este grupo sólo 167 presentaron datos completos.

La anemia es una complicación que puede presentarse durante la fase crónica de la fascioliasis en humanos, especialmente en infecciones intensas. La pérdida de sangre debido a lesiones del conducto biliar sería el principal factor que contribuye con la anemia severa (110). Aunque algunos estudios de casos han reportado la presencia de anemia en pacientes con *F. hepatica* (17;21;73), pocas investigaciones han tratado de establecer la asociación entre la anemia y la infección (12;63), sin haberlo esclarecido del todo, debido a las numerosas deficiencias nutricionales y enfermedades infecciosas que coexisten entre los sujetos infectados con el trematodo hepático (111), principalmente en zonas hiperendémicas.

En el presente estudio, los niveles promedio de hemoglobina y hematocrito no fueron significativamente diferentes, al comparar los grupos de infectados

por *F. hepatica* y los no infectados, en ambas áreas en estudio (Tablas 12 y 13). Esto coincide con una investigación realizada en Egipto (12), en el cual se concluye que la anemia en el grupo de casos (con fascioliasis) no es significativamente mayor que en los controles; es decir, aunque hubo anemia, esta no fue asociada con la infección por *F. hepatica*. Asimismo, reforzando nuestros resultados, Marcos y cols. (11) tampoco hallaron diferencia significativa entre los valores medios del hematocrito de sus grupos caso y control; todo esto sugiere que no habría asociación entre anemia y fascioliasis crónica. Es importante mencionar aquí, que sólo hubo un caso de fascioliasis con anemia en cada área geográfica, aun después de los ajustes recomendados por la OMS (96), sin embargo, un estudio hecho en Cusco-Perú (63) estableció una fuerte asociación entre la fascioliasis y la anemia.

Tabla 12. Características nutricionales en los niños infectados con *Fasciola hepatica* y no infectados del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca (2014-2015).

<b>Variables</b>	<b>Total (238)</b>	<b>No infectados (223)</b>	<b>Infectados (15)</b>	<b>p</b>
Hemoglobina (g/dL)*	12,25±0,87	12,24±0,87	12,43±0,80	0,40
Hematocrito (%)*	37,33±2,65	37,34±2,65	37,30±2,76	0,78
Peso (kg)**	26,89±7,49	26,89±7,48	26,81±7,85	0,95
Talla (cm)*	123,29±9,99	123,37±10,03	122,26±9,81	0,66
IMC (kg/m <sup>2</sup> )**	17,33±2,51	17,31±2,44	17,57±3,48	0,98
Niños con anemia***	33 (13,9%)	32 (14,3%)	1 (6,7%)	0,20
Niños con delgadez***	5 (2,1%)	4 (1,8%)	1 (6,7%)	0,21
Niños con talla baja***	42 (17,6%)	40 (17,9%)	2 (13,3%)	0,61

\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba T para muestras independientes.

\*\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba U de Mann-Whitney.

\*\*\* Valores son número (%); prueba de chi cuadrado.

IMC: Índice de masa corporal

Otra forma en la que se ha establecido el efecto de la infección por *F. hepatica* sobre los niveles de hemoglobina ha sido asociando anemia con la intensidad de la infección por este parásito (73); es decir, un mayor número de huevos (hpg) representa un número mayor de parásitos adultos, y debido al daño que estos producen a nivel del hígado y canalículos biliares, habría mayor pérdida de hierro y por tanto menor concentración de hemoglobina (que podría llegar a ser una anemia ferropénica) (63). Se desconoce si en algún momento de la infección (por ejemplo, en la fase aguda), los casos presentados en esta investigación, hayan tenido anemia que posteriormente remitió.

Llama la atención que en el distrito de Condebamba se haya encontrado asociación entre la talla baja y la infección por *F. hepatica*, el 75% de los niños infectados presentaron talla baja (Tabla 13). Esto contrasta con lo hallado en un estudio desarrollado en escolares del Cuzco, en el cual no se encontró diferencias estadísticas entre la talla baja o retraso de crecimiento de los niños infectados con *F. hepatica* y los no infectados (63). Asimismo, la talla baja también está influenciada por factores endógenos como la genética, factores hormonales, y factores exógenos como: la alimentación, condiciones ambientales, predisposición a enfermedades, entre otros (112). Cuando esta variable fue ingresada al modelo de regresión logística no mostró asociación estadística ( $p>0.05$ ).

Tabla 13. Características nutricionales en los niños infectados con *Fasciola hepatica* y no infectados del distrito de Condebamba - Cajamarca (2014-2015).

<b>Variab</b> les	<b>Total</b> <b>(167)</b>	<b>No</b> <b>infectados</b> <b>(155)</b>	<b>Infectados</b> <b>(12)</b>	<b>p</b>
Hemoglobina (g/dL)*	12,72±1,06	12,75±1,10	12,60±0,89	0,66
Hematocrito (%)*	37,28±3,19	37,15±3,25	37,87±2,98	0,48
Peso (kg)**	28,15±7,07	28,34±7,12	25,10±5,55	0,14
Talla (cm)*	127,05±10,21	127,37±10,21	121,97±9,13	0,11
IMC (kg/m <sup>2</sup> )**	17,15±1,88	17,18±1,91	16,67±1,42	0,55
Niños con anemia ***	6 (3,6%)	5 (3,2%)	1 (8,3%)	0,75
Niños con delgadez***	1 (0,6%)	1 (0,6%)	-	0,80
Niños con talla baja***	57 (34,1%)	48 (31,0%)	9 (75%)	0,01****

\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba T para muestras independientes.

\*\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba U de Mann-Whitney.

\*\*\* Valores son número (%); prueba de chi cuadrado.

\*\*\*\*Diferencia significativa entre grupo.

IMC: Índice de masa corporal.

En relación a las características hematológicas, el recuento de eosinófilos y el porcentaje de eosinofilia en niños de los distritos de Los Baños del Inca (Tabla 14) y de Condebamba (Tabla 15) no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Lo que coincide con el estudio realizado en estudiantes del Cuzco (102). Sin embargo se debe resaltar que un porcentaje moderado de los niños no infectados presentaron eosinofilia, principalmente en el distrito de Los Baños del Inca (Tabla 14), lo cual puede deberse a varias razones. Una de ellas es que muchos de estos niños pueden tener infección por *F. hepatica* en su fase aguda o crónica, teniendo en cuenta que en este estudio sólo se examinó una muestra por lo que probablemente limitó la capacidad para detectar infecciones de baja intensidad, ya que se ha demostrado que las más altas tasas de eosinofilia se observan en la fase aguda y estadíos tempranos de la fase crónica, llegando

incluso a cifras muy altas (más de 70%) (21). Sin embargo, la fase aguda puede superponerse a la fase crónica principalmente en individuos en zonas endémicas los cuales estarían en permanente exposición a la fuente de contaminación y podrían adquirir la infección aguda sobre la crónica previamente presente, y por lo tanto se podría observar casos de fascioliasis crónica con cifras altas de eosinofilia (16). Por el contrario, la eosinofilia puede haber sido causada por otro parásito que no ha sido reconocido en la presente investigación o por un proceso alérgico (113;114).

Otro aspecto importante de resaltar es el recuento de leucocitos entre los participantes de Baños del Inca, donde se halló que la media era significativamente mayor entre los infectados (Tabla 14), sin embargo, al analizar la leucocitosis, esta sólo se evidencia en un bajo porcentaje, sin ser significativamente diferente entre los grupos.

Tabla 14. Características hematológicas en los niños infectados con *Fasciola hepatica* y no infectados del distrito de Los Baños del Inca - Cajamarca (2014-2015).

<b>VARIABLES</b>	<b>Total (238)</b>	<b>No infectados (223)</b>	<b>Infectados (15)</b>	<b>p</b>
Eritrocitos (millones x mm <sup>3</sup> )*	4,62±0,30	4,61±0,30	4,75±0,20	0,11
Leucocitos (x mm <sup>3</sup> )*	5307,28±1685,06	5194,92±1613,98	6483,33±2008,00	0,01***
Eosinófilos (%)*	4,15±3,10	4,21±3,08	3,53±3,29	0,23
Niños con eosinofilia **	64 (26,9%)	60 (26,9%)	4 (26,7%)	0,38
Niños con leucocitosis **	4 (1,7%)	3 (1,3%)	1 (6,7%)	0,24

\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba U de Mann-Whitney.

