



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMON BOLIVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre - Bolivia**

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE MAESTRIA EN**

**“SALUD PUBLICA – VI Versión”**

**“EFICACIA ANTIPARASITARIA DE LA NITAZOXANIDA COMPARADA  
CON LA DEL METRONIDAZOL EN NIÑOS DEL NIVEL INICIAL QUE  
PADECEN DE AMEBIASIS Y GIARDIOSIS EN ESTABLECIMIENTOS  
EDUCATIVOS DEL AREA URBANA DEL MUNICIPIO DE CUATRO  
CAÑADAS - BOLIVIA EN LOS MESES DE JULIO A SEPTIEMBRE DE 2014”**

**Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magister en  
“Salud Pública”**

**MAESTRANTE: DR. MARCO ANTONIO ARANIBAR GUZMÁN**

Cuatro Cañadas-Santa Cruz-Bolivia

**2014**



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMON BOLIVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre - Bolivia**

**PROGRAMA INTERNACIONAL DE MAESTRIA EN**

**“SALUD PUBLICA – VI Versión”**

**“EFICACIA ANTIPARASITARIA DE LA NITAZOXANIDA COMPARADA  
CON LA DEL METRONIDAZOL EN NIÑOS DEL NIVEL INICIAL QUE  
PADECEN DE AMEBIASIS Y GIARDIOSIS EN ESTABLECIMIENTOS  
EDUCATIVOS DEL AREA URBANA DEL MUNICIPIO DE CUATRO  
CAÑADAS - BOLIVIA EN LOS MESES DE JULIO A SEPTIEMBRE DE 2014”**

**Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magister en  
“Salud Pública”**

**MAESTRANTE: DR. MARCO ANTONIO ARANIBAR GUZMÁN**

**TUTOR: DR. JOSÉ MAYORA AZURDUY**

**Cuatro Cañadas-Santa Cruz-Bolivia**

**2014**

## **DEDICATORIA**

A Dios por ser mi guía, amigo incondicional en las buenas y en las malas bendiciéndome todos los días de mi vida.

A mi mamá Rosa Guzmán y mi papá Beltrán Aranibar por brindarme su amor, cariño y afecto, por ser la sombra que cobija constantemente mi vida.

A mi esposa Neiza por su amor y apoyo incondicional en los momentos buenos y malos y seguir motivándome en mi superación profesional.

A mis Hijas Mishel, Ivaine y Alicia por ser la alegría de mi vida y ser el motor de mi superación profesional.

A mis hermanos Fernando, Juan Carlos y Roberto por su cariño y estimulación constante en todo momento.

A mis abuelitos Fermín (Q.E.P.D.) por fortalecer mi carácter y Sabina por su amor y seguir formando parte de mi vida.

A mis primos por los momentos vividos y siempre recordados.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mis más Sinceros agradecimientos al Bistec. Andrés Huanca Ticona y al personal de laboratorio, por su colaboración profesional desinteresada en la realización de la presente investigación.

A la Dirección del Área de Salud de la Universidad Andina Simón Bolívar a la cabeza del Dr. Dorian Gorena por su apoyo incondicional en mi formación post-gradual.

A las profesoras de inicial de las unidades educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio por su colaboración en la realización de este trabajo, a los padres de familia por su confianza y a los niños por su cariño y paciencia.

Al Dr. José Mayora Azurduy, un reconocimiento especial por la colaboración en la revisión de la presente tesis de Maestría y su apoyo moral.

A las distribuidoras de medicamentos Medicater (TERBOL) y Dictefar, por el apoyo en descuentos de medicamentos antiparasitarios.

Aquellas personas que de alguna forma colaboraron en la realización del presente trabajo.

## RESUMEN

**Antecedentes.** Las amebiasis y giardiasis constituyen un problema importante de salud pública por su alta prevalencia a nivel mundial. El grado elevado de su transmisibilidad de persona a persona; su frecuencia de mayor rigor en los países pobres por la carencia de servicios básicos y medio ambiente insalubre por contaminación hídrica y telúrica, perpetúa éstos padecimientos en desmedro de la población. Tal situación, plantea el uso de antiparasitarios de gran eficacia por el costo beneficio y que sólo una evidencia científica puede proponer una alternativa basadas en la comprobación fáctica.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de Giardiosis y amebiasis y la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida en comparación con el metronidazol en su tratamiento en niños de nivel inicial del área urbana del municipio de Cuatro Cañadas – Santa Cruz entre los meses de Julio y septiembre de 2014.

**Metodología.** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado en 5 unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas. Participaron en la investigación 68 niños(as) de 4 a 5 años, a los cuales se les realizaron en forma aleatoria el tratamiento antiparasitario contra la giardiosis y amebiasis con nitazoxanida y metronidazol en forma escalonada y por unidad educativa. Para el análisis de los resultados de la eficacia antiparasitaria contra la giardia lamblia y Entamoeba histolytica, se agruparon en forma individual los niños(as) positivos para Giardia lamblia y Entamoeba histolytica que hayan concluido su tratamiento y que trajeron sus muestras de control coproparasitológico seriado. La distribución de los 2 grupos de tratamiento en forma individual resultó: Un grupo “A” conformado por 31 niños(as) positivos para Giardia Lamblia y 10 niños(as) positivos para E. histolytica que recibieron Nitazoxanida, y el otro grupo “B” de 27 niños positivos para Giardia Lamblia y 13 niños positivos para E. histolytica que recibieron metronidazol.

En todos los casos se registraron los efectos adversos atribuibles al medicamento. Se procedió a un análisis descriptivo de las variables de estudio con el programa Excel 2007 y a un análisis Bivariados para estimar las asociaciones de riesgo entre las

variables independiente y dependiente, además se calculó el riesgo relativo con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y la prueba exacta de Fisher con el programa Epidat.

**Resultados.** La prevalencia parasitaria global de los niños(as) de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas, fue 78,8%, de los cuales la Giardia lamblia ocupa el 53% y la E. histolytica el 23%. Los niños(as) que recibieron nitazoxanida para Giardia lamblia tuvieron una eficacia antiparasitaria de 70,96% y para la amebiasis la eficacia fue 80%. La eficacia del Metronidazol para los mismos parásitos fue de 92,59% para Giardia Lamblia y 92,30% para E. Histolytica.

El riesgo de presentar formas parasitarias de giardia lamblia a los 10 días posteriores al tratamiento con nitazoxanida es 3,92 (IC95% 0,93-16,59) veces en relación a los que recibieron metronidazol, con un valor P de Fisher (0,0367) menor de 0.05.

El riesgo de presentar formas parasitarias de Entamoeba histolytica a los 10 días posteriores al tratamiento con nitazoxanida es 2,6 (IC95% 0,27-24,78) veces en relación a los que recibieron metronidazol, con un valor P de Fisher (0,3981) mayor de 0.05.

La diarrea, dolor abdominal y anorexia fueron los efectos adversos más frecuentes con la administración de la nitazoxanida.

**Conclusión.** La prevalencia de parasitosis en niños del nivel inicial de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas es de 78,8%. La mayor frecuencia corresponde a Giardia Lamblia con 53% y la Entamoeba histolítica con 23%. La nitazoxanida mostró menor eficacia antiparasitaria contra la E. histolítica y la Giardia Lamblia, con respecto a la del metronidazol que alcanzó una eficacia del 92% en ambos casos. Referente a los efectos adversos la nitazoxanida produjo menores efectos.

**Palabras clave:** Prevalencia Amebiasis, giardiasis, nitazoxanida, metronidazol, eficacia.

## ABSTRACT

**Background.** The amebiasis and giardiasis are an important public health problem because of its high prevalence worldwide. The high degree of transmissibility from person to person; frequency of greater rigor in poor countries by the lack of basic services and unhealthy environment telluric contamination by water and perpetuates these conditions to the detriment of the population. This situation poses the use of antiparasitic highly effective for the cost benefit and scientific evidence can only propose a finding of fact based alternative.

**Objective.** To determine the prevalence of giardiasis and amebiasis and antiparasitic efficacy of nitazoxanide compared to metronidazole treatment in children of initial level of urban area of Cuatro Cañadas - Santa Cruz between July and September 2014.

**Methodology.** A randomized into 5 educational units in the urban area of Cuatro Cañadas was performed. They participated in the research 68 children (as) of 4-5 years, which were performed in random worming against giardiasis and amebiasis with nitazoxanide and metronidazole in stages and educational unit. For the analysis of the results of the antiparasitic efficacy against giardia lamblia and Entamoeba histolytica were grouped individually children (as) positive for Giardia lamblia and Entamoeba histolytica who have completed treatment and who brought their samples coproparasitologic serial control. The distribution of the 2 treatment groups was individually: An "A" comprised 31 children (as) positive for Giardia lamblia and 10 children (as) positive for E. histolytica who received nitazoxanide, and the other group "B" 27 Giardia lamblia positive children and 13 children positive for E. histolytica receiving metronidazole.

In all cases attributable to drug adverse effects were recorded. Proceeded to a descriptive analysis of the study variables with the Excel 2007 program and a bivariate analysis to estimate risk associations between the independent and dependent variables, plus the relative risk with its respective confidence intervals at 95% and was calculated Fisher exact test with Epidat program.

**Results.** The overall parasite prevalence of children (as) of educational units in the urban area of Cuatro Cañadas, was 78.8%, of which the *Giardia lamblia* occupying 53% and 23% *E. histolytica*. Children (as) who received nitazoxanide for *Giardia lamblia* had an antiparasitic efficacy of 70.96% and amebiasis effectiveness was 80%. The effectiveness of metronidazole for the same parasites was 92.59% for *Giardia lamblia* and 92.30% for *E. histolytica*.

The risk of *giardia lamblia* parasite forms in the 10 days after treatment with nitazoxanide is 3.92 (95% CI 0.93 to 16.59) times compared to those who received metronidazole, with a P value of Fisher (0 , 0367) of less than 0.05.

The risk of *Entamoeba histolytica* parasite forms within 10 days after treatment with nitazoxanide is 2.6 (95% CI 0.27 to 24.78) times compared to those who received metronidazole, with a P value of Fisher (0 , 3981) greater than 0.05.

Diarrhea, abdominal pain and anorexia were the most common side effects with administration of nitazoxanide.

**Conclusion.** The prevalence of parasites in children of the initial level of educational units in the urban area of Cuatro Cañadas is 78.8%. The higher frequency corresponds to *Giardia lamblia* with 53% and 23% *Entamoeba histolytica*. Nitazoxanide showed less antiparasitic efficacy against *E. histolytica* and *Giardia lamblia*, with respect to the efficacy reached metronidazole 92% in both cases. Regarding adverse effects nitazoxanide produced smaller effects.

**Keywords:** Prevalence amebiasis, giardiasis, nitazoxanide, metronidazole effectiveness.

<b>INDICE</b>	<b>Página</b>
<b>CAPITULO I</b>	
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Antecedentes de la investigación.....	1
1.1.1. Planteamiento del problema.....	2
1.1.2. Formulación del problema.....	4
1.1.3. Justificación.....	4
1.1.4. Objetivos.....	7
a) Objetivo General.....	7
b) Objetivos específicos .....	7
 <b>CAPITULO II</b>	
2. MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL	
2.1. Marco Teórico.....	8
2.1.1. Parasitosis conceptos generales.....	8
2.1.1.1.Asociaciones biológicas.....	8
2.1.1.2.Terminología básica.....	9
2.1.1.3.Vías de entrada al hospedero.....	11
2.1.1.4.Mecanismo de acción de los parásitos.....	11
2.1.1.5.Reproducción de los parásitos.....	12
2.1.1.6.Clasificación de los parásitos intestinales.....	13
2.1.1.7.Factores epidemiológicos.....	14
2.1.1.8.Diagnóstico de las enfermedades parasitarias....	15
2.1.1.9.Generalidades sobre protozoos.....	16
2.1.2. Amebiasis.....	17
2.1.2.1.Historia.....	17
2.1.2.2.Epidemiología.....	18
2.1.2.3.Agente etiológico.....	18
2.1.2.4.Ciclo de Vida.....	19
2.1.2.5.Patogenia y Fisiopatología.....	19
2.1.2.6.Inmunidad.....	20
2.1.2.7.Manifestaciones Clínicas.....	21

2.1.2.8.Métodos diagnósticos.....	22
2.1.2.9.Tratamiento.....	22
2.1.3. Giardiasis.....	24
2.1.3.1.Historia.....	24
2.1.3.2.Epidemiología.....	24
2.1.3.3.Agente etiológico.....	24
2.1.3.4.Ciclo de Vida.....	25
2.1.3.5.Patogenia y Fisiopatología.....	25
2.1.3.6.Inmunidad.....	26
2.1.3.7.Manifestaciones Clínicas.....	26
2.1.3.8.Métodos diagnósticos.....	27
2.1.3.9.Tratamiento.....	27
2.1.4. Metronidazol.....	28
2.1.4.1.Historia y química.....	28
2.1.4.2.Efectos antiparasitarios y antimicrobianos .....	28
2.1.4.3.Farmacocinética.....	29
2.1.4.4.Mecanismo de acción.....	29
2.1.4.5.Resistencia al metronidazol.....	29
2.1.4.6.Aplicaciones terapéuticas.....	30
2.1.4.7.Toxicidad, contraindicaciones e interacciones Farmacológicas.....	30
2.1.5. Nitazoxanida.....	31
2.1.5.1.Historia y química.....	31
2.1.5.2.Mecanismo de acción y efectos antiparasitarios... 31	
2.1.5.3.Farmacocinética.....	32
2.1.5.4.Aplicaciones terapéuticas.....	32
2.1.5.5.Toxicidad, contraindicaciones e interacciones Farmacológicas.....	32
2.2. Marco Contextual.....	34
2.2.1. Bolivia aspectos generales.....	34
2.2.2. Aspectos generales del contexto del departamento de Santa Cruz.....	36

2.2.2.1.Fundación.....	36
2.2.2.2.Demografía.....	36
2.2.2.3.Economía.....	36
2.2.2.4.Situación de salud.....	36
2.2.3. Aspectos generales del contexto Municipio de Cuatro Cañadas.....	38
2.2.3.1.Historia.....	38
2.2.3.2.Fundación.....	38
2.2.3.3.Demografía.....	39
2.2.3.4.Determinantes de salud local.....	40
2.2.3.5.Economía.....	41
2.2.3.6.Cuatro Cañadas área urbana.....	42
2.2.3.7.Situación de salud del área urbana de Cuatro Cañadas.....	43
2.2.4. Aspectos generales de las unidades educativas:.....	44
2.2.4.1.Unidad educativa Juan Pablo II.....	44
2.2.4.2.Unidad educativa palestina.....	45
2.2.4.3.Unidad educativa Perla del Oriente.....	47
2.2.4.4.Unidad educativa Nacional Cuatro Cañadas....	48
2.2.4.5.Unidad educativa San Antonio.....	49
2.2.5. Estudios comparativos de tratamiento realizados en Bolivia.....	50
2.2.6. Estudios comparativos de tratamiento realizados en otros países.....	52
2.2.7. Estudios realizados de prevalencia.....	54
2.3. Hipótesis.....	55

### CAPITULO III

3. MARCO METODOLOGICO.....	56
3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación.....	56
3.1.1. Enfoque de la investigación.....	56
3.1.2. Tipo y diseño de la investigación.....	56

3.2.	Aspectos éticos .....	57
3.3.	Población y muestra.....	58
3.3.1.	Población (universo).....	58
3.3.2.	Muestra de estudio.....	58
3.3.3.	Unidad de estudio.....	61
3.4.	Variables de estudio.....	61
3.4.1.	Identificación de variables.....	61
3.4.1.1.	Variables dependientes.....	61
3.4.1.2.	Variables independientes.....	61
3.4.2.	Definición conceptual, operacional e instrumental de las variables.....	61
3.5.	Criterios de inclusión y exclusión.....	64
3.5.1.	Criterios de inclusión.....	64
3.5.2.	Criterios de exclusión.....	64
3.6.	Procedimientos para la recolección de la información.....	65
3.6.1.	Fuente de recolección de la información, procedimientos y técnicas.....	65
3.6.1.1.	Fuente primaria.....	65
3.6.1.2.	Fuente secundaria.....	65
3.6.2.	Descripción del instrumento de recojo de información.....	65
3.6.2.1.	Ficha de recolección de muestras.....	65
3.6.2.2.	Ficha clínica de investigación.....	66
3.6.2.3.	Hoja de registro.....	67
3.6.2.4.	Lista de asistencia de alumnos.....	68
3.6.3.	Estrategias de recolección de la información.....	68
3.6.4.	Toma de muestra.....	70
3.7.	Procesamiento y análisis de datos.....	72
3.8.	Delimitaciones de la investigación.....	73
3.8.1.	Delimitación espacial.....	73
3.8.2.	Delimitación temporal.....	73

## CAPITULO IV

4. Presentación y análisis de los resultados.....	74
4.1. Resultados descriptivos de prevalencia general.....	74
4.2. Resultados descriptivos de la intervención realizada.....	77
4.3. Resultados Bivariados.....	79
DISCUSIÓN.....	83
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Conclusiones.....	87
Recomendaciones.....	88
REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS.....	90
ANEXOS.....	95

**ABREVIATURAS.-**

UASB:	Universidad Andina Simón Bolívar
UNIVALLE:	Universidad del Valle
SUMI:	Seguro Universal Materno Infantil
SIDA:	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
E. Coli:	Entamoeba coli
E. Dispar:	Entamoeba dispar
E. Histolytica:	Entamoeba histolytica
ENDSA:	Encuesta Nacional Demográfica de Salud
IgA:	Inmunoglobulina A
INE:	Instituto Nacional de Estadística
IMC:	Índice de Masa Corporal
Kp:	kilo peso
m.n.v.	mil nacidos vivos
OTB:	Organización territorial de base.
ANAPO:	Asociación Nacional de Productores de Oleaginosas y trigo.
HAM:	Honorable Alcaldía Municipal
GL.:	Giardia Lamblia
EH.:	Entamoeba Histolytica
EC.:	Entamoeba Coli
ChM.:	Chilomastic Meslini
EN.:	Endolimax Nana
IB.:	Iodamueba Buchli
HN.:	Hymenolepis Nana
HD.:	Hymenolepis Diminuta
EV.:	Enterobius Vermicularis
AL.:	Ascaris Lumbricoides
BH.:	Blastocystis Hominis
SS.:	Strongyloides Stercoralis
TL.:	Trichomona Intestinalis

**LISTA DE CONTENIDOS DE TABLAS Y ANEXOS.**

Tabla N°1 Frecuencia de resultados coproparasitológicos en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014

Tabla N°2 Frecuencia de distribución de parásitos intestinales por edad en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.

Tabla N°3 Frecuencia de distribución de parásitos intestinales por sexo en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.

Tabla N° 4 Frecuencia de número de parásitos encontrados por cada niño(a) del nivel inicial de las Unidades Educativas del Área Urbana de Cuatro Cañadas – 2014

Tabla N° 5 Frecuencia de distribución de especies parasitarias intestinales en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.

Tabla N° 6 Distribución de niños(as) con amebiasis y giardiasis que participaron en la investigación con los antiparasitarios.

Tabla N° 7 Frecuencia de niños(as) del nivel inicial con Giardiasis y Amebiasis por edad que participaron en la investigación. Cuatro Cañadas – 2014.

Tabla N° 8 Frecuencia de niños(as) del nivel inicial con Giardiasis y Amebiasis por sexo que participaron en la investigación. Cuatro Cañadas – 2014.

Tabla N° 9 Frecuencia de Índice de Masa Corporal de niños(as) con Amebiasis y Giardiosis del nivel inicial de las Unidades Educativas del área urbana Cuatro Cañadas-2014

Tabla N° 10 Asociación de la nitazoxanida y el metronidazol en el tratamiento de la giardia lamblia.

Tabla N° 11 Frecuencia de reacciones adversas encontradas en niños(as) del nivel Inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas que recibieron Nitazoxanida y Metronidazol contra la Giardia Lamblia.

Tabla N° 12. Asociación de la nitazoxanida y el metronidazol en el tratamiento de la Entamoeba Histolytica.

Tabla N° 13 Frecuencia de reacciones adversas encontradas en niños(as) del nivel Inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas que recibieron Nitazoxanida y Metronidazol contra la Entamoeba Histoityca.

Tabla N°14 Media geométrica de resultados de investigaciones realizadas sobre eficacia antiparasitaria contra la Giardia Lamblia

Tabla N° 15 Media geométrica de resultados de investigaciones realizadas sobre eficacia antiparasitaria contra E. Histolytica.

Anexo 1: Solicitud de apoyo en la investigación dirigido a profesoras de inicial

Anexo 2: Solicitud de ambientes de laboratorio dirigido a Dirección de Hospital.

Anexo 3: Solicitud de ambientes de laboratorio dirigido a administrador de Hospital.

Anexo 4: Consentimiento informado de padre o Tutor.

Anexo 5: Ficha de registro de resultados de laboratorio

Anexo 6: Ficha clínica de investigación

Anexo 7: Cuadro de seguimiento de alumnos de pre-inicial con análisis coproparasitológico seriado, diagnóstico, tratamiento y control coproparasitológico.

Anexo 8: Solicitud de informe técnico y reseña histórica de las unidades educativas.

Anexo 9: Ubicación del Municipio de Cuatro Cañadas dentro de la Provincia Ñuflo de Chávez y el Departamento de Santa Cruz.

Anexo 10: Mapa físico del Municipio de Cuatro Cañadas

Anexo 11: Distribución de la población del Municipio de Cuatro Cañadas por edad y sexo.

Anexo 12: Plano director del Área urbana de Cuatro Cañadas y Ubicación de las Unidades Educativas, Hospital y Plaza Principal.

Anexo 13: Ocho fotografías del área Urbana de Cuatro Cañadas.

Anexo 14: Dos fotografías de reunión con padres de Familia

Anexo 15: Dos fotografías de entrega del antiparasitario metronidazol (Portugal)

Anexo 16: Dos fotografías de entrega del antiparasitario Nitazoxanida (Ternitox)

Anexo 17: Cuatro fotografías de material de laboratorio, transporte y toma de muestra

## CAPITULO I. INTRODUCCION

### 1.1. Antecedentes del tema de investigación

Las enfermedades parasitarias intestinales constituyen una de las infecciones más comunes en los países pobres con incipiente desarrollo económico y en áreas marginales que carecen de servicios básicos y escasa infraestructura sanitaria.

Según la Organización Mundial de la salud (OMS) se estima a nivel mundial que unas 3.500 millones de personas están afectadas por estas infecciones y que 450 millones manifiestan enfermedad, de ellos la proporción mayor corresponde a la población infantil. Resulta importante remarcar que las condiciones socio-ambientales desfavorables y la carencia de servicios básicos en las zonas rurales y periurbanas, es el lugar donde se concentran una alta prevalencia de parasitosis intestinal<sup>1</sup>.

Las infecciones parasitarias son un problema que tiende a la cronicidad siendo causa de anemia por deficiencia de hierro, mal absorción de nutrientes, diarrea, bajo nivel estatural e intelectual. Según algunos datos de la OMS 65000 muertes anuales pueden ser atribuidas por nematodos, en particular (*Schistosoma*, *Ancylostoma Duodenale*, *Necátor Americanus*, *trichuris trichuria*, y 60000 muertes a consecuencia del áscaris lumbricoides. Por otro lado el protozoo *Entamoeba Histolítica* es causa de enfermedad invasora intestinal y extraintestinal en 48 millones de personas, de los cuales mueren alrededor de 70000 anualmente (descrito por Ximenez el año 2003 en su tesis de maestría en salud pública de la UASB).

En Bolivia existen pocos estudios científicos relacionados a intervención educativa de prevención, al diagnóstico y tratamiento de las parasitosis. La mayoría de los estudios publicados van enfocados exclusivamente a prevalencia total y especies parasitarias. Por ejemplo un estudio del Ministerio de Salud y Deportes enfatiza que existe una prevalencia total de parasitosis intestinal en Bolivia el año 2002 de 41% y de estos 30% corresponden a amebiasis y giardiasis<sup>2</sup> y 55% corresponde a

helminthos. Otros estudios como de la UNIVALLE en Cochabamba el 2006<sup>3</sup> resaltan la alta prevalencia parasitaria existente en el 56% de la población estudiada, revelando como las más frecuentes la amebiasis intestinal y la giardiasis. Otro estudio realizado por Ayaviri J.<sup>4</sup> (tesis grado UASB 2003), encuentra una prevalencia de parasitosis intestinal de 88,7% en 3 hogares infantiles de Potosí, siendo la población multi-parasitada del 71,74%. Huallpa S. (Tesis de la UASB 2012) encuentra en una unidad educativa de Sucre una prevalencia parasitaria del 67% de igual manera con multi-parasitosis, siendo la más frecuente la Giardiosis con un 31,4%. El año 2009 en Yacuiba: Daza C. (Tesis grado UASB 2009), en una Unidad educativa de dicha localidad encuentra una prevalencia de giardiosis del 52,4%<sup>29</sup>.

Con base a los estudios científicos mencionados se puede enfatizar que las parasitosis intestinales constituyen un problema de salud pública que afecta a todas las regiones de nuestro país. Existen pocos estudios sobre prevalencia de amebiasis y giardiosis que simultáneamente demuestre la eficacia de antiparasitarios con el fin de contribuir a una efectiva solución del problema con base a fármacos de probada eficacia en el tratamiento de estas enfermedades, acompañado de un vigoroso programa de educación sanitaria.

