

Monitoreo y evaluación epidemiológica de la administración masiva de medicamentos en el Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática

*Manual para los programas nacionales
de eliminación*



Catalogación para publicación de datos de la biblioteca de la OMS

Monitoreo y evaluación epidemiológica de la administración masiva de medicamentos en el Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática: manual para los programas nacionales de eliminación.

1.Elefantiasis, filariasis - quimioterapia. 2.Elefantiasis, filariasis - epidemiología. 3.Preparaciones farmacéuticas - suministro y distribución de medicamentos. 4.Filaricidas – administración y dosificación. 5.Programas nacionales de salud. 6. Manuales

I. Organización Mundial de la Salud.

ISBN 978 92 4 150148 4 (Clasificación NLM: WC 880)

© Organización Mundial de la Salud 2011

Todos los derechos reservados. Las publicaciones de la OMS están disponibles en la página Web de OMS (www.who.int) o pueden obtenerse por solicitud a WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel: +41 22791 3264; fax: +41 22 791 4857; email: bookorders@who.int).

Las solicitudes de permiso para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS, ya sea para la venta o distribución no comercial, deben dirigirse a WHO Press a través de la página Web (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las designaciones empleadas y la presentación del material de la presente publicación no involucran la expresión de opinión alguna por parte de la Organización Mundial de la Salud respecto al estatus legal de ningún país, territorio, ciudad o área, o de sus autoridades, ni a la delimitación de sus fronteras o límites. Las líneas de puntos mostradas en los mapas representan divisiones fronterizas aproximadas sobre las cuales aún pueden existir desacuerdos.

La mención de compañías específicas o de ciertos productos manufacturados no implica su aprobación ni recomendación de parte de la Organización Mundial de la Salud frente a otros de naturaleza similar no mencionados. Con excepción de eventuales errores u omisiones, los nombres de productos patentados aparecen con mayúscula inicial.

La Organización Mundial de la Salud ha tomado todas las precauciones razonables para verificar la información contenida en esta publicación. Sin embargo, el material publicado se distribuye sin garantía de ninguna clase, expresa o implícita. La responsabilidad en cuanto a la interpretación y utilización del material compete exclusivamente a los lectores. Bajo ninguna circunstancia podrá imputarse responsabilidad a la Organización Mundial de la Salud por daños resultantes de su uso.

Impreso en Francia

WHO/HTM/NTD/PCT/2011.4

Este documento fue impreso con el generoso apoyo del Gobierno de Japón.

Tabla de contenido

Introducción	4
Reconocimientos	6
Abreviaturas	7
Glosario	8
Resumen de los cambios introducidos entre las versiones de 2005 y 2011	13
1. Hacia la eliminación de la filariasis linfática	15
1.1 Antecedentes	15
1.2 Integración de la eliminación en el marco del control de las enfermedades tropicales desatendidas	15
2. Estrategia recomendada para la interrupción de la transmisión	19
2.1 Etapas del programa	19
2.2 Importancia del monitoreo y la evaluación	20
3. Herramientas diagnósticas	21
3.1 Frotis de sangre	21
3.2 Pruebas de inmunocromatografía (ICT)	21
3.3 Prueba Rápida para Brugia™	21
3.4 Reacción en cadena de la polimerasa	22
4. Mapeo	23
5. Monitoreo de la cobertura de la administración masiva de medicamentos	25
6. Evaluación del impacto de la administración masiva de medicamentos a través de sitios centinelas y de verificación	31
6.4 ¿Cómo se relaciona este enfoque con la estrategia integral de control de las enfermedades tropicales desatendidas?	35
7. Estudios de evaluación de la transmisión - TAS	36
7.1 ¿En qué áreas geográficas deben hacerse?	36
7.2 ¿Cuándo deben adelantarse los estudios?	36
7.3 ¿Cómo deben implementarse las encuestas?	37
8. Implementación de las actividades y la vigilancia posterior a la suspensión de la administración masiva de medicamentos	46
8.1 ¿Qué otras actividades deberán implementarse una vez finalice la administración masiva de medicamentos?	46
8.2 ¿Qué tipo de vigilancia debe implementarse?	46
8.3 ¿Qué otras estrategias potenciales de vigilancia existen?	49
9. Verificación de la ausencia de transmisión	50
9.1 Antecedentes	50
9.2 El informe	51
10. Referencias y otras fuentes de información	54
Anexo 1. Medición de la prevalencia y la densidad de microfilaremia en los sitios centinelas y de verificación	59
Anexo 2. Protocolo de la prueba de inmunocromatografía	66
Anexo 3. Protocolo de la Prueba Rápida para Brugia™	67
Anexo 4. Protocolo de estudio por conglomerados para evaluación de la cobertura de la administración masiva de medicamentos	69
Anexo 5. Protocolo pormenorizado para el estudio de evaluación de la transmisión	84

Introducción

El Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática (PGEFL) fue establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2000. Desde entonces, la cobertura de la administración masiva de medicamentos (AMM) con combinaciones de los dos fármacos recomendados por la OMS se ha ampliado de 3 millones de personas en 12 países en el 2000 a más de 496 millones en 53 países en el 2009.

El Programa tiene dos componentes fundamentales:

- la interrupción de la transmisión de la FL, y
- el manejo de la morbilidad y la prevención de la discapacidad.

En el 2010, la OMS publicó el informe de avance del PGEFL y el plan estratégico, en el cual se revisaron los primeros 10 años del Programa y se trazaron los enfoques y los ejes de acción para la siguiente década¹. Uno de esos ejes es la publicación de los lineamientos revisados para el monitoreo y la evaluación de los programas nacionales de eliminación de la FL.

El presente documento se centra únicamente en la actualización de los procedimientos de monitoreo y evaluación en línea con el primer componente del programa: interrumpir la transmisión de la FL a través de la AMM. Los lineamientos para las actividades del segundo componente se están elaborando por separado.

¿Cuál es el objetivo de este manual?

El monitoreo efectivo y la valoración y evaluación epidemiológicas son necesarias para alcanzar la meta de interrumpir la transmisión de la FL. El presente manual está diseñado para garantizar que los programas nacionales de eliminación dispongan de la mejor información sobre las metodologías y procedimientos para (i) monitorear la AMM, (ii) valorar apropiadamente cuándo la infección se ha reducido a niveles en que la transmisión ya no es viable, (iii) implementar la vigilancia adecuada posterior a la AMM con el fin de determinar en qué momento se puede presentar un recrudescimiento, y (iv) prepararse para verificar la ausencia de transmisión. El manual brinda lineamientos generales para los programas nacionales e información relevante sobre los antecedentes de los temas técnicos contenidos en los anexos. Dado que las circunstancias en terreno pueden no corresponder a las categorías establecidas, se recomienda consultar a la OMS y a los expertos en situaciones complejas.

La primera edición de este documento fue publicada en el 2005². En el 2010, el Grupo Consultivo Estratégico y Técnico sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas (STAG-NTD por su sigla en inglés) recomendó a la OMS la revisión del documento del 2005 a fin de suministrar a los programas nacionales metodologías más viables y claras para el monitoreo y la valoración y evaluación epidemiológicas encaminadas a lograr la meta global de eliminación de la FL para el

¹ *Informe de avance del Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática 2000–2009 y plan estratégico 2010–2020*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (WHO/HTM/NTD/PCT/2010.6).

² *Monitoreo y evaluación epidemiológica de los programas de eliminación de la filariasis linfática a nivel de unidad de implementación*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005 (WHO/CDS/CPE/CEE/2005.50).