\*\* Valores son número (%); prueba de chi cuadrado.

\*\*\* Diferencia significativa entre grupo

Tabla 15. Características hematológicas en los niños infectados con *Fasciola hepatica* y no infectados del distrito de Condebamba - Cajamarca (2014-2015).

<b>Variab</b> les	<b>Total</b> <b>(167)</b>	<b>No infectados</b> <b>(155)</b>	<b>Infectados</b> <b>(12)</b>	<b>p</b>
Eritrocitos (millones x mm <sup>3</sup> )*	4,87±0,33	4,86±0,34	4,98±0,17	0,37
Leucocitos (x mm <sup>3</sup> )*	6651,94±1722,75	6579,64±1751,14	6983,33±1614,80	0,47
Eosinófilos (%) **	3,18±1,95	3,07±1,75	3,67±2,71	0,58
Niños con eosinofilia ***	12 (7,2%)	11 (7,1%)	1 (8,3%)	0,70
Niños con leucocitosis ***	NA	NA	NA	-

\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba T para muestras independientes.

\*\* Valores son media aritmética ± desviación estándar; prueba U de Mann-Whitney.

\*\*\* Valores son número (%); prueba de chi cuadrado.

NA: no aplica, en este distrito no hubo niños con leucocitosis.

Los resultados del presente estudio proporcionan información epidemiológica de la infección por *F. hepatica* en escolares de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba; sin embargo, varias limitaciones deben ser tomadas en cuenta. Primero, sólo se colectó una muestra fecal por niño, debido a nuestros escasos recursos para realizar más de dos viajes a las localidades, y a la lejanía y difícil acceso de varias de ellas; una sola muestra por participante pudo haber limitado la capacidad de las técnicas para detectar infecciones de baja intensidad. Segundo, en varias de las localidades donde se realizó la investigación, principalmente del distrito de Condebamba, por razones religiosas y culturales, la extracción de sangre no fue aceptada por la mayoría de padres, de allí que el número de datos procedentes de los hemogramas que ingresaron al análisis estadístico fue menor. Tercero, limitaciones de tiempo y recurso humano obligaron a postergar para el segundo día la medición de talla y

peso (cuando no todos los niños pudieron ser medidos en el primer día), dando lugar a que no todos fueran evaluados, ya que muchos niños no asisten a la escuela todos los días.

## CAPÍTULO V

### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 5.1. Conclusiones

- La prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* hallada en el distrito de Los Baños del Inca fue de 6,30 %, cifra relativamente moderada por lo cual se puede considerar a esta zona como mesoendémica. La prevalencia según procedencia fue significativamente mayor en la localidad de Manzanamayo y en el área rural; no hubo diferencias significativas entre las prevalencias según sexo y grupo de edad.
- La prevalencia de infección por *Fasciola hepatica* en el distrito de Condebamba fue de 5,14%, cifra relativamente moderada por lo cual también se puede considerar a esta zona como mesoendémica. No hubo diferencias significativas entre las prevalencias según procedencia, sexo y grupo de edad.
- Los factores de riesgo asociados con esta infección en el distrito de Los Baños del Inca fueron: crianza de vacas, consumo de rabanitos y masticar hierba; mientras que en el distrito de Condebamba fueron: crianza de vacas y defecar al aire libre.
- No se identificaron efectos de tipo nutricional ni hematológicos asociados a la infección por *Fasciola hepatica* en los distritos estudiados.
- En el distrito de Condebamba, el porcentaje de niños con talla baja fue significativamente mayor entre los infectados con *Fasciola hepatica*.

- En el distrito de Los Baños del Inca, el recuento promedio de leucocitos fue significativamente mayor entre los niños infectados con *Fasciola hepatica*.

## **5.2. Recomendaciones**

- Diseñar un programa de prevención y control de la infección humana y animal, por *Fasciola hepatica* y otros parásitos intestinales, para que a través de la Dirección Regional de Educación Cajamarca se implemente en las instituciones educativas estatales de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba, a fin de reducir la prevalencia hallada en la población humana.
- Realizar investigaciones que permitan establecer de forma concreta la relación entre el consumo de rábano y el agua contaminada con el riesgo de adquirir la infección, por lo que sería importante confirmar la presencia de metacercarias en estos vehículos de transmisión.
- Es necesario estudios de campo para determinar si las diferentes especies de Limneidos y su distribución en diferentes zonas, pueden estar relacionados con las prevalencias encontradas tanto en el distrito de Los Baños del Inca como en Condebamba.

## LISTA DE REFERENCIAS

- (1) Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *Journal of Helminthology* 2005;79(3):207-16.
- (2) Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bulletin World Health Organization* 1999;77(4):340-6.
- (3) Marcos LA, Terashima A. Update on human fascioliasis in Peru: diagnosis, treatment and clinical classification proposal. *Neotropical Helminthology* 2007;1(2):85-104.
- (4) World Health Organization. Report of the WHO expert consultation on foodborne trematode infections and taeniasis/cysticercosis. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011.
- (5) Albán Olaya M, Jave Ortiz J, Quispe Lazo T. Fascioliasis en Cajamarca. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2002;22(1):28-32.
- (6) González LC. Epidemiología de la fascioliasis en Perú, Venezuela y Egipto (Caracterización de las zonas de endemia humana) Tesis Doctoral. Universidad de Valencia; 2003.
- (7) Ortiz P, Cabrera M, Jave J, Claxton J, Williams D. Human fascioliasis: prevalence and treatment in a rural area of Peru. *The Infectious Disease Review* 2000;2(1):42-6.
- (8) Valero MA, Periago MV, Perez-Crespo I, Angles R, Villegas F, Aguirre C, et al. Field evaluation of a coproantigen detection test for fascioliasis diagnosis and surveillance in human hyperendemic areas of Andean countries. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2012;6(9):e1812.
- (9) González LC, Esteban JG, Bargues MD, Valero MA, Ortiz P, Náquira C, et al. Hyperendemic human fascioliasis in Andean valleys: An altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Peru. *Acta Tropica* 2011;120(1-2):119-29.
- (10) Marcos Raymundo LA, Maco Flores V, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Tantalean M, et al. Hiperendemicidad de Fasciolosis humana en el Valle del Mantaro, Perú: Factores de riesgo de la infección por *Fasciola hepatica*. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2004;24(2):158-64.
- (11) Marcos L, Maco V, Samalvides F, Terashima A, Espinoza JR, Gotuzzo E. Risk factors for *Fasciola hepatica* infection in children: a case-control study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006;100(2):158-66.

- (12) Curtale F, Mas-Coma S, Hassanein YA, Barduagni P, Pezzotti P, Savioli L. Clinical signs and household characteristics associated with human fascioliasis among rural population in Egypt: a case-control study. *Parassitologia* 2003;45(1):5-11.
- (13) Fentie T, Erqou S, Gedefaw M, Desta A. Epidemiology of human fascioliasis and intestinal parasitosis among schoolchildren in Lake Tana Basin, northwest Ethiopia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2013;107(8):480-6.
- (14) Zumaquero-Rios JL, Sarracent-Perez J, Rojas-Garcia R, Rojas-Rivero L, Martinez-Tovilla Y, Valero MA, et al. Fascioliasis and intestinal parasitoses affecting schoolchildren in Atlixco, Puebla State, Mexico: epidemiology and treatment with nitazoxanide. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2013;7(11):e2553.
- (15) Adarosy HA, Gad YZ, El-Baz SA, El-Shazly AM. Changing pattern of fascioliasis prevalence early in the 3rd millennium in Dakahlia Governorate, Egypt: an update. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 2013;43(1):275-86.
- (16) Marcos Raymundo LA, Maco Flores V, Terashima Iwashita AI, Samalvides Cuba F, Gotuzzo Herencia E. Características clínicas de la infección crónica por *Fasciola hepatica* en niños. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2002;22(3):228-33.
- (17) Blancas Torres G, Terashima A, Maguiña Vargas C, Vera Luján L, Alvarez Bianchi H, Tello Casanova R. Fasciolosis humana y compromiso gastrointestinal: Estudio de 277 pacientes en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. 1970-2002. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2004;24(2):143-57.
- (18) Millán JC, Mull R, Freise S, Richter J, Triclabendazole Study Group. The efficacy and tolerability of triclabendazole in Cuban patients with latent and chronic *Fasciola hepatica* infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2000;63(5):264-9.
- (19) Villegas F, Angles R, Barrientos R, Barrios G, Valero MA, Hamed K, et al. Administration of triclabendazole is safe and effective in controlling fascioliasis in an endemic community of the Bolivian Altiplano. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2012;6(8):e1720.
- (20) Ortiz P, Scarcella S, Cerna C, Rosales C, Cabrera M, Guzmán M, et al. Resistance of *Fasciola hepatica* against Triclabendazole in cattle in Cajamarca (Peru): A clinical trial and an in vivo efficacy test in sheep. *Veterinary Parasitology* 2013;195(1-2):118-21.
- (21) Tezer H, Yuksek SK, Özkaya Parlakay A, Gülhan B, Tavil B, Tunç B. Evaluation of cases with *Fasciola hepatica* infection: experience in 6 children. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2013;3(3):211-6.