### **1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el municipio de Cuatro Cañadas existen múltiples factores de riesgo de parasitosis intestinal, como la carencia de alcantarillado, ausencia e inadecuada disposición de basuras, convivencia con animales de infestación peri-domiciliaria: aves, porcinos, canes y contaminación hídrica y telúrica entre otros.

El problema actual es el desconocimiento de la prevalencia de parasitosis intestinal en los niños que cursan el ciclo primario de las unidades educativas urbanas del Municipio de Cuatro Cañadas y la falta de una evidencia que demuestre la eficacia del protocolo de tratamiento vigente que prevé como primera línea al metronidazol y la nitazoxanida como alternativa en la amebiasis y giardiosis.

En una revisión de los análisis coproparasitológicos realizados por el servicio de laboratorio del Hospital Municipal de Cuatro Cañadas de Enero hasta abril del 2014 se demuestra que la prevalencia de parasitosis intestinal en menores de 5 años es del 61 %, el de mayor frecuencia corresponde a amebiasis intestinal con un 40% seguido por giardiasis con un 26% y entre los parásitos comensales (*Chilomastic Meslini*, *Endolimax nana* y *Blastocystis Hominis*) ocupan el tercer lugar con un 30%.

Un dato que llama la atención es la prevalencia de áscaris lumbricoides de 1% en los estudios mencionados, así como la de otros helmintos. Tal hecho probablemente sea efecto de la desparasitación semestral que se realiza el sector salud a los menores de 5 años. El grupo de edad con mayor prevalencia parasitaria corresponde a los niños(as) de 4 años con un 77%, y representa el 10% de la población analizada. Según los estudios de referencia del hospital de 4 cañadas la amebiasis y giardiasis son de alta frecuencia.

Actualmente el protocolo de tratamiento de amebiasis y giardiasis, según las normas del SUMI, es con metronidazol<sup>38, 39</sup>, antiparasitario empleado por décadas. El hospital ejecuta dicho protocolo para la población asegurada. Sin embargo muchos pacientes retornan con persistencia de los parásitos no obstante de haber concluido su tratamiento. Se desconocen las causas que pueden ser múltiples: Como la falta de adherencia al tratamiento; el olvido de la administración de la dosis por su frecuencia de administración cada 8 horas sumada al tiempo total de duración de la terapia que es de 7 a 10 días a cargo de los padres o tutores. La duda en la correcta dosificación por kilo/peso o la no entrega de frascos con las formas específicas del antiparasitario a cargo del personal del sector.

Otro aspecto sin resolver en el tratamiento específico de la amebiasis y giardiasis intestinal es el desconocimiento de la eficacia y efectos adversos de la nitazoxanida, incluida como una droga alternativa, en el protocolo del Ministerio de Salud y Manual de Prestaciones del SUMI<sup>38</sup> frente al metronidazol vigente como el tratamiento tradicional y de primera línea.

### 1.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.-

¿Cuál es la prevalencia de amebiasis y giardiasis intestinal en niños(as) del nivel inicial y cual la eficacia de la Nitazoxanida en el tratamiento de tales parasitosis en comparación con la eficacia del metronidazol en la misma población y para el mismo propósito en el municipio de Cuatro Cañadas – Santa Cruz?

### 1.1.3. JUSTIFICACIÓN.-

**Magnitud:** Entre las enfermedades infecciosas, las producidas por parásitos constituyen importantes problemas de salud del hombre y son consideradas uno de los problemas más importantes de la salud pública. Muchos parásitos son agentes patógenos frecuentes en todo el mundo y se encuentran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en regiones de África, Asia, América Central y América del Sur. El control de las mismas es un objetivo priorizado de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>6</sup>

De la prevalencia estimada a nivel mundial, es importante enfatizar que la amebiasis ocupa el 4to lugar con 200000000 a 400000000 personas infectadas y la giardiasis ocupa el 8vo lugar de prevalencia parasitaria a nivel mundial con 200000000 personas infectadas<sup>6</sup>.

La Entamoeba Histolytica es el responsable de la amebiasis intestinal, afecta al 10% de la población mundial con mayor frecuencia en países subdesarrollados y de clima tropical y es responsable de 100000 muertes por año<sup>9</sup>.

La Giardia Lamblia es el protozoo más común en el humano, presentando una distribución mundial que va desde los trópicos hasta el Ártico, 500,000 personas sufren enfermedad. Se estima que en la población rural de América Latina, se calculó que 20.4 millones de personas se encontraban infectadas, es decir, un 15% de la población de estrato socioeconómico bajo<sup>40</sup>.

En nuestro país Bolivia según estudios realizados en diferentes zonas, se reconocen 16 especies parasitarias intestinales de las cuales cinco corresponden a protozoarios y doce a helmintos<sup>2</sup>. Los protozoarios más frecuentes son en orden decreciente: Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Entamoeba coli.

El bajo nivel socioeconómico, falta de saneamiento ambiental, analfabetismo o bajo nivel escolar de los padres de familia, deficientes hábitos de la higiene sanitaria y salud pública, sobre todo en áreas periurbanas y rurales predisponen a una elevada prevalencia de estos parásitos intestinales. Es por ello que la parasitosis guarda relación con el modo de vida de la población<sup>6</sup>.

En Cuatro Cañadas prevalecen los factores de riesgo mencionados. Acusando mayor gravedad la falta de agua potable, la contaminación telúrica e hídrica. Sin embargo no existen estudios de prevalencia parasitaria intestinal y/o evaluación de la eficacia de tratamiento antiparasitario.

**Trascendencia:** Las parasitosis perjudican el desarrollo económico de las naciones y están estrechamente vinculadas con la pobreza y con los sectores sociales más desamparados. En los países desarrollados están siendo reconocidas con una frecuencia cada vez mayor, debido, entre otros aspectos, a la diseminación mundial del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que, como es conocido, daña los mecanismos defensivos del hospedero<sup>7</sup>.

Las entero-parasitosis han sido un problema debilitante a nivel mundial, por tal razón varios países han desarrollado programas de control enfatizando a las helmintiasis con tratamientos periódicos basados en experiencias realizadas en grupos de población infantil afectadas con esas parasitosis<sup>6,7</sup>.

Un dato importante: Bolivia precede a la desparasitación semestral en niños de 1 año a menores de 5 años y escolares hasta 6to de primaria con mebendazol de forma gratuita. Pese a la medida realizada, en Cuatro Cañadas continúan la demanda de consulta médica por parasitosis intestinales en fase activa de la enfermedad, sobre

todo en niños y escolares. Todo lo cual ocasiona un gasto económico a los padres de familia; a la población carente de seguro de salud y al País por el tratamiento masivo.

El SUMI deroga 40 Bs en la compra de Nitazoxanida para el tratamiento de Giardiosis o Amebiasis y el costo del Metronidazol para el mismo propósito es de 22 Bs. El subsidiar la nitazoxanida como alternativa de tratamiento para los parásitos en estudio, cuesta dos veces más que el metronidazol.

**Vulnerabilidad:**

Este problema es vulnerable mediante acciones médicas de diagnóstico, tratamiento y educación sanitaria. Con base a la evidencia de salud prevalente y la eficacia de su tratamiento demostrada en el estudio.

**Utilidad y uso de la información:**

Conocer la prevalencia parasitaria en niños pre-escolares de Cuatro Cañadas es de suma importancia para el diagnóstico de la situación de salud actual y la ejecución de las acciones curativas y preventivas e incluso investigativas.

Los datos obtenidos sobre prevalencia de giardiosis y amebiasis y la eficacia comparativa del metronidazol y nitazoxanida, permitirá emprender acciones específicas conociendo exactamente la magnitud del problema y recomendar el antiparasitario que mejor eficacia demuestre tener para solucionar la amebiasis y giardiosis investigadas.

**Factibilidad:**

Es factible la realización del estudio por la gestión de orden ético y legal efectuada y por la estrategia de concentración de los niños en horario escolar de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas. El Hospital Municipal cuenta con un servicio de laboratorio con las condiciones de bioseguridad adecuadas para realizar el estudio.

Por lo expuesto: es necesario realizar estudios que proporcionen mayor información sobre prevalencia parasitaria de acuerdo a las regiones del país y conocer la eficacia de los tratamientos específicos realizados según protocolos del Ministerio de salud.

#### **1.1.4. OBJETIVOS.-**

##### **a) OBJETIVO GENERAL.-**

Determinar la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida en comparación con el metronidazol en el tratamiento de la amebiasis y giardiasis en niños de nivel inicial del área urbana del municipio de Cuatro Cañadas – Santa Cruz entre los meses de julio, agosto, septiembre de 2014.

##### **b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS.-**

1. Estimar la prevalencia de parasitosis intestinal en preescolares.
2. Identificar las especies parasitarias prevalentes en los escolares de la unidad educativa Cuatro Cañadas.
3. Identificar si el estado nutricional tiene relación con la presencia de giardiosis o amebiasis
4. Determinar la eficacia del metronidazol en la amebiasis intestinal y giardiosis.
5. Determinar la eficacia de la nitazoxanida en la amebiasis intestinal y giardiosis.
6. Establecer los efectos adversos de ambos antiparasitarios.
7. Comparar la eficacia de ambos antiparasitarios en el tratamiento de la amebiasis intestinal y giardiosis intestinal en los niños del estudio.

## CAPITULO II

### MARCO TEORICO Y CONTEXTUAL

#### 2.1. MARCO TEORICO

##### 2.1.1. Parasitosis conceptos generales

La **parasitología** es la parte de la biología que estudia los fenómenos de dependencia entre los seres vivos. El **parasitismo** involucra a todos los organismos que pueden vivir sobre los seres humanos. En el campo de la parasitología médica está circunscrito al estudio de protozoarios, helmintos y artrópodos que afectan al hombre<sup>6</sup>.

El **parásito** es aquel ser vivo que vive la totalidad o parte de su existencia en el interior o exterior de otro organismo (hospedero), generalmente más complejo y potente que él, a expensas del cual se nutre y produce o no lesiones aparentes o inaparentes<sup>6</sup>.

##### 2.1.1.1. Asociaciones biológicas.-

Hay varios tipos de interacciones biológicas en las cuales dos organismos se asocian para vivir. Las más importantes son las siguientes:

**Parasitismo:** Asociación que sucede cuando un ser vivo (parásito) se aloja en otro de diferente especie (hospedero) del cual se alimenta. Se considera, desde el punto de vista biológico, que los mejores adaptados al hospedero son los que menor daño le provocan<sup>6</sup>.

**Comensalismo:** asociación de dos especies diferentes, donde solo uno de los dos obtiene beneficio, pero ninguna sufre daño; Por ejemplo, algunas amebas no patógenas como la Entamoeba coli, en el intestino humano<sup>6</sup>.

**Mutualismo:** asociación de dos especies diferentes para beneficio mutuo<sup>6</sup>.

**Inquilinismo:** ocurre cuando un ser se aloja en otro sin dañarlo y sin depender de él para alimentarse<sup>6</sup>.

**Simbiosis:** asociación íntima entre dos organismos de distintas especies para beneficio mutuo y sin el cual no pueden subsistir<sup>6</sup>.

**Oportunismo:** Son microorganismos, que por lo general, no causan patología en los huéspedes inmunológicamente normales, pero invaden, cuando existe una alteración del estado inmunológico, por ejemplo el *Cryptosporidium* en pacientes con SIDA<sup>7</sup>.

#### 2.1.1.2. Terminología básica

**Huésped u hospedero.** Son aquellos seres (vertebrados e invertebrados) implicados en el ciclo evolutivo de los parásitos a los cuales reciben o alojan; es el animal que recibe el parásito<sup>6</sup>.

**Hospedero definitivo.** Es aquel que alberga la forma adulta del parásito o en el cual se reproduce sexualmente<sup>6</sup>.

**Reservorio.** Son seres vertebrados o invertebrados o materia inanimada, que contengan parásitos que puedan vivir o multiplicarse en ellos, y ser fuente de infección para un huésped susceptible. En el caso de las parasitosis humanas el hombre es el reservorio porque los parásitos que lo afectan pasan de hombre a hombre<sup>7</sup>.

**Portador.** Es un estado de adaptación animal, en el cual el microorganismo patógeno vive en el huésped sin causarle daño, como sucede en 90% de las personas positivas para *Entamoeba Histolytica*<sup>7</sup>.

**Infección parasitaria.** El parásito no le causa enfermedad al huésped constituyendo el portador sano. Ej. Amebas no patógenas como la *E. coli* o *E. dispar*<sup>7</sup>.

**Enfermedad parasitaria.** Se presenta cuando el huésped sufre alteraciones patológicas y sintomatología producida por parásitos<sup>7</sup>.

**Zoonosis parasitaria.** Ocurre cuando los parásitos de animales vertebrados se transmiten al hombre<sup>7</sup>.

**Endemia.** Presencia habitual de una enfermedad en una zona geográfica. Cuando la frecuencia de esta enfermedad es más alta de lo esperado, se llama hiperendemia<sup>7</sup>.

**Epidemia.** Es la ocurrencia de una enfermedad en un número apreciablemente mayor de lo esperado, en un área geográfica y en un tiempo limitado<sup>7</sup>.

**Prevalencia.** Es la frecuencia de una entidad en un momento dado y se expresa en tasa o porcentaje<sup>7</sup>.

**Incidencia.** Es la frecuencia de un hecho a través del tiempo, e indica la tasa de casos nuevos<sup>7</sup>.

**Patogenicidad.** Es la capacidad de un agente infeccioso de producir enfermedad<sup>7</sup>.

**Virulencia.** Es el grado de patogenicidad de un agente virulento<sup>7</sup>.

**Periodo de incubación.** Es el intervalo que ocurre entre la infección y la aparición de manifestaciones clínicas<sup>7</sup>.

**Periodo prepatente.** Es el tiempo que transcurre entre la llegada del parásito al huésped y el momento en el cual sea posible observar la presencia de algunas de sus formas, algunos casos coinciden con el periodo de incubación<sup>7</sup>.

**Periodo patente.** Es el tiempo en el cual el parásito puede ser demostrado en el huésped. Este periodo generalmente coincide con la fase activa de la enfermedad<sup>7</sup>.

**Periodo subpatente.** Es aquel en el que no se encuentran los parásitos durante algún tiempo, porque permanecen en menor cantidad, o en lugares difíciles de demostrar<sup>7</sup>.

### 2.1.1.3. Vías de entrada al hospedero.-

Para ingresar al hospedero, los parásitos pueden elegir algunas de las vías siguientes:

**Digestiva:** la transmisión de las enfermedades parasitarias a menudo se debe a la contaminación de los alimentos o el agua o al control inadecuado de las heces. **En el caso de los protozoos intestinales, el estado de quiste es la forma infectante<sup>6</sup>.**

**Respiratoria:** inhalación de huevos de parásitos<sup>6</sup>.

**Cutánea y mucosa:** Penetración de parásitos a partir del suelo y a través de la piel<sup>6</sup>.

**Transplacentarias (congénitas):** *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium spp*<sup>6</sup>.

**Contacto sexual:** *Trichomonas vaginalis*<sup>6</sup>.

**Vectorial:** Requieren artrópodos y los parásitos son introducidos con la picadura<sup>6</sup>.

### 2.1.1.4. Mecanismos de acción de los parásitos.-

Los mecanismos por los cuales los parásitos causan daño a sus hospederos son:

**Traumáticos:** los parásitos pueden causar traumatismos en los sitios donde se localizan y esos traumatismos pueden también sobreinfectarse<sup>6</sup>.

**Mecánicos:** Dos son los efectos mecánicos producidos por los parásitos: **obstrucción** de conductos del cuerpo y **compresión**, ocupando un espacio en los tejidos<sup>6</sup>.

**Bioquímicos:** algunos parásitos producen sustancias tóxicas o metabólicas que tienen la capacidad de destruir tejidos. **En esta categoría se encuentran las sustancias líticas producidas por E. histolytica**<sup>6</sup>.

**Expoliativos:** se refiere al consumo de elementos propios del hospedero por parte de los parásitos<sup>6</sup>.

**Inmunológicos:** cuando el parásito o los productos de excreción de los mismos producen reacciones de hipersensibilidad inmediata o tardía<sup>6</sup>.

#### 2.1.1.5. Reproducción de los parásitos.-

En los **protozoos** la reproducción puede ser sexuada o asexuada; en algunos casos pueden ocurrir ambas según el momento del ciclo.

Asexuada.-

**Fisión binaria:** es la más frecuente. Consiste en la división longitudinal o transversal de las formas vegetativas. Por ejemplo, **amebas**, flagelados y ciliados<sup>6</sup>.

**Fisión múltiple:** Sucede cuando una célula da origen a varias formas vegetativas<sup>7</sup>.

**Endodiogenia:** proceso de brotación interna (en Apicomplexa) que da la formación de dos células hijas las cuales ocupan todo el citoplasma de la célula madre, que termina por desaparecer<sup>6</sup>.

Sexuada.-

**Singamia:** unión de dos células sexuales haploides para formar el huevo o cigoto<sup>6</sup>.

**Conjugación:** intercambio de material nuclear de las células progenitoras, lo que se observa solo en los ciliados<sup>6</sup>.

### 2.1.1.6. Clasificación de los parásitos intestinales<sup>6</sup>

#### Clasificación de las parasitosis intestinales

##### **Protozoos**

1. Afectación exclusivamente digestiva:
  - Giardiasis: Giardia lamblia
  - Blastocystis Hominis
2. Afectación digestiva y potencialmente en tejidos:
  - Amebiasis: Entamoeba histolítica
  - Criptosporidiasis: Cryptosporidium

##### **Helmintos**

1. Nematelminthos o nematodos o gusanos cilíndricos:

Afectación exclusivamente digestiva:

- Oxiuriasis: Enterobius vermicularis
- Tricocefalosis: Trichuris trichiura

Afectación digestiva y pulmonar:

- Ascariosis: Ascaris lumbricoides
- Anquilostomiasis o uncinariasis: Ancylostoma Duodenale y Necátor americanos

Afectación cutánea, digestiva y pulmonar:

- Estrongiloidiasis: Strongyloides stercoralis

2. Platelminthos o cestodos o gusanos planos

Afectación exclusivamente digestiva:

- Himenolepiasis: Hymenolepis nana
- Teniasis: Tenia saginata y solium

Posibilidad de afectación digestiva y potencialmente en tejidos:

- Teniasis: Tenia solium: Cisticercosis

### 2.1.1.7. Factores epidemiológicos

Los factores epidemiológicos que condicionan las parasitosis son:

**Contaminación fecal:** es el factor más importante en la diseminación de las parasitosis intestinales. La contaminación fecal de la tierra o el agua es frecuente en zonas de escasos recursos, con mala disposición de las excretas. Los protozoos intestinales se transmiten por contaminación fecal a través de las manos o alimentos<sup>6</sup>.

**Condiciones ambientales:** el clima cálido, los suelos húmedos, las precipitaciones y la abundante vegetación, propician la diseminación de geohelminos. Las viviendas precarias con paredes de barro favorecen la entrada de artrópodos. Las aguas aptas para la reproducción de vectores condicionan su frecuencia y las enfermedades que ellos transmiten<sup>6</sup>.

**Vida rural:** la ausencia de letrinas, la costumbre de no usar zapatos y la inadecuada provisión de agua, favorecen la propagación de parasitosis<sup>6</sup>.

**Educación para la salud:** la falta de programas adecuados y continuados determina que la ignorancia de las reglas elementales de higiene personal y colectiva sea significativa en la elevada prevalencia de las parasitosis<sup>6</sup>.

**Hábitos alimentarios:** contaminación del agua y los alimentos. La ingestión de carnes crudas o mal cocidas es favorable para las parasitosis intestinales<sup>6</sup>.

**Migraciones:** el movimiento de personas de zonas no endémicas a regiones endémicas o la migración del campo a la ciudad puede diseminar algunos parásitos<sup>6</sup>.

### 2.1.1.8. Diagnóstico de las enfermedades parasitarias.-

**Diagnostico clínico:** Es el que está basado en las reacciones fisiopatológicas del hospedero, que dan lugar a los síntomas propios de cada parasitismo. En algunos casos, es posible hacer un diagnóstico de presunción ante la presencia de signos característicos<sup>6</sup>.

**Diagnostico de laboratorio:** Puede realizarse por dos mecanismos distintos:

Métodos directos (diagnóstico de certeza)<sup>6</sup>: es cuando se determina o precisa el agente causal, por hallazgo del parásito o sus elementos morfológicos.

1. Examen macroscópico:

Permite reconocer el parásito en su estado adulto o en sus formas evolutivas (quistes, larvas y huevos). Comprende el examen a simple vista, con lupa o microscopio estereoscópico directamente o previo tamizaje.

2. Examen microscópico:

Se realiza examen directo, en fresco, coloraciones húmedas o vitales, frotis fijados y teñidos, cortes histológicos, microscopia electrónica, preparaciones directas con la utilización del condensador de campo oscuro, contraste de fases y condensador corriente de campo claro.

3. Métodos de enriquecimiento o concentración:

- Mecánicos: sangre (gota gruesa y centrifugación) y heces (soluciones de alta densidad y de baja densidad).
- Cuantitativos: Stoll, Kato-Katz.

4. Cultivos: xenodiagnóstico en medios axénicos.

5. Técnicas de biología molecular: actualmente la aplicación de estas técnicas se considera un método de certeza. Por ejemplo, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), para diferencia E. histolytica y E. Dispar.

Métodos indirectos: dan un diagnóstico de probabilidad y se basan en la interpretación de las reacciones del hospedero.

1. Citodiagnóstico: hemograma con diferencial.
2. Histodiagnóstico: reacción granulomatosa, metaplasia e inflamación.
3. Inmunodiagnóstico: determinación de inmunoglobulinas, fijación del complemento, hemaglutinación indirecta, látex, técnicas de inmunofluorescencia, inmunoelectroforesis y ELISA, entre otras.

#### **2.1.1.9. Generalidades sobre protozoos.-**

Los protozoos que parasitan al hombre son microscópicos y se localizan en diferentes tejidos ocasionando daño con manifestaciones clínicas al hospedero<sup>6</sup>.

Se distingue una forma activa o vegetativa, el **trofozoito**, que consta de membrana, citoplasma y núcleo. La membrana lo protege y permite el intercambio de sustancias alimenticias y de excreción. El citoplasma es una masa coloidal y representa el cuerpo del organismo. Es en esta forma donde suceden las actividades fisiológicas y patológicas<sup>6</sup>.

En muchos parásitos se forman **quistes**, elementos de resistencia y multiplicación, inmóviles y con muy baja actividad metabólica. La movilidad se efectúa por flagelos, cilios, pseudópodos o por movimientos ondulantes y deslizantes del cuerpo celular<sup>6</sup>.

## 2.1.2. AMEBIASIS

El concepto de **amebiasis** es la infección por *E. histolytica* con o sin manifestaciones clínicas<sup>8</sup>.

### 2.1.2.1. Historia

El año 1850, Lambal describe el caso de un niño con disentería en cuya materia fecal demostró la presencia de un protozoo que emitía pseudópodos. El año 1875 el médico ruso Fedor Lösch descubrió al parásito en un granjero que presentaba un cuadro de disentería crónica que primeramente le llamo *Entamoeba coli*, <sup>8,27</sup>.

Robert Koch (1883) y Esteban Kartulis (1886), encontraron amebas en las úlceras intestinales en autopsias de afectados con disentería y en lesiones del hígado de fallecidos con absceso hepático. Kartulis fue el primero en afirmar que la ameba era el agente etiológico de la disentería tropical. Hlava en Praga (1887), Osler (1890), Councilman y Henri A. Lafleur en Baltimore (1891) demostraron con pruebas clínicas y anatomopatológicas que la ameba era el agente causante de este tipo específico de disentería. Estos dos últimos autores introdujeron por primera vez los términos médicos de disentería amebiana y de absceso hepático amebiano<sup>8,27</sup>.

Fritz Shaudinn (1903) diferencia dos especies de ameba, la *E. histolytica* y la *E. coli*<sup>8</sup>.

Walker y Sellards (1913) en Filipinas obtuvieron pruebas, en personas voluntarias, de que la *Entamoeba Histolytica* es la causa de colitis amebiana y que *E. coli* es un comensal del intestino grueso<sup>8</sup>.

Diamond y Clark (1993), a través de estudios bioquímicos, inmunológicos y genéticos evidencian la existencia de dos especies morfológicamente idénticas, una patógena y otra no, correspondiente a *E. histolytica* y *E. dispar*, respectivamente<sup>8</sup>.

En el año 1997 la OMS reglamenta que la *E. histolytica*/*E. dispar* es un complejo de dos especies morfológicamente idénticas pero sólo diferenciables mediante patrones iso-enzimáticos y por determinación de adhesina en materia fecal o técnicas

moleculares. Se concluyó informar en exámenes por microscopía la presencia de quistes como complejo E. histolytica/E. dispar<sup>8</sup>.

### **2.1.2.2. Epidemiología**

“La Entamoeba histolytica es un protozoo de distribución mundial, que afecta en particular a países en vía de desarrollo, infecta alrededor de 500 millones de personas y anualmente 110.000 mueren por complicaciones”<sup>8</sup>.

La amebiasis como todas las infecciones de origen fecal predominan en los países pobres, en vías de desarrollo o periurbanos, en países desarrollados se encuentra ocasionalmente en viajeros que estuvieron en zonas endémicas<sup>27</sup>.