2020. El documento revisado refleja una mejor comprensión de los aspectos epidemiológicos de la enfermedad y una mayor experiencia de campo e investigación operativa sobre las actividades de monitoreo y evaluación de las actividades orientadas a la eliminación de la FL.

¿Quiénes son los destinatarios del manual?

El manual está dirigido a los gerentes de los programas nacionales de eliminación de la FL; al personal de los programas que trabaja en los niveles nacional, regional y local; a las agencias de cooperación técnica y de desarrollo; a las organizaciones no gubernamentales; a los grupos regionales de revisión de programa (GRRP), y a otras organizaciones involucradas en el apoyo a las actividades de AMM para la FL.

Reconocimientos

La Organización Mundial de la Salud (OMS) agradece a todos aquellos que contribuyeron en la elaboración de los materiales que sirvieron de base para este manual de monitoreo y evaluación epidemiológica de la administración masiva de medicamentos para la filariasis linfática (AMM FL).

Para el primer borrador del documento se recibieron los valiosos aportes del Sub-grupo de trabajo para monitoreo y evaluación del STAG-NTD sobre Indicadores Específicos por Enfermedad. Así mismo, la OMS convocó una consulta informal sobre monitoreo y evaluación de la AMM FL en Ginebra durante el 16 y 17 de septiembre de 2010. Dicho grupo examinó el borrador y orientó el proceso de revisión durante la reunión y posteriormente a través del intercambio por correo electrónico.

Abreviaturas

Ac	anticuerpo
Ag	antigenemia
AMM	administración masiva de medicamentos
DEC	citrato de dietilcarbamacina
ELISA	ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas
ETD	enfermedades tropicales desatendidas
FL	filariasis linfática
GRRP	grupo regional de revisión de programa
HTS	helminCIAS transmitidas por el contacto con el suelo
LQAS	muestreo por lotes para la garantía de la calidad (por sus siglas en inglés)
Mf	microfilaremia
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	reacción en cadena de la polimerasa (por sus siglas en inglés)
PIC	prueba de inmunocromatografía o ICT por su sigla en inglés (immunochromatographic test)
STAG-NTD	Grupo Consultivo Estratégico y Técnico sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas (por sus siglas en inglés)
TAS	encuesta de evaluación de la transmisión (por sus siglas en inglés)
UE	unidad de evaluación
UI	unidad de implementación
ZE	zona de empadronamiento

Glosario

Las siguientes definiciones corresponden a los términos tal y como se emplean en el presente manual. En otros contextos pueden tener significados diferentes.

administración masiva de medicamentos (AMM)

Modalidad de quimioterapia preventiva en la que se administran medicamentos antihelmínticos a toda la población de un área (por ejemplo, un país, región, provincia, distrito, municipio, aldea) a intervalos regulares, independientemente del grado individual de infección.

anticuerpo

Proteína producida por el sistema inmune humano en respuesta a sustancias externas (antígenos) para combatir infecciones. El anticuerpo reacciona específicamente con el antígeno que desencadena su formación, y su función es facilitar la eliminación del antígeno del organismo.

antígeno

Cualquier sustancia externa que estimule el sistema inmune humano a producir anticuerpos.

antigenemia

Presencia de un antígeno en el torrente sanguíneo.

área con *Brugia malayi*, área con *Brugia timori*, área con *Wuchereria bancrofti*

Áreas geográficas con transmisión comprobada del parásito.

área endémica

Unidad de implementación en la que el promedio de la población residente, o cualquier subdivisión de población, presenta una tasa de antigenemia o microfilaremia positiva igual o mayor a 1%.

ausencia de transmisión de FL

Reducción en la transmisión del parásito a niveles en los que no cabe esperar su continuación o recrudescimiento.

caso clínico

Cualquier persona que presente alguno de los hallazgos clínicos correspondientes a hidrocele, quilocele, linfedema, quiluria, hematoquiluria, hematuria, hipereosinofilia o síndrome de eosinofilia pulmonar del trópico para los cuales se hayan descartado otras causas, y sea residente o visitante de áreas endémicas por largos periodos, así como presencia elevada de anticuerpos específicos en visitantes de zonas endémicas.

caso de filariasis linfática

Aunque los clínicos emplean el término “caso de filariasis linfática” para referirse a una persona con enfermedad clínica, en el presente manual se emplea para referirse a un individuo que presenta infección con *Brugia malayi*, *Brugia timori* o *Wuchereria bancrofti*, tenga o no microfilaremia.

cobertura del medicamento

Proporción de individuos, expresada como porcentaje, en una población objetivo que haya recibido un medicamento o combinación de medicamentos.

cobertura epidemiológica de medicamentos (cobertura de programa)

Proporción de individuos en una unidad de implementación que ha tomado los fármacos incluidos en la AMM frente al total de la población de dicha unidad de implementación.

cobertura geográfica

Proporción de unidades administrativas que están implementando la AMM frente a todas las que la requieren.

cobertura nacional

Proporción de individuos que en un país endémico requiere de AMM para FL y efectivamente ha tomado los medicamentos prescritos.

cobertura reportada

Cobertura de la intervención calculada con base en los datos informados por todos los distribuidores de medicamentos.

encuesta CAP

Evaluación de los conocimientos, actitudes y prácticas de una comunidad o grupo de individuos en un momento específico, generalmente respecto a temas de salud.

encuesta de evaluación de la transmisión (TAS)

Estudio diseñado para medir si las unidades de evaluación han disminuido la prevalencia de la infección a niveles en los que el recrudecimiento es poco probable, incluso en ausencia de intervenciones de AMM.

enfermedades tropicales desatendidas (ETD)

Grupo de enfermedades principalmente infecciosas que prospera en ambientes de pobreza, especialmente en climas tropicales cálidos y húmedos. Dichas enfermedades prácticamente se han eliminado en otros entornos, por lo que comúnmente son olvidadas. La OMS se centra en el control de 17 ETD: dengue, rabia, tracoma, úlcera de Buruli, treponematosi endémica, lepra, enfermedad de Chagas, tripanosomiasis humana africana, leishmaniasis, cisticercosis, dracunculiasis, equinococosis, infecciones por trematodos transmitidos por alimentos, filariasis linfática, oncocercosis, esquistosomiasis y helmintiasis transmitidas por el contacto con el suelo.

filariasis linfática

Infección parasitaria en humanos causada por nemátodos (lombrices) de la familia Filariodidea. *Wuchereria bancrofti* causa la mayoría (90%) de las infecciones en humanos, las cuales generalmente se adquieren en la infancia; *Brugia malayi* y *Brugia timori* causan el resto de las infecciones. Los mosquitos *Anopheles*, *Aedes* y *Culex* son los principales vectores responsables de la transmisión. Los mosquitos sirven de hospederos biológicos para el desarrollo y la transmisión del parásito durante su actividad de picadura, pasando así la infección a los humanos.

helminCIAS transmitidas por el contacto con el suelo (HTS)

Infecciones parasitarias atribuidas a cuatro especies de nemátodos: lombrices (*Ascaris lumbricoides*); tricocéfalos (*Trichuris trichiura*) y uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*).

mapeo

Es una estimación de la prevalencia de microfilaremia o antigenemia en por lo menos un área de alto riesgo en una unidad de implementación. Se utiliza para determinar si existe un nivel de infección suficientemente elevado para mantener la transmisión y establecer así si la unidad de implementación debe clasificarse como endémica.

microfilarias

Etapa larval microscópica de los parásitos de la FL que circulan por la sangre y es transmitida por los mosquitos.

microfilaremia

Presencia de microfilarias en la sangre.