- (22) Winkelhagen AJ, Mank T, de Vries PJ, Soetekouw R. Apparent Triclabendazole-Resistant Human *Fasciola hepatica* Infection, the Netherlands. *Emerging Infectious Diseases* 2012;18(6):1028-9.
- (23) Cabada MM, Lopez M, Cruz M, Delgado JR, Hill V, White AC, Jr. Treatment Failure after Multiple Courses of Triclabendazole among Patients with Fascioliasis in Cusco, Peru: A Case Series. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2016;10(1):e0004361.
- (24) Lumbreras H, Cantella R, Burga R. Acerca de un procedimiento de sedimentación rápida para investigar huevos de *Fasciola hepatica* en las heces, su evaluación y uso en el campo. *Revista Médica del Perú* 1962;31:167-74.
- (25) Stein C, Kuchenmüller T, Hendrickx S, Prüss-Üstün A, Wolfson L, Engels D, et al. The Global Burden of Disease Assessments-WHO Is Responsible? *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2007;1(3):e161.
- (26) Keiser J, Utzinger J. Emerging Foodborne Trematodiasis. *Emerging Infectious Diseases* 2005;11(10):1507-14.
- (27) Fürst T, Keiser J, Utzinger J. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases* 2011;12(3):210-21.
- (28) Toledo R, Esteban JG, Fried B. Current status of food-borne trematode infections. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* 2012;31(8):1705-18.
- (29) Carrada-Bravo T. *Fasciola hepatica*: ciclo biológico y potencial biológico. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 2007;54(1):21-7.
- (30) Andrews S. The life cycle of *Fasciola hepatica*. In: Dalton JP, editor. *Fasciolosis*. Dublin: CABI Publishing; 1998. p. 1-29.
- (31) Valero MA, Perez-Crespo I, Periago MV, Khoubbane M, Mas-Coma S. Fluke egg characteristics for the diagnosis of human and animal fascioliasis by *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. *Acta Tropica* 2009;111(2):150-9.
- (32) Larrea CH, Florez M, Vivar R, Huamán P, Velásquez J. Hospederos intermediarios de *Fasciola hepatica* en el Perú. *Revista Horizonte Médico* 2007;7(1):39-46.
- (33) Bargues MD, Artigas P, Khoubbane M, Ortiz P, Naquira C, Mas-Coma S. Molecular characterisation of *Galba truncatula*, *Lymnaea neotropica* and *L. schirazensis* from Cajamarca, Peru and their potential role in transmission of human and animal fascioliasis. *Parasites and Vectors* 2012;5:174.
- (34) Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, et al. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to

- triclabendazole in acute massive fascioliasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2008;78(2):222-7.
- (35) Mas-Coma S, Bargues MD. Human liver flukes: a review. *Research and Reviews in Parasitology* 1997;57(3-4):145-218.
- (36) Facey RV, Marsden PD. Fascioliasis in man: an outbreak in Hampshire. *British medical journal* 1960;2(5199):619-25.
- (37) Mangos P, Menzies S. Human fascioliasis in Australia. *The Medical journal of Australia* 1973;1(6):295-6.
- (38) Ragab M, Farag HF. On human fascioliasis in Egypt. *Journal of the Egyptian Medical Association* 1978;61(11/12):773-80.
- (39) Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to *Fasciola hepatica* infection: a review of recent literature. *Tropical diseases bulletin* 1990;87(4):R1-R38.
- (40) Mas-Coma S. Human fascioliasis: epidemiological patterns in human endemic areas of South America, Africa and Asia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2004;35(Suppl 1):1-11.
- (41) Londoño B, Chávez V, Li E, Suárez A, Pezo C. Presencia de caracoles Lymnaeidae con formas larvarias de *Fasciola hepatica* en altitudes sobre los 4000 msnm en la sierra sur del Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 2009;20(1):58-65.
- (42) Mas-Coma S, Angles R, Strauss W, Esteban JG, Oviedo JA, Buchon P. Human fascioliasis in Bolivia: a general analysis and a critical review of existing data. *Research and Reviews in Parasitology* 1995;55(2):73-93.
- (43) Valencia N, Pariona A, Huamán M, Miranda F, Quintanilla S, Gonzáles A. Seroprevalencia de fasciolosis en escolares y en ganado vacuno en la provincia de Huancavelica, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2005;22(2):96-102.
- (44) Claxton JR, Zambrano H, Ortiz P, Amorós C, Delgado E, Escurra E, et al. The epidemiology of fasciolosis in the inter-Andean valley of Cajamarca, Peru. *Parasitology International* 1997;46(4):281-8.
- (45) Torrel PT. Detección de coproantígenos de *Fasciola hepatica* en ovinos y bovinos mediante un método de ELISA. *Revista de Investigaciones Pecuarias* 1997;6(1):74-8.
- (46) Ferro JJB, Costa-Cruz JM, da Costa Barcelos IS. Avaliação parasitológica de alfaces (*Lactuca sativa*) comercializadas no município de Tangará da Serra, Mato Grosso, Brasil. *Revista de Patologia Tropical* 2012;41(1):47-54.

- (47) Freitas A, Colmenares C, Alarcón Noya B, García ME, Díaz Suárez O. Fasciolosis humana en el municipio Mara, estado Zulia, Venezuela: prevalencia y factores asociados. *Investigación Clínica* 2009;50(4):497-506.
- (48) Esteban JG, Gonzalez C, Bargues MD, Angles R, Sanchez C, Naquira C, et al. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Tropical Medicine & International Health* 2002;7(4):339-48.
- (49) Bargues MD, Funatsu IR, Oviedo JA, Mas-Coma S. Natural water, an additional source for human infection by *Fasciola hepatica* in the Northern Bolivian Altiplano. *Parassitologia* 1996;38(1-2):251.
- (50) Natividad Carpio IS, Terashima Iwashita A. Prevalencia de infección humana por *Fasciola hepatica* en pobladores del distrito de Caujul provincia de Oyon, región de Lima, Perú. *Acta Médica Peruana* 2008;25(2):77-80.
- (51) Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Espinoza JR, Gotuzzo E. Fascioliasis in relatives of patients with *Fasciola hepatica* infection in Peru. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2005;47(4):219-22.
- (52) Esteban JG, Bargues MD, Mas-Coma S. Geographical distribution, diagnosis and treatment of human fascioliasis: a review. *Research and Reviews in Parasitology* 1998;58(1):13-42.
- (53) Espinoza JR, Terashima A, Herrera-Velit P, Marcos LA. Human and animal fascioliasis in Peru: impact in the economy of endemic zones. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2010;27(4):604-12.
- (54) Esteban JG, Flores A, Angles R, Mas-Coma S. High endemicity of human fascioliasis between Lake Titicaca and La Paz valley, Bolivia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1999;93(2):151-6.
- (55) Esteban JG, Flores A, Aguirre C, Strauss W, Angles R, Mas-Coma S. Presence of very high prevalence and intensity of infection with *Fasciola hepatica* among Aymara children from the Northern Bolivian Altiplano. *Acta Tropica* 1997;66(1):1-14.
- (56) Mas-Coma S, Angles R, Esteban JG, Bargues MD, Buchon P, Franken M, et al. The Northern Bolivian Altiplano: a region highly endemic for human fascioliasis. *Tropical Medicine & International Health* 1999;4(6):454-67.
- (57) Parkinson M, O'Neill SM, Dalton JP. Endemic human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. *Epidemiology and Infection* 2007;135(04):669-74.
- (58) Marcos LA, Terashima A, Leguia G, Canales M, Espinoza JR, Gotuzzo E. La infección por *Fasciola hepatica* en el Perú: una enfermedad emergente. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2007;27(4):389-96.