Epidemiológicamente la amebiasis se divide en dos grupos de acuerdo a sus manifestaciones clínicas: 90% son asintomáticos (portadores sanos) y 10% son sintomáticos principalmente a nivel intestinal y la presencia de la E. Dispar tiene mucho que ver<sup>8</sup>. Actualmente las investigaciones de las amebiasis intestinal van dirigido a diferenciar a estos dos parásitos (E. histolítica y E. dispar). Por ejemplo “en Colombia del 8,69% de prevalencia de amebiasis, solo el 1 a 3% correspondían a E. Histolítica. En Ecuador del 27% de prevalencia del complejo E. histolítica y E. dispar, y del total solo el 18% tenían patrones zimodemos de E. Histolítica”<sup>27</sup>.

La única forma de infectante de amebiasis en el hombre es la vía oral a través del quiste, por lo cual los mejores transmisores son las personas asintomáticas En el medio ambiente los quistes permanecen viables en condiciones apropiadas durante semanas o meses y se diseminan por agua, manos, artrópodos, alimentos y objetos contaminados.<sup>27</sup>.

### **2.1.2.3. Agente etiológico**

La E. histolítica y la E. Dispar son idénticas al examen microscópico. Pero solo la primera invade tejidos y produce lesiones por medio de trofozoitos. Ambas producen quistes en la luz del colon los que son infectantes por vía oral. El trofozoito o forma vegetativa mide 20 a 40 micras de diámetro, cuando esta móvil emite pseudópodo amplio, hialino y transparente y mediante la formación de

pseudópodos, da como resultado final el desplazamiento activo del parásito. Los trofozoitos patógenos generalmente contienen eritrocitos en su citoplasma. Los quistes miden de 10 a 18 micras, es redondeado y posee una cubierta gruesa, en su interior se puede observar de 1 a 4 núcleos<sup>27</sup>.

#### **2.1.2.4. Ciclo de Vida**

El ciclo biológico de la E. Histolítica inicia cuando el hombre ingiere agua o alimentos contaminados con quistes del parásito, algunos de los cuales llegan al intestino delgado e inician una serie de transformaciones por acciones del jugo gástrico e intestinal para convertirse en trofozoito<sup>9</sup>. El trofozoito de la E. Histolítica se encuentra en la luz del colon invadiendo la pared intestinal donde se reproduce por división binaria simple, cada núcleo se divide en dos y resulta el segundo trofozoito, en la luz del colon cada núcleo se rodea de una porción de citoplasma y resulta ocho trofozoitos que crecen y se multiplican por división binaria. Los trofozoitos se sitúan sobre las superficies de las glándulas de Lieberkuhn o invaden la mucosa, el periodo prepatente varía entre dos y cuatro días<sup>27</sup>.

La formación de quistes sucede exclusivamente en la luz del colon y nunca en el medio ambiente y los tejidos. En la materia fecal humana se puede encontrar trofozoitos, pre quiste y quistes, sin embargo los dos primeros mueren por acción de los agentes físicos externos y en el caso de ser ingeridos son destruidos por el jugo gástrico; solamente los quistes son infectantes por vía oral<sup>27</sup>.

#### **2.1.2.5. Patogenia y Fisiopatología**

Aproximadamente el 10% de las personas que presentan E. Histolítica en el colon son sintomáticas, el resto se consideran portadores sanos.

La patogenicidad dependerá de<sup>6,27</sup>:

- Que la cepa sea patógena.
- Las sustancias tóxicas que libera: Enzimas. y citotoxinas.
- Asociación bacteriana, sin la cual tal vez sea imposible la invasión.
- Estado inmunológico del huésped.
- Factores nutricionales: la abundancia de hierro facilita la invasión.

La *E. histolítica* produce ulceraciones en el colon por cuatro mecanismos<sup>27</sup>:

1. Invasión de la mucosa. El trofozoito se pega a la mucosa del colon y por acción de la lecitina se apega con la galactosa del colon, penetrando posteriormente a la mucosa del colon destruyendo neutrófilos.
2. Factores de virulencia. Las amebas patógenas producen lecitina que es su factor de virulencia.
3. Resistencia del huésped. Van dirigidos al bloqueo o destrucción de la lecitina de adherencia. Mediante hidrolasas de origen pancreático y la producción de IgA secretora contra las proteínas de adherencia.
4. Formación de úlceras. Los trofozoitos destruyen los puentes celulares ocasionando una autólisis de los colonocitos y la ameba pasa a la mucosa y submucosa. Las amebas muertas en el intento de invasión liberan enzimas hialuronidasa y gelatinasa que permite la extensión lateral de la lesión ulcerativa dando origen a las úlceras en botón de camisa. Finalmente por la ausencia de neutrófilos muertos en la invasión se observa un infiltrado linfoplasmocitario y la necrosis que existe en la zona se extiende y dan origen a lesiones necróticas fulminantes.

A nivel microscópico estas lesiones tisulares se caracterizan por tener una zona central de necrosis con parásitos bien conservados en la periferia y rodeados por infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario y mononuclear, principalmente. En algunas ocasiones se pueden observar amebas sin infiltrado inflamatorio en contacto con células hospederas sin aparente daño celular<sup>27</sup>.

#### **2.1.2.6. Inmunidad**

Se tiene barreras físico químicas de la inmunidad innata como: la integridad de las mucosas digestivas, saliva con sus lisozimas, ácido gástrico, motilidad intestinal<sup>27</sup>.

La inmunidad a la infección por *E. histolytica* se asocia con una respuesta de IgA mucosal contra el dominio de reconocimiento del carbohidrato de lecitina Gal/GalNAc. Estudios realizados durante 1 año mostraron que los niños con esta respuesta, tuvieron el 86% menos de infecciones, que los niños sin ella<sup>15</sup>.

Las amebas, dependiendo de la virulencia de la cepa, pueden vivir mucho tiempo en el tracto intestinal, sin dar manifestaciones clínicas, en convivencia con los macrófagos, ya que se enquistan nuevamente<sup>11, 27</sup>.

Muchas veces la inmunidad adaptativa puede controlar a la Entamoeba Histolítica, pero si no fuera así se desarrollaría la infección y luego cualquiera de las formas clínicas intestinales: disentería amebiana, colitis amebiana, colitis fulminante o ameboma<sup>11</sup>.

#### **2.1.2.7. Manifestaciones Clínicas**

El 90% de los pacientes con el complejo *E. Histolítica* y *E. Dispar* son asintomáticos y la mayoría son infecciones por *E. dispar*. Es importante resaltar que el cuadro clínico de la amebiasis intestinal puede ser similar al originado por otras causas<sup>27</sup>.

Como se había mencionado anteriormente, de los pacientes sintomáticos que tienen Entamoeba histolítica y *E. dispar*, el 9% presentan colitis no disentérica, caracterizada por el dolor cólico, diarrea o cambios en el ritmo de la defecación a veces con moco pujo, tenesmo en forma leve, fetidez en la heces, si tiende a la cronicidad presenta también distensión abdominal, flatulencia, borgorigmos<sup>27</sup>.

El 1% presenta colitis disentérica aguda que se caracteriza por diarrea aguda con moco y sangre dolor cólico agudo intermitente, las deposiciones son abundantes, blandas y con mayor frecuencia, pujo, tenesmo. Puede existir fiebre acompañado de anorexia, cefalea, náuseas, vómitos y deshidratación; en niños desnutridos se puede observar una rectitis o prolapso rectal por una relajación del esfínter anal<sup>27</sup>.

Existen formas clínicas muy agudas como la colitis amebiana fulminante, en algunos casos con perforación del peritoneo que además de la signo-sintomatología

mencionada, la sensibilidad abdominal aumenta sobre todo a nivel del colon, existe una relajación del esfínter anal con salida espontánea de material mucosanguinolento. Aquí la intervención debe ser agresiva ya que la mortalidad es alta<sup>27</sup>.

#### 2.1.2.8. Métodos diagnósticos

Aunque el examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, puede haber falsos positivos o falsos negativos. Por esta razón, es importante la realización de exámenes seriados con el fin de aumentar la sensibilidad<sup>27</sup>. El estudio consiste en identificar trofozoitos móviles de *E. histolytica* con hematíes en su interior en heces con menos de 30 min de expulsadas o heces preservadas<sup>15</sup>.

La reacción en cadena de la polimerasa múltiple se utiliza para discriminar entre infección por *E. histolytica* y *E. dispar*<sup>15</sup>.

El inmunoensayo específico, permite detectar la presencia en heces de histolisaina, que es una proteasa excretada por la *E. histolytica*, pero no se diferencia entre *E. histolytica* y *E. dispar*<sup>15</sup>.

#### 2.1.2.9. Tratamiento

Todos los medicamentos anti-amebianos actúan únicamente contra los trofozoitos. Cuando un examen coprológico sea positivo para *E. histolytica*/*E. dispar*, y si existe sintomatología o no, se debe realizar el tratamiento anti-amebiano para cortar la cadena de transmisión<sup>27</sup>.

La elección del amebicida se basa en la localización de los trofozoitos y son:

**Amebicidas de acción luminal.**- tenemos al **Teclozan** sin riesgo para los pacientes, su único efecto adverso es la flatulencia, se dosifica para adultos 500 mg cada 8 horas. En suspensión 50 mg/5ml la dosis es dos cucharaditas 3 veces al día en niños mayores de 8 años, en niños de 3 a 8 años 1 cucharada 3 veces al día y en niños menores de 3 años la  $\frac{1}{4}$  parte de la dosis<sup>27</sup>.

**Amebicidas de acción tisular y luminal.-** Aquí tenemos al grupo derivado de los 5-nitroimidazólicos. Como el **Tinidazol** que tiene una eficacia similar al metronidazol, tiene la ventaja de ser más corto en cuanto a su frecuencia de administración 2gr. al día para los adultos por dos días y a 50 o 60 mg/kp día durante dos a tres días para los niños<sup>27</sup>.

**El Secnidazol**, antiamebiano de larga vida media plasmática (20 hrs.), es dos veces más activo que el metronidazol. Este antiamebiano se administra en dosis única a razón de 2gr. dosis única en adultos y 30 mg/kp en niños en dos subdosis<sup>15, 27</sup>.

El **metronidazol**, tiene una vida media plasmática de ocho horas. La dosis es de 30 mg/kp/día repartida en tres dosis durante siete a diez días, lo cual equivale de uno a dos gramos diarios para los adultos, es el medicamento que más reacciones adversas produce, y al tomar junto con las comidas disminuye estos efectos<sup>27</sup>.

En Cuba la dosis Kp. es entre 15 a 25 mg/día por 10 días, disminuyendo así los efectos adversos para evitar la suspensión del tratamiento<sup>15</sup>.

El **Ornidazol**, se administra a adultos con disentería amebiana tres comprimidos junto con las comidas una vez al por cinco a siete días. La dosis en niños es de 30mg/kp/día<sup>27</sup>.

**Nitazoxanida**, es un 5 nitrotiazol que se usa para tratamiento de la giardiasis y Criptosporidiasis. La eficacia en cuanto a la amebiasis es un 59%<sup>27</sup>.

**Amebicidas de acción tisular.-** aquí solo se encuentra la dihidroemetina, que es un compuesto sintético administrado por vía intramuscular, la dosis es de 1 a 1,5 mg/kp/día por seis a siete días. Debido a la toxicidad se prefiere el uso de los imidazoles<sup>27</sup>.

### **2.1.3. GIARDIOSIS**

#### **2.1.3.1. Historia**

Giardia lamblia es un protozoo flagelado que fue primeramente observado por Van Leewenhoek en 1681, y más detalladamente descrito por Vilein Lambal en 1859. Aunque durante mucho tiempo se pensó que era un comensal humano, no es hasta los años 60 que se comienza a conocer claramente que puede producir diarreas y mal absorción en el hombre<sup>10, 31</sup>.

#### **2.1.3.2. Epidemiología**

A escala mundial, la giardiasis prevalece en regiones de climas cálidos y es más frecuente en niños. La giardiasis asintomática es la forma más común ya que los niños infectados pueden expulsar excretar quistes por meses o años<sup>15</sup>.

Este parásito constituye una de las principales infecciones intestinales del hombre, y está presente en forma endémica aun en países desarrollados predominantemente en niños(as)<sup>31</sup>. Se los encuentra con frecuencia en las guarderías infantiles en un 17 a 90%. En Estados Unidos e Inglaterra constituyen el parasito más encontrado con una prevalencia del 3 al 13%, en los países subdesarrollados esta prevalencia es más elevada<sup>15</sup>.

Puede llegar a producir brotes de infección a través de la ingestión de aguas o alimentos contaminados, y por transmisión de persona a persona como en las guarderías infantiles. Se encuentra en animales domésticos como gatos y perros, así como en una variedad de animales silvestres como los castores, que han sido implicados en brotes de transmisión hídrica<sup>10, 31</sup>.

#### **2.1.3.3. Agente etiológico**

La Giardia lamblia es un protozoo flagelado, los quistes son entre redondos u ovals y miden de 8 a 14 por 7 a 10 micras<sup>10</sup>. Los quistes son las formas infectantes y pueden sobrevivir en las heces con agua fría durante meses<sup>15</sup>.

Los trofozoitos tienen simetría bilateral, miden de 10 a 20 micras de largo por 5 a 15 micras de ancho, y tienen la forma de “una gota lagrimal”, poseen cuatro pares de flagelos dispuestos simétricamente, el trofozoito tiene la capacidad de movimientos de rotación y traslación<sup>10</sup>. Poseen un disco de succión único que se adhiere al borde del cepillo de las vellosidades del intestino proximal<sup>15</sup>.

#### **2.1.3.4. Ciclo de Vida**

El ciclo de vida está compuesto de dos estados fundamentales: el trofozoito y el quiste. El quiste es la forma infecciosa de este protozoo y es relativamente inerte y resistente a los cambios ambientales, aunque puede ser destruido por la desecación y el calor. Es viable en agua fría hasta por 16 días, y es resistente a las concentraciones de cloro utilizadas habitualmente en los sistemas de acueductos<sup>10</sup>.

Después de la ingestión, ocurre la exquistación que comienza en el estómago y se completa en el duodeno, como resultado de la exposición al pH ácido del estómago y a las enzimas pancreáticas quimiotripsina y tripsina, y producen dos trofozoitos (estado vegetativo) de cada quiste. Los trofozoitos se replican en las criptas del duodeno y en la porción superior del yeyuno, y se reproducen asexualmente por fisión binaria. Algunos de los trofozoitos pueden enquistarse en el íleon, posiblemente como resultado de la exposición a sales biliares o a la ausencia de elementos nutritivos como el colesterol<sup>10</sup>.

#### **2.1.3.5. Patogenia y Fisiopatología**

El principal mecanismo de acción patogénica de la giardiasis, se debe a la acción de los parásitos sobre la mucosa del intestino delgado especialmente el duodeno y el yeyuno, ocasionando una inflamación catarral por fijación del trofozoitos por medio de la ventosa e histológicamente se ha observado aplanamiento de las micro vellosidades, infiltración linfocítica y mal absorción, las pruebas de absorción de vitamina “A”, Vitamina “B12” y la D-xilosa están alteradas<sup>10, 31</sup>.

La diarrea aparece por lesiones en las vellosidades intestinales como ser atrofia, inflamación con aumento de linfocitos o por la presencia de productos secretorios y excretorios de los parásitos que lesionan los enterocitos. También los factores luminales ocasionan diarrea como ser aumento de la flora bacteriana, disminución de enzimas digestivas que aumentan la eliminación de grasa<sup>31</sup>.

#### **2.1.3.6. Inmunidad**

Las infecciones repetidas en la niñez producen anticuerpos protectores, los adultos de zonas no endémicas son más susceptibles a la infección<sup>31</sup>. La inmunidad innata desempeña un papel importante para el control de la infección; se ha reportado que la giardiosis puede deprimir el sistema inmunitario<sup>10</sup>.

Al menos, 20 polipéptidos han sido identificados a partir de extractos crudos de trofozoitos. Varios estudios han reportado que el polipéptido de 82 kDa es el antígeno mayor de superficie en los trofozoitos<sup>10</sup>.

La inmunoglobulina E en los pacientes con giardiosis pueden estar aumentados<sup>31</sup>.

#### **2.1.3.7. Manifestaciones Clínicas**

La infección en el hombre tiene una evolución clínica variable, que va desde la infección asintomática, la mayoría de las veces, hasta la diarrea severa. Esto parece estar relacionado tanto con factores del hospedero como del agente biológico<sup>6</sup>. El 50% de los niños con giardiosis no presenta síntomas<sup>31</sup>.

Los signos y síntomas de la enfermedad son variables. La infección no siempre produce diarrea. De hecho, otros síntomas digestivos como los dolores abdominales y los cólicos pueden ocurrir más frecuentemente que la diarrea<sup>10</sup>. Los niños mayores de 5 años presentan con mayor frecuencia dolor abdominal recurrente, distensión abdominal, flatulencia, y diarreas que alternan con periodos de constipación, disminución del apetito y signos de urticaria crónica<sup>15</sup>.

Una de las complicaciones de la giardiasis crónica es el síndrome de mala absorción este parasitismo se ha visto muy relacionado con trastornos del crecimiento y desarrollo en los niños<sup>10, 31</sup>.

En los lactantes menores de 1 año las deposiciones son de tipo osmótico con flemas, acidas que producen eritema perianal; distensión abdominal, vómitos en ocasiones o pérdida de peso<sup>15</sup>.

#### **2.1.3.8. Métodos diagnósticos**

El examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, y los exámenes seriados aumentan la sensibilidad<sup>10</sup>.

El examen microscópico los quistes y trofozoitos de Giardia se pueden observar en frotis húmedos directos con solución salina, lugol o coloraciones permanentes<sup>10, 31</sup>. El empleo de métodos parasitológicos de concentración como el método de Ritchie o el de Faust aumenta considerablemente la sensibilidad del examen parasitológico<sup>10</sup>.

En casos de alta sospecha clínica, en los que los exámenes seriados sean negativos, se puede examinar el contenido duodenal por sondaje o intubación directa, por visualización endoscópica, por biopsias o por el empleo menos invasivo de la cápsula del Entero-Test (capsula de Beal). Algunos ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida (ELISA) han sido desarrollados para la detección de antígenos específicos de Giardia en heces, como el que emplea anticuerpos contra el antígeno GSA-65. Estos han demostrado una sensibilidad y especificidad comparables a los exámenes microscópicos de alta calidad<sup>10</sup>.

#### **2.1.3.9. Tratamiento**

Un buen número de tratamientos ha sido empleado para los pacientes sintomáticos. Los 5-nitroimidazoles son las drogas de elección que producen una curación

superior al 90%. Algunos productos de este grupo tales como el tinidazol y el Secnidazol se han utilizado en dosis única con excelentes resultados<sup>31</sup>.

El metronidazol está indicado y protocolizado en varios países de Latinoamérica con tratamientos prolongados de 5 a 7 días, en dosis de 250 mg cada 8 hrs. en adultos y en niños de a una dosis de 15 a 30 mg. /kp repartido en 3 dosis cada 8 horas<sup>10,31</sup>.

Entre otros anti-giardiasicos tenemos al albendazol a una dosis de 400 mg cada día por 4 días con un 98% de eficacia y la nitazoxanida en una dosis de 100 a 500 mg cada 12 hrs. por 3 días con eficacia similar al metronidazol<sup>31</sup>.

**Resistencia:** se ha encontrado que la guardia lamblia desarrolla resistencia a altas dosis de metronidazol y a otros medicamentos como el Ornidazol, furazolidona y albendazol<sup>31</sup>.

#### **2.1.4. Metronidazol**

##### **2.1.4.1. Historia y química**

El descubrimiento de la azomicina (2-nitroimidazol) en 1955 y la demostración de sus propiedades tricomonocidas por parte de Horie (1956) fueron los puntos de partida de la síntesis química y el estudio biológico de muchos nitroimidazoles. El año 1958 Cosar y Julou observan que el 1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol, llamado ahora metronidazol, poseía actividad particularmente grande in vitro e in vivo contra *T. vaginalis* y *E. histolytica*<sup>12</sup>.

##### **2.1.4.2. Efectos antiparasitarios.**

El metronidazol posee notable actividad amebicida contra la *E. histolytica* que prolifera en cultivo por sí sola o en cultivo mixto. También afecta de manera directa a trofozoitos de *G. lamblia*. Destruye los trofozoitos extraluminales de la *E. histolytica*, pero no los quistes<sup>13</sup>.

Otros efectos de los nitroimidazoles incluyen supresión de la inmunidad celular, mutagénesis, carcinogénesis y sensibilización de células hipóxicas a la radiación<sup>12</sup>.

### **2.1.4.3. Farmacocinética**

El metronidazol por vía oral se absorbe con rapidez y penetran en todos los tejidos del cuerpo por difusión simple, las concentraciones intracelulares se acercan con rapidez a las concentraciones extracelulares<sup>13</sup>.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en un lapso de uno a tres horas. La unión de los dos fármacos a proteínas es escasa (10 a 20%); la vida media del fármaco sin cambio dura 7,5 a 8 horas<sup>12, 13</sup>.

El metronidazol y sus metabolitos son excretados principalmente en la orina. La eliminación del metronidazol del plasma disminuye en los pacientes con disfunción hepática ya que el hígado metaboliza el 50% del fármaco<sup>12, 13</sup>.

### **2.1.4.4. Mecanismo de acción.**

El metronidazol es activado por microorganismos sensibles. Una vez que se ha difundido en el interior de ellos y de las células, el grupo nitro acepta electrones de proteínas transportadoras de electrones con potenciales redox negativos suficientemente pequeños, como las flavo-proteínas en células de mamíferos y las ferredoxinas o su equivalente en protozoos y bacterias<sup>12</sup>.

En el caso de los protozoarios, la reducción es catalizada por complejos de hierro y azufre. Los electrones para la reducción provienen de diversas sustancias reducidas endógenas como el fosfato del dinucleótido de adenina y nicotinamida (NADPH) o el sulfuro<sup>12</sup>.

### **2.1.4.5. Resistencia al metronidazol**

La resistencia al metronidazol por parte de los protozoarios, consiste en que algunas cepas de parásitos contienen menos valores de ferredoxina, proteína que cataliza la reducción del metronidazol en dichos microorganismos. También muestran una disminución correspondiente en la velocidad de transcripción génica de ferredoxina en comparación con las cepas farmacosensibles. El hecho de que disminuyan los valores de ferredoxina pero sin que desaparezcan del todo quizás explica por qué las

infecciones con las cepas mencionadas suelen reaccionar a dosis mayores de metronidazol y ciclos más duraderos con él<sup>12</sup>.

#### **2.1.4.6. Aplicaciones terapéuticas antiparasitarias.**

El metronidazol es un amebicida eficaz y se ha vuelto el medicamento más indicado para tratar todas las formas sintomáticas de amebiasis. Se recomienda, en todas las áreas geográficas y sin importar la virulencia del parásito o la forma de infección por combatir, que los enfermos reciban 750 mg de metronidazol tres veces al día, durante 7 a 10 días. La dosis diaria para niños es de 30 a 50 mg/kg de peso, en tres fracciones, durante 10 días<sup>12, 13</sup>.

No se ha confirmado la aparición de resistencia de *E. histolytica* al metronidazol a pesar del uso amplio de este compuesto en seres humanos<sup>12</sup>.

El metronidazol se ha vuelto el fármaco más indicado contra la giardiasis aunque su empleo contra dicho microorganismo aún se considera de tipo experimental en Estados Unidos<sup>12</sup>, la dosis a administrar es mucho más bajo 15 a 30 mg./kp/día repartido en 3 dosis por 7 a 10 días<sup>13, 15</sup>.

El metronidazol y otros nitroimidazoles sensibilizan células tumorales y tóxicas a los efectos de la radiación ionizante, pero el compuesto en cuestión no se ha usado en seres humanos para tal finalidad<sup>12</sup>.

#### **2.1.4.7. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas.**

Los efectos adversos sólo en contadas ocasiones alcanzan intensidad suficiente para interrumpir el uso del fármaco. Los más comunes son cefaleas, náusea, y un regusto metálico. A veces surgen vómitos, diarrea y molestias abdominales, durante la terapéutica pueden observarse lengua saburral, glositis y estomatitis, y éstas se acompañan de una intensificación repentina de moniliasis<sup>12, 13</sup>.

Entre los efectos neurotóxicos que obligan a interrumpir el consumo de metronidazol están mareos, vértigos y, en infrecuentes ocasiones, encefalopatía,

convulsiones, incoordinación y ataxia como efectos neurotóxicos. Es mejor interrumpir la administración del compuesto si surge insensibilidad o parestesias de las extremidades. También se han señalado casos de urticaria, hiperemia facial, prurito, disuria, cistitis y una sensación de presión pélvica<sup>12</sup>.

La dosis de metronidazol se debe disminuir en sujetos con hepatopatía obstructiva grave, cirrosis alcohólica o disfunción renal profunda<sup>12, 13</sup>.

El metronidazol a dosis altas y por largo tiempo es carcinógeno; Hay datos antagónicos con respecto a la teratogenicidad del metronidazol en animales. No se recomienda su consumo en el primer trimestre del embarazo<sup>12 y 13</sup>.

## **2.1.5. Nitazoxanida.**

### **2.1.5.1. Historia y química**

La nitazoxanida fue descubierta originalmente en la década de 1980 por Jean-François Rossignol en el Instituto Pasteur. Los estudios iniciales demostraron actividad contra las tenias. Estudios in vitro demostraron actividad mucho más amplia<sup>14</sup>.