morbilidad

Consecuencias clínicas de las infecciones y enfermedades que afectan de manera adversa la salud de los individuos. La filariasis linfática causa morbilidad crónica debida al daño en el sistema linfático, los riñones, brazos, piernas o genitales (especialmente en hombres).

niños de primero y segundo grado de primaria

Niños matriculados en primero o segundo grado de primaria.

niños en edad preescolar

Todos los niños entre 1 y 4 años de edad que aún no asisten a la escuela primaria.

población en riesgo

Población total en una o varias unidades de implementación con endemia.

población no elegible

Grupo de individuos que no son aptos para la administración de medicamentos antihelmínticos en intervenciones con quimioterapia preventiva. Los grupos no elegibles usualmente se establecen por medio de criterios de exclusión basados en el uso seguro de los fármacos.

población objeto (población para FL = población elegible)

Población de una unidad de implementación objeto de tratamiento. Para la FL, la población objeto se equipara a la población elegible, es decir, los individuos elegibles para recibir los medicamentos con base en los criterios de uso seguro de los fármacos, y que usualmente corresponde a 85–90% del total de la población.

prevalencia de infección

Porción de individuos infectados con una especie de parásito y expresada como porcentaje.

quimioterapia preventiva

Uso de medicamentos antihelmínticos, ya sea solos o en combinación, como herramienta de salud pública contra las infecciones por helmintos. La AMM es una modalidad de quimioterapia preventiva.

recrudescimiento

Nuevo brote de infección después de un periodo en el que la transmisión estaba bajo control.

ronda de AMM

Distribución de medicamentos antifiláricos en una población dada durante un periodo definido. Normalmente, las actividades de AMM no pueden realizarse simultáneamente en la totalidad del país, de manera que una “ronda” puede tomarse una, dos o más semanas antes de completarla a nivel nacional.

sitio centinela

Área geográfica con una población de al menos 500 personas seleccionada para recolección de datos de parasitología con el fin de monitorear el éxito del programa. Debe ser la misma a lo largo de toda la duración del programa.

sitio de verificación

Área geográfica con una población de al menos 500 personas seleccionada para recolectar datos de parasitología que complementen los datos provenientes de los sitios centinela. Los sitios de verificación deben escogerse para cada evaluación y se deben cambiar a lo largo de la implementación del programa.

sistema linfático

Es la fina red de nódulos y vasos que mantiene el balance delicado entre los tejidos y la sangre en los seres humanos. El sistema linfático es un componente esencial del sistema inmune del organismo.

tasa de matrícula en educación primaria

Número de niños matriculados en la escuela primaria que pertenecen al grupo de edad correspondiente oficialmente a la educación primaria dividido por la población total en ese grupo de edad.

umbral crítico de interrupción (vs. punto vs. valor)

Umbral de prevalencia de la infección por debajo del cual es poco probable que la transmisión continúe, incluso en la ausencia de intervenciones de control. La encuesta para evaluación de la transmisión establece dicho umbral según el número de casos positivos para antígeno o para anticuerpo.

unidad de evaluación (UE)

Área de estudio seleccionada para la implementación de una encuesta de evaluación de la transmisión, la cual puede comprender varias unidades de implementación o parte de una unidad de implementación.

unidad de implementación (UI)

Unidad administrativa de un país que constituye la división básica para la toma de decisiones sobre implementación de la AMM. La UI debe ser definida antes del mapeo.

verificación

Procedimiento por medio del cual los países presentan evidencia susceptible de comprobación externa sobre la ausencia de transmisión de la FL y reciben el reconocimiento oficial por el éxito de sus esfuerzos.

verificación de cobertura

Método empleado para verificar la cobertura reportada por medio de estudios por conglomerados de base poblacional. Se calcula como el número total de individuos identificados en la encuesta de hogares que ha tomado los medicamentos, comparado con el total de individuos residentes en todos los hogares encuestados sobre los cuales podría inferirse información relativa a la toma de los medicamentos.

vigilancia

Recolección y evaluación continua y sistemática de los datos que describen la aparición y diseminación de enfermedades. Componente de un programa orientado a detectar, investigar y eliminar la transmisión continua, a la prevención y cura de infecciones y a brindar evidencia sobre la presunta ausencia de transmisión.

zona de empadronamiento

Área mínima para la cual se cuenta con los resultados del censo poblacional.

Resumen de los cambios introducidos entre las versiones de 2005 y 2011

La siguiente tabla muestra las principales revisiones técnicas hechas a la edición del 2005.

Resumen de los cambios entre las ediciones 2005 y 2011

Aspecto técnico	2005	2011
Número de sitios centinela y de verificación	Dos sitios por cada UI con población de por lo menos 500 personas cada uno	Al menos un sitio en cada UI con población de al menos 500 personas (con el fin de recolectar mínimo 300 muestras)
Momentos de recolección de datos en los sitios centinela y de verificación	Línea de base Antes de la tercera AMM Antes de la quinta AMM	Línea de base Antes de la cuarta AMM (opcional) Antes de la sexta AMM (es probable que se realice una sexta AMM de todas maneras)
Medición de manifestaciones clínicas	Incluida en la sección sobre sitios centinela	Eliminada
Área geográfica para la encuesta de evaluación de la transmisión (TAS)	Unidad de implementación (UI)	Unidad de evaluación (UE)
Otros criterios para la implementación del TAS	Prevalencia de Mf es <1% en sitios centinela y de verificación antes de la quinta AMM En áreas donde <i>Wuchereria bancrofti</i> es endémica, no debe haber niños de 2 a 4 años positivos en la prueba de Ag en los sitios centinelas y de verificación Prevalencia de Mf es <1% y no hay niños de 2 a 4 años con prueba positiva de Ag en 5 a 10 sitios adicionales de verificación Ausencia de pruebas Ag positivas en los estudios por conglomerado LQAS basados en la comunidad en 300 niños de entre 2 y 4 años de edad en áreas de alto riesgo	Prevalencia de Mf es <1% en los sitios centinela y de verificación después de la quinta AMM, con al menos 65% de cobertura del total de la población en cada AMM
Diseño de TAS	Estudio LQAS de 3.000 niños en el momento de ingreso a la escuela en cada UI	Si la tasa neta de matrícula en primaria es $\geq 75\%$, hacer estudio por conglomerados o muestreo sistemático con análisis LQAS en las escuelas Si la tasa neta de matrícula en primaria es <75%, hacer estudio por conglomerados o muestreo sistemático con análisis LQAS en la comunidad
Grupo objetivo del TAS	Niños que inician la primaria (se asume que tienen alrededor de 6 años de edad)	Si se hace estudio basado en la escuela, se seleccionan niños de primero y segundo grado de primaria

Aspecto técnico	2005	2011
		Si se hace estudio basado en la comunidad, se seleccionan niños entre 6–7 años de edad
Herramientas diagnósticas del TAS	PIC (ICT por su sigla en inglés)	PIC en áreas endémicas para <i>W. bancrofti</i> Prueba Rápida para Brugia™ en áreas endémicas para <i>Brugia</i> spp.
Criterios para puntos de corte en el TAS	Cero Ag positivos	En áreas endémicas para <i>W. bancrofti</i> , Ag <2% donde <i>Anopheles</i> y/o <i>Culex</i> son los principales vectores ¹ En áreas endémicas para <i>W. bancrofti</i> , Ag <1% donde <i>Aedes</i> es el principal vector ² En áreas endémicas para <i>Brugia</i> spp., Ac <2% En áreas coendémicas para <i>W. bancrofti</i> y <i>Brugia</i> spp., evaluar separadamente resultados de Ag y Ac comparados con los puntos de corte
Vigilancia posterior a la AMM	Hacer pruebas de Ag en muestra de 3.000 niños de 5 años de edad cinco años después de la finalización de la AMM	TAS a realizarse alrededor de 2–3 años y 5–6 años después del estudio original Vigilancia continua iniciada tan pronto como sea posible

Ac =anticuerpo; Ag = antigenemia; UE = unidad de evaluación; PIC = prueba de inmunocromatografía; UI = unidad de implementación; LQAS = muestreo por lotes para la garantía de la calidad (por sus siglas en inglés); AMM = administración masiva de medicamentos; Mf = microfilaremia; TAS = estudio de evaluación de la transmisión (por su sigla en inglés)

¹ Obedece a que en áreas endémicas para *W. bancrofti*, la prevalencia de Ag es siempre más alta que la de Mf, por lo que la meta de prevalencia <2% para Ag se emplea como un aproximado conservador de una prevalencia de <1% de Mf.