- (59) World Health Organization. Control of foodborne trematode infections: report of a WHO study group. Geneva, Switzerland: Geneva: World Health Organization; 1995. Report No.: 849.
- (60) Machicado J, Marcos LA, Ramón C, Canales MA, Terashima A. Implementación de la técnica de sedimentación rápida de Lumbreras para el diagnóstico de fasciolosis humana en práctica privada de un área endémica. *Revista Peruana de Parasitología* 2010;18(1):18-23.
- (61) Espinoza JR, Maco V, Marcos L, Saez S, Neyra V, Terashima A, et al. Evaluation of Fas2-ELISA for the serological detection of *Fasciola hepatica* infection in humans. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2007;76(5):977-82.
- (62) Marcos L, Romani L, Florencio L, Terashima A, Canales M, Nestares J, et al. Zonas hiperendémicas y mesoendémicas de la infección por *Fasciola hepatica* aledañas a la ciudad de Lima: Una enfermedad emergente. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2007;27(1):31-6.
- (63) Lopez M, White AC, Cabada MM. Burden of *Fasciola hepatica* infection among children from Paucartambo in Cusco, Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2012;86(3):481-5.
- (64) Ayala M, Bustamante S, Gonzáles M. Estado actual de la Fasciolosis en Mollebamba, Santiago de Chuco, Región La Libertad y su abordaje por niveles de atención y prevención. *Revista Médica Vallejiana* 2013;5(2):89-99.
- (65) Cabanillas O, Vargas E, Navarro AM, Tamayo H. *Fasciola hepatica* y su impacto en la salud pública de Cajamarca. *Revista de Ciencias Veterinarias* 2010;26(4):23-5.
- (66) Cáceda O. Epidemiología de la distomatosis hepática en centros educativos de Shaullo Grande y Shaullo Chico. Baños del Inca. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 1991.
- (67) Rodríguez N. Epidemiología de la distomatosis hepática en escolares de Samanacruz, Cajamarca. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 1983.
- (68) Sánchez R. Estudio epidemiológico de la distomatosis hepática en niños de edad escolar y de animales domésticos en el distrito de Asunción, Cajamarca. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 1992.
- (69) Mas-Coma S, Bargues MD, Esteban JG. Human fasciolosis. In: Dalton JP, editor. *Fasciolosis*. Dublin: CAB Publishing; 1999. p. 411-34.
- (70) Maco Flores V, Marcos Raymundo L, Terashima Iwashita A, Samalvides Cuba F, Miranda Sánchez E, Espinoza Babilon J, et al. Fas2-ELISA y la técnica de sedimentación rápida modificada por Lumbreras en el diagnóstico

de la infección por *Fasciola hepatica*. Revista Médica Herediana 2002;13(2):49-57.

- (71) Uribe N, Sierra RF, Espinosa CTE. Comparación de las técnicas Kato-Katz, TSET y TSR en el diagnóstico de infección por *Fasciola hepatica* en humanos. Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud UIS 2012;44(3):7-12.
- (72) Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 1994.
- (73) Curtale F, Nabil M, Wakeel AE, Shamy MY, Team BS. Anaemia and Intestinal Parasitic Infections Among School Age Children in Behera Governorate, Egypt. Journal of Tropical Pediatrics 1998;44(6):323-8.
- (74) Madan N, Rusia U, Sikka M, Sharma S, Shankar N. Developmental and Neurophysiologic Deficits in Iron Deficiency in Children. The Indian Journal of Pediatrics 2011;78(1):58-64.
- (75) Hlaing T. Ascariasis and childhood malnutrition. Parasitology 1993;107(Suppl. S1):S125-S136.
- (76) Solomons NW. Pathways to the impairment of human nutritional status by gastrointestinal pathogens. Parasitology 1993;107(Suppl. S1):S19-S35.
- (77) Casapía M, Joseph SA, Núñez C, Rahme E, Gyorkos TW. Parasite risk factors for stunting in grade 5 students in a community of extreme poverty in Peru. International Journal for Parasitology 2006;36(7):741-7.
- (78) Gyorkos TW, Maheu-Giroux M, Casapía M, Joseph SA, Creed-Kanashiro H. Stunting and helminth infection in early preschool-age children in a resource-poor community in the Amazon lowlands of Peru. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2011;105(4):204-8.
- (79) Northrop-Clewes CA, Rousham EK, Mascie-Taylor CN, Lunn PG. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status. The American Journal of Clinical Nutrition 2001;73(1):53-60.
- (80) Gironès N, Valero MA, García-Bodelón MA, Chico-Calero I, Punzón C, Presno M, et al. Immune Suppression in Advanced Chronic Fascioliasis: An Experimental Study in a Rat Model. Journal of Infectious Diseases 2007;195(10):1504-12.
- (81) Pérez Crespo I. Estudios estratégicos para la lucha contra la fascioliasis humana a nivel mundial. Valencia, España: Universidad de Valencia; 2013.
- (82) Margolis L, Esch GW, Holmes JC, Kuris AM, Schad GA. The Use of Ecological Terms in Parasitology (Report of an Ad Hoc Committee of the American Society of Parasitologists). The Journal of Parasitology 1982;68(1):131-3.

- (83) Pita Fernández S, Vila Alonso MT, Carpente Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cadernos de atención primaria* 1997;4(2):75-8.
- (84) Martí Carvajal A, Peña de Martí G, Muñoz S, Comunián Carrasco G, Martí Peña A. Significado de la razón de posibilidades (Odds ratio). *Gaceta Médica de Caracas* 2006;114(1):13-6.
- (85) Municipalidad de Los Baños del Inca. Plan de desarrollo concertado del distrito de Los Baños del Inca 2013-2021. Los Baños del Inca, Cajamarca: MDBI; 2012.
- (86) Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Compendio estadístico Perú 2014. Lima, Perú: INEI; 2015.
- (87) Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Mapa de Pobreza Provincial y Distrital 2013. Lima, Perú: INEI; 2015.
- (88) Dirección Regional de Educación Cajamarca. Padrón Regional de Instituciones Educativas Públicas y Privadas actualizado al 30 de junio del 2013. Disponible en: <http://www.educacioncajamarca.gob.pe/contentido/padr-n-regional-de-instituciones-educativas-p-blicas-y-privadas-2013>. 23-9-2013.
- (89) Municipalidad Provincial de Cajabamba. Plan de desarrollo concertado de la provincia de Cajabamba al 2017. Cajabamba, Perú: MPDC; 2007.
- (90) Duffau G. Estimación del tamaño muestral en estudios biomédicos por diferentes programas de computación. *Revista Chilena de Pediatría* 2000;71(5):430-3.
- (91) Beltrán Fabian de Estrada M, Tello Casanova R, Náquira Velarde C. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. Serie de Normas Técnicas: Ministerio de salud [37]. Lima, Perú: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2003.
- (92) Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. La medición de la talla y el peso; guía para el personal de la salud del primer nivel de atención. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2004.
- (93) WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. [computer program]. Version 3. Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
- (94) World Health Organization. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva, Switzerland: WHO; 2006.
- (95) Tello Casanova R, Terashima Iwashita A, Marcos Raymundo L, Machicado J, Canales Ramos M, Gotuzzo Herencia E. Highly effective and inexpensive parasitological technique for diagnosis of intestinal parasites in developing

countries: spontaneous sedimentation technique in tube. *International Journal of Infectious Diseases* 2012; 16: e414–e416. *International Journal of Infectious Diseases* 2000;16:e414-e416.