La nitazoxanida es un pro fármaco de nitrotiazolil-salicilamida. En Estados Unidos recién se aprobó la nitazoxanida para utilizarse contra la infección por *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium parvum*<sup>13</sup>.

### **2.1.5.2. Mecanismo de acción y efectos antiparasitarios.**

El metabolito activo de la nitazoxanida es la tizoxanida que inhibe al piruvato; la vía de la oxidorreductasa de la ferredoxina<sup>13</sup>, proteína (enzima) transportadora de electrones esencial para el metabolismo de energía anaeróbica en los protozoos<sup>14</sup>.

La nitazoxanida al parecer tiene actividad contra cepas de protozoarios resistentes al metronidazol y es bien tolerada. A diferencia del metronidazol, la nitazoxanida y sus metabolitos al parecer están exentos de efectos mutágenos<sup>13</sup>.

### **2.1.5.3. Farmacocinética**

Se absorbe con rapidez y se convierte en tizoxanida y conjugados de tizoxanida<sup>13</sup>, luego se une un 99% a las proteínas del plasma sanguíneo, las concentraciones pico suceden a las una a cuatro horas después de su administración. Finalmente los metabolitos de la tizoxanida son excretados tanto en la orina, bilis como en las heces<sup>13, 14</sup>.

### **2.1.5.4. Aplicación terapéutica**

La nitazoxanida al parecer tiene actividad contra cepas de protozoarios resistentes al metronidazol y es bien tolerada<sup>13</sup>. Se utiliza para el tratamiento de la diarrea infecciosa causada por *Cryptosporidium parvum* y *Giardia lamblia* en pacientes de un año de edad y mayores<sup>14</sup>. La nitazoxanida es una opción a considerar en el tratamiento de enfermedades causadas por otros protozoos y/o helmintos que pueden ser susceptibles al fármaco, como la *E. histolytica*<sup>13</sup>.

La dosis recomendada en el adulto es 500 mg dos veces al día durante tres días. Y en el niño es de 7,5 mg/kg cada 12 hrs por 3 días en niños.

### **2.1.5.5. Toxicidad, contraindicaciones e interacciones farmacológicas**

Durante la terapia se han observado: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómito, cefalea. En estudios clínicos controlados con placebo, utilizando la dosis recomendada, las tasas de ocurrencia de estos hechos no difirieron significativamente de los del placebo<sup>14</sup>.

Con una incidencia menor al 1% se presentaron: Anorexia, flatulencia, aumento del apetito, “agrandamiento” de las glándulas salivales, fiebre, infección, vómitos, estreñimiento, malestar general, aumento de la creatinina, prurito, diaforesis, decoloración del iris (amarillo pálido), rinitis, mareo y decoloración de la orina (amarillo), taquicardia, calambres musculares<sup>14</sup>.

El metabolito activo tizoxanida se une a las proteínas plasmáticas (> 99,9%). Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra simultáneamente con otros fármacos que se unan a estas y tengan índice terapéutico estrecho (por ejemplo, la warfarina) <sup>14</sup>.

## 2.2. MARCO CONTEXTUAL

### 2.2.1. Bolivia aspectos generales.

**Nombre Oficial.-** Estado Plurinacional de Bolivia.

Bolivia nace a la vida un 6 de agosto de 1825 como República y el año 2007 en la nueva Constitución Política del Estado se constituye como Estado Plurinacional de Bolivia. La ciudad de Sucre fue designada como Capital Constitucional del Estado Plurinacional, el 18 de Julio de 1839. La Sede de Gobierno es la ciudad de La Paz<sup>16</sup>.

**División Política:** El país está estructurado política y administrativamente en 9 departamentos, 112 provincias y 339 municipios.

**Efeméride Nacional.-** 6 de Agosto, Día de la Independencia.

Está organizado en 4 poderes del estado: legislativo, Ejecutivo, Judicial y Electoral

**Idiomas:** Son idiomas oficiales del Estado el castellano y todos los idiomas de las naciones y pueblos indígena originario campesinos.

#### **Datos Geográficos**

Bolivia está situada en el centro de América del Sur. Tiene un área de 1.098.581 Km<sup>2</sup>. Limita al norte y al este con Brasil, al sur con Paraguay y Argentina, y al oeste con Chile y el Perú. Es junto con Paraguay, uno de los dos países de Sudamérica sin litoral marítimo. El perímetro total de las fronteras alcanza a los 6.834 kilómetros aproximadamente<sup>16</sup>.

Bolivia por sus características climáticas, presenta una amplia diversidad biológica comprende tres regiones ecológicas naturales, **Andina** con los departamentos de La Paz, Oruro y Potosí. La **Sub andina** con los departamentos de Cochabamba, Chuquisaca y Tarija. Finalmente los **Llanos** con los departamentos de Santa Cruz, Beni y Pando. El clima se regula de acuerdo a la situación geográfica, lo cual explica que existan nevados en la zona andina con fríos polares, que aumentan a medida que se extienden a las llanuras con clima cálido tropical<sup>16</sup>.

**Datos Demográficos.-**

Según estimaciones de población por el INE para el año 2009, el Estado Plurinacional de Bolivia tiene 10.227.302 habitantes, el 65,98% habita en el área urbana y 34,02% en el área rural; 49,88% son hombres y 50,12% mujeres. El área urbana concentra la mayor parte de la población con 6.748.075 habitantes y el área rural 3.479.226 habitantes. La densidad poblacional es de 9,53 habitantes por Km<sup>2</sup><sup>16</sup>.

La distribución de población por grandes grupos etareos es: menores de 5 años representa el 12,71%, de 5-14 años representa el 23,55%, , en el grupo de 15-64 años representa 59,22% mostrando más de la mitad con respecto a los demás grupos de edad, y en el grupo de más de 65 años, representa el 4,52%<sup>16</sup>.

De acuerdo con las estimaciones de población del INE, se estima para el quinquenio 2005-2010, un promedio anual de 274.727 nacimientos y 74.940 defunciones, la Esperanza de Vida al Nacer es de 65,68 años; 63,59 años para los hombres y 67,87 años para las mujeres<sup>16</sup>.

**Situación de salud.-**

En la gestión 2007 fueron reportados 3.145 establecimientos de salud. En relación al total de establecimientos de salud a nivel nacional; el 1er. Nivel ocupa el mayor porcentaje con el 72,86% en 5 departamentos (Chuquisaca, Cochabamba, La Paz, Potosí y Santa Cruz); el 2do. Nivel con el 4,70% en 3 departamentos (Cochabamba, La Paz y Santa Cruz) y el 3er. Nivel con el 1,02% en 2 departamentos (La Paz y Cochabamba) sumando un total de 78,58% los 3 niveles con respecto al resto con el 21,42% representando a los departamentos con un porcentaje menor al 5%. Es importante resaltar que el 81,77% de los establecimientos de salud pertenecen al sector público<sup>16</sup>.

La cobertura de Inmunización reporta: la Cobertura de 3era pentavalente 84,53%. La cobertura de BCG 66,97%. Las coberturas de SRP y FA oscilan entre 80 a 95%. En cuanto a la administración de micronutrientes en menores de 5 años fue: 38,96% de cobertura en administración de micronutrientes y 46,9% de administración de vitamina A. La prevalencia de diarrea en menores de 5 años es 63,39%<sup>16</sup>.

## **2.2.2. Aspectos generales del contexto del Departamento de Santa Cruz**

### **2.2.2.1. Fundación.**

El departamento de Santa Cruz fue creado el 23 de enero de 1826 durante el gobierno del Mariscal Antonio José de Sucre, su fecha cívica es el 24 de septiembre, por la revolución de Santa Cruz que hubo en dicha fecha el año 1810<sup>25</sup>.

### **2.2.2.2. Demografía.**

En 2012, por datos preliminares del INE Santa Cruz tiene una población de 2,7 millones de habitantes, que representa más de la cuarta parte de la población nacional, con un crecimiento demográfico de 4,3% anual. Su extensión territorial es de 370.621 km<sup>2</sup>, y se divide políticamente en 15 provincias y 56 municipios<sup>17</sup>.

### **2.2.2.3. Economía.**

En el 2005, Santa Cruz contribuyó con el 30% del PIB nacional, ocupando el primer lugar en la comparación departamental. Varias actividades impulsan la economía cruceña, tanto la producción agrícola no industrial e industrial, pecuaria y manufactura de alimentos, como otros servicios públicos y financieros. En el 2003, el departamento captaba el 29,1% de la inversión extranjera directa (IED) del país. El sector privado cruceño contribuye al crecimiento económico sostenido y se convierte en un referente del desarrollo regional. La dinámica de la economía cruceña determinó que el producto por habitante se sitúe entre los tres más elevados del país; el PIB per cápita departamental alcanzó su punto más alto en 2005 (Bs 7.404), por encima del promedio nacional<sup>17</sup>.

### **2.2.2.4. Situación en salud.**

El departamento de Santa Cruz, posee el índice de pobreza más bajo del país, 25,1% para el 2001 comparado con el 40,4% de Bolivia, y se estima que ese porcentaje disminuyó a 15%. Este indicador mide el porcentaje de la población con un nivel de consumo per cápita inferior al valor de la línea de indigencia<sup>17</sup>.

La reducción de la prevalencia de la desnutrición crónica de los niños menores de tres años en el ámbito nacional, entre 1994 y 2003, fue de apenas 4 puntos

porcentuales, llegando a un 24,2%, y en Santa Cruz a 12,3%. Sin embargo la desnutrición crónica en el departamento todavía afecta a más de 24.000 niños y niñas; en términos absolutos, Santa Cruz tiene casi tantos desnutridos como Potosí, y tres veces más que Oruro<sup>17</sup>.

La tasa de mortalidad infantil en el departamento de Santa Cruz se redujo a tasas similares a las del promedio nacional en los últimos años de 54 por m.n.v. en 1998 a 39 por m.n.v. en 2003 según el ENDSA. La mortalidad neonatal para el ámbito nacional es de 27 por m.n.v., en tanto que Santa Cruz es de 16 por m.n.v.<sup>17</sup>

En 2005, el departamento de Santa Cruz presenta una cobertura de parto institucional del 67,1%, superior al promedio nacional. Pero la mortalidad materna llegó a 171000 por m.n.v.<sup>17</sup>

El año 2005, Santa Cruz alcanzó una cobertura de inmunización del 80% (cuadro). A pesar del incremento de este indicador, aún se encuentra por debajo del promedio nacional, ubicando al departamento como el penúltimo, en comparación con los resultados presentados por los demás departamentos<sup>17</sup>.

A pesar de que el SUMI extendió las prestaciones se advierten diferencias en la calidad de atención que generan inequidad en las condiciones de salud de la población. La gestión de las redes del servicio de salud no es eficiente, el acceso a los servicios de salud no es equitativo, se presentan problemas en la distribución de recursos humanos, deficiencia de infraestructura en la zona urbana y en zonas dispersas<sup>17</sup>.

Finalmente es importante enfatizar que la tuberculosis, el Chagas y la Malaria, son enfermedades endémicas del departamento y que a través de programas departamentales se realizan investigaciones con el objetivo de disminuir su incidencia y cronicidad<sup>17</sup>.

### **2.2.3. Aspectos genérenles del contexto del Municipio de Cuatro Cañadas**

#### **2.2.3.1. Historia.**

El origen del municipio de Cuatro Cañadas se remonta al proceso de colonización por pequeños productores oriundos de los departamentos de Potosí y Chuquisaca.

Este proceso de asentamiento se fue consolidando a lo largo de cinco etapas. La primera, antes de 1968 que comprende asentamientos espontáneos no articulados entre sí. La segunda y la tercera etapa, (1968-1971, 1972-1978) abarcan asentamientos semidirigidos apoyados por el Instituto Nacional de Colonización (INC) y el Comité de Iglesias Unidas (CIU) mediante el sistema de Núcleos y Nadepas. La Cuarta etapa (1979-1982), comienza cuando el financiamiento del convenio INC-CIU llega su fin, y se caracteriza por: el reordenamiento del sistema nominal de las comunidades, los núcleos pasan a ser sindicatos, la disminución sostenible de los asentamientos semidirigidos y el crecimiento de la población de algunos centros por sus actividades comerciales y de servicios. La quinta etapa (1983-1990) está marcada por el masivo asentamiento espontáneo principalmente en el nuevo Municipio de Cuatro Cañadas<sup>18</sup>. En ese entonces Cuatro Cañadas pertenecía al Municipio de San Julián.

#### **2.2.3.2. Fundación**

A partir del 28 de Enero del año 2002 por la Ley 2322 en el mandato del Presidente Jorge Quiroga Ramírez, Cuatro Cañadas se constituye en la sexta sección municipal de la provincia Ñuflo de Chávez del departamento de Santa Cruz contaba con 36 comunidades, 4 colonias menonitas y el área urbana de Cuatro Cañadas<sup>19</sup>. Funciona como Municipio autónomo a partir de la gestión 2005. Políticamente las comunidades están organizadas por sindicatos con sus respectivas OTBs de cada comunidad, centrales de acuerdo a la zona de vecindad y finalmente todos conforman la Federación Sindical Única de Trabajadores Campesinos de Cuatro Cañadas, la organización más importante del municipio<sup>18</sup>.

### 2.2.3.3. Demografía.

El Municipio de Cuatro Cañadas, se encuentra ubicada en la Provincia Ñuflo de Chávez del Departamento de Santa Cruz siendo su sexta sección municipal , situada al noreste del departamento de Santa Cruz, se encuentra a una distancia de 100 Km. de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Limita al Norte con la Tercera y Cuarta Sección Municipal de la Provincia Ñuflo de Chávez, San Julián y San Antonio de Lomerío; al Sur con el Municipio de Pailón, al Este con el Municipio de San Miguel y al Oeste con la Segunda Sección Municipal de la Provincia Warnes (Okinawa) y la Provincia Andrés Ibáñez<sup>18</sup>, (anexo 9)

El municipio Cuatro Cañadas tiene una extensión territorial de 457.397,65 Has. (4.573,98 Km<sup>2</sup>), equivalente al 1,23 % del territorio del Departamento de Santa Cruz. Presenta una elevación media de 235 metros sobre el nivel del mar. El clima dominante en el municipio sub-húmedo, seco, con nulo o pequeño exceso de agua. La mayor concentración pluvial se da en los meses de noviembre a marzo y el menor porcentaje se registra en los meses de junio hasta agosto. La temperatura promedio anual alcanza a 24,3 °C. con una variación que fluctúa entre 30 a 35 para la máxima (en verano) con humedad mayor al 70% y entre 7 a 10 para la mínima (en invierno) con una humedad de 55% a 65 %<sup>18</sup>.

La población del Municipio de Cuatro Cañadas según el censo nacional de población y vivienda del año 2001, es de 17574 y proyectado por el INE para la gestión 2014 es de 26420 habitantes. En el año 2010 la pirámide poblacional del municipio es expansiva (Anexo 11)

La mayoría de la población está ubicada en inmediaciones del Rio Grande, el resto en la parte Este de la carretera Santa Cruz – Trinidad, corresponde a empresas privadas (anexo 10), tiene una densidad de 2,61 habitantes por km<sup>2</sup>, una tasa de crecimiento de 0,57 % en los últimos 3 años, un número aproximado de familias de 2519, con un tamaño promedio de las familias de 7 personas, el nivel educativo de la madre es la primaria<sup>18</sup>.

Las colonias menonitas es una población migrante proveniente de Canadá, México, y Paraguay, que empezaron a habitar esta zona hace 60 años atrás. Son un conjunto de habitantes que se dedican a la agricultura y ganadería y representa el 25 % de la población del municipio.

La población del municipio Cuatro Cañadas tiene una diversidad de orígenes étnicos, destacando el origen quechua. También existen otras etnias como el Ayoreo, Chiquitano, Aymara.

Tiene una migración fluctuante proveniente sobre todo de los departamentos de Potosí y Chuquisaca, con mayor frecuencia en las temporadas de verano e invierno que coinciden con la cosecha y siembra.

#### **2.2.3.4. Determinantes de salud local.**

El abastecimiento de agua para los distintos usos cotidianos proviene íntegramente de fuentes subterráneas por medio de pozos perforados o excavados, su disponibilidad es permanente todo el año. En algunos sectores existen serios problemas de drenaje, agravados por la obstrucción de drenes naturales a raíz de terraplenes que han sido construidos en los caminos, sin haberse previsto el uso de alcantarillas sumado esto a la deforestación indiscriminada de la cobertura natural del bosque que facilita el excesivo drenaje de las aguas.

Las fumigaciones aéreas de los cultivos practicadas por las empresas agropecuarias que cultivan grandes extensiones de tierra, es un factor importante de contaminación del aire que repercute en problemas de respiración de los habitantes vecinos a dichas propiedades. En las temporadas de invierno por la disminución o la ausencia de lluvias, se realiza el desmonte indiscriminado de los bosques del municipio de Cuatro Cañadas y vecinos, realizan la quema de los árboles y arbustos desmotados, así como los pastizales, ocasionando una contaminación ambiental importante repercutiendo en problemas respiratorios.

La principal inclemencia a la que está sometido parte Oeste del Municipio, son las inundaciones periódicas o anuales provocadas por la deforestación en márgenes del Río Grande, lo que ocasiona los desbordes del río, el cambio de cause, hechos que ocasionan pérdidas de la actividad agropecuaria de las comunidades asentadas al margen del río. Otro factor de inclemencia es en el sector Sur este, es el déficit de humedad que ocurre entre los meses de mayo a septiembre, lo que dificulta el desarrollo de los cultivos de invierno principalmente.

#### **2.2.3.5. Economía.-**

Es importante resaltar que la principal actividad económica del Municipio de Cuatro Cañadas es la Agricultura y pecuaria, siendo la primera la de mayor envergadura, otorgando un movimiento económico importante sobre todo en épocas de cosecha en verano e invierno.

En el municipio de Cuatro Cañadas existen 3 tipos de propiedad:

La **pequeña propiedad**, es la que corresponde a las familias colonizadoras y se constituye en la fuente básica de recursos para la subsistencia de sus familias. La agricultura es tradicionalmente a secano y las principales producciones comunitarias son : Soya, Sésamo, Frejol, Girasol, Maiz, Sorgo, Yuca, Papa y Trigo); sin embargo, se observa deficiencias de precipitación en la estación de invierno (junio-agosto), fenómeno que afecta a la fruticultura y horticultura<sup>18</sup>.

El beneficio de la producción agrícola en las Comunidades Rurales del Municipio de Cuatro Cañadas asciende a Bs. 14.604.372 para la gestión 2006 pese a que los rendimientos de los cultivos agrícolas en general no fueron de los mejores. Pero hasta el 2013 se estima que se haya duplicado los ingresos por el mejoramiento en la producción en los últimos 7 años<sup>18</sup>.

En cuanto a la actividad pecuaria, se trata en general de pequeños hatos a nivel familiar de las comunidades campesinas, en un estado precario de desarrollo (baja

calidad genética y escaso control sanitario), aunque en algunas comunidades está evolucionando hacia una explotación comercial y más racional del ganado bovino<sup>18</sup>.

La **mediana propiedad**, es la que pertenece a personas naturales o jurídicas y se emplean medios técnico-mecánicos para su explotación de tal manera que su volumen principal de producción se destina al mercado; los que mejor caracterizan a este grupo son los colonizadores extranjeros menonitas, japoneses, brasileños, y actualmente algunos colonizadores<sup>18</sup>.

Asimismo, la **empresa agropecuaria**, es la que pertenece a personas naturales o jurídicas, que explotan la tierra con capital suplementario y con el empleo de medios técnicos modernos de producción. Su producción esta destinada al mercado nacional e internacional, especialmente con la producción de soya. Según los datos de ANAPO, los propietarios privados produjeron y exportaron en el 2005 un volumen de 1.494.772 TM, alcanzando un valor monetario de \$us 365.354.237, solo con la exportación de soya y sus derivados<sup>18</sup>.

Por la extensión de siembra y cosecha de soya, Cuatro Cañadas es considerado la capital soyera de Bolivia.

**Empleo y ocupación.-** Las familias campesinas se emplean principalmente en actividades agrícolas (32%), estudios (21%), labores domésticas (19%), (pecuaria (18%), comercio (9%) y actividades artesanales (1%)<sup>18</sup>.

#### **2.2.3.6. Cuatro Cañadas área urbana**

Debido al desborde del Rio Grande el año 2006, varias comunidades que vivían en sus orillas fueron desapareciendo porque el rio enterró sus sembradíos y viviendas. La población con apoyo de las autoridades municipales de turno, ONGs que trabajaban en el medio y la gobernación trabajaron en conjunto para dotar de lotes y viviendas en el área urbana ocasionando de esa manera un crecimiento poblacional exponencial en esta zona urbana y actualmente se estima que la población del área urbana es de 11230 habitantes. (Anexo 12)

Es importante hacer notar que la principal actividad económica en cuatro cañadas urbano es el comercio que lo realizan desde tempranas horas de la mañana y la realización de obras municipales o privadas que directa o indirectamente dan trabajo a la población, a esto se suman los cargos públicos municipales que representan un “ingreso familiar promedio mensual mayor a los 500\$”<sup>18</sup>.

#### **2.2.3.7. Situación de salud del área urbana de Cuatro Cañadas**

Las falencias importantes en Cuatro Cañadas son, el hacinamiento domiciliario, la falta de alcantarillado, carencia de eliminación de residuos fecales, caminos de los barrios sin asfaltar, algunas con ripiado, la mala educación vial debido a los continuos accidentes de motocicleta y choques de vehículo, el analfabetismo (86%), la deserción escolar por problemas familiares y económicos, la falta de colaboración de los padres de familia al realizar una actividad domiciliaria preventiva que conllevan a una alta incidencia de enfermedades diarreicas y respiratorias, desnutrición infantil.

El Sistema Municipal de salud de Cuatro Cañadas, corresponde a la red de Salud Ñuflo de Chávez dependiente del Servicio Departamental de Salud (SEDES), se encuentra organizado en:

- Hospital Municipal de Cuatro Cañadas
  - Centro Preventivo Nueva Esperanza
  - Sector de Salud de Puerto Rico
  - Sector de salud Nuevo Palmar
  - Sector de Salud San Miguel de los Ángeles
  - Sector de Salud 26 de Agosto
  - Sector de salud San Miguel de Florida

El Hospital Municipal de Cuatro Cañadas, es considerado el centro de referencia del Municipio, es un hospital de 1er nivel con toda la implementación básica y está ubicado en Cuatro Cañadas y es aquí donde se centraliza toda la información en salud de la zona (figura), cuenta 12 médicos, 6 licenciadas en enfermería, 12

auxiliares de enfermería, 1 bioquímica, 1 farmacéutica, 4 auxiliares de farmacia, 2 biotecnólogos, 1 odontólogo, 6 manuales, 1 sereno, 2 choferes y cuenta con dos ambulancias.

Principales indicadores sanitarios del Municipio de Cuatro Cañadas en menores de 5 años hasta el mes de agosto del 2014.

- ✓ La BCG tiene una cobertura de 49%.
- ✓ La segunda rotavirica tiene una cobertura de 49%.
- ✓ La cobertura de tercera pentavalente es del 38%
- ✓ La cobertura de tercera anti-neumocócica es del 26%
- ✓ La vacuna SRP y FA tienen una cobertura del 52% a 54% respectivamente.
- ✓ La cobertura de control de crecimiento y desarrollo es del 44%
- ✓ La cobertura de Vitamina “A” llega al 33%.
- ✓ La cobertura de Hierro llega a un 35%
- ✓ Preocupa la cobertura de Tuberculosis que llego al 95% hasta el mes de septiembre.

#### **2.2.4. Aspectos generales de las unidades educativas donde se realizo la investigación.**

##### **2.2.4.1. Unidad Educativa Juan Pablo II**

La Unidad Educativa Juan Pablo II educativo se encuentra actualmente ubicada en la plena plaza principal de Cuatro Cañadas, barrio San Antonio. Depende de la Dirección Distrital de San Julián, Jurisdicción del Cantón Saturnino Saucedo, provincia Ñuflo de Chávez del departamento de Santa Cruz.

Fue creada dentro de la colonia PARAISO hoy “Cuatro Cañadas” el 17 de marzo de 1986 con el nombre de “**PARAISO 25 DE MAYO**”. El 14 de julio de 1992 se reúnen las autoridades políticas, sindicales, eclesiásticas (Padre Antonio Reyman) y educativas, para analizar sobre el nombre del colegio concluyendo que el **28 de julio de 1992** sea aniversario del colegio y desde esa fecha lleva el nombre de “**JUAN PABLO II**” en reconocimiento al apoyo económico que recibió la población de Cuatro Cañadas de la Iglesia “**MANOS UNIDAS DE ESPAÑA**” la suma de 94.000 \$US para la construcción del Núcleo Educativo; en 1994 se crea el nivel secundario iniciándose con primero medio luego, el 12 de octubre de 1998 se consiguió la Resolución Administrativa Nro. 815/98 para el legal funcionamiento de los niveles: inicial, primaria y secundaria.

Por el crecimiento acelerado de esta población también creció la población estudiantil a 1423 estudiantes en los turnos mañana y tarde. Es el colegio con mayor registro estudiantil del Municipio.