² Obedece a que en áreas endémicas para *W. bancrofti*, la prevalencia de Ag es siempre más alta que la de Mf, por lo que la meta de prevalencia <1% para Ag se emplea como un aproximado conservador de una prevalencia de <0,5% de Mf.

1. Hacia la eliminación de la filariasis linfática

1.1 Antecedentes

Antes del lanzamiento del Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática (PGEFL) por parte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2000, la filariasis linfática era endémica en más de 80 países y territorios y el número de personas en riesgo de infección sobrepasaba el billón (1). En 1996, la OMS estimaba que cerca de 120 millones de personas en el mundo se veían afectadas por la FL, de las cuales cerca de 40 millones sufrían discapacidad y desfiguración por la enfermedad (1). Aunque no es fatal, la OMS ha clasificado la FL como una de las principales causas de discapacidad permanente en el mundo (2).

En 1997, la 50ª Asamblea Mundial de la Salud resolvió eliminar la FL como problema de salud pública (resolución WHA50.29). En respuesta, la OMS propuso una estrategia integral para alcanzar la meta de eliminación, la cual incluía la interrupción de la transmisión en las comunidades endémicas y la implementación de intervenciones para la prevención y el manejo de la discapacidad asociada con la FL (3, 4).

La OMS recomienda la terapia que combina dos medicamentos administrados al total de las poblaciones en riesgo a través de una estrategia conocida como administración masiva de medicamentos (AMM). La ivermectina y el albendazol se administran en áreas en las que la oncocercosis también es endémica; la dietilcarbamazina (DEC) y el albendazol se administran en áreas en las que la oncocercosis no es coendémica. Dichos medicamentos reducen de manera segura y efectiva el número de microfilarias circulantes en la sangre e interrumpen la transmisión (5–7). La ivermectina y el albendazol se reciben en donación desde el comienzo del PGEFL; las donaciones de DEC comenzarán a recibirse a partir del 2012. La AMM anual con niveles adecuados de cobertura – calculados en por lo menos 65% del total de la población de las áreas endémicas – deberá finalmente hacer posible la eliminación de la enfermedad (8–10).

El PGEFL inició su primera campaña de AMM en Egipto y Samoa. Para el 2009, la AMM había llegado a alrededor de 496 millones de personas en riesgo en 53 países endémicos (11). Además, 37 países estaban en el proceso de completar su quinta AMM al menos en algunas de sus unidades de implementación y se disponían a establecer si la AMM debía cesar y avanzar hacia la vigilancia posterior a la AMM.

1.2 Integración de la eliminación en el marco del control de las enfermedades tropicales desatendidas

Desde el 2000, el contexto de los programas nacionales de eliminación de la FL ha cambiado de forma dramática. Con el giro hacia los programas de quimioterapia preventiva para el control de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), muchos programas nacionales de eliminación de la FL se realizan actualmente de forma conjunta con los programas de eliminación o control de la oncocercosis, la esquistosomiasis, las helmintiasis transmitidas por el suelo (HTS) y el tracoma. En el 2006, la OMS publicó el documento *Quimioterapia preventiva para las*

helminthiasis humanas con el fin de apoyar a los países en el diseño e implementación de un enfoque integral para el control de estas enfermedades (12).

Como parte de la estrategia de quimioterapia preventiva, muchos países están implementando conjuntamente la distribución de los medicamentos antihelmínticos para diversas enfermedades y la capacitación integral, la supervisión y la entrega de los medicamentos. Como tales, las estrategias nacionales de control o eliminación de las ETD deben tomar en cuenta los cambios que sobrevendrán una vez cese la AMM para la FL. Un importante beneficio colateral de la AMM para FL es la desparasitación ligada a la distribución de albendazol e ivermectina en las comunidades; estos medicamentos son también muy efectivos contra las HTS (13, 14). A medida que las actividades de los programas nacionales de eliminación logran reducir los niveles de infección por filarias y alcanzan el punto de finalización de la AMM para FL, la administración de los tratamientos antihelmínticos a la población objeto debe continuar, especialmente en niños en edad preescolar y escolar. El manual de la OMS sobre *Desparasitación en niños en edad escolar* brinda lineamientos sobre la forma de establecer las estrategias de desparasitación una vez ha llegado a su fin la AMM para FL (15).

Los algoritmos que aparecen a continuación muestran otros dos ejemplos de los resultados de programas nacionales integrales de lucha contra las ETD una vez cesa la AMM para FL (12). El primero muestra la estrategia integral de ETD en áreas endémicas para FL y el segundo, los cambios que ocurren cuando deja de ser necesaria la AMM para FL.

La única estrategia que cambia en áreas coendémicas para oncocercosis, pero no para esquistosomiasis o HTS, es el esquema de tratamiento. Una vez eliminada la FL, la estrategia cambia de AMM anual con ivermectina y albendazol a AMM anual solamente con ivermectina.

En áreas donde la oncocercosis no es coendémica, el enfoque para la AMM varía de acuerdo a las otras enfermedades que sean endémicas en el área.

- En áreas donde la FL y la esquistosomiasis son endémicas y hay alta prevalencia de HTS, la AMM cambia de dos distribuciones anuales (una con albendazol y DEC y otra 6 meses después con albendazol y prazicuantel) a dos distribuciones anuales (una con albendazol y prazicuantel y otra 6 meses después solamente con albendazol) una vez se haya eliminado la FL.
- En áreas donde la FL y la esquistosomiasis son endémicas y hay baja prevalencia de HTS, la AMM cambia de una distribución con albendazol y DEC y una segunda en cualquier momento con prazicuantel a una sola AMM anual con albendazol y prazicuantel.
- En áreas donde la FL y la esquistosomiasis son endémicas, la AMM cambia de una distribución anual con albendazol y DEC y una segunda en cualquier momento con prazicuantel a una sola AMM anual con prazicuantel.
- En áreas donde la FL es endémica y hay alta prevalencia de HTS, la AMM cambia de dos distribuciones anuales (una con albendazol y DEC y una 6 meses después solamente con albendazol) a dos distribuciones anuales solamente con albendazol.
- En áreas donde la FL es endémica y hay baja prevalencia de HTS, la AMM cambia de una distribución anual de albendazol y DEC a una anual solamente con albendazol.

Adicionalmente, aunque los aspectos específicos de la integración varían de acuerdo a la situación epidemiológica de cada país, los gerentes de programa deben buscar activamente oportunidades potenciales para coordinar el monitoreo y las actividades evaluación epidemiológica con otros programas de control de ETD.