- (96) Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Ginebra, OMS; 2011.
- (97) World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control: a guide for programme managers. Geneva, Switzerland: WHO; 2001.
- (98) Estridge BH, Reynolds AP. *Basic Clinical Laboratory Techniques*. 6th ed. New York, USA: Cengage Learning ; 2012.
- (99) Torres S. *Estadísticas en Salud II. Estadística Inferencial*. Argentina: Universidad Nacional de Tucumán, 2009.
- (100) Torrel W. *Influencia de la endoparasitosis en el rendimiento escolar*. Cajamarca, Perú: Universidad Nacional de Cajamarca; 2001.
- (101) León D, Cabanillas O. Factores de riesgo asociados a fasciolosis humana en tres provincias del departamento de Cajamarca, Perú (Periodo 2010). *Salud y Tecnología Veterinaria* 2014;2(1):7-13.
- (102) Cabada MM, Goodrich MR, Graham B, Villanueva-Meyer PG, Lopez M, Arque E, et al. Fascioliasis and Eosinophilia in the Highlands of Cuzco, Peru and Their Association with Water and Socioeconomic Factors. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2014;91(5):989-93.
- (103) Mantari C, Chávez A, Suárez F, Arana C, Pinedo R, Ccenta R. Fascioliasis en niños de tres distritos del departamento de Junín, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 2012;23(4):454-61.
- (104) Fuentes MV, Valero MA, Bargues MD, Esteban JG, Angles R, Mas-Coma S. Analysis of climatic data and forecast indices for human fascioliasis at very high altitude. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1999;93(8):835-50.
- (105) Khan I, Khan AM, Ayaz K, Anees M, Khan SA. Molecular detection of *Fasciola hepatica* in water sources of District Nowshera Khyber Pakhtunkhwa Pakistan. *International Journal of Advancements in Research & Technology* 2012;1(7):106-17.
- (106) World Health Organization. Report of the WHO. Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control. Geneva, Switzerland: WHO; 2007.
- (107) Esteban JG, González LC, Curtale F, Muñoz-Antoli C, Valero MA, Bargues MD, et al. Hyperendemic Fascioliasis Associated with Schistosomiasis in Villages in the Nile Delta of Egypt. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2003;69(4):429-37.

- (108) Botero D, Resptrepo M. Parasitosis Humanas. 5° ed. Medellín, Colombia: Corporación de Investigaciones Biológicas; 2012.
- (109) Mas-Coma S. Human Fascioliasis. In: Cotruvo JA, Dufour A, Rees G, Bartram J, editors. Waterborne Zoonoses: identification, causes, and control. London: IWA Publishing; 2004. p. 305-76.
- (110) Dawes B, Hughes DL. Fascioliasis: the invasive stages in mammals. *Advances in Parasitology* 1970;8:259-74.
- (111) El-Shazly AM, El-Nahas HA, Abdel-Mageed AA, El Beshbishi SN, Azab MS, Abou El Hasan M, et al. Human fascioliasis and anaemia in Dakahlia Governorate, Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* 2005;35(2):421-32.
- (112) Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas P. El niño de talla baja. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría* . 2011; 1:236-254.
- (113) Roufousse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010;126(1):39-44.
- (114) Demirci M, Korkmaz M, Sakru N, Kaya S, Kuman A. Diagnostic Importance of Serological Methods and Eosinophilia in Tissue Parasites. *Journal of Health, Population and Nutrition* 2002;20(4):352-355.

# APÉNDICES

## APÉNDICE 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO



Av. La Molina 1885 - La Molina - LIMA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA  
Av. Atahualpa 1050 - CAJAMARCA

### DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO

---

Institución	:	Universidad Nacional de Cajamarca - UNC Instituto de Investigación Nutricional - IIN
Investigador	:	Claudia Carolina Rodríguez Ulloa – UNC
Coinvestigadora	:	Juana del Valle Mendoza - IIN
Título	:	Prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por <i>Fasciola hepatica</i> en niños de educación básica regular de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca.

---

#### Presentación e Introducción

Mi nombre es \_\_\_\_\_ y soy estudiante de pregrado en la Universidad Nacional de Cajamarca.

La Universidad Nacional de Cajamarca es una institución que forma profesionales en diferentes áreas y que viene ejecutando proyectos de investigación en diferentes zonas de la Región de Cajamarca, a través de proyectos de salud y nutrición infantil. En esta oportunidad queremos examinar muestras de heces de su niño (a) para determinar la presencia de *Fasciola hepatica*.

Nos gustaría pedir su participación y la de su hijo (a) en este estudio que es desarrollado por la Universidad Nacional de Cajamarca (Cajamarca) y el Instituto de Investigación Nutricional (Lima). En esta hoja de consentimiento se explica el estudio, usted puede tomar el tiempo que necesite para pensar y tomar una decisión o para conversarlo con su familia si lo desea. Por favor tome el tiempo necesario para decidir si usted desea que su niño (a) participe en este estudio y siéntase libre de hacer cualquier pregunta.

#### ¿De qué se trata el estudio?:

El estudio se llama: “Prevalencia, factores de riesgo y efectos de la infección por *Fasciola hepatica* en niños de educación básica regular de los distritos de Los Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca”. Este es un estudio desarrollado para averiguar cuáles son las características o condiciones que van a favorecer que un niño adquiera la *Fasciola hepatica* o “alicuya”, como los afecta y cuantos niños de su comunidad se han enfermado. La información de este estudio será de mucha importancia y servirá para mejorar las medidas que realiza para controlar esta enfermedad.

La *Fasciola hepatica* o “alicuya” es un parásito que vive en el hígado y lo daña, afecta al ganado vacuno, ovino y otros, pero también a las personas, principalmente a los niños, a quienes puede causar dolores abdominales, problemas hepáticos. Si este parásito es detectado a tiempo, se puede curar y controlar los problemas que originó inicialmente.

#### ¿Cómo voy a participar yo y mi hijo (a)?:

Si usted acepta participar y que su hijo (a) participe en este estudio, le pediremos que firme este formato de consentimiento informado por duplicado, y le entregaremos una copia. Luego se realizará lo siguiente:

Se harán tres visitas a la escuela de su hijo (a):

En la

Primera visita: Pedimos que Usted asista a esta visita en la escuela de su hijo.

- Se le aplicará a Usted un cuestionario con algunas preguntas personales acerca de su familia, así como información relacionada a las características de su casa. Responder a este cuestionario le tomará 10 minutos.
- Se le entregará un envase para que recoja una muestra de heces (“caquita”) de su hijo (a) (aproximadamente la cuarta parte del envase) para realizar estudios parasitológicos a fin de determinar si tiene *Fasciola hepatica* o algún otro parásito del intestino.

Segunda visita:

- Se le pedirá que usted traiga el envase con la muestra de heces de su hijo (a).
- A su hijo (a), se le hará algunas preguntas personales.
- A su hijo (a), se le hará mediciones del peso y la talla para evaluar su crecimiento.

Tercera visita:

- Una enfermera capacitada le tomará a su hijo (a) una muestra de 5 mL de sangre del antebrazo (aproximadamente una cucharada), para realizar estudios sanguíneos como hemoglobina, hematocrito entre otros para ver si tiene anemia y algunos elementos en la sangre.

El análisis de las muestras de heces obtenidas estará a cargo del Laboratorio de Parasitología de la Universidad Nacional de Cajamarca. El Instituto de Investigación Nutricional es responsable del análisis de las muestras sanguíneas en coordinación con la DIRESA Cajamarca.

Los costos de todos los exámenes serán cubiertos por el estudio y no le ocasionarán gasto alguno.

#### **¿Existen riesgos para mi hijo (a) al participar en el estudio?**

No se prevén riesgos para su hijo(a) por participar en esta fase del estudio.

La toma de muestra de sangre se realizará en el antebrazo y es ligeramente dolorosa le puede ocasionar un pequeño hematoma (moretón) el cual desaparecerá en un tiempo aproximado de cinco días.

#### **¿Cómo se beneficia mi hijo (a) si decide participar?:**

Su hijo se beneficiará con los resultados del diagnóstico parasitológico de la caquita de su hijo para el despistaje de *Fasciola hepatica* u otros parásitos. Asimismo, los análisis sanguíneos permitirán conocer si su hijo tiene anemia. Se le informará de manera personal y confidencial los resultados que se obtengan de los exámenes realizados.

En el caso que se confirme que su niño tiene *F. hepatica* u otro parásito intestinal patógeno, o problemas de anemia, gracias a las coordinaciones hechas previamente con la Dirección Regional de Salud (DIRESA) Cajamarca, le podemos asegurar que el establecimiento de salud más cercano a su vivienda iniciará el tratamiento según las normas del Ministerio de Salud.

**¿Tendré algún beneficio económico por participar en el estudio?** Usted NO recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, únicamente la satisfacción de participar para un mejor entendimiento de esta parasitosis tan frecuente en nuestra región.

#### **¿Quién va a saber que estamos participando en el estudio?**

Nosotros guardaremos la información de usted y de su hijo(a) con códigos y no con nombres. Si los resultados de este estudio son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Los archivos de usted y su hijo(a) no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

#### **¿Me puedo retirar en cualquier momento?**

Si usted decide participar, y que su hijo(a) participe en el estudio, podrán retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno para usted y para su hijo (a).