En 2009 se entregó una infraestructura de dos pisos que contiene 19 aulas, una sala para profesores, baterías de baños para varones y mujeres, mas una dirección, laboratorio de química y biología, laboratorio de computación, cuenta con 2 canchas poli-funcionales, una con tinglado y tarima. Cuenta con cinco cursos de inicial con cinco profesoras con ítem divididos en: un nivel pre inicial y cuatro cursos de iniciales, haciendo un total de 136 alumnos de inicial.

#### **2.2.4.2. Unidad Educativa Palestina.**

A consecuencia del flujo migratorio de los diversos Departamentos del Occidente en el año 1990 llegaron los Colonizadores a Cuatro Cañadas, creando así la **Comunidad de Palestina**. La actividad principal a realizar era la agricultura.

Un **4 de abril de 1994** se funda la **Escuela Seccional “Palestina”** con una estadística de 21 alumnos en tres cursos de 1ro a 3ro, y una profesora remunerada por los padres de familia. Entre el año 1995 y 2004, se realiza una mejora en la infraestructura y equipamiento de la unidad educativa mediante un aporte sindical y

con apoyo del gobierno municipal en ese entonces de San Julián, la estadística de alumnos subió a 45 y 2 profesores con ítem en los niveles escolares hasta sexto de primaria en turnos de mañana y tarde.

El **año 2007** la cantidad de alumnos es muy reducida hasta 10, debido a la consecuencia de las constantes lluvias y los desbordes del río grande que se dio en el mes de Marzo, algunos padres de familia de esta Comunidad tuvieron que abandonar sus parcelas y fueron evacuados a la Población de Cuatro Cañadas.

**En el año 2010** una comitiva a la Dirección del Núcleo Educativo y el Pdte. OTBs del Barrio Campo Verde por mutuo acuerdo determinaron de que **la Unidad Educativa Palestina** se traslade a barrio Campo Verde de la población de Cuatro Cañadas empezando con una estadística de 33 alumnos y dos profesores en un ambiente de casa de madera en los niveles de 1ero a 3ero de primaria.

En la gestión escolar 2011 el crecimiento vegetativo de alumnado subió de manera espontánea ya que superó una cantidad de 133 estudiantes inscritos donde llega a funcionar desde el Nivel Inicial hasta el 6to curso del Nivel Primario. La Unidad Educativa funciona legalmente con su resolución administrativa, como también tiene el código SIE DE UNIDAD EDUCATIVA N°61880089 y así mismo el código de EDIFICIO EDUCATIVO N° 61880084 con dependencia de Núcleo Educativo Nacional Cuatro Cañadas, Distrito San Julián del Departamento de Santa Cruz.

En esta **gestión 2013** la Unidad Educativa cuenta con una infraestructura de 5 aulas, 2 baterías de baño, cancha polifuncional, equipamiento y mobiliario. Cuenta con un crecimiento estadístico de 232 estudiantes en sus niveles Inicial, Primaria hasta segundo de Secundaria Comunitaria Productiva donde trabajan nueve profesores de los cuales ocho con Ítems y un profesor con contrato de la Alcaldía. El nivel inicial cuenta con 32 alumnos.

### **2.2.4.3. Unidad Educativa Perla del Oriente.**

La Unidad Educativa PERLA DEL ORIENTE ha funcionado en la ex comunidad Barcelona desde 1996 hasta 2001; los vivientes de dicha comunidad por la sequia y deuda de insumos agropecuarios, deciden vender sus parcelas a la empresa agropecuaria “**Los Tamarindos**” el año 2002 no se escribe ni un solo estudiante deciden prestar al ítem de la escuela, a la Unidad Educativa “**Juan Pablo II**”.

El 11 de marzo del año 2002 se inaugura la Unidad Educativa “**Perla del Oriente**” en el Barrio Oriental con 31 estudiantes que ya estaban asistiendo a clases a la U. E. Juan Pablo II. El 18 de marzo en un acto especial se coloca la piedra fundamental en el área escolar para la construcción de dos aulas, en el mismo acto se hace la entrega oficial de todos los bienes traídos de la comunidad de Barcelona a las autoridades del pueblo de Cuatro Cañadas: muebles, material bibliográfico, deportivo y otros bajo un inventario.

La U. E. “Perla del Oriente” a partir del 2009 actúa como núcleo educativo con 2 seccionales.

Actualmente la Unidad Educativa está funcionando en los tres niveles inicial, primario y secundario; cuenta con más de 500 estudiantes, 25 ítems de profesor y 1 ítem de Director, una secretaria, una portera, Prof. de computación y instructor de banda de música pagado por la Alcaldía Municipal; 12 aulas, una Dirección, una cancha poli funcional, una batería de baño y enmallado del área escolar. Además de estarse construyendo un módulo educativo moderno con dos plantas y todas las condiciones necesarias para albergar a 1000 alumnos en todos los niveles. Actualmente se está construyendo un módulo educativo modelo de dos planta con todas sus dependencias parar mejorar la calidad de educación de los estudiantes.

El curso de inicial cuenta con 34 alumnos

#### **2.2.4.4. Unidad Educativa Nacional Cuatro Cañadas.**

Como consecuencia de índice migratorio de los diversos rincones de la república fue desarrollándose un asentamiento humano creando así la comunidad de San Roque, en el cantón Saturnino Saucedo, Provincia Ñuflo de Chávez, del departamento de Santa Cruz; Por la necesidad de educar a la población en edad escolar se toma la decisión de gestionar la creación de una escuela seccional. Tomando como alternativa el nombre de la misma comunidad.

**Un 14 de marzo de 1994** se funda la Escuela Seccional “San Roque” con una estadística de 26 alumnos y un maestro particular dependiente del núcleo escolar “Juan Pablo II”, teniendo como salón de clases un ambiente de motacú, elaborado con recursos propios de la misma comunidad.

Como consecuencia de las constantes lluvias y los desbordes del Rio grande en el mes de marzo de 1997 la gente fue evacuada y la escuela trasladada al pueblo de Cuatro Cañadas ubicándose en la sede social del barrio La Frontera.

**El año de 1998** se implementa con 2 ítems de profesor, con una población estudiantil de 90 alumnos/as haciendo un total de 3 Ítems docente, en esa misma gestión se logra obtener un manzano de terreno que equivale a 12 lotes se construye 4 aulas con recursos de la participación popular del municipio de San Julián.

El crecimiento tanto de alumnos como de profesores fue ascendiendo exponencialmente, el año **2003** la estadística escolar llego a 460 alumnos y 12 maestros, y cada año aumenta el número de alumnos y profesores. Con ello por gestiones de la dirección del colegio y junta escolar se mejora la infraestructura, mobiliario y equipamiento paulatinamente.

En **el año 2009**, la estadística de alumnos es 551 en los tres niveles Inicial, Primaria y Secundaria; en cuanto al personal docente se cuenta con 24 profesores y 3 ítems de administración. El año 2010 son graduados los primeros bachilleres.

Hasta el 2013 la Unidad Educativa Nacional Cuatro Cañadas, se consolida como una de las mejores a nivel del núcleo educativo de Cuatro Cañadas, tanto en el nivel pedagógico, deportivo, científico, cultural y comunitario. Cuenta con 677 estudiantes en todos sus niveles más de 25 profesores con ítem y a contrato municipal y finalmente desde este año 2014 se encuentra funcionando en su nuevo y flamante modulo educativo con todas los mobiliario y las condiciones necesarias para la práctica pedagógica. Además de una cancha polifuncional con tinglado.

#### **2.2.4.5. Unidad Educativa San Antonio**

La Unidad Educativa “SAN ANTONIO” fue creada el 13 de junio de 1986 en la comunidad de ALTO PERÚ ubicada a unos 10 Km al oeste de la población de Cuatro Cañadas con el nombre de **SAN ANTONIO**; dicho nombre lleva a sugerencia del monseñor ANTONIO BONIFACIO REIMAN que por entonces era el párroco de la localidad del Fortín Libertad

La iniciativa de fundar esta escuela surgió de un grupo de colonos vivientes de esta comunidad quienes gestionaron ante las autoridades del núcleo educativo Fortín libertad al cual perteneció los primeros años después de su creación.

Sin embargo a principios del año del 2006 el desborde del Rio Grande, inundó a toda la comunidad de Alto Perú, la escuela y a otras comunidades como Villa Charcas, Canaán y Belén; lo cual obligó a los habitantes buscar nuevos horizontes donde poder asentarse, porque el agua cubrió en su totalidad las viviendas. Es así que todos los damnificados por la riada decidieron asentarse en uno de los barrios de la población de Cuatro Cañadas, instalándose bajo carpas con la ayuda de autoridades nacionales, departamentales, municipales y ONGs, A fines del año 2006 los damnificados siempre con la ayuda de las autoridades, fundaron el BARRIO NUEVA ESPERANZA con viviendas construidas de madera y calaminas, mientras de forma paralela se construían las dos primeras aulas de la unidad educativa “San Antonio”

A partir de la gestión 2007 la unidad educativa “SAN ANTONIO” comenzó a funcionar en el Barrio Nueva esperanza de la población de Cuatro Cañadas con muchas dificultades y necesidades en cuanto a infraestructura, mobiliario y deficiencia de Ítems. El año 2009 empieza a funcionar los primeros cursos del nivel secundario.

Actualmente el nivel inicial tiene Ítem propio cuenta con 30 alumnos y funciona de manera normal y legal en turno mañana; cuenta con todos los niveles de primaria y secundaria con 14 profesores, tiene un ítem de Director, una secretaria y portera pagado por la H.A.M. y un total de **316 estudiantes**; en el aspecto de infraestructura cuenta con 7 aulas de material, una batería de baño, una cancha poli-funcional con sus respectivas graderías y su tinglado metálico. Hasta el 2013 la Unidad Educativa San Antonio, compite y se consolida como una de las mejores a nivel del núcleo educativo de Cuatro Cañadas, tanto en el nivel pedagógico, deportivo, científico, y sobre todo cultural y comunitario. Actualmente se está construyendo un módulo educativo modelo de dos planta con todas sus dependencias para mejorar la calidad de educación de los estudiantes.

#### **2.2.5. Estudios comparativos de tratamiento realizados en Bolivia.**

- a) El año 2003 Ayaviri C. Realiza una investigación de efectividad de tratamiento de Giardiosis con nitazoxanida y tinidazol en niños de 2 a 10 años en Hogares infantiles de Potosí<sup>4</sup>. Para tal hecho participaron 50 niños(as). la prevalencia de giardiasis fue de 50%.

**Concluyo que la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida contra la giardiosis fue 86,95% y la eficacia contra la amebiasis fue del 77,77%**

- b) El año 2006 la Gaceta Médica Boliviana publica la investigación de Guerra I. y Guerra R. de “Respuesta al tratamiento antiamebiano y anti giardiasico en el Instituto Boliviano Japonés de Cochabamba”<sup>26</sup>. En el estudio participaron 134

pacientes que acuden a consulta externa de dicho nosocomio; de los cuales 70 eran portadores de amebas y 64 eran portadores de Giardia.

En cuanto a los resultados del tratamiento se concluyó:

**La eficacia antiparasitaria para la amebiasis fue: de la nitazoxanida el 81,8%, y del metronidazol 62,5%. Y menciona que la nitazoxanida tiene una efectividad de 80% en la erradicación de los trofozoitos de amebas y 75% en la erradicación de los quistes de amebas. En comparación del metronidazol que solo tiene una eficacia contra el trofozoito en un 62%<sup>26</sup>.**

**En cuanto a la eficacia antiparasitaria para la giardiasis informa que la nitazoxanida tiene un 71,42% de eficacia versus el 42,85% del metronidazol.** Menciona también que la efectividad de la nitazoxanida en trofozoitos de giardia fue 50% la eficacia en los quistes fue 100%, en comparación con el metronidazol que solo tiene eficacia para los trofozoitos en un 28,57%.

En ambos tratamientos los efectos adversos se presentaron en el 40% de los pacientes que recibieron metronidazol y 38% en los que recibieron nitazoxanida. Los síntomas fueron similares: dolor abdominal, distensión abdominal.

- c) El año 2009, Daza K. realiza una investigación de: evaluación de la eficacia antiparasitaria contra la Giardiosis del Tinidazol frente a la Nitazoxanida en niños de 5 a 9 años(as) en una Unidad Educativa en Yacuiba<sup>29</sup>. Pa tal estudio participaron 50 niños(as), a 25 niños(as) se le administró nitazoxanida y a los otros 25 niños(as) tinidazol, ambos en **dosis única**.

**La eficacia antiparasitaria contra la giardiosis del Tinidazol fue del 92% en relación a la nitazoxanida que fue del 40%** concluye que el tinidazol tiene un 86,6% mayor eficacia que la nitazoxanida en su acción contra la Giardia Lamblia.

- d) El año 2012, Huallpa S. realiza una investigación de: estudio comparativo de metronidazol y la nitazoxanida en el tratamiento de la Giardiosis en niños de 6 a

12 años de la Unidad educativa Victoria Diez de Sucre de Julio a Septiembre<sup>5</sup>. Para tal estudio participaron 60 niños(as) de los cuales a 31 se les administró Nitazoxanida 10 mg/kg en una sola toma por 3 días y a 29 metronidazol a 10 mg/kg repartidos en tres tomas durante 5 días.

**La eficacia antiparasitaria contra la giardia lamblia fue del 57,2% de la nitazoxanida en comparación al 42,8% del metronidazol.** Los efectos adversos fueron similares en ambos tratamientos.

#### **2.2.6. Estudios comparativos de tratamiento realizados en otros países.**

- a) Escobedo A. y otros<sup>30</sup>, realizaron un estudio comparativo de eficacia y seguridad en 166 niños(as) con giardia Lamblia, de los cuales solo 137 concluyeron el estudio. A 74 niños le administraron nitazoxanida a 7,5 mg/kg cada 12hrs. por 3 días y a 63 niños(as) le administraron Tinidazol a 50 mg/kg en dosis única. El estudio demostró que la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida para la Giardia Lamblia es 78,4%. El tinidazol tuvo una mayor eficacia antiparasitaria con un 90,5%. Reporta el estudio que ambos tratamientos fueron bien tolerados, el único síntoma que reportan fue la diarrea.
  
- b) Rodríguez R. Salgado E. Rodríguez L.<sup>31</sup>, realizan consideraciones sobre la nitazoxanida en niños, y reportan en el documento una investigación de eficacia y seguridad entre la nitazoxanida frente el albendazol en 74 niños. Los resultados fueron: que la nitazoxanida tiene una eficacia antiparasitaria contra la Giardia Lamblia de 74% versus el albendazol con 96% y la falta de seguridad fue mayor en la nitazoxanida 3% versus el albendazol 0,2%. También reporta que uno de los síntomas con mayor frecuencia se presentaron en niños(as) fue el dolor abdominal.
  
- c) Rossignol, <sup>33</sup>, realizaron un ensayo clínico a doble ciego a 64 pacientes con amebiasis. A 34 pacientes le administraron nitazoxanida cada 12 hrs. 500mg a mayores de 12 años, 200mg a niños de 4 a 11 años y a 7,5 mg/kg a niños de 1 a 3 años compararon los resultados con 30 pacientes a quienes administraron placebo. Los resultados mostraron que la nitazoxanida tiene una eficacia del 94%.

- d) Vera D.<sup>34</sup>, en Perú realiza un estudio observacional el año 2008 a 37 niños para comprobar la eficacia de tratamiento antiparasitario. La prevalencia parasitaria fue 57,8%. De los cuales 67,5% presento monoparasitosis y 32,5 presento multiparasitosis. La Giardia Lamblia ocupó el segundo lugar de las especies parasitarias encontradas con un 21,88% para el cual el tratamiento elegido fue metronidazol con una eficacia antiparasitaria de 83,3%.
- e) Belkind U. y col<sup>35</sup>. Realizaron una investigación en 92 niños(as) de 5 a 11 años comparando la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida en relación al albendazol contra Entamoeba histolytica, giardia lamblia. Demostraron que el albendazol tiene una eficacia antiparasitaria contra la giardia lamblia de 63% a dosis única en relación a la nitazoxanida 67% 15mg/kg por 3 días y Nitazoxanida 62% en dosis única. Contra la amebiasis la eficacia fue menor con 51 a 52% para cada esquema. Resalta que el dolor abdominal fue el efecto adverso más frecuente en niños que recibieron nitazoxanida.
- f) Acosta L. y col<sup>36</sup> Realizan una revisión sistemática de 15 artículos sobre el tratamiento de parasitosis para evaluar la eficacia de la nitazoxanida. En cuanto a los resultados globales: haciendo un promedio de los resultados de efectividad de 6 artículos revisados de investigaciones realizadas en diferentes países se concluye que la eficacia antigiardiasica de la nitazoxanida es del 77,3% y del metronidazol es el 80% en niños.
- g) Padilla N. y otros<sup>37</sup>, realizó un estudio en 194 niños (entre 2 y 14 años) con ameba histolítica (22,4% de prevalencia parasitaria) a 105 pacientes se les administró nitazoxanida a 7,5 mg/kg/día repartido en 2 tomas al día durante 3 días, y a 89 niños se le administró Quinfamida a una dosis de 4,3 mg/kg en una toma un solo día. En el control, los resultados fueron: La eficacia clínica y parasitológica de la Nitazoxanida (70% a 75%), es similar a la del metronidazol 76% en amebiasis intestinal. Llama la atención la eficacia de la Quinfamida 88%. La significancia estadística va a favor de la Quinfamida. Los efectos adversos más frecuentemente encontrados con la nitazoxanida fueron dolor abdominal y nauseas.

### 2.2.7. Estudios realizados de prevalencia

- a) Mollinedo S. y Prieto C.<sup>2</sup> Realiza una revisión sistematizada de 41 investigaciones sobre prevalencia de parasitosis realizadas en Bolivia desde 1975 hasta 2003, concluyendo una media de prevalencia parasitaria Global de 71,92%. La prevalencia en el piso ecológico del altiplano fue 65,8%, en los valles 68,9% y en los llanos 81,03%. En base a todos los resultados obtenidos, estima que en la zona tropical y amazonia existe menos del 40% de protozoarios intestinales y menos de 90% de helmintos intestinales.

También estima que la prevalencia de **Giardia lamblia** en el altiplano es 38%, en los valles 38% y en el trópico 22,5%. En cuanto a **la amebiasis** en el altiplano reporta 7,9% de prevalencia, 22,9% en los valles y 38,6% en los llanos.

Llama la atención la baja prevalencia de estas 2 parasitosis en forma general.

- b) El julio del año 2001 Gutiérrez C. realiza un estudio de prevalencia parasitaria en el distrito 9 de la ciudad de Cochabamba<sup>3</sup>. Para tal hecho la muestra fue 120 niños de 0 a 14 años.

En cuanto a los resultados la prevalencia parasitaria global fue 80%. De los cuales 53% correspondían al sexo femenino y 47% al sexo masculino. La frecuencia parasitaria la *E. Histolytica* ocupó el primer lugar con un 65,8% y la *Giardia lamblia* el cuarto lugar con un 57%. La prevalencia de ameba por sexo resulta 52% hombres y 56% en mujeres, en cuanto a la *giardia* la prevalencia solo se presenta en el sexo femenino con un 48%.

Las asociaciones parasitarias más frecuentes son 26% para *E. Histolítica* y *Giardia lamblia*. 23% para *E. histolítica* y *E. coli*.

- c) Entre Junio y Agosto del 2010 Rodas B. realiza un estudio de prevalencia de Giardiasis en niños de 2 a 5 años en el Hospital San Juan de Dios de Redención Pampa<sup>28</sup>. La muestra del estudio fueron 100 niños.

Los resultados de la prevalencia parasitaria de Giardia Lamblia fue 68%. En cuanto a la prevalencia por sexo 63,23% corresponde al sexo femenino y 36,76% al sexo masculino. La edad con mayor frecuencia de parasitemia está comprendida entre los 4 a 5 años con un 56%

### **2.3. HIPOTESIS**

La Nitazoxanida tiene una eficacia significativamente mayor en el tratamiento de la amebiasis intestinal y giardiasis en comparación con el metronidazol.

## CAPITULO III

### MARCO METODOLOGICO

#### 3.1. Enfoque, tipo y diseño de investigación

##### 3.1.1. Enfoque de la investigación.-

El enfoque del estudio es de tipo cuantitativo porque se tiene variables que son medibles, el investigador recolecta datos de sujetos que son observables en un tiempo y lugar determinado. Se realizará un análisis mediante técnicas o instrumentos de medición y verificación de hipótesis cuantitativas, la cual debe ser planteada antes de obtener los resultados.

##### 3.1.2. Tipo y diseño de la investigación.-

El diseño de la investigación corresponde a un estudio experimental de ensayo clínico controlado a simple ciego.

**Por el tipo de análisis:** analítico por que se relacionara dos o más variables, siendo la principal la comparación de la eficacia de los dos antiparasitarios mediante programas estadísticos.

**Por su profundidad u objeto.-** experimental porque en el presente estudio se manipulan variables independientes (nitazoxanida y metronidazol) en el tratamiento de la amebiasis y giardiasis del preescolar, para luego analizar las consecuencias que la manipulación tiene sobre la variable dependiente (eficacia antiparasitaria).

**Por su alcance temporal.-** Longitudinal porque es de seguimiento farmacológico de los antiparasitarios en el grupo de estudio durante un periodo determinado.

**Por su direccionalidad.-** Prospectivo porque se compara el efecto de la nitazoxanida en relación a el metronidazol en niños haciendo un seguimiento en el transcurso de un tiempo determinado.

### **3.2. Aspectos éticos**

Para realizar el diagnóstico de prevalencia parasitaria se coordinó con las profesoras de inicial a quienes a través de un documento de solicitud de apoyo a la investigación (Anexo N°1) se les explicó en forma clara los objetivos del estudio y cuya información del diagnóstico y procedimiento a realizar se informara a los padres de familia.

Se coordinó con el responsable del Servicio de Laboratorio el apoyo en la lectura de los análisis coproparasitológicos, y se solicitó a la Dirección (Anexo N°2) y Administración del Hospital Municipal de Cuatro Cañadas (Anexo N°3) el apoyo en el uso de los ambientes de laboratorio para garantizar la gratuidad de los estudios de diagnóstico y control, enfatizando que el costo de los insumos y reactivos corrían por cuenta del investigador.

Se realizó el consentimiento informado verbal en forma general a los padres de familia junto con los profesores sobre los objetivos del estudio, la gratuidad de los estudios de análisis coproparasitológicos de diagnóstico, tratamiento y control.

Para ingresar a la etapa del estudio experimental de ensayo clínico controlado se incluyó a pacientes con giardiasis y amebiasis, previo el estudio coproparasitológico seriado, a los padres o tutores inmediatos de los niños con giardiasis y amebiasis en las unidades educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional Cuatro Cañadas y San Antonio que aceptaron participar en el estudio, se les otorgó un consentimiento informado (Anexo N°4) que detalla de forma sencilla y comprensible las características del ensayo, a los beneficios de y riesgos a los que estuvieran expuestos los niños durante el tratamiento antiparasitario, también se les proporcionó el número telefónico del investigador responsable, para resolver cualquier contingencia.

### 3.3. Población y Muestra

#### 3.3.1. Población.-

La población de niños(as) entre 4 a 6 años del nivel inicial de las unidades educativas Juan Pablo II, Nacional Cuatro Cañadas, Palestina, Perla del Oriente y San Antonio, pertenecientes al área urbana de Cuatro Cañadas a quienes se les realizó el análisis coproparasitológico seriado fueron 146 el cual constituiría el universo.

De este universo, es decir 146 niños(as), a quienes se sometieron al análisis coproparasitológicos seriado, 115 resultaron positivos para algún tipo de parasitosis (79% de prevalencia parasitaria).

En cuanto a los parásitos objeto de nuestro estudio, 57 niños(as) resultaron positivos para Giardia lamblia, 13 niños(as) resultaron positivos para Entamoeba Histolytica y 21 niños(as) tuvieron infección mixta de Giardia lamblia y Entamoeba histolytica.

Parásitos	Número de niños(as)
Giardia Lamblia	57
Giardia lamblia y Entamoeba Histolytica	21
Entamoeba Histolytica	13
TOTAL	91

#### 3.3.2. Muestra de estudio.-

De los 91 niños(as) positivos para Giardia lamblia y Entamoeba histolytica, 12 niños(as) no participaron en el estudio de investigación por la negativa de los padres o tutores y a 11 niños(as) se les excluyo de la investigación porque no trajeron sus muestras coproparasitológicos de control. Quedando un total de 68 niños que se distribuyen de la siguiente manera.

<b>Niños(as) con Parásitos</b>	<b>Muestra de niños(as)</b>
Giardia Lamblia	45
Giardia lamblia y Entamoeba Histolytica	13
Entamoeba Histolytica	10
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>

El tipo de muestreo utilizado fue el **probabilístico**, debido a que todos los niños(as) que resultaron positivos para giardiasis y amebiasis forman parte de la muestra. **Aleatorio**, porque la intervención realizada a los niños(as) de la muestra (tratamiento con nitazoxanida o metronidazol) fueron realizados al azar intercalados de acuerdo a la codificación numérica realizada. Y **estratificado con afijación proporcional**, porque se tomo como estratos a estudiar los niños(as) con giardia lamblia y Entamoeba histolytica en las cinco Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas donde el tamaño de muestra fue proporcional al número de estudiantes de cada unidad educativa.