Algoritmo 1 – Implementación coordinada de las intervenciones con quimioterapia preventiva

Leyenda

Administración masiva de medicamentos

AMM1^a IVM+ALB
AMM2^a DEC+ALB
AMM3 IVM

Tratamiento programado

T1 ALB+PZQ o MBD+PZQ
T2 PZQ
T3 ALB o MBD

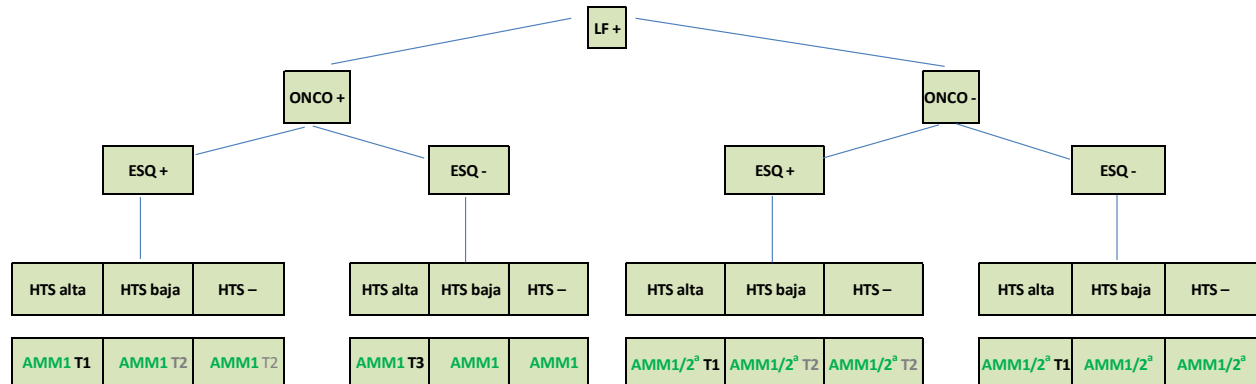
Códigos de colores

Amarillo: primera distribución anual de medicamentos

Verde: segunda distribución anual de medicamentos a realizarse 6 meses después de la primera distribución anual

Azul: segunda distribución anual de medicamentos a realizarse en cualquier fecha, pero al menos una semana después de la primera distribución anual. En algunos casos, ALB, IVM y PZQ pueden administrarse simultáneamente; ver Recuadro B en la página 14.

^aAMM1/2: si el país es endémico para ONCO, la IVM (en lugar de DEC) debe emplearse en el control de la FL incluso si no hay transmisión de ONCO en las áreas objetivo. Por consiguiente, para el control de la FL debe emplearse IVM en países endémicos para ONCO (AMM1) y DEC en países sin ONCO (AMM2), independientemente de si hay transmisión de ONCO en las áreas objetivo.



Algoritmo 2– Implementación coordinada de las intervenciones con quimioterapia preventiva

Leyenda

Administración masiva de medicamentos

AMM1_a IVM+ALB

AMM2_a DEC+ALB

AMM3 IVM

Tratamiento programado

T1 ALB+PZQ o MBD+PZQ

T2 PZQ

T3 ALB o MBD

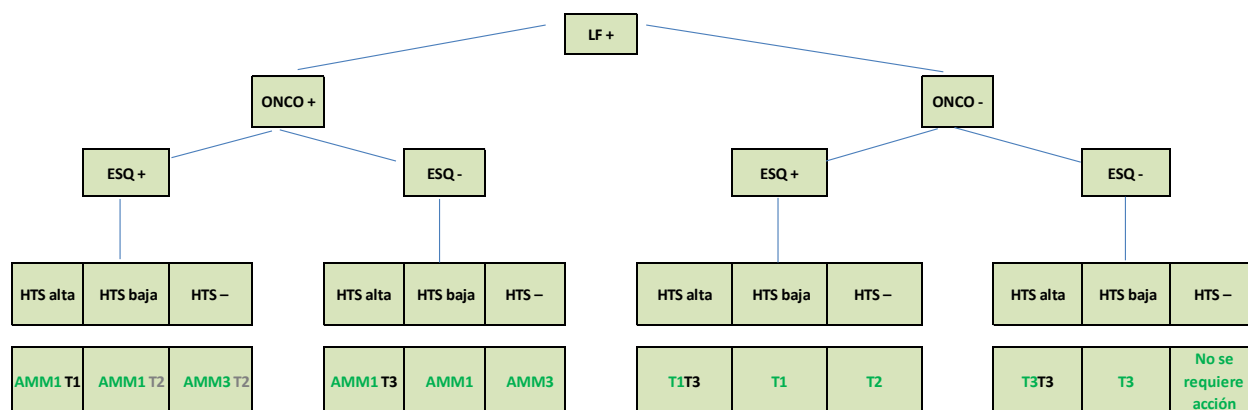
Códigos de colores

Amarillo: primera distribución anual de medicamentos

Verde: segunda distribución anual de medicamentos a realizarse 6 meses después de la primera distribución anual

Azul: segunda distribución anual de medicamentos a realizarse en cualquier fecha, pero al menos una semana después de la primera distribución anual. En algunos casos, ALB, IVM y PZQ pueden administrarse simultáneamente; ver Recuadro B en la página 14.

•AMM1/2: si el país es endémico para ONCO, la IVM (en lugar de DEC) debe emplearse en el control de la FL incluso si no hay transmisión de ONCO en las áreas objetivo. Por consiguiente, para el control de la FL debe emplearse IVM en países endémicos para ONCO (AMM1) y DEC en países sin ONCO (AMM2), independientemente de si hay transmisión de ONCO en las áreas objetivo.



Fuente: *Quimioterapia preventiva en las helmintiasis humanas* (12).

2. Estrategia recomendada para la interrupción de la transmisión

Con el fin de interrumpir la transmisión de FL en los países endémicos, el PGEFL recomienda la administración masiva de medicamentos antifiláricos efectivos al total de la población en riesgo durante un periodo adecuado. Este enfoque puede complementarse con el tratamiento selectivo de individuos infectados y el control de vectores (3, 4).

El objetivo de la AMM es reducir el nivel de microfilaremia en los individuos infectados, de manera que la transmisión deje de ser viable incluso después de la suspensión de la AMM. De esta manera se logra la interrupción de la transmisión. La efectividad de la AMM para la reducción de la prevalencia y la densidad de microfilarias en la sangre está directamente asociada con la proporción de la población que ingiera los medicamentos cada año (10). La cobertura mínima efectiva del total de la población se ha calculado en 65% (9). Sin embargo, el número de rondas de AMM dependerá de la prevalencia inicial de la infección, de la intensidad de base de la transmisión, de la eficacia de los medicamentos, de la interacción entre parásitos y vectores y de la densidad de éstos últimos (16–20, 10, 21).