#### **¿A quién llamo si quiero hacer preguntas sobre el estudio?**

Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio, o llamar a la Dra. Claudia Rodríguez Ulloa al 976787959 o al Dr. Marco Rivera Jacinto al 976996558.

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente

puede contactar al Comité Institucional de Ética del Instituto de Investigación Nutricional, MSc. Ana Gil, o al Telf. 01-3496023 o al correo electrónico agil@iin.sld.pe

**CONSENTIMIENTO**

**Después de haber comprendido la información proporcionada y que he tenido la oportunidad de formular mis preguntas y dudas, las que han sido contestadas y aclaradas,** acepto voluntariamente participar y que mi hijo (a) .....participe en este estudio, comprendo que no hay mayor riesgo ni peligro que le pueda pasar si participa en el proyecto, también entiendo que él (ella) puede decidir no participar aunque yo haya aceptado y que puede retirarse del estudio en cualquier momento. Recibiré una copia firmada de este consentimiento.

Para constancia de lo expuesto con anterioridad firmamos este documento a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma o huella digital del padre o madre o apoderado

Nombre:

DNI:

\_\_\_\_\_  
Firma del Investigador

Nombre:

DNI:

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo (Si padre o madre o apoderado es iletrado)

Nombre:

DNI:



### APÉNDICE 3. CUESTIONARIO PARA SER APLICADO A LOS PADRES DE FAMILIA

Nº: .....

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Área: a) Urbana b) Rural

Centro poblado/ Caserío.....

#### DATOS PERSONALES

Nombre de su niño (a): ..... Edad: ..... años

Sexo: Hombre ( ) Mujer ( ) Fecha de nacimiento: ...../...../.....

#### DATOS CLÍNICOS DE INTERÉS

Peso: ..... Kg. Talla: ..... cm.

- En este momento su niño (a) tiene diarrea a) Sí b) No
- ¿Su niño (a) ha presentado diarreas en estos últimos tres meses a) Sí b) No
- ¿Su niño (a) ha perdido peso en los últimos tres meses? a) Si b) No
- ¿Su niño (a) ha tenido dolores en la barriga en los últimos tres meses?  
a) Si  
o Indicar la intensidad del dolor : a) leve b) moderado c) severo  
o El dolor desapareció después de hacer deposiciones a) si b) no
- b) No
- ¿Su niño (a) ha tenido alguna otra molestia en los últimos tres meses .....
- ¿Su niño (a) ha tenido alicuya? a) Sí. ¿Hace que tiempo?..... b)No
- ¿Su niño (a) ha tenido parásitos, lombrices u otro tipo de gusanos?  
a) Sí. ¿Conoce cuál fue? ..... b) No
- ¿Algún familiar ha tenido alicuya? a) Sí b)No
- ¿Algún otro familiar ha eliminado lombrices o gusanos? a) Sí b) No

#### CONDICIONES SOCIOECONÓMICAS

- Grado de instrucción del papá: Inicial ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( ) Ninguno ( )
- Grado de instrucción de la mamá: Inicial ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( ) Ninguno ( )
- Ocupación del papá: .....
- Ocupación de la mamá:.....
- ¿Cultivan los vegetales que consumen? a)Sí b)No
- ¿Qué vegetales consume con frecuencia su niño (a)?.....
- ¿Consume emolientes su niño (a)? a) Sí b)No
- ¿En casa, hierven con frecuencia el agua antes de beberla? a) Sí b)No

#### CARACTERÍSTICAS DE VIVIENDA

- ¿De dónde obtiene el agua para beber, cocinar?:  
a) Potable b) Acequia c) Río d) Otro:.....

• **¿Cría animales en su casa?**

- a) No  
b) Sí. Indique número aproximado:  
Vacas/Toros: ...../..... Chanchos:.....  
Ovejas:..... Cuyes:.....  
Burros: ..... Perros: .....

• **¿Qué tipo de servicio higiénico tiene su casa?**

- Red pública dentro de la vivienda ( ) Red pública fuera de la vivienda ( )  
Letrina (pozo ciego) ( ) Río / acequia / canal ( )  
Campo abierto ( )

• **Distancia aproximada de la casa al campo de cultivo más cercano:** .....metros

• **Distancia aproximada de la casa a la acequia más cercana:** ..... metros

• **Distancia aproximada de la casa al río más cercana:** ..... metros

### CONOCIMIENTOS SOBRE ALICUYA

1. **¿Qué son los parásitos?** .....

2. **¿Qué es la alicuya?**.....

3. **¿En dónde puede estar la alicuya?**

- |  |       |       |            |
|--|-------|-------|------------|
| En el agua de los riachuelos o acequias        | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| En el hígado de los animales                   | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| En las verduras como la lechuga                | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| En las plantas que crecen junto a las acequias | a) Sí | b) No | c) No sabe |

4. **Los animales que pueden tener la alicuya son:**

- |                 |       |       |            |
|-----------------|-------|-------|------------|
| Ovejas          | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Vacas           | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Cuyes y conejos | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Gatos y perros  | a) Sí | b) No | c) No sabe |

5. **La alicuya, en los animales:**

- |   |       |       |            |
|---|-------|-------|------------|
| Afecta al hígado                          | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Sale con las heces del animal al ambiente | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Se transmite por comer pasto contaminado  | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Se puede curar                            | a) Sí | b) No | c) No sabe |

6. **¿Cómo se contagian las personas con la alicuya?**

- |  |       |       |            |
|--|-------|-------|------------|
| Al comer verduras crudas sin lavar bien      | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Al beber agua cruda de la acequia            | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Al tomar emolientes (por ejemplo de alfalfa) | a) Sí | b) No | c) No sabe |
| Al comer carne de animal enfermo con alicuya | a) Sí | b) No | c) No sabe |

7. **En las personas, la alicuya puede causar daño en:**

- a) Cabeza                      b) Estómago                      c) Hígado                      d) Otros: .....e) No sabe

8. **¿Se puede curar una persona de la alicuya?**

- a) Si                      b) No                      c) No sabe

## APÉNDICE 4. CUESTIONARIO PARA SER APLICADO A LOS ESCOLARES

Nº: .....

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Área: a) Urbana b) Rural

Centro poblado/ Caserío.....

### DATOS PERSONALES

Nombre del niño (a): .....

Edad: ..... años

Sexo: Hombre ( )      Mujer ( )

Fecha de nacimiento: ...../...../.....

### CONDUCTAS DE RIESGO

#### • ¿Con que frecuencia te lavas las manos:

Antes de comer	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Después de ir al baño	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre

#### • ¿Con que frecuencia bebes:

Agua hervida	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Agua sin hervir	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Agua de acequia	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Emolientes o jugo de alfalfa	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre

#### • ¿Con qué frecuencia consumes:

Ensalada de verduras crudas	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Lechuga cruda	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Berros	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
Chochos con cáscara	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre

#### • ¿Dónde haces tus necesidades (defecar o hacer el dos):

En letrina	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
En el inodoro de su baño	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre
En el campo o al aire libre	a) Nunca	b) A veces	c) Siempre

• Tienes contacto con ganado (vacas, ovejas)      a) Sí      b) No

• Acostumbras masticar hierba (pasto)      a) Sí      b) No

## APÉNDICE 5. GALERÍA FOTOGRÁFICA

Población estudiada: Los Baños del Inca



Barrojo



Luichupucro Alto



Manzanamayo



Santa Bárbara



Los Baños del Inca (Ciudad)