<b>Unidades educativas</b>	<b>Muestra de niños(as)</b>
Juan Pablo II	29
Palestina	11
Perla del Oriente	8
Nacional 4 Cañadas	10
San Antonio	10
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>

Es importante hacer notar que el diagnóstico, tratamiento y control pos tratamiento a los niños(as) se realizó por Unidad Educativa en forma **escalonada**, iniciando en Juan Pablo II, posteriormente en forma secuencial las unidades educativas Palestina, Perla del Oriente, Nacional Cuatro Cañadas y San Antonio al final.

Finalmente la **muestra de niños(as)** que participaron en la investigación estuvo conformada de la siguiente manera.

	<b>Antiparasitario</b>	<b>Niños con Giardiosis o Amebiasis</b>
Grupo A	Nitazoxanida	34 niños(as)
Grupo B	Metronidazol	34 niños(as)
		68 niños(as)

Para **elaborar y analizar** los resultados de la investigación en las tablas 2x2, se separó la muestra de la investigación de acuerdo a los parásitos objeto de nuestro estudio (Giardia Lamblia y Entamoeba Histolítica) en forma individual y resultó de la siguiente manera.

Muestra de intervención realizada a niños(as) con giardiasis

	<b>Antiparasitario</b>	<b>Niños(as) con Giardiosis</b>
Grupo A	Nitazoxanida	31 niños(as)
Grupo B	Metronidazol	27 niños(as)
		58 niños(as)

De acuerdo a los resultados de los estudios coproparasitológicos seriados de control y a la intervención aleatoria realizada contra la giardiosis en los niños(as) que cumplieron los criterios de inclusión, la distribución resultó que 31 niños infectados con giardia lamblia recibieron nitazoxanida y 27 niños con giardia lamblia recibieron metronidazol.

Muestra de Intervención realizada a niños(as) con amebiasis

	<b>Antiparasitario</b>	<b>Niños(as) con Amebiasis</b>
Grupo A	Nitazoxanida	10 niños(as)
Grupo B	Metronidazol	13 niños(as)
		23 niños(as)

De acuerdo a los resultados de los estudios coproparasitológicos seriados de control y a la intervención aleatoria realizada contra la amebiasis en los niños(as) que cumplieron los criterios de inclusión, la distribución resultó que 10 niños infectados con Entamoeba histolytica recibieron nitazoxanida y 13 niños con Entamoeba histolytica recibieron metronidazol.

### **3.3.3. Unidad de estudio**

Niños de 4 a 6 años con Giardiosis y Amebiasis de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional Cuatro Cañadas y San Antonio.

## **3.4. Variables de estudio**

### **3.4.1. Identificación de Variables.**

#### **3.4.1.1. Variable dependiente.-**

- Eficacia antiparasitaria
- efectos adversos de los antiparasitarios.

#### **3.4.1.2. Variables Independientes.-**

- Edad
- sexo
- antiparasitario  
Metronidazol  
Nitazoxanida

### 3.4.2. Definición conceptual, operacional e instrumental de las variables.

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	categorización	Definición instrumental
<b>Variable dependiente</b>						
Determinar la eficacia del metronidazol en el tratamiento de amebiasis y giardiasis en la clínica y laboratorio copro al concluir tratamiento.	Eficacia	Es la relación entre la ocupación de los sitios de los receptores y las respuestas farmacológicas.	-Según la presencia de quistes u trofozoitos en el análisis laboratorial después del 5to a 7mo día del tratamiento. -Según clínica	Cualitativa nominal	<b>Eficacia</b> (ausencia de formas parasitarias)  <b>No eficaz</b> (presencia de formas parasitarias quistes o trofozoitos)	-Hojas de registro
Determinar la eficacia de la nitazoxanida en el tratamiento de amebiasis y giardiasis en la clínica y laboratorio copro al concluir tratamiento.	Eficacia	Es la relación entre la ocupación de los sitios de los receptores y las respuestas farmacológicas.	-Según la presencia de quistes u trofozoitos en el análisis laboratorial después del 5to a 7mo día del tratamiento. -Según clínica	Cualitativa nominal	<b>Eficacia</b> (ausencia de formas parasitarias)  <b>No eficaz</b> (presencia de formas parasitarias quistes o trofozoitos)	-Hojas de registro
Identificar los efectos adversos	Reacciones adversas al medicamento	Es todo efecto perjudicial y no deseado que aparece con las dosis normalmente utilizadas	Según la clínica y laboratorio	Cualitativa nominal	-Con Reacción adversa medicamentosa -Sin Reacción adversa medicamentosa	-Encuesta -Hoja de registro

<b>Variable independiente</b>						
Describir según edad y sexo	Edad	Tiempo de una persona	Edad en años y mes	Cuantitativo o continuo	4, 5 y 6	-Hoja de registro
	Sexo	División del genero	Según el genero	Cualitativo nominal	Masculino - femenino	-Hoja de registro
Determinar la prevalencia y especies parasitarias aleatoria a protozoarios (amebas y giardia lamblia)	Presencia de formas parasitaria	Formas morfológicas infectantes que resiste a condiciones ambientales y que están presentes en las muestras fecales	Según identificación de quistes y trofozoitos	Cualitativa nominal	-Parásitos -No parásitos	-Hojas de registro

### **3.5. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **3.5.1. Criterios de inclusión.-**

- a. Niños registrados que asisten regularmente a las aulas del nivel inicial de primaria de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas.
- b. Niños con examen copro-parasitológico seriado en el que se hubiere demostrado al menos en una de las muestra la presencia de quistes u trofozoitos de Entamoeba Histolítica y Giardia Lamblia.
- c. Niños cuyos padres de familia autoricen la participación en la investigación.

#### **3.5.2. Criterios de exclusión.-**

- a. Niños(as) de padres o tutores que no deseen que el niño(a) sea sometido al ensayo clínico.
- b. Niños que no hayan recolectado o no hayan llevado sus muestras fecales de control coproparasitológico seriado al final del tratamiento.
- c. Niños que tienen antecedentes de alergia a algunos de los antiparasitarios a utilizar en la investigación.

### **3.6. Procedimientos para la recolección de información**

#### **3.6.1. Fuente de recolección de información, procedimientos y técnicas.**

La recolección de los datos para este estudio fue de:

##### **3.6.1.1. Fuente primaria.**

Los datos se recogen directamente del niño(a), (muestras de heces fecales para el estudio coproparasitológico), lista de asistencia de los niños (as) otorgada por las profesoras de inicial. Y el resto de los datos se recogen de la madre o tutor del niño(a).

##### **3.6.1.2. Fuente secundaria.**

Se realiza a través de revisión de literatura de fuentes bibliográficas relacionadas con el tema. Por ejemplo libros, publicaciones de revistas, monografías tesis de grado, etc.

#### **3.6.2. Descripción de los instrumentos de recojo de información.-**

##### **3.6.2.1. Ficha de recolección de muestras**

La ficha de recolección de muestras (anexo5), está conformado con una serie de enunciados a ser llenados como:

“N”, donde se anota el código del niño(a) que participa en la investigación de acuerdo a la lista de asistencia y el colegio. Ejemplo, Juan Aguilar estudia en la Unidad Educativa Palestina y es el número dos de la lista de asistencia, su código es **2P**. José López estudia en el grupo A del nivel inicial de la unidad educativa Nacional Cuatro Cañadas y corresponde al número 9 de la lista de asistencia su código será **9AN4C**.

“Fecha”, donde se anotara el día, mes y año cuando se realice el análisis coprológico

“Reg”, donde se anotara el numero de muestra al que corresponde al análisis.

“Nombre y ap.”, donde se anota el nombre y el primer apellido.

“Helmintos y Platelmintos” donde se anota a los parásitos encontrados en el examen coprológico perteneciente a este grupo.

“Protozoario”, donde se anota a los parásitos encontrados en el examen coprológico perteneciente a este grupo.

“observaciones”, se anotara datos llamativos que se encuentren en el examen coprológico.

Una vez llenado los datos mencionados, se procede a realizar el análisis coproparasitológico correspondiente.

### **3.6.2.2. Ficha Clínica de investigación**

La ficha clínica de investigación (anexo6), está dividido en ocho partes.

“I”, aquí se explica en forma breve el tema de la investigación.

“II”, aquí se registran los datos del paciente, nombre, sexo, edad, unidad educativa a la que pertenece, domicilio y fecha donde se realizó el llenado de la ficha clínica.

“III”, aquí se registra datos del estado nutricional, peso, talla e índice de masa corporal.

“IV”, aquí se encierra con una X signos o síntomas descritos por el niño(a) o el tutor.

“V”, aquí se registra el diagnostico fina coprológico final y la fecha corresponde al último día donde se realizo el último análisis coprológico.

“VI”, aquí se registra el medicamento que se selecciono de acuerdo a la aleatorización.

“VII”, aquí se encierra con una X las posibles reacciones adversas que presentes los niños(as) que informen los tutores o los mismos niños(as).

“VIII”, aquí se encierra con un circulo los resultados coproparasitológicos de control “con formas parasitarias” o sin formas parasitarias” de acuerdo al antiparasitario administrado en los niños incluidos en la investigación. Se anotara sin formas parasitarias cuando el resultado del total de las muestras seriadas sea negativo, bastará que un resultado sea positivo para Giardia o Entamoeba Histolítica para considerarlo con formas parasitarias.

### **3.6.2.3. Hoja de registro**

La hoja de registro que se utilizó (anexo7), consiste en un cuadro de seguimiento de los alumnos de inicial que participaron en el estudio de diagnostico, tratamiento aleatorizado y estudios coproparasitológicos de control.

En la primera columna empezando de la izquierda, se registra el código del alumno.

En la segunda, tercera y cuarta columna se registra los resultados de los análisis coproparasitológicos seriados de diagnóstico. Dichos resultados salen de la ficha de recolección de muestra.

En la quinta columna se registra el resultado final o diagnostico, que consiste en el registro de todas las especies parasitarias y también se registra la fecha de la realización del último análisis coproparasitológico.

En la sexta columna se registra el nombre del medicamento y fecha que se administró a los niños(as) que participaron en la investigación y su aleatorización se lo realizo intercalando los diagnósticos positivos para Giardia lamblia o Entamoeba histolítica de acuerdo a la codificación realizada subsecuentemente.

En la séptima, octava y novena columna se registra los resultados de los análisis coproparasitológicos seriados de control con la fecha en la que se realizó cada uno.

Estrategias de recolección de la información que se emplearán

Finalmente en la quinta columna se registra el resultado final de los resultados de los análisis coproparasitológicos.

#### **3.6.2.4. Listas de asistencia de alumnos de inicial y participación de los alumnos en la investigación.**

Los datos de los colegios se los consiguió mediante una solicitud (anexo 8) y entrevista con los directores de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional Cuatro Cañadas y San Antonio, solicitud de apoyo a las profesoras de inicial y entrevista con los padres de familia de los niños(as) de inicial, para participar en la investigación.

#### **3.6.3. Estrategias de recolección de la información.**

- Se brindó información a los profesores y padres de familia (Anexo 14) en una reunión general sobre los objetivos del estudio. Una vez coordinado con los padres de familia y profesoras de inicial, se concluyo:
  
- Que los padres o tutores de los niños(as) de inicial recolecten las muestras de heces cada día por tres días, lo entreguen a la profesora de inicial cada día y dichas muestras fueron recogidos por el investigador en los días fijados en cada unidad educativa.
  
- Cuando se terminó de realizar los análisis coproparasitológicos seriados, se coordinó con las profesoras de inicial de cada unidad educativa para reunir a los padres de familia y fijar una fecha para realizar la entrega de resultados, realizar un examen clínico y otorgar el antiparasitario de acuerdo a la aleatorización a los niños(as) que participaron en la investigación.

- Se identifico a los 81 niños que participaron en la investigación y se notifico a través de las profesoras una entrevista.
- En la entrevista se consultó con los padres o tutores sobre la participación de su hijo(a) en la investigación. En ambos casos se utiliza la hoja de registro de diagnostico, tratamiento y seguimiento para realizar una aleatorización correlativa y clasificar los 2 grupos de tratamiento.
- El grupo A experimental son los niños(as) que recibieron metronidazol 2 frascos de 60 ml. a 250mg/5ml. (metronidazol Portugal) a una dosis de 30 mg/kg repartido en 3 dosis por 7 días para ambos parásitos (anexo 15).
- El grupo B experimental son los niños que recibieron Nitazoxanida (Ternitox), a una dosis de 7,5 mg/kg cada 12 horas por 3 días (anexo 16).
- Se quedo bien claro con los padres la dosis y frecuencia de administración de cada antiparasitario y que deben traer las muestras de heces seriadas de control entre el quinto y decimoquinto día posteriores al inicio de la toma del antiparasitario, para ello se les entrego de forma gratuita los vasos colectores de heces con la codificación de cada alumno.
- En el transcurso del tratamiento se hace un seguimiento de los efectos adversos interrogando a los niño(os), y profesoras en las unidades educativas.
- Las muestras de heces de control fueron recogidos por el investigador en las unidades educativas para su respectivo análisis.
- Los resultados finales son entregados a los padres de familia en una entrevista e interrogación sobre los efectos secundarios que hayan podido presentar los niños que recibieron el tratamiento y en caso de ausencia de los padres o tutores se entrega los resultados a las profesoras.

### 3.6.4. Toma de muestra (anexo 17)

“En cuanto al procedimiento de toma de muestra y técnica parasitológica, se tomo como referencia la investigación de Rodas B. 2010<sup>28</sup>”.

Para el análisis de diagnóstico, inicialmente se procedió a codificar los envases de acuerdo a la ubicación de la lista y el colegio.

- El paciente debe recolectar la muestra de materia fecal sin contaminación de orina ni contaminación externa y no debe ser necesariamente en ayunas.
- Recolecto la muestra en pequeña cantidad que traen los alumnos a sus aulas desde sus domicilios
- Remitió la muestra de materia fecal al laboratorio a la brevedad posible.

### **Preparación del material**

**Muestra:** Materia fecal

**Método:** Para el análisis se utilizó el método directo que se basa en la búsqueda de formas parasitarias móviles o infectantes (Trofozoitos y quistes) observadas directamente al microscopio<sup>7</sup>.

### **Material**

- Microscopio
- Portaobjetos de vidrio y Cubreobjetos
- Solución Fisiológica al 0.9 %
- Solución preparada de lugol al 10 %
- Formol al 10%
- Aplicador de madera (Mondadientes)
- barbijo
- Guantes desechables

## **Transporte**

Una vez obtenida la muestra debidamente identificada en las unidades educativas, se lo traslado al laboratorio para su posterior observación microscópica.

## **Preparación del frotis para el examen húmedo directo**

### **Procedimiento**

- 1) Los portaobjetos limpios fueron conservados en un ambiente estéril.
- 2) Con un marcador indeleble, se escribió el código del alumno a cada porta objetos.
- 3) A cada portaobjetos limpios y estériles se colocaron en el extremo izquierdo una gota de solución fisiológica al 9 % y en el extremo derecho una gota de lugol al 10% con pequeña cantidad de muestra.
- 4) Con el aplicador de madera se toma una pequeña porción de materia fecal introduciendo por diferentes lugares.
- 5) Se realiza una suspensión mezclando la muestra primero en la solución fisiológica y luego en la gota de lugol.
- 6) El Biotecnólogo procedió a la observación microscópica.

## **Examen Microscópico directo**

Se escogió este tipo de examen porque es un método de diagnóstico rápido y aplicable a grandes cantidades de muestras pudiendo observar parásitos en movimiento.

## **Observación microscópica**

Solo se enfatizó:

- Formas parasitarias (Huevos, parásitos adultos, quistes y Trofozoitos).

## **Control de tratamiento**

- Para el control del tratamiento se entregó tres envases de plástico codificadas (anexo 18) con boca ancha, tapa de rosca y limpia para la recolección de la muestra a cada niño. Y se procedió de igual forma que en la toma de muestra.

### 3.7. Procesamiento y análisis de datos.

- La clasificación de las variables cuantitativas a analizar fueron obtenidos de la ficha clínica (anexo 6) y de de la ficha de diagnostico, tratamiento y control (anexo 7)
- Se utilizó las herramientas de Excel 2007 para determinar las frecuencias y porcentajes, además de realizar la representación de tablas y gráficos de los resultados en forma de tortas, columnas, barra y columnas apiladas.
- Se utilizaron también los cálculos estadísticos descriptivos y de asociación con las tablas de contingencia 2X2 simples en el tipo de estudio transversal a través del paquete informático EPIDAT 3.1. donde fueron anotadas las frecuencias más representativas de la investigación.
- Para medir la eficacia antiparasitaria se tomo en cuenta la presencia o no de formas parasitarias posteriores a la conclusión del tratamiento. La presencia de reacciones adversas que obliguen a reducir la dosis o suspender la administración del antiparasitario. En resumen:
  - Eficacia antiparasitaria: cuando un niño(a) una vez concluido el tratamiento antiparasitario, no presenta formas parasitarias en el control coparásitológico. No presenta reacciones adversas que obliguen a disminuir la dosis del antiparasitario o suspender la misma.
  - No eficacia antiparasitaria: Cuando es diferente al anterior.

### **3.8. Delimitaciones de la investigación**

#### **3.8.1. Delimitación espacial**

El estudio de la investigación se realizó en las Unidades Educativas Juan Pablo II, Perla del Oriente, Nacional Cuatro Cañadas, San Antonio y Palestina del área urbana de Cuatro Cañadas.

#### **3.8.2. Delimitación temporal**

El trabajo se llevó a cabo desde el 1 de Julio hasta el 30 de septiembre de 2014.

## CAPITULO IV

### Presentación y Análisis de los resultados

#### 4.1. Resultados descriptivos de prevalencia parasitaria general.

**Tabla N°1 Frecuencia de resultados coproparasitológicos en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.**

<b>Parásitos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>CON PARASITOS</b>	<b>115</b>	<b>78,8</b>
<b>SIN PARASITOS</b>	31	21,2
<b>TOTAL</b>	<b>146</b>	<b>100</b>

Analizando los datos de la tabla, se puede apreciar que el 78,8% de los niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas a los que se les practicaron estudios coproparasitológicos, presentan parasitosis intestinal.

**Tabla N°2 Frecuencia de distribución de parásitos intestinales por edad en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.**

<b>Niños(as)</b>	<b>Frecuencia de parasitosis intestinal</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Sin parasitosis intestinal</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>4 años</b>	5	4	2	6
<b>5 años</b>	91	79	26	84
<b>6 años</b>	19	17	3	10
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

La parasitosis intestinal se encuentra con mayor frecuencia en niños(as) de 5 años de edad con un 79%, seguido de los niños de 6 años con un 17% y los niños de 4 años solo representan un 4%.

**Tabla N°3 Frecuencia de distribución de parásitos intestinales por sexo en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia de Parasitosis</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Sin parasitosis intestinal</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Masculino</b>	52	45	19	61
<b>Femenino</b>	63	55	12	39
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

Analizando la tabla, la distribución de los parásitos intestinales se presenta con mayor frecuencia en niñas con un 55%, y en menor frecuencia en el sexo masculino con un 45%.

**Tabla N° 4 Frecuencia de número de parásitos encontrados por cada niño(a) del nivel inicial de las Unidades Educativas del Área Urbana de Cuatro Cañadas – 2014**

<b>Frecuencia</b>	<b>Niños(as) con parásitos</b>	<b>Porcentaje</b>
Con un parásito	37	32
Con dos parásitos	47	41
Con tres parásitos	20	17
Más de cuatro parásitos	11	10
<b>TOTAL</b>	<b>115</b>	<b>100</b>

La presente tabla muestra que el 32% de los niños(as) del nivel inicial del área urbana de Cuatro Cañadas presentan mono-parasitosis y el resto 68% están con más de dos parásitos; encontrando 2 especies parasitarias en 41% de niños(as), con tres especies parasitarias un 17% y con más de 4 especies parasitarias un 10%.

**Tabla N° 5 Frecuencia de distribución de especies parasitarias intestinales en niños(as) del nivel inicial de las Unidades Educativas Juan Pablo II, Palestina, Perla del Oriente, Nacional 4 Cañadas y San Antonio. Cuatro Cañadas 2014.**

<b>ESPECIES PARASITARIAS</b>	Numero de parásitos encontrados
Giardia Lamblia	78
Entamoeba Histolytica	34
Entamoeba Coli	24
Chilomastic Meslini	27
Endolimax Nana	13
Iodamueba Buchli	1
Hymenolepis Nana	30
Hymenolepis Diminuta	1
Enterobius Vermicularis	2
Ascaris Lumbricoides	2
Blastocystis Hominis	12
Strongyloides Stercoralis	4
Trichomonas Intestinales	2

Fueron 13 las especies parasitarias encontradas en los niños de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas.

En la presente tabla se puede observar que las especies parasitarias intestinales encontradas con mayor frecuencia en los 115 niños(as) parasitados es la Giardia lamblia presente en 78 niños(as), seguido de la Entamoeba Histolytica presente en 34 niños, la Hymenolepis nana presente en 30 niños(as) y dos protozoos comensales como el Chilomastic Meslini presente en 27 niños(as) y la Entamoeba Coli presente en 24 niños(as).

#### 4.2. Resultados descriptivos de la intervención realizada.

**Tabla N° 6 Distribución de niños(as) con amebiasis y giardiosis que participaron en la investigación con los antiparasitarios.**

<b>Parásitos</b>	<b>niños(as)</b>	<b>Porcentaje</b>
Giardia Lamblia	45	66
Giardia lamblia y Entamoeba Histolytica	13	19
Entamoeba Histolytica	10	15
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la presente tabla se puede apreciar que de los 68 niños(as) que participaron en la investigación, 45 están infectados con Giardia lamblia, 10 con Entamoeba histolytica y 13 niños presentan infección mixta de giardia y ameba.

Sumando en forma individual los niños(as) infectados por giardia lamblia suman 58, y los niños(as) infectados por Entamoeba histolytica suman 23.

**Tabla N° 7 Frecuencia de niños(as) del nivel inicial con Giardiasis y Amebiasis por edad que participaron en la investigación. Cuatro Cañadas – 2014.**

<b>Niños(as)</b>	<b>Con Giardia Lamblia y Entamoeba histolytica</b>	
	<b>N°</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>4 años</b>	3	4
<b>5 años</b>	51	75
<b>6 años</b>	14	21
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la presente tabla se puede observar que la mayor frecuencia de niños(as) que recibieron tratamiento antiparasitario se encuentra en la edad de 5 años con un 75%, seguido de los niños(as) de 6 años con un 21%, finalmente le siguen los niños(as) de 4 años con un 4%.

**Tabla N° 8 Frecuencia de niños(as) del nivel inicial con Giardiasis y Amebiasis por sexo que participaron en la investigación. Cuatro Cañadas – 2014.**

<b>Sexo</b>	<b>Con Giardia Lamblia y Entamoeba histolytica</b>	
	<b>N°</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Masculino</b>	31	46
<b>Femenino</b>	37	54
<b>Total</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

Analizando la tabla, la distribución de acuerdo al sexo de los niños(as) que participaron en la investigación recibiendo tratamiento antiparasitario, 46% corresponden al sexo masculino y 54% corresponden al sexo femenino.

**Tabla N° 9 Frecuencia de Índice de Masa Corporal de niños(as) con Amebiasis y Giardiosis del nivel inicial de las Unidades Educativas del área urbana Cuatro Cañadas-2014**

<b>IMC Niños(as)</b>	<b>Con Giardia Lamblia y Entamoeba histolytica</b>	
	<b>N°</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>IMC &gt; a +2 DE</b>	6	9
<b>IMC +1 DE a - 2 DE</b>	62	91
<b>IMC &lt; a -2 DE</b>	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>	<b>100</b>

En la tabla podemos observar que de acuerdo al índice de Masa corporal, los niños(as) con giardiosis y amebiasis que participan en la investigación, no se encuentran con desnutrición, debido a que el Índice de masa corporal no se encuentra por debajo de la curva -2 Desviaciones Estándar.

### 4.3. Resultados Bivariados

Tabla 10. Asociación de la nitazoxanida y el metronidazol en el tratamiento de la giardia lamblia.

Antiparasitario	Con Formas Parasitarias	Sin formas parasitarias	Total
Nitazoxanida	9	22	31
Metronidazol	2	25	27
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>47</b>	<b>58</b>

Prevalencia de exposición	Estimación	IC (95,0%)	Prueba exacta de Fisher
Nitazoxanida	0,290323		
Metronidazol	0,074074		
Riesgo relativo	3,919355	0,926106 – 16,587018	Valor P 0,0367
Eficacia de nitazoxanida	70,96		
Eficacia del metronidazol	92,59		

Los resultados de los análisis coproparasitológicos de control pos-tratamiento contra la Giardia Lamblia hasta los 10 días después de concluida la administración de los fármacos fueron:

**Incidenia de intervenidos:** De cada 100 niños que recibieron Nitazoxanida, 29 aún presentaban formas parasitarias a los 10 días después de concluida la administración del antiparasitario.

**Incidenia de NO intervenidos:** De cada 100 niños que recibieron Metronidazol, 7 aún presentaban formas parasitarias a los 10 días después de concluida la administración del antiparasitario.

**Riesgo Relativo:** El riesgo de presentar formas parasitarias de giardia lamblia a los 10 días después de haber concluido la administración del tratamiento con nitazoxanida es 3,92 veces en relación a los niños que recibieron metronidazol, es decir la nitazoxanida se convierte en un factor de riesgo para la persistencia de formas parasitarias (fracaso terapéutico). Esta asociación es estadísticamente significativa ya que el valor P de la prueba exacta de Fisher es menor a 0,05.