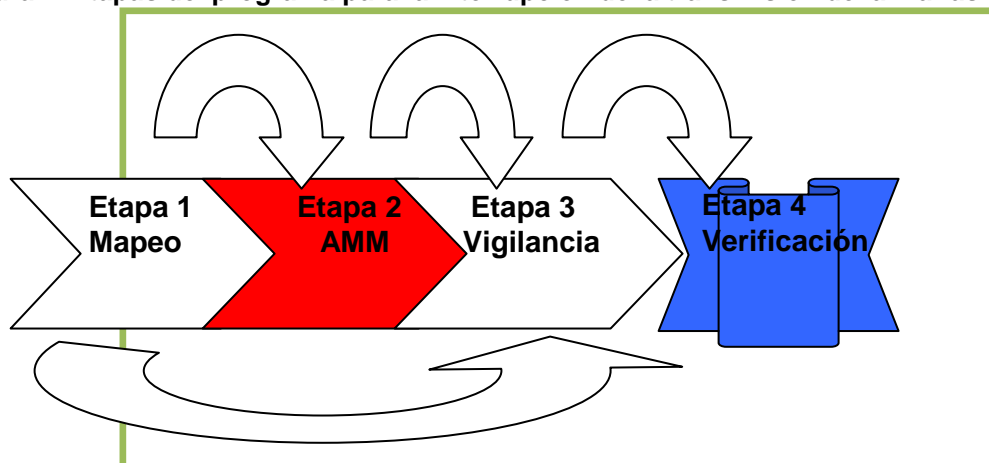
Los dos esquemas principales de AMM son:

- un tratamiento anual con dosis únicas de dos medicamentos administrados conjuntamente: albendazol (400 mg) más ivermectina (150–200 mcg/kg) o DEC (6 mg/kg) durante 4 a 6 años (7), o
- uso exclusivo de sal de mesa o de cocina fortificada con DEC durante 1 a 2 años (22).

2.1 Etapas del programa

La decisión sobre el tipo de AMM requerida depende del contexto local. Este manual se centra en el primer esquema, ya que la distribución de sal fortificada con DEC actualmente se usa únicamente en unas cuantas áreas. En cualquiera de los casos, las etapas del programa para la implementación y monitoreo de la AMM son las mismas (Figura 1).

Figura 1. Etapas del programa para la interrupción de la transmisión de la filariasis linfática^a



^aFuente: Informe de avance del PGEFL 2000–2009 y plan estratégico 2010–2020 (23).

La etapa 1 (mapeo) se realiza para determinar si hay transmisión activa y si se requiere la AMM.

La etapa 2 (AMM) incluye tres enfoques para evaluar la intervención:

- cobertura reportada de medicamentos después de cada AMM para monitorear la implementación y una encuesta de cobertura basada en las respuestas de los beneficiarios a realizarse después de al menos una ronda de AMM;
- evaluación de los sitios centinela y de verificación antes de la primera AMM, antes de la cuarta (opcional) y antes de la sexta para determinar la efectividad de la AMM, y
- encuesta de evaluación de la transmisión (TAS) después de la sexta AMM¹ para determinar si el nivel de infección ha disminuido hasta el punto en que la transmisión ya no sea posible.

La etapa 3 (Vigilancia) tiene como fin monitorear los niveles de infección durante 5 años aproximadamente a partir del cese de la AMM.

La etapa 4 (Verificación) incluye la evaluación de la evidencia histórica y epidemiológica detallada sobre la ausencia de transmisión.

Los programas nacionales de eliminación no cesan cuando se ha descontinuado la AMM. El personal y los recursos del programa deben mantenerse con el fin de continuar los componentes de vigilancia y manejo de la morbilidad. De hecho, los países no pueden verificar la eliminación de la FL inmediatamente después del fin de la AMM: se requieren datos de la vigilancia posterior a la AMM durante cerca de 5 años para poder confirmar la ausencia sostenida de transmisión.

2.2 Importancia del monitoreo y la evaluación

Es importante realizar monitoreo y evaluación efectivos a lo largo de toda la vida del programa. Los programas nacionales de eliminación deben tener la capacidad para monitorear efectivamente la AMM, valorar apropiadamente el momento en que la infección se reduce a niveles en los que la transmisión es poco probable e implementar la vigilancia adecuada después del cese de la AMM para detectar si se ha presentado recrudescimiento.

La construcción de capacidad para el monitoreo y la evaluación debe ser una prioridad del programa de FL desde el comienzo. Aunque este manual se orienta a brindar una guía para los programas nacionales de eliminación de la FL en cuanto a la toma de las decisiones más adecuadas, los lineamientos globales no siempre se ajustan a todas las situaciones específicas. Alentamos a los programas nacionales a consultar con la OMS, los GRRP y los expertos cuando se presenten problemas técnicos particulares. Además, los programas deben considerar alianzas con centros académicos y de investigación nacionales e internacionales en busca de asistencia técnica y evaluaciones independientes.

¹ O quinta AMM si no se implementó una sexta.

3. Herramientas diagnósticas

La escogencia de herramientas diagnósticas para el monitoreo y la evaluación de los programas nacionales depende de su sensibilidad y especificidad, así como de su viabilidad en términos de su implementación en el terreno, las habilidades técnicas requeridas y el costo. Hay una serie de herramientas diagnósticas disponibles para valorar el impacto de la AMM, las cuales incluyen las siguientes:

- frotis de sangre (60- μ l de espesor) para detectar la presencia de microfilaremia;
- pruebas de detección de antígeno circulante de *Wuchereria bancrofti*, tales como la prueba rápida de inmunocromatografía (PIC o ICT por su sigla en inglés) y el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) Og4C3 para laboratorio;
- pruebas de detección de anticuerpos para *Brugia* spp., como la Prueba Rápida para Brugia™, y
- técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar ADN de los parásitos en humanos y mosquitos.

3.1 Frotis de sangre

El examen de frotis de sangre puede establecer si una persona presenta microfilaremia en sangre periférica. En áreas con presencia de FL de periodicidad nocturna, la muestra de sangre debe tomarse en la mitad de la noche. El *Anexo 1* brinda orientación para medir la prevalencia de microfilaremia por medio de la recolección y preparación de frotis de sangre.

3.2 Pruebas de inmunocromatografía (ICT)

La prueba rápida de detección de antígeno solamente está disponible para *W. bancrofti*. Ésta mide la presencia de antígeno circulante del parásito adulto en la sangre y las muestras pueden tomarse en cualquier momento del día. Las personas que son tratadas con medicamentos antifiláricos retienen antígeno en la sangre durante varios meses o años a medida que los parásitos adultos y las microfilarias mueren y se desintegran (24). La detección de antígeno, por lo tanto, puede seguir siendo positiva a pesar de la reducción significativa de los niveles de microfilaremia. El *Anexo 2* incluye el protocolo para el uso de las PIC.

3.3 Prueba Rápida para Brugia™

La Prueba Rápida para Brugia™ detecta anticuerpos para *Brugia malayi* y *B. timori* (25). Las personas infectadas tienen niveles altos de anticuerpos, pero los resultados de las pruebas de detección de anticuerpos no distinguen entre infección actual y anterior. Sin embargo, la detección en niños demuestra las infecciones recientes. El *Anexo 3* explica en detalle la Prueba Rápida para Brugia™.

3.4 Reacción en cadena de la polimerasa

Las técnicas de detección del ADN de parásitos, ya sea en sangre humana o en los vectores, todavía no se emplean de manera rutinaria, puesto que requieren de equipos de laboratorio complejos y costosos. El xenomonitorio molecular puede emplearse para detectar la presencia de parásitos en los vectores y es un indicador sensible de la microfilaremia; sin embargo, no mide la infectividad ni las tasas actuales de transmisión de parásitos.