**Población estudiada: Condebamba**



**Caday**



**Ogogón**



**La Merced**

## Metodología empleada



Charlas de prevención



Aplicación de cuestionarios

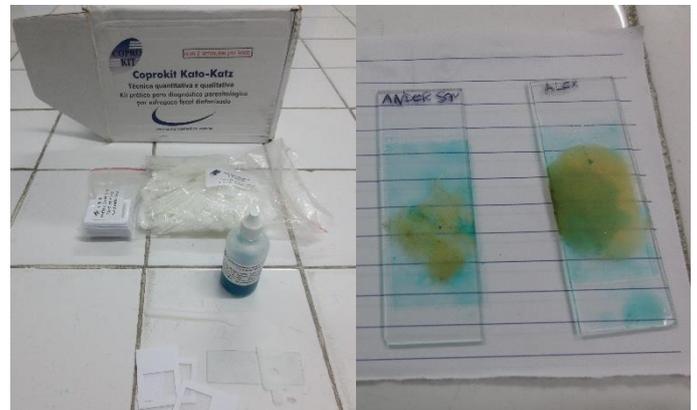


Medición de peso y talla



Procesamiento de muestras para diagnóstico coprológico

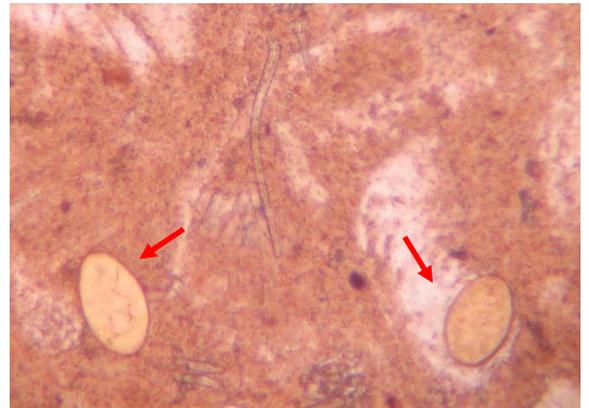
Kato - Katz: Kit y preparados



***Fasciola hepatica* y otros parásitos intestinales patógenos encontrados**



**Huevo de *Fasciola hepatica***



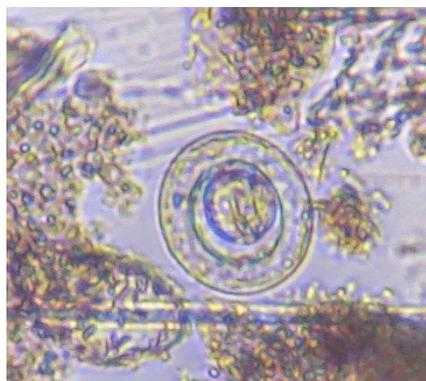
**Huevos de *F. hepatica* en preparado de kato- katz**