La **nitazoxanida** tiene una **eficacia** antiparasitaria de 70,96%, contra la Giardia Lamblia, menor en comparación a la eficacia antiparasitaria del metronidazol con un 92,59%.

**Tabla N° 11 Frecuencia de reacciones adversas encontradas en niños(as) del nivel Inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas que recibieron Nitazoxanida y Metronidazol contra la Giardia Lamblia**

<b>Síntomas</b>	<b>Nitazoxanida</b>		<b>Metronidazol</b>	
	<b>N°</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>N°</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Dolor abdominal</b>	8	26	6	22
<b>Nausea</b>		0	1	4
<b>Anorexia</b>	4	13	3	11
<b>Prurito</b>	2	6		0
<b>Cefalea</b>		0	1	4
<b>Diarrea</b>	12	39	3	11
<b>Asintomáticos</b>	5	16	13	48
<b>Total niños</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

Los efectos adversos que con mayor frecuencia se encontraron en el tratamiento de la Giardia Lamblia fueron: La diarrea, dolor abdominal y anorexia y el antiparasitario que mayores efectos ocasionó fue la nitazoxanida con 39% para diarrea, 26% para dolor abdominal y 13% para anorexia en comparación con los efectos adversos de metronidazol 11% para diarrea, 22% para dolor abdominal y 11% para anorexia. Además 48% de los niños(as) que recibieron metronidazol no presentaron síntomas versus 16% de los niños(as) que recibieron nitazoxanida.

**Tabla 12. Asociación de la nitazoxanida y el metronidazol en el tratamiento de la Entamoeba Histolytica**

<b>Antiparasitario</b>	<b>Con Formas Parasitarias</b>	<b>Sin formas parasitarias</b>	<b>Total</b>
<b>Nitazoxanida</b>	2	8	<b>10</b>
<b>Metronidazol</b>	1	12	<b>13</b>
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>20</b>	<b>23</b>

<b>Prevalencia de exposición</b>	<b>Estimación</b>	<b>IC (95,0%)</b>	<b>Prueba exacta de Fisher</b>
Nitazoxanida	0,2		
Metronidazol	0,076923		
Riesgo relativo	2,6	0,272821 – 24,778136	Valor P 0,3981
Eficacia de nitazoxanida	80		
Eficacia del metronidazol	92,3		

Los resultados de los análisis coproparasitológicos de control pos-tratamiento contra la Entamoeba Histolytica hasta los 10 días después concluida la administración de los fármacos fueron:

**Incidencia de intervenidos:** De cada 100 niños que recibieron Nitazoxanida, 20 aún presentaban formas parasitarias a los 10 días después de concluida la administración del tratamiento.

**Incidencia de NO intervenidos:** De cada 100 niños que recibieron Metronidazol, 8 aún presentaban formas parasitarias a los 10 días después de concluida la administración del tratamiento.

**Riesgo Relativo:** El riesgo de presentar formas parasitarias de Entamoeba histolytica a los 10 días después de haber concluido la administración del tratamiento con nitazoxanida es 2,6 veces en relación a los niños que recibieron metronidazol, es decir la nitazoxanida se convierte en un factor de riesgo para la persistencia de formas parasitarias (fracaso terapéutico). No obstante esta asociación no es estadísticamente significativa ya que la prueba exacta de Fisher da un valor P mayor a 0,05.

La **nitazoxanida** tiene una **eficacia** antiparasitaria de 80%, contra la Entamoeba Histolytica, menor en comparación a la eficacia antiparasitaria del metronidazol con un 92,3%.

**Tabla N° 13 Frecuencia de reacciones adversas encontradas en niños(as) del nivel Inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas que recibieron Nitazoxanida y Metronidazol contra la Entamoeba Histolytica**

Síntomas	Nitazoxanida	Porcentaje	Metronidazol	Porcentaje
<b>Dolor Abdominal</b>	4	40	9	69
<b>anorexia</b>	1	10	2	15
<b>Diarrea</b>	4	40	1	8
<b>Asintomáticos</b>	1	10	1	8
<b>Total Niños</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	100

Contrasta lo visto en la anterior tabla, ahora es el metronidazol el que mayores efectos adversos ocasiona al administrarlo contra la Entamoeba histolítica, siendo el síntoma principal Dolor abdominal con un 69%, Diarrea con un 8%, Anorexia con un 15%, en comparación con los efectos adversos de la nitazoxanida presentando 40% de dolor abdominal, 40% de diarrea, y 10% de anorexia.

El dolor abdominal en la administración del metronidazol en 4 niños estaba asociado con náuseas y cefalea.

La **diarrea** se presenta con mayor frecuencia en niños(as) que recibieron nitazoxanida para ambas parasitosis.

## **DISCUSION.-**

De acuerdo a los resultados encontrados en la investigación realizados en 146 niños(as) de 5 unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas y con base a los cuadros comparativos de frecuencias parasitarias podemos analizar lo siguiente:

La prevalencia parasitaria global encontrada fue es del **79%**. Dicha prevalencia global, tiene similitud con las investigaciones de Mollinedo<sup>2</sup> (71,2%), Gutiérrez C.<sup>3</sup> (80%) y Rodas B<sup>28</sup> (80%).

La prevalencia de E. Histolytica encontrada en la investigación fue **23%**. Dicha prevalencia es similar a la que se refiere en la investigación de Mollinedo<sup>2</sup>, que encuentra un prevalencia en los llanos menor a 38,6%. Gutierrez<sup>3</sup>, en su investigación encuentra una prevalencia mayor de amebiasis de 65,8% en el distrito 9 de Cochabamba.

La prevalencia del Hospital de Cuatro Cañadas de Entamoeba Histolítica es de 40%. Existe la probabilidad de que los niños positivos para E. Histolytica diagnosticados en el servicio de laboratorio sean los que se encuentran en la fase activa de la enfermedad.

La prevalencia de la Giardia lamblia encontrada en la investigación fue 53%. Los resultados son menores a las prevalencias encontradas por Gutiérrez<sup>3</sup> en Cochabamba (57%) y Rodas B<sup>28</sup> en Chuquisaca (68%). Y difieren con la investigación de Mollinedo<sup>2</sup>, quien estima una prevalencia de G. Lamblia es menor a 38,6% en los llanos.

Con respecto a la prevalencia del Hospital de Cuatro Cañadas con un 23% para Giardia lamblia; la prevalencia encontrada es mayor.

En cuanto al sexo la prevalencia parasitaria de G. Lamblia y E. histolytica es más frecuente en mujeres que en hombres al igual que las 3 investigaciones a nivel nacional.

Las especies parasitarias encontradas en la investigación fueron 13, similar a la encontrada en la investigación de Mollinedo (16 especies a nivel nacional). Nuestro resultado revela a dos protozoarios con mayor frecuencia (G. lamblia 53% y E. Histolytica 23%); Mollinedo<sup>2</sup> señala a los helmintos con mayor frecuencia de 90% y a los protozoarios por debajo de 30%.

Preocupa la alta prevalencia parasitaria encontrada en todas las Unidades Educativas, sobre todo en la Unidad Educativa San Antonio (80%), Palestina (81,5%) y Juan Pablo II (80,4%). resaltando a la Unidad Educativa Juan Pablo II y Palestina fueron donde más especies parasitarias se encontraron.

Llama la atención también la alta prevalencia de Amebiasis intestinal en la Unidad Educativa San Antonio que revela 61% comparada con otras unidades educativas donde la prevalencia de amebiasis es menor de 22%.

Es preocupante la multiparasitosis que afecta al 68 % de los niños(as) en estudio y la mayoría corresponde a los colegios antes mencionados.

Respecto de la eficacia antiparasitaria de la Nitazoxanida contra la Giardia Lamblia (70,96%), es menor comparada con la eficacia del metronidazol (92,58%), La probabilidad de persistir formas parasitarias de giardia lamblia es 3,92 veces mayor con la nitazoxanida en relación al metronidazol. Los resultados de la prueba exacta de Fisher (0,0367) evidencian estadísticamente la probabilidad de dicha asociación.

El resultado encontrado en la investigación de 70,96% de eficacia antiparasitaria contra la giardiosis, tiene correlación con la media geométrica encontrada en 9 investigaciones (tabla 14) y con la referencia registrada en el libro de farmacología de Brunton L. (Goodman y Gilman) realizadas sobre el mismo tema.

**Tabla N° 14 Media geométrica de resultados de investigaciones realizadas sobre eficacia antiparasitaria contra la Giardia Lamblia**

<b>INVESTIGACIONES</b>	<b>NITAZOXANIDA</b>	<b>METRONIDAZOL</b>
Daza K. <sup>29</sup>	40	
Huallpa S. <sup>5</sup>	57,2	42,8
Belkind U. y col. <sup>35</sup>	67	
Guerra I. y col. <sup>26</sup>	71,42	42,85
Rodríguez R. y col. <sup>31</sup>	74	
Ayaviri C. <sup>4</sup>	77,77	
Acosta L. y col. <sup>36</sup>	77,3	
Escobedo A. y col. <sup>30</sup>	78,4	80
Vera D. <sup>34</sup>		83,3
Ressignol <sup>33</sup>	94	
Brunton L. <sup>14</sup>	87,5	
<b>PROMEDIO DE EFICACIA</b>	<b>70,74</b>	<b>58,12</b>

La eficacia del metronidazol es mayor para Giardia lamblia, alcanza el 92,58%. La media de investigaciones realizadas sobre el tema revela un 58,12% (tabla 14). En la obra de farmacología de Katsung<sup>13</sup> reconoce un 90% de eficacia y en farmacología de Goodman y Gilman, es considerado el tratamiento de elección.

La eficacia antiparasitaria de la Nitazoxanida contra la E. histolytica en 23 niños estudiados fue (80%), es menor comparada con la eficacia del metronidazol (92,3%), la probabilidad de persistir formas parasitarias de E. histolytica es 2,6 veces mayor con la nitazoxanida en relación al metronidazol. La prueba exacta de Fisher no sustenta dicha asociación estadísticamente ya que el valor P es mayor a 0,05. Probablemente porque la muestra es pequeña.

**Tabla N° 15 Media geométrica de resultados de investigaciones realizadas sobre eficacia antiparasitaria contra E. Histolytica**

<b>INVESTIGACIONES</b>	<b>NITAZOXANIDA</b>	<b>METRONIDAZOL</b>
Padilla N. <sup>37</sup>	76	76
Guerra I. <sup>26</sup>	81,8	62,5
Rossignol. <sup>33</sup>	94	
Belkind U. y col. <sup>35</sup>		52
<b>PROMEDIO DE EFICACIA</b>	83,9	63,5

El resultado encontrado en nuestra investigación 80% de eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida contra la Entamoeba histolytica, tiene correlación con la media geométrica encontrada de 3 investigaciones sobre el mismo tema.

En cuanto a los resultados de eficacia anti-amebiana del metronidazol existe una diferencia considerable entre el resultado encontrado 92,58% y la media de investigaciones realizadas sobre el tema 63,5% (tabla 15). Katsung<sup>13</sup> y Goodman y Gilman<sup>14</sup> en sus obras de farmacología consideran el tratamiento de elección, por su eficacia mayor al 90% para este propósito.

Los efectos adversos de los antiparasitarios, se los analizo individualmente en el tratamiento de cada parasitosis. En los niños con giardiosis que recibieron nitazoxanida, la diarrea fue el efecto adverso más frecuente (39%) en relación al metronidazol (11%), seguido del dolor abdominal con 26% con la nitazoxanida y en 22% con el metronidazol. La anorexia en 13% con la nitazoxanida y 11% con el metronidazol.

En los niños con amebiasis la diarrea fue el mayor efecto adverso con la administración de la nitazoxanida (40%) en relación al metronidazol (8%); Otros efectos adversos como el dolor abdominal 69% corresponde al metronidazol en relación al 40% de la nitazoxanida, seguido de la anorexia con 15% con el metronidazol y 10% con la nitazoxanida. El dolor abdominal por la administración del metronidazol estaba asociado con nauseas y cefalea.

Los resultados coinciden con la literatura farmacológica para ambos medicamentos, según la investigación de Escobedo<sup>30</sup> la diarrea fue el único que el efecto adverso predominante con la administración de la Nitazoxanida. El resto Guerra I.<sup>26</sup>, Rodríguez R.<sup>31</sup>, Belkind U.<sup>33</sup> y Padilla N.<sup>37</sup>, señalan como efecto adverso predominante de la nitazoxanida el dolor abdominal.

## **CONCLUSIONES:**

1. La prevalencia parasitaria en niños(as) de inicial de las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas es alto (78,8%). Con mayor prevalencia en el sexo femenino.
2. Son 13 las especies parasitarias prevalentes encontradas en iniciales del área urbana de Cuatro Cañadas.
3. La Giardia Lamblia es el principal protozoo presente en niños(as) de inicial en las Unidades Educativas del área urbana de Cuatro Cañadas. Seguido por la Entamoeba Histolytica.
4. Tres unidades educativas: San Antonio, Palestina y Juan Pablo II tienen la mayor prevalencia parasitaria.
5. El 68% de los niños de inicial de las unidades educativas del área urbana de Cuatro Cañadas, presenta 2 o más parásitos.
6. La disminución del apetito, el dolor abdominal, el meteorismo, la diarrea intermitente y la debilidad son los síntomas que se presentan indistintamente en ambas parasitosis.
7. La nitazoxanida a una dosis de 7,5 mg/kg cada 12 horas por 3 días es una alternativa antiparasitaria y en el presente estudio con menores efectos adversos contra los protozoos Giardia lamblia y Entamoeba Histolítica, aunque su menor eficacia queda demostrada comparada con la del metronidazol.

8. El metronidazol a 30 mg/kg/día repartido en 3 dosis cada 8 horas por 7 días en ambas parasitosis, provoca mayores efectos adversos en la amebiasis; pero su eficacia es mayor, alcanza el 92 % y ratifica su elección de primera línea en el tratamiento de las parasitosis objeto de estudio.
9. En cuanto al costo/beneficio de la nitazoxanida en relación a la del metronidazol, por su costo alto (doble en relación al metronidazol) y con una eficacia menor debe ser utilizado con mucha discreción en estas dos parasitosis como una alternativa.
10. Finalmente se rechaza la hipótesis planteada “La Nitazoxanida tiene una eficacia significativamente mayor en el tratamiento de la amebiasis intestinal y giardiosis en comparación con el metronidazol” ya que queda demostrado que la eficacia antiparasitaria de la nitazoxanida fue inferior a la del metronidazol en ambas parasitosis.

## **RECOMENDACIONES**

1. Realizar programas de educación en salud en las Unidades Educativas desde el nivel inicial, donde participen el personal de salud, padres de familia o tutores y profesores, enfatizando la higiene personal, para que los conocimientos de dichos hábitos sean perdurables en el tiempo y disminuyamos la prevalencia parasitaria.
2. Dotar los frascos con dosis completa de los antiparasitarios seleccionados a los niños(as) con Entamoeba Histolítica o Giardia Lamblia para realizar el tratamiento, registrar las indicaciones claras de cómo administrarse con el fin de asegurar el cumplimiento de la terapia.
3. Informar a los padres de familia o usuarios sobre los efectos adversos de cada antiparasitario y brindar consejería efectiva de acudir a consulta inmediata si los efectos ameritan hacerlo, con el fin de evitar interrupciones del tratamiento.

4. Protocolizar el estudio coproparasitológico seriado en los Hospitales con el fin de realizar un diagnóstico oportuno de las parasitosis prevalentes que padece la población en el municipio.
5. Solicitar exámenes coproparasitológicos a los familiares del niño afectado con parasitosis, con el fin de eliminar la cadena epidemiológica de transmisión familiar.
6. Solicitar exámenes coproparasitológicos seriados a los pacientes que hayan concluido su tratamiento antiparasitario, para eliminar riesgos de persistencia parasitaria.
7. Coordinar con las autoridades municipales el financiamiento de programas de Investigación Acción sobre promoción, prevención y tratamiento de enfermedades prevalentes de cada región y de acuerdo a los resultados implementar como un programa de control permanente en el municipio.
8. Promover que las Universidades Públicas y Privadas en el área de ciencias de la salud, realicen investigaciones en municipios con riesgo de enfermedades prevalentes para contribuir en la solución y mejoramiento de la población.
9. Que el Ministerio de Salud y Deportes a través del ENDSA realicen estudios de prevalencia parasitaria en las regiones con riesgo, para conocer la realidad municipal, departamental y nacional con el propósito de resolver mediante acciones curativas y preventivas dichas enfermedades.
10. Realizar investigaciones en nuestro medio en busca de tratamientos antiparasitarios alternativos para los niños(as) y personas de 3era edad priorizando bajo costo, mayor eficacia, menos toma diaria y menores efectos adversos en comparación de los tratamientos antiparasitarios tradicionales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Zonta M. Navone G. Oyhenart E. *Parasitosis intestinales en niños en edad preescolar y escolar: situación actual en poblaciones urbanas, periurbanas y rurales en Brandsen, Buenos Aires, Argentina*. Parasitol. latinoam. Santiago; 2007 jun: v.62: 54-57; [Sitio en internet]; Scielo [citado el 2007]; acceso julio de 2014. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/parasitol/v62n1-2/art09.pdf>.
2. Mollinedo S. Prieto C. *El Enteroparasitismo en Bolivia*. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia: Elite; 2006 may: 9-36
3. Gutiérrez A. *Estudio coproparasitológico en niños del Distrito 10 del municipio del Cercado-Cochabamba*. Rev Inv e Info Salud 2006 nov; 2(4): 35-39; [Sitio en internet]; Imbiomed [citado el 2006]; acceso julio de 2014. Disponible en [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=41290&id\\_seccion=2493&id\\_ejemplar=4226&id\\_revista=130](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=41290&id_seccion=2493&id_ejemplar=4226&id_revista=130).
4. Ayaviri C. *Evaluación de la efectividad del tratamiento de giardiasis e Himenolepiasis con nitazoxanida en niños de 2 a 10 años de edad en hogares infantiles de la ciudad de Potosí*. Universidad Andina Simón Bolívar. Bolivia 2003: 26-51
5. Huallpa S. *Estudio comparativo de la eficacia antiparasitaria del metronidazol y la nitazoxanida en el tratamiento de la giardiasis en niños de 6 a 12 años de la unidad educativa Victoria diez de la ciudad de sucre entre los meses de Julio a septiembre de 2012*. Universidad Andina Simón Bolívar. Bolivia 2013: 2-87.
6. Llop A. Valdés-Dapena M. Zuazo J. *Microbiología y Parasitología Médicas*. T3 La Habana: ECM; 2001. cap.76: 3-20.
7. Botero D. Restrepo M. *Parasitosis humanas*. 5ta ed. Colombia: CIB; 2012; 3-22.

8. Pinilla A. López M. Viasus D. *Historia del Protozoo Entamoeba Histolítica*. Revista Medica Chile. 2008; 136: 119-124
9. Olivos A. Saavedra E. Nequiz M. Pérez R. *Amibiasis: mecanismos moleculares de la patogenicidad*. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. México 2011; v. 54, 10-18 [Sitio en internet]; medigraphic [citado el 2011]; acceso 15 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2011/un112c.pdf>.
10. Llop A. Valdés-Dapena M. Zuazo J. *Microbiología y Parasitología Médicas*. T3 La Habana: ECM; 2001. cap. 78: 32-38
11. Paras-intestinal. blog spot. *Violación de las líneas de defensa de la amebiasis intestinal*. [Sitio en internet]. citado el 23 de octubre de 2011; acceso el 15 de septiembre de 2014. Disponible en: <http://paras-intestinal.blogspot.com/2011/10/comprendamos-mas-acerca-de-nuestro.html>
12. Brunton L. Lazo J. Parker K. Goodman & Gilman *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9a ed. México: McGraw-Hill interamericana; 1997; 1058-1060
13. Katsung B. Masters S. Trevor A. *Farmacología básica y clínica*. 11ª. ed. McGrawHill Lange: 912-914; 918
14. Brunton L. Lazo J. Parker K. *Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 11a ed. México: McGraw-Hill interamericana; 2007; 1062-1063
15. Colectivo de autores. *Pediatría*. T2. La Habana: ECM; 2006. p. 518-523
16. *Anuario Estadístico 2009*. Instituto Nacional de Estadística. Bolivia 2009: [Sitio en internet]; medigraphic [citado el 2010]; acceso 15 de septiembre de 2014. Disponible en: [http://www.ine.gob.bo/pdf/Anuario\\_2012/AnuarioEstadistico2009.pdf](http://www.ine.gob.bo/pdf/Anuario_2012/AnuarioEstadistico2009.pdf).

17. Montes P. Camacho W. *Objetivos del desarrollo del milenio Santa Cruz Situación Actual, Evaluación y perspectivas*. Bolivia 2007: 3-8; 78-96.
18. *Plan de Desarrollo Municipal de Cuatro Cañadas*. 2006. 19-51; 65-81
19. Ley.2322 del 28 de Enero de 2002.
20. Reseña Histórica de la Unidad Educativa Juan Pablo II.
21. Reseña Histórica de la Unidad Educativa Palestina.
22. Reseña Histórica de la Unidad Educativa Perla del Oriente.
23. Reseña Histórica de la Unidad Educativa Nacional Cuatro Cañadas.
24. Reseña Histórica de la Unidad Educativa San Antonio.
25. Historia de Santa Cruz. <http://santacruz.gob.bo/turistica/asies/historia/contenido.php?IdNoticia=9902&IdMenu=30020>
26. Guerra I. Guerra R. *Respuesta al tratamiento antiamebiano y anti giardiasico en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés de Cochabamba*. Gaceta Medica Boliviana. Bolivia 2006; v.29
27. Botero D. Restrepo M. *Parasitosis humanas*. 5ta ed. Colombia: CIB; 2012; 37-60
28. Rodas B. *Prevalencia de giardiasis intestinal en niños comprendidos entre 2 a 5 años de edad en el Hospital San Juan de Dios de Redención Pampa del municipio de Mojocoya* 2010. Ciencias de la salud, Handbooks-ECORFAN-Bolivia, 2014: 374-403.

29. Daza K. *Evaluación de la eficacia microbiológica del Tinidazol frente a la nitazoxanida en la Giardiasis en niños de 5 a 9 años de la escuela Simón Bolívar de Yacuiba*. Universidad Andina Simón Bolívar. Bolivia 2009: 37-59
30. Escobedo A. A. y otros. *The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide*. *Ann Trop Med Parasitol*. La Habana 2008 Apr; 102 (3): 199-207. [Sitio en internet]; PubMed [citado el 2008]; acceso 10 de Octubre de 2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18348774>.
31. Rodríguez R. Salgado E. Rodríguez L. *Más sobre la nitazoxanida*. *Revista mexicana de pediatría*. México 2000; v 67: p 192-193: [Sitio en internet]; medigraphic [citado el 2000]; acceso 15 de septiembre de 2014. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp004j.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2000/sp004j.pdf)
32. Botero D. Restrepo M. *Parasitosis humanas*. 5ta ed. Colombia: CIB; 2012; 79-88.
33. Rossignol J, Kabil S. El-Gohary Y, Younis A. *Nitazoxanide in the treatment of amoebiasis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007 Oct; 101(10):1025-31: [Sitio en internet]; pubmed [citado el 2007]; acceso 10 de octubre de 2014. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17658567>
34. Vera D. *efectividad del tratamiento médico antiparasitario en niños de edad preescolar*. Lima, Perú. *Revista Peruana de Epidemiología*. Perú 2010: vol. 14: 72-78.
35. Belkind U. Belkind J. Sanchez D. Espinoza M. Lazcano E. *Evaluación de la Nitazoxanida en dosis única por tres días en parasitosis intestinal*. *Salud pública de México*. México 2004: vol. 46; 333-339

36. Acosta L. Madariaga M. Santander L. Vélez J. *Revisión sistemática sobre tratamiento con tinidazol, Albendazol, y nitazoxanida en la parasitosis intestinales en niños*. Universidad CES Facultad de Medicina de Medellín. Colombia 2008: 30-54
37. Padilla N. Alarcón A. Figueroa R. Muñoz M. *Comparación del efecto de la Quinfamida y de la nitazoxanida en el tratamiento de la amebiasis intestinal no disintérica, en niños*. Revista Mexicana de Pediatría. México 1998; 65 (5); 196-199
38. Dante E. Evia G. y Santiváñez M. *Manual de aplicación de prestaciones del SUMI. avanzando al sistema único de salud*. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia 2012: p 21 y 26.
39. Tijerina M. Vera O. Da Re S. *Normas nacionales de Atención Clínica*. Ministerio de Salud y Deportes. Bolivia 2012: p 243-244 y 312.
40. Vásquez O. Campos T. *Giardiasis la parasitosis más frecuente a nivel mundial*. Revista del centro de investigación. Universidad La Salle; México 2009; Vol. 8: p 75-90. [Sitio en internet]; reladyc.org [citado el 2009]; acceso 10 de octubre de 2014. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/342/34211305006.pdf>

**ANEXO 1**

Cuatro Cañadas 01 de agosto de 2014

Señora

.....

PROFESORA DE INICIAL DE LA UNIDAD EDUCATIVA.....