Tabla 1. Resumen de los métodos para monitorear y evaluar la AMM para FL en las diferentes etapas del ciclo del programa

Etapa	Indicador	Forma de recolección	Herramientas	Manual
Mapeo	Nivel de infección	Información existente y encuesta de mapeo en niños en edad escolar o poblaciones adultas	<i>W. bancrofti</i> : Ag (ICT) o Mf (frotis de sangre) <i>Brugia</i> spp.: Mf (frotis de sangre) Superposición: Ag (ICT) y Mf (frotis de sangre)	Páginas 23-24
AMM	Cobertura de medicamentos	Cobertura reportada y/o medida en la UI	Informes registrados o encuestas de cobertura	Páginas 25-30
	Prevalencia de la infección	Evaluación en sitios centinela y de verificación en la UI en población >5 años	<i>W. bancrofti</i> : Mf (frotis de sangre) y/o Ag (ICT) <i>Brugia</i> spp.: Mf (frotis de sangre)	Páginas 31-35
	Prevalencia de la infección	Estudio de evaluación de la transmisión en la UE en niños de 6–7 años de edad o de primer y segundo grado de primaria	<i>W. bancrofti</i> : Ag (ICT) <i>Brugia</i> spp.: Ac (Prueba Rápida para <i>Brugia</i> TM) Superposición: Ag (ICT) y Ac (Prueba Rápida para <i>Brugia</i> TM)	Páginas 35-45
Vigilancia	Prevalencia de la infección	Repetición del estudio de evaluación de la transmisión en la UE; vigilancia permanente	<i>W. bancrofti</i> : Ag (ICT) <i>Brugia</i> spp.: Ac (Prueba Rápida para <i>Brugia</i> TM) Superposición: Ag (ICT) y Ac (Prueba Rápida para <i>Brugia</i> TM)	Páginas 46-49
Verificación		Informe de país: Dossier		Páginas 50-53

Ac = anticuerpo; Ag = antigenemia; UE = unidad de evaluación; ICT = prueba de inmunocromatografía; UI = unidad de implementación; AMM = administración masiva de medicamentos; Mf = microfilaremia

4. Mapeo

El mapeo, primera de las etapas de programa, se hace para evaluar la situación de la enfermedad en el país e identificar las áreas donde se requiere la AMM por haberse comprobado la transmisión activa. Esta evaluación no mide la prevalencia de microfilaremia o la antigenemia en toda la UI, pero sí brinda un cálculo rápido y fácil de la prevalencia en al menos dos áreas consideradas como de más alto riesgo que otras, con el propósito de evaluar si la prevalencia es suficientemente alta como para mantener la transmisión en dichos sitios. El resultado se utiliza para clasificar la UI como área endémica o no endémica.

4.1 ¿Qué nivel geográfico debe emplearse para el mapeo?

El proceso de mapeo comienza con la identificación de la unidad de implementación para la AMM en el país. Una UI es la unidad administrativa de un país en la que se decide implementar la AMM, dependiendo de si existe transmisión autóctona (es decir, la situación de endemicidad) (3, 4). La UI debe definirse antes del mapeo.

Normalmente, la escogencia del nivel administrativo que corresponderá a la UI se hace a nivel nacional. En la mayoría de los países, el segundo nivel administrativo –usualmente el de municipio – se establece como UI. Sin embargo, dicha escogencia depende de la retroalimentación que se reciba de las unidades administrativas inferiores sobre la distribución de la enfermedad en tales unidades. Si la infección con filarias es focal, puede seleccionarse un nivel administrativo inferior como UI, en tanto que si la infección está más generalizada, puede ser un nivel administrativo más alto.

4.2 ¿Cómo debe implementarse el mapeo?

4.2.1 *Revisión de la información existente*

La identificación de las áreas que pueden requerir AMM involucra la revisión de un conjunto de datos ya existentes que incluyen:

- datos publicados y sin publicar sobre la filariasis;
- informes de los servicios médicos y de salud a nivel de distrito, municipio o su equivalente;
- registros hospitalarios sobre hidrocelectomías, y
- existencia y uso de nombres locales para los términos “hidrocele” y “linfedema”.

Esta revisión debe posibilitar la distinción entre áreas que requieren AMM y las que necesitan de mayor estudio.

4.2.2 *Implementación de los estudios para el mapeo*

En áreas donde *W. bancrofti* probablemente es endémica, el mapeo inicial de FL se hace empleando la PIC para medir la antigenemia, o, si no se dispone de PIC, los frotis de sangre para medir la microfilaremia en niños en edad escolar o en poblaciones adultas. Los gerentes de programa deben estar conscientes de que las pruebas de microfilaremia no son tan sensibles como las de antigenemia; por lo tanto, los países que recurren a la microfilaremia para identificar las UI que requieren AMM deberán consultar con la OMS y/o los GRRP con el fin de decidir si

es necesario otro mapeo con el empleo de PIC en aquellas áreas con niveles de infección inferiores al umbral de clasificación de endemia.

En las áreas donde *Brugia* spp. es endémica, el mapeo se hace empleando el frotis de sangre para medir los niveles de microfilaremia en los niños mayores del grupo de edad escolar o en poblaciones adultas.

Si los niveles de antigenemia o de microfilaremia son iguales o mayores a 1%, se establece el área como área objeto de AMM para la eliminación de la transmisión de FL (12).

Los enfoques empleados para el mapeo difieren según regiones y países. Por ejemplo,

- en muchos países de la Región de las Américas se realizaron estudios de los niveles de antigenemia en escolares de 6 a 10 años de edad;
- en países de la sub-región del programa para la eliminación de la filariasis en el Pacífico (PacELF por su sigla en inglés), los estudios de antigenemia se realizaron en diferentes grupos de edad por medio de diversos enfoques de muestreo;
- en países de la Región de África, fueron realizados estudios de antigenemia en grupos de 50 a 100 personas de >15 años de edad en dos aldeas consideradas como de probable transmisión activa en cada UI, de acuerdo a las recomendaciones contenidas en los lineamientos de la OMS para el mapeo rápido (26).

4.2.3 Categorización de las unidades de implementación

Después del mapeo inicial y antes de seleccionar las UI para AMM, el gerente nacional de programa debe categorizar las UI de la siguiente manera:

- endémicas (rojo): UI donde el promedio de la población residente, o cualquier subgrupo de población (aldea u área urbana), presenta una tasa de positividad de antigenemia (Ag) o microfilaremia (Mf) de 1% o mayor;
- no endémicas (verde): UI donde la situación ecológica no es proclive a la transmisión (generalmente áreas secas y áridas en altitudes de más de 1.600 metros) o donde los estudios anteriores han indicado una tasa de positividad de Ag o Mf de menos de 1%;
- inciertas (gris): UI donde la situación de endemidad de FL aún es indeterminada y se requieren estudios adicionales para valorar la tasa de infección.

5. Monitoreo de la cobertura de la administración masiva de medicamentos

El monitoreo comprende la recolección y análisis rutinario de datos concernientes a la prestación de servicios. Estos datos son utilizados por los gerentes de todos los niveles para crear estrategias de prestación de servicios más efectivas allí donde se han identificada brechas en el desempeño. El monitoreo es un componente esencial de la gerencia de programas, puesto que constituye un insumo importante para la toma de decisiones en torno a si continuar o interrumpir una intervención.

Aunque en principio cada etapa de implementación del programa puede monitorearse, la cobertura de la AMM es la más útil en la práctica, especialmente en lo relacionado con el número de personas que efectivamente han ingerido los medicamentos.

5.1 ¿Qué área geográfica debe seleccionarse para el monitoreo?

La mayoría de las decisiones sobre implementación y monitoreo se adoptan a nivel de UI. Los gerentes de programa deben calcular la población en riesgo, la población total y la población objeto en cada UI. A nivel nacional, los gerentes de programa también pueden calcular estadísticas globales, como la cobertura nacional, por ejemplo.

5.1.1 Determinación de la **población en riesgo** en la unidad de implementación

Una vez se ha definido la UI como endémica para FL (o sea, prevalencia de Ag o Mf $\geq 1\%$ en áreas con *W. bancrofti* y prevalencia de Mf de $\geq 1\%$ en áreas con *Brugia* spp.), el total de la población de dicha UI se considera en riesgo.

5.1.2 Determinación de la **población total** en la unidad de implementación

Las siguientes son fuentes posibles de información para determinar la población total.

- Censo. En muchos países se realiza un censo nacional, generalmente a intervalos de 10 años, que suministra datos sobre las unidades administrativas escogidas como UI. Para estimar el total de la población en años entre dos censos, lo más común es multiplicar la población de base por la tasa proyectada de crecimiento de la población. Por ejemplo, si la tasa proyectada de crecimiento de la población es 3% y el ultimo censo se llevó a cabo 5 años atrás, la población actual proyectada es la población en el momento del último censo $\times 1,03^5$.
- Estudios especiales. En ausencia de datos provenientes de un censo, pueden realizarse estudios bajo los auspicios del ministerio de salud u otros sectores de desarrollo, con el fin de calcular la población en los diferentes niveles administrativos.
- Enumeración de la población por hogar antes de la AMM. Muchos programas nacionales de eliminación llevan a cabo encuestas de hogares para registrar la población objeto o población elegible. Estos datos también pueden ser aprovechados para otras actividades de salud.

Los datos del censo deben usarse si están disponibles. Sin embargo, en caso de que los datos del censo se consideren inexactos, la UI debe decidir qué fuente refleja de manera más exacta la población total. Se aconseja señalar cuál es la fuente de los datos y usarla siempre que se emplee la población total para calcular los indicadores.

5.1.3 Determinación de la **población objeto** en la unidad de implementación

Una parte de la población en riesgo puede no ser elegible para el tratamiento, por lo que deberá excluirse de la población objeto del tratamiento.

Donde se use la administración conjunta de DEC y albendazol como esquema de AMM, las gestantes, los niños menores de 2 años y las personas gravemente enfermas deben excluirse de la AMM (3).

Donde se administre conjuntamente ivermectina y albendazol, debe excluirse a las gestantes, a las mujeres lactantes en la primera semana posparto, a los niños de menos de 90 cm de estatura y a las personas gravemente enfermas (4).

La población objeto o elegible para la AMM es aquella que no ha sido excluida por cumplir cualquiera de los criterios mencionados. La población objeto generalmente se basa en las proyecciones del censo oficial menos 10–15%, dependiendo de los estimativos de población no elegible, o los cálculos resultantes del registro de hogares realizado antes de la AMM. En lo posible, debe usarse la misma fuente de información para establecer la población total y la población objeto.

5.2 ¿Qué indicadores de monitoreo se requieren?

El objetivo de la AMM es administrar medicamentos antifiláricos una vez al año a todos los individuos elegibles en las UI endémicas. Cuanto mayor sea el número de personas que ingieran los medicamentos, mayor será la posibilidad de interrumpir exitosamente la transmisión de FL. Si los programas realizan AMM que no alcancen los niveles críticos de cobertura, es probable que se requiera continuarlas durante más años (27, 28). Además, si existe evidencia sobre la falta de adherencia al tratamiento sistemática y generalizada, es decir, personas que nunca toman los medicamentos en las rondas de AMM, ello significa que se perpetuarían nichos de infección en la población y aumentaría la posibilidad de que continúe la transmisión de FL (16, 16, 29).

Los distribuidores de los medicamentos debe capacitarse para garantizar que usan el tratamiento directamente observado siempre que sea posible para optimizar el impacto del programa y asegurar que la cobertura reportada refleje tan exactamente como sea posible a las personas que efectivamente ingirieron los medicamentos (7, 30, 31).

Normalmente, en el momento de la administración los distribuidores de medicamentos registran lo siguiente:

- número de individuos que tomaron los medicamentos;
- personas no elegibles para el tratamiento, y
- personas elegibles que no tomaron el medicamento por diversas razones.

Estos datos son colectados por los distribuidores de medicamentos en las aldeas o áreas urbanas para ser enviados a las autoridades de las UI, ya sea directamente o a través de un nivel intermedio. Las autoridades de las UI deben asegurarse de que los datos sobre cobertura sean reportados por los distribuidores de medicamentos o por unidades periféricas de registro de

información inmediatamente después de cada campaña de AMM para así resumirlos y hacer las mediciones para la UI en cuestión.

Se recomiendan los siguientes indicadores para medir la efectividad de la AMM.

Indicador de cobertura geográfica. Proporción de UI endémicas cubiertas por la AMM en un país o proporción de aldeas y áreas urbanas endémicas cubiertas con AMM en la UI durante el año de reporte.

$$\text{Cobertura geográfica de UI} = \frac{\text{número de UI endémicas con implementación de AMM}}{\text{número total de UI endémicas que requieren AMM}} \times 100$$

En ocasiones no se implementa adecuadamente la AMM en algunas partes de la UI, lo que resulta en una cobertura global baja dentro de la UI. Los indicadores de cobertura geográfica que se señalan a continuación se usan para entender mejor este tipo de situación.

$$\text{Cobertura geográfica de aldeas} = \frac{\text{número de aldeas cubiertas}}{\text{número total de aldeas en una UI endémica}} \times 100$$

$$\text{Cobertura geográfica de áreas urbanas} = \frac{\text{número de áreas urbanas cubiertas}}{\text{número total de áreas urbanas en una UI endémica}} \times 100$$

Indicadores de cobertura de medicamentos. Proporción de individuos que efectivamente tomaron los medicamentos.

A nivel de la UI, los datos reportados por todos los distribuidores de medicamentos se recopilan bajo el nombre de *cobertura reportada*. Ésta se calcula con base tanto del total de la población de la UI como de la población objeto o elegible en esa UI según se indica a continuación. La cobertura reportada debe analizarse por grupos de edad (adultos de ≥ 15 años de edad, niños en edad preescolar de < 5 años de edad y niños en edad escolar entre 5 y 14 años de edad) y por sexo (32).

La *cobertura epidemiológica de medicamentos*² reportada en la población total de la UI (cobertura de programa) =

$$\frac{\text{número reportado de personas que tomaron los medicamentos}}{\text{población total de la UI}} \times 100$$

La cobertura epidemiológica de los medicamentos en la población total refleja qué proporción de la población en riesgo queda cubierta por la AMM.

² Conocida como “cobertura de programa” en *Monitoreo de la cobertura de medicamentos en la quimioterapia preventiva* (32).

La *cobertura de medicamentos* reportada en la población objeto o elegible por UI =

$$\frac{\text{número de personas de la población objeto que toma los medicamentos de la AMM en la UI}}{\text{todos los individuos objeto de tratamiento en la UI}} \times 100$$

La cobertura de medicamentos en la población objeto o elegible es la mejor medida de la implementación idónea de la AMM. Se estima que el nivel adecuado de cobertura de medicamentos por programa es 80% (33).

Estos indicadores son importantes, pues permiten a las autoridades de las UI evaluar el estado del programa de eliminación. Por ejemplo, los gerentes de programa deben usar los datos de cobertura reportada de forma inmediata para determinar qué áreas, si las hay, tienen bajas coberturas de manera que puedan hacer estudios adicionales y mejorar la implementación del programa.

Aunque en la mayoría de situaciones la cobertura de medicamentos reportada debe reflejar la cobertura efectiva, en algunos casos esto no ocurre (34, 35). Ello puede deberse a que:

- los distribuidores de medicamentos dejaron fármacos para los integrantes del hogar que estaban ausentes durante su visita y los registraron como que efectivamente los habían tomado, asumiendo que así lo harían al regresar