**Huevo de *Ascaris lumbricoides***



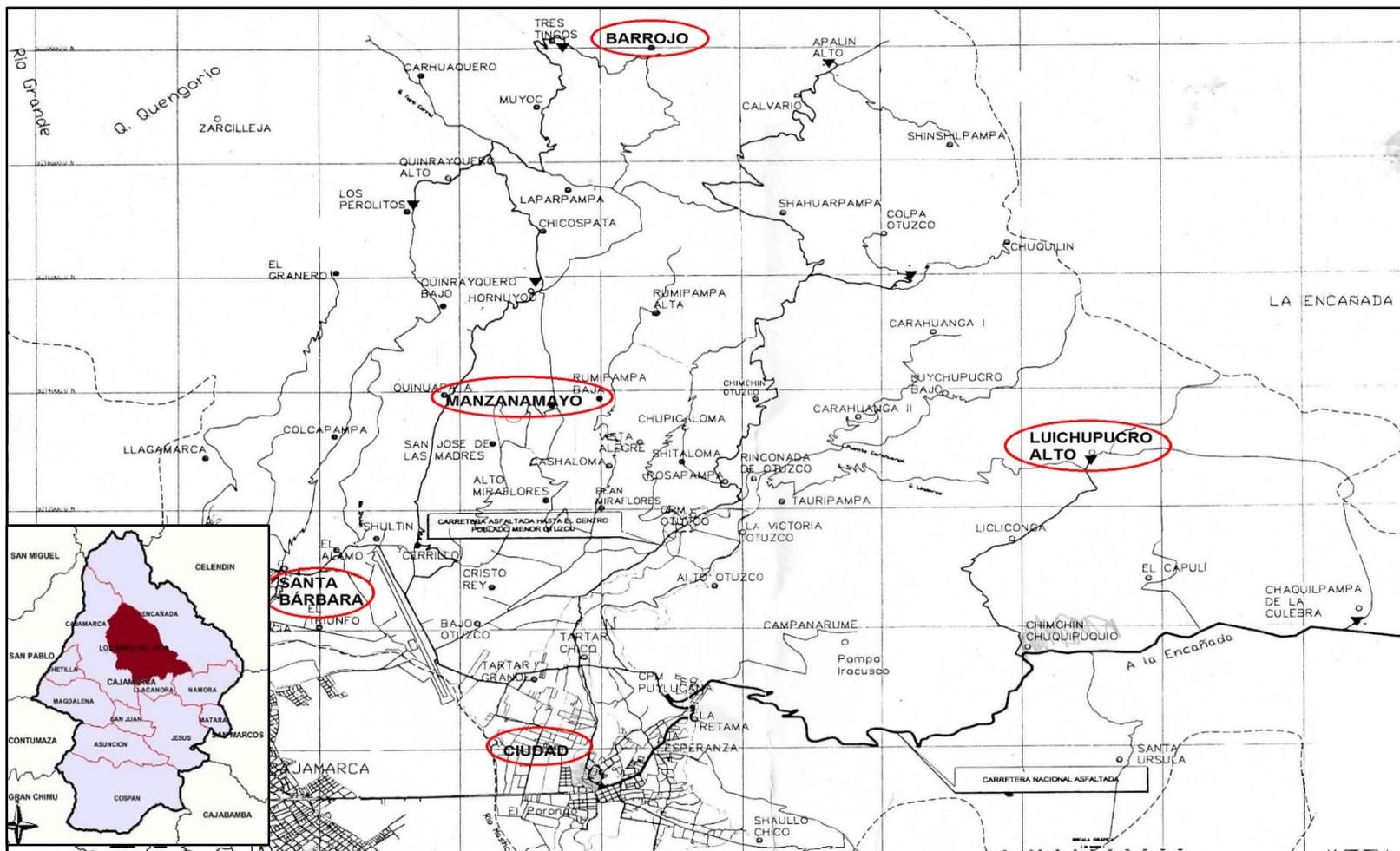
**Huevo de *Trichuris trichura***



**Huevo de *Hymenolepis nana***

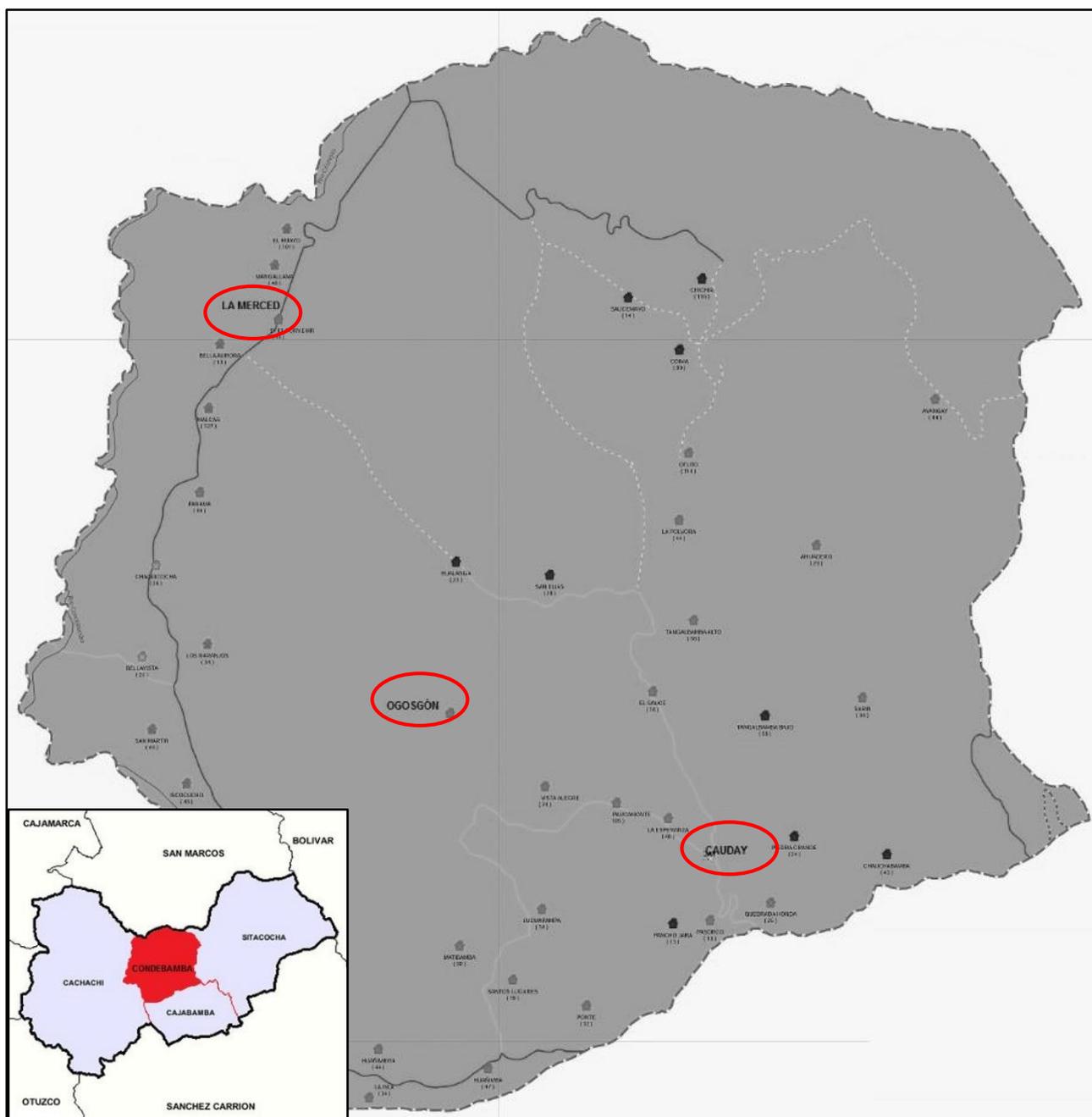
## **ANEXOS**

# ANEXO 1. LOCALIZACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO EN EL DISTRITO DE LOS BAÑOS DEL INCA, PROVINCIA DE CAJAMARCA.



Fuente: Gerencia del Municipio Distrital de Los Baños del Inca

## ANEXO 2. LOCALIZACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO EN EL DISTRITO DE CONDEBAMBA, PROVINCIA DE CAJABAMBA.



**Fuente:** Mapa de vulnerabilidad a la desnutrición crónica infantil en Perú. Programa Mundial de Alimentos – Perú. Edición digital, 2008.

## ANEXO 3. CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL IIN

**iin** Instituto de  
Investigación  
Nutricional  
Av. La Molina 1885 - La Molina  
Telf.: (51-1) 349-6023 Fax: (51-1) 349-6025  
RUC 20117792634

01 de Agosto de 2014  
353-2014/CIEI-IIN

Doctora  
**JUANA DEL VALLE**  
Investigador Principal del IIN  
Av. La Molina N° 1885  
La Molina.-

**Referencia:** "Prevalencia, Factores de Riesgo y Efectos de la Infección por Fasciola Hepática en Niños de Educación Básica Regular de los Distritos de los Baños del Inca y Condebamba, Cajamarca"

Estimada Dra. Del Valle,

Con referencia a su carta N° 202-2014/PROY.JdV-IIN del 03 de junio 2014, en la cual presentó el protocolo de la referencia para revisión y consideración del Comité Institucional de Ética en Investigación del IIN; y las cartas 252 y 278-2014/PROY.JdV-IIN del 15 julio y 01 de Agosto 2014 respectivamente, donde incluye las modificaciones sugeridas por el CIEI-IIN, le informamos que la documentación enviada ha sido revisada y se **aprueba** el proyecto con código No. 353-2014/CIEI-IIN.

Los documentos aprobados para este proyecto, son los siguientes:

1. **Protocolo Extenso**, vers. 4: 31 Julio 2014.
2. **Resumen del Proyecto**, vers. 4: 31 Julio 2014.
3. **Documento de Información y Consentimiento**, vers. 4: 31 Julio 2014.
4. **Documento de Información y Asentimiento**, vers. 4: 31 Julio 2014.
5. **Rotafolio**, vers.2: 31 Julio 2014.

Esta aprobación tendrá **validez de un año** a partir de la fecha y su solicitud de renovación deberá estar acompañada de un resumen de avance de actividades en el caso de continuar y un informe final al terminar el proyecto.

Asimismo, deberá presentar la copia firmada del primer Consentimiento y Asentimiento Informado, obtenidas en cada grupo participante del proyecto.

Es nuestro deseo recordarle que si hubiera alguna reacción inesperada en el proyecto, así como cualquier modificación al protocolo, éstas deberán ser informadas inmediatamente a nuestro Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI-IIN).

Agradeceremos que en el futuro cite el código de aprobación N° 353-2014/CIEI-IIN en su correspondencia, u otro documento referente a este proyecto.

Atentamente,



**Ana Isabel Gil, MSc.**  
Presidenta, Comité de Ética de Investigación  
Instituto de Investigación Nutricional - IIN



C.c. Dirección General / Dirección Administrativa

#### **ANEXO 4. TÉCNICA DE SEDIMENTACIÓN ESPONTÁNEA EN TUBO MODIFICADA POR TELLO.**

- En un tubo de ensayo se colocó aproximadamente 4 g de materia fecal y se homogenizó en 10 mL de solución salina al 0,85% hasta lograr una suspensión adecuada.
- La mezcla fue vertida en un tubo cónico filtrándola a través de gasa.
- Se completó el volumen del tubo con solución salina y se tapó herméticamente.
- Se agitó enérgicamente por treinta segundos y dejó reposar por 45 minutos.
- Se eliminó el sobrenadante y con una pipeta se tomó una muestra del fondo del tubo.
- Se realizó preparados en fresco y se observó al microscopio con objetivos de 10X y 40X (91;95).

**Fuente:** Tello et al. Highly effective and inexpensive parasitological technique for diagnosis of intestinal parasites in developing countries: spontaneous sedimentation technique in tube. *International Journal of Infectious Diseases* 2012; 16: e414–e416

## ANEXO 5. TÉCNICA CUANTITATIVA DE KATO KATZ.

- Con un aplicador de madera se depositó una pequeña cantidad de materia fecal (0,5-1 g) sobre papel toalla; sobre la muestra se colocó la malla y con la ayuda del aplicador de plástico se presionó la malla, lo que hizo que parte de las heces pase a través de la malla.
- Utilizando el aplicador se recogió la muestra tamizada y se llenó el orificio central del molde que previamente fue colocado sobre el portaobjeto. Se procedió a enrasar el orificio de la placa con la muestra filtrada y luego se retiró la placa del portaobjeto con cuidado de forma que toda la muestra fecal quede sobre este. Después se cubrió la muestra con una lámina de papel celofán embebida en la solución glicerina-verde de malaquita. Se invirtió el portaobjetos y se presionó la preparación por el lado del celofán sobre papel toalla en una superficie lisa para que se extienda de forma homogénea a lo largo de toda la lámina de celofán y quede lo más fina posible para optimizar la visualización.
- Se esperó entre 1-2 horas y se examinó al microscopio. El número de huevos encontrados en la lámina se multiplicó por 24, el resultado es el número de huevos por gramo de heces (hpg).

**Fuente:** Aplicativo del kit comercial “Coprokit Kato- Katz ®” (Campinas Medical, Brasil)

## ANEXO 6. EVALUACIÓN NUTRICIONAL DE LOS NIÑOS

Indicador	Punto de corte	Clasificación
<b>antropométrico</b>		
Talla para la edad	$< -3$ DE	Talla baja severa
	$< -2$ DE	Talla baja
	$\geq -2$ DE a $< -1$ DE	Riesgo de talla baja
	$\geq +1$ DE a $\leq -1$ DE	Normal
	$+ 1$ DE a $\leq +2$ DE	Ligeramente alta
	$> +2$ DE	Alta
Peso para la edad	$< -2$ DE	Bajo peso
	$\geq -2$ DE a $< -1$ DE	Riesgo de bajo peso
	$\geq +1$ DE a $\leq -1$ DE	Normal
	$+ 1$ DE a $\leq +2$ DE	Sobrepeso
	$> +2$ DE	Obesidad
IMC para la edad	$< -2$ DE	Delgadez
	$\geq -2$ DE a $< -1$ DE	Riesgo de delgadez
	$\geq +1$ DE a $\leq -1$ DE	Normal
	$+ 1$ DE a $\leq +2$ DE	Sobrepeso
	$> +2$ DE	Obesidad

DE: Desviación estándar

IMC: Índice de masa corporal;  $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$

**Fuente:** World Health Organization. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva, Switzerland: WHO; 2006.