Presente.-

Ref. Solicitud de apoyo para investigación

Distinguida profesora:

Tengo la satisfacción de expresarle el saludo cordial y respetuoso así como los sinceros deseos de éxito en las funciones que desempeña en beneficio de la educación de los niños.

El motivo de la presente es informar a su persona como profesora de inicial de la Unidad Educativa....., que mi persona se encuentra elaborando un estudio de prevalencia parasitaria enfatizando diagnóstico y tratamiento de amebiasis y giardiasis en estudiantes del **nivel inicial** de las unidades educativas del área urbana del municipio con el fin de concluir el curso de Maestría en Salud Pública.

La coordinación consiste en los pasos siguientes:

Primero: Reunir a los padres de familia de los niños de inicial del grupo al que corresponden para informarles brevemente los objetivos de la investigación.

Segundo: Recepcionar las muestras de heces fecales seriadas que traigan los niños o padres de familia para que mi persona lo recoja en los días acordados para posteriormente realizar el examen coproparasitológico de sus hijos que cursan el nivel inicial, sin ningún costo para los mismos.

Tercero: Citar a los padres de familia de los niños que hayan salido positivos para algún tipo de parásitos, para otorgarles tratamiento antiparasitario de acuerdo al resultado.

Cuarto: Pasando 1 semana al concluir el tratamiento, Recepcionar nuevamente las muestras de heces seriadas para realizar el examen coproparasitológico de control, sin ningún costo para los mismos.

Quinto: Se citara nuevamente a los padres de familia para la entrega de los resultados de laboratorio de control y otorgar las recomendaciones correspondientes.

Los insumos y reactivos necesarios para el efecto serán proporcionados por mi persona como investigador.

Con este motivo me despido de usted atentamente.

Dr. Marco Antonio Aranibar  
INVESTIGADOR

**ANEXO 2**

Cuatro Cañadas 04 de agosto de 2014

Señor

Dr. Ricardo Ortega Heredia  
DIRECTOR DEL HOSPITAL CUATRO CAÑADAS

Presente.-

Ref. Solicitud de autorización de uso de ambientes de laboratorio

Señor director:

Tengo la satisfacción de expresarle el saludo cordial y respetuoso así como los sinceros deseos de éxito en las funciones que desempeña en beneficio de nuestra institución.

El motivo de la presente es informar a su autoridad como ejecutivo del Hospital Municipal de Cuatro Cañadas, que mi persona se encuentra realizando un estudio de amebiasis y giardiosis en estudiantes del **nivel inicial** de las unidades educativas del área del municipio con el fin de concluir el curso de Maestría en Salud Pública, tal cual demuestra la fotocopia del resumen del protocolo de investigación diseñada.

Informarle también que he coordinado con los responsables de las unidades educativas del nivel inicial y con los padres de familia quienes se han comprometido a cooperar con el estudio proporcionando las muestras para el examen coproparasitológico de sus hijos que cursan el nivel inicial, sin ningún costo para los mismos.

La solicitud que invoco a su autoridad es el permiso para **el uso de los laboratorios** y la cooperación del personal de ese servicio para la lectura de las muestras, hecho que se ha coordinado con el Biotecnólogo: Andrés Huanca, responsable de laboratorio del Hospital en caso de que su autoridad me favorezca con la autorización.

Los insumos y reactivos necesarios para el efecto serán proporcionados por mi persona como investigador, para lo que me permito adjuntar una fotocopia de la factura de compra de los insumos y reactivos mencionados.

Con este motivo me despido de usted atentamente.

**Dr. Marco Antonio Aranibar**

**INVESTIGADOR**

**ANEXO 3**

Cuatro Cañadas 04 de agosto de 2014

Señor

Lic. Bernardo Arandía  
ADMINISTRADOR DEL HOSPITAL CUATRO CAÑADAS

Presente.-

Ref. Solicitud de autorización de uso de ambientes de laboratorio

Señor director:

Tengo la satisfacción de expresarle el saludo cordial y respetuoso así como los sinceros deseos de éxito en las funciones que desempeña en beneficio de nuestra institución.

El motivo de la presente es informar a su autoridad como ejecutivo del Hospital Municipal de Cuatro Cañadas, que mi persona se encuentra realizando un estudio de amebiasis y giardiosis en estudiantes del **nivel inicial** de las unidades educativas del área del municipio con el fin de concluir el curso de Maestría en Salud Pública, tal cual demuestra la fotocopia del resumen del protocolo de investigación diseñada.

Informarle también que he coordinado con los responsables de las unidades educativas del nivel inicial y con los padres de familia quienes se han comprometido a cooperar con el estudio proporcionando las muestras para el examen coproparasitológico de sus hijos que cursan el nivel inicial, sin ningún costo para los mismos.

La solicitud que invoco a su autoridad es el permiso para **el uso de los laboratorios** y la cooperación del personal de ese servicio para la lectura de las muestras, hecho que se ha coordinado con el Biotecnólogo: Andrés Huanca, responsable de laboratorio del Hospital en caso de que su autoridad me favorezca con la autorización.

Los insumos y reactivos necesarios para el efecto serán proporcionados por mi persona como investigador, para lo que me permito adjuntar una fotocopia de la factura de compra de los insumos y reactivos mencionados.

Con este motivo me despido de usted atentamente.

**Dr. Marco Antonio Aranibar**

**INVESTIGADOR**

#### **ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PADRE O TUTOR**

Quien suscribe y firma.....con CI.....está de acuerdo con que su hijo (a) o tutelada (a) participe en el “estudio de comparación de la eficacia de la nitazoxanida y el metronidazol en niños de 4 a 5 años que padecen amebiasis y giardiasis en establecimientos educativos del Municipio de Cuatro Cañadas-Santa Cruz Bolivia” y que se le practiquen los estudios de laboratorio necesarios para tal propósito.

Para firmar el presente consentimiento, ha recibido una amplia y detallada explicación de parte del Dr. Marco Aranibar Guzmán con énfasis en las siguientes cláusulas:

1. Su hijo/(a) o tutelado (a) participará del estudio, previo diagnóstico de infección parasitaria por Amebiasis y/o giardiasis intestinal, parásitos que suelen ser frecuentes en el medio en que se lleva a cabo el presente estudio.
2. Su hijo/(a) o tutelado (a) será incluido en forma aleatoria en alguno de los grupos de tratamiento que para tal efecto se ha planeado en la investigación. Tal hecho consiste en la administración de: Nitazoxanida (suspensión) de acuerdo a dosis por kilogramo peso y por vía oral. Plan de tratamiento habitualmente ejecutado en la práctica médica con respaldo académico, científico y legal.
3. A su hijo/(a) o tutelado (a) le realizarán la medición de peso y talla respectiva para valorar su estado nutricional.
4. También le realizarán análisis de laboratorio coproparasitológico seriado de control una vez concluido el tratamiento.
5. En caso de urgencia o reacción adversa al medicamento asignado, se podrá contactar con el hospital Municipal de Cuatro Cañadas telf. 39656363, o con el investigador Dr. Marco Aranibar cel. 76630477.
6. En cualquier momento su hijo/(a) o tutelado (a) podrá retirarse del estudio sin ninguna consecuencia en las relaciones establecidas con el médico responsable del presente estudio ni con la unidad educativa a la que pertenece el estudiante.
7. La participación de su hijo/(a) o tutelado (a) es absolutamente voluntaria, no media presión ni coerción alguna.

En constancia y conformidad con cada una de las cláusulas firman al pie del presente documento:

**PADRES o TUTOR**

**MEDICO INVESTIGADOR**

### ANEXO 5

#### Ficha de registro de resultado de laboratorio

<b>N°</b> .....	<b>Fecha</b> .....	<b>Registro</b> .....
<b>Nombre y Apellidos:</b> .....		<b>Edad</b> .....
<b>Dirección</b> .....		
<b>Coproparasitológico</b>		
<b>Helmintos y Platelmintos</b> .....		
.....		
.....		
<b>Protozoarios</b> .....		
.....		
.....		
<b>Observaciones</b> .....		
.....		

## ANEXO 6. FICHA CLINICA PARA INVESTIGACIÓN

<b>I.</b>	<b>Tema de Investigación.-</b>  Estudio de comparación de la eficacia de la nitazoxanida y el metronidazol en niños de 4 a 5 años que padecen amebiasis y giardiasis en establecimientos educativos del Municipio de Cuatro Cañadas-Santa Cruz Bolivia.														
<b>II.</b>	<b>Datos del paciente.-</b>  Nombre y apellidos:.....Edad:.....Sexo: M F Unidad Educativa:.....Domicilio:.....Fecha:.....														
<b>III.</b>	<b>Evaluación del estado nutricional.-</b>  Peso:.....Talla:.....Clasificación nutricional:.....														
<b>IV.</b>	<b>Datos Clínicos.-</b>  <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%;">Dolor abdominal ( )</td> <td style="width: 50%;">Urticaria ( )</td> </tr> <tr> <td>Diarrea ( )</td> <td>Desnutrición aguda ( )</td> </tr> <tr> <td>Desnutrición crónica ( )</td> <td>Debilidad ( )</td> </tr> <tr> <td>Nauseas ( )</td> <td>Disentería ( )</td> </tr> <tr> <td>Meteorismo ( )</td> <td>Fiebre o febrícula ( )</td> </tr> <tr> <td>Disminución del apetito ( )</td> <td>Vómitos ( )</td> </tr> <tr> <td>Pujo y Tenesmo ( )</td> <td>Otros.....</td> </tr> </table>	Dolor abdominal ( )	Urticaria ( )	Diarrea ( )	Desnutrición aguda ( )	Desnutrición crónica ( )	Debilidad ( )	Nauseas ( )	Disentería ( )	Meteorismo ( )	Fiebre o febrícula ( )	Disminución del apetito ( )	Vómitos ( )	Pujo y Tenesmo ( )	Otros.....
Dolor abdominal ( )	Urticaria ( )														
Diarrea ( )	Desnutrición aguda ( )														
Desnutrición crónica ( )	Debilidad ( )														
Nauseas ( )	Disentería ( )														
Meteorismo ( )	Fiebre o febrícula ( )														
Disminución del apetito ( )	Vómitos ( )														
Pujo y Tenesmo ( )	Otros.....														
<b>V.</b>	<b>Diagnostico.-</b>  Resultado de prueba de coproparasitológico seriado      Fecha...../...../..... ..... Responsable:														
<b>VI.</b>	<b>Tratamiento a realizar de acuerdo a la aleatorización.-</b>  ..... .....														
<b>VII.</b>	<b>Pesquisa de Reacción Adversa a Medicamento.-</b>  Dolor epigástrico ( ) ; náusea ( ) ; sabor metálico ( ) ; anorexia ( ) ; prurito ( ) rubor ( ) ; urticaria ( ) ; Fiebre ( ) ; Cefalea ( ) ; Diarrea ( ) ; Mareo ( ) ; Otros.....														
<b>VIII.</b>	<b>Control coproparasitológico al concluir tratamiento.</b>														
<u>Control coproparasitológico al concluir el tratamiento con metronidazol.</u> a) CON FORMAS PARASITARIAS b) SIN FORMAS PASITARIAS	<u>Control coproparasitológico al concluir el tratamiento con nitazoxanida.</u> c) CON FORMAS PARASITARIAS d) SIN FORMAS PASITARIAS														



**ANEXO 8**

Cuatro Cañadas 25 de septiembre de 2014

Señor

.....  
DIRECTOR DE LA UNIDAD EDUCATIVA.....

Presente.-

Ref. Solicitud de informe técnico y reseña histórica

Señor director:

Tengo la satisfacción de expresarle el saludo cordial y respetuoso así como los sinceros deseos de éxito en las funciones que desempeña en beneficio de la educación.

El motivo de la presente es informar a su autoridad como Director de la Unidad Educativa ....., que mi persona se encuentra realizando un estudio prevalencia parasitaria enfatizando la amebiasis y giardiosis en estudiantes del **nivel inicial** de las unidades educativas del área urbana del municipio con el fin de concluir el curso de Maestría en Salud Pública.

Informarle también que he coordinado con las profesoras responsables del nivel inicial y con los padres de familia quienes se han comprometido a cooperar con el estudio proporcionando las muestras para el examen coproparasitológico de sus hijos que cursan el nivel inicial, sin ningún costo para los mismos.

La solicitud que invoco a su autoridad es proporcionar a mi persona un informe técnico de la unidad educativa y su reseña histórica, para incluirlo en el marco contextual de la investigación que vengo realizando.

Al concluir la investigación mi persona otorgara a la institución un breve informe de los resultados de los mismos.

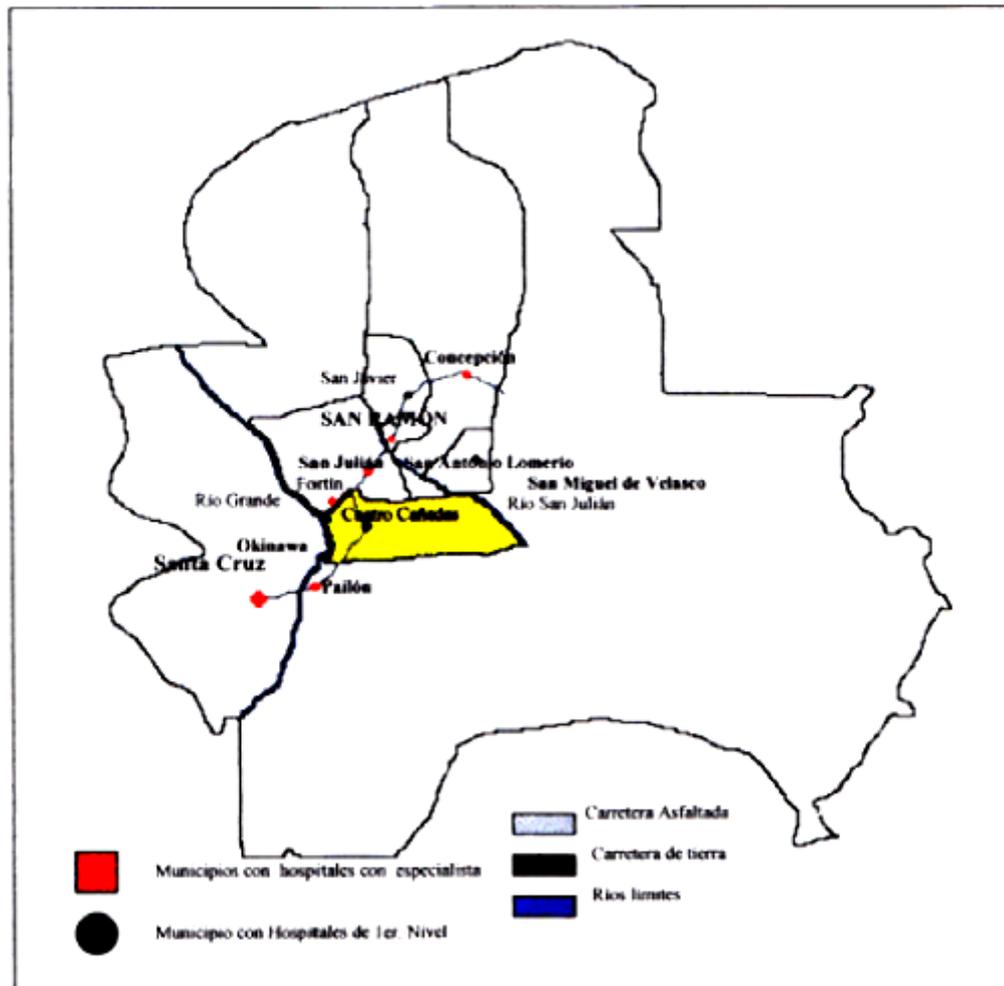
Con este motivo me despido de usted atentamente.

Dr. Marco Antonio Aranibar

INVESTIGADOR

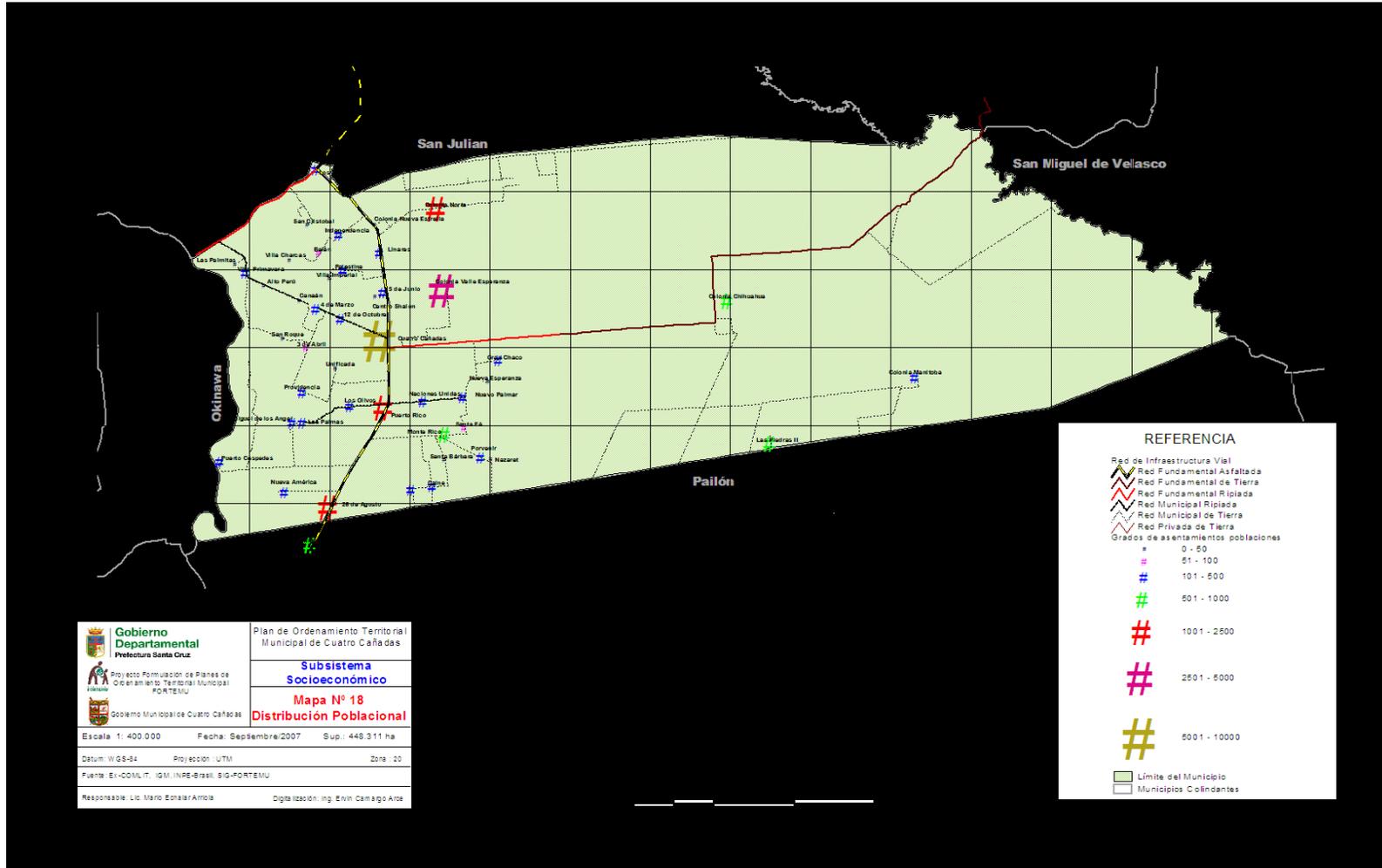
## ANEXO 9.

Ubicación del Municipio de Cuatro Cañadas dentro de la Provincia  
Ñuflo de Chavez y el Departamento de Santa Cruz



Fuente: Archivos del estudio socioeconómico del Municipio de Cuatro Cañadas

ANEXO 10 . Mapa físico del Municipio de Cuatro Cañadas



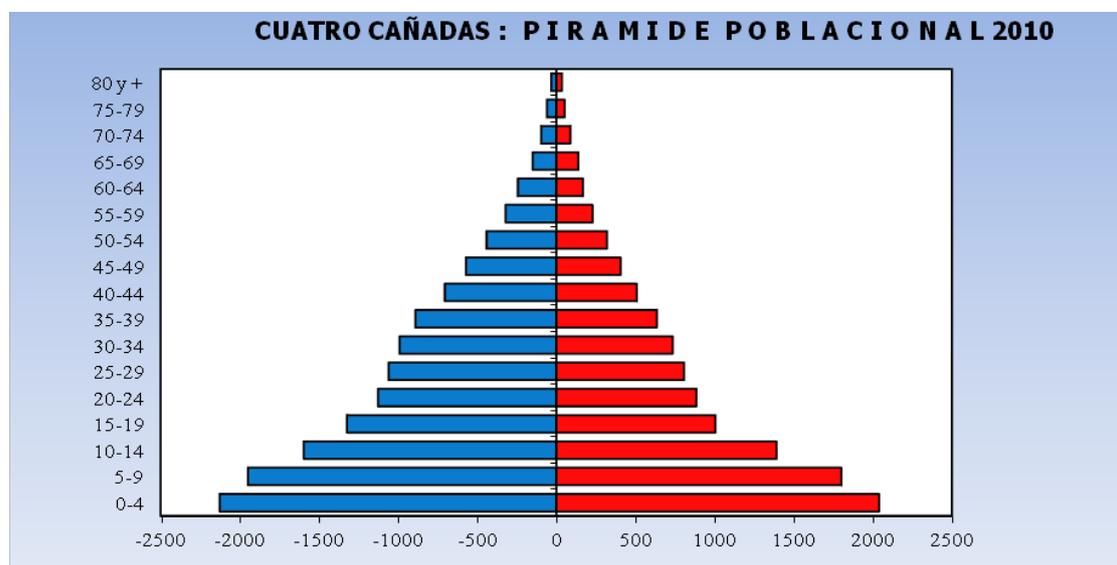
Fuente: Archivos del estudio Socioeconómico del Municipio de Cuatro Cañadas

**ANEXO 11.** Distribución de la población del Municipio de Cuatro Cañadas por edad y sexo.-

Grupo etáreo	Sexo masculino	Sexo femenino	Población total	%	Acumulado %
0-4	2126	2041	4166	16,7	16,7
5-9	1948	1801	3749	15	31,7
10-14	1596	1392	2988	12	43,7
15-19	1322	1005	2327	9,3	53,1
20-24	1127	885	2012	8,1	61,1
25-29	1059	807	1866	7,5	68,6
30-34	990	736	1726	6,9	75,6
35-39	890	636	1526	6,1	81,7
40-44	704	509	1212	4,9	86,6
45-49	571	406	976	3,9	90,5
50-54	440	321	761	3,1	93,5
55-59	320	229	549	2,2	95,7
60-64	242	167	409	1,6	97,4
65-69	149	139	288	1,2	98,5
70-74	95	89	184	0,7	99,3
75-79	59	53	112	0,4	99,7
80 años y mas	32	35	67	0,3	100
<b>Total</b>	<b>13670</b>	<b>11250</b>	<b>24920</b>	<b>100</b>	

Fuente: Elaboración Propia en base a la proyección de la población para el 2010 del INE

Pirámide de Población.-



FUENTE: Elaboración Propia en base a la proyección de la población para el 2010 del INE

En el presente gráfico se puede analizar que la pirámide poblacional del Municipio de Cuatro Cañadas es EXPANSIVA, porque existe mayor número de personas en las edades menores.

**ANEXO 12. Plano director del Área urbana de Cuatro Cañadas y Ubicación de las Unidades Educativas, Hospital y Plaza Principal.**



Fuente: Elaboración Propia en base a Plano Director

**ANEXO 13 Fotografías del área Urbana de Cuatro Cañadas****Foto 1.** Frontis plaza principal**Foto 2.** Drenaje de agua al frente de la plaza principal



**Foto 3.** Frontis de la Alcaldía Municipal de Cuatro Cañadas



**Foto 4.** Frontis del Colegio Juan Pablo II en la plaza principal.



**Foto 5.** Tinglado del colegio San Antonio.



**Foto 6.** Letrina de la Unidad Educativa San Antonio



**Foto 7.** Frontis del Nuevo Módulo de la Unidad Educativa Perla del Oriente en construcción



**Foto 8.** Nuevo modulo Educativo de la Unidad Educativa nacional 4 Cañadas

**ANEXO 14. REUNION CON PADRES DE FAMILIA**

**Foto 9.** Reunión con padres de familia, Unidad Educativa Palestina.



**Foto 10.** Reunión con padres de familia Unidad Educativa Nacional Cuatro Cañadas

**ANEXO 15 ENTREGA DEL ENTIPARASITARIO METRONIDAZOL (Portugal).**

**Foto 11.** Entrega de Metronidazol Portugal a una madre de familia en la UE. Palestina.



**Foto 12.** Entrega de 2 frascos de metronidazol Portugal a una madre de la U.E. San Antonio

**ANEXO 16. ENTREGA DEL ANTIPARASITARIO NITAZOXANIDA (Ternitox)**

**Foto 13.** Entrega de un frasco de Nitazoxanida (Ternitox) a una madre de familia



**Foto 14.** Entrega de un frasco de nitazoxanida (Ternitox) a una madre de familia

ANEXO 17. Material de laboratorio, transporte y toma de muestra



Foto 15. Material utilizado en laboratorio y muestras de heces.



Foto 16. Preparación de la muestra coproparasitológica.



**Foto 17.** Codificación de portaobjetos.



**Foto 18.** Codificación de los vasos colectores de heces para el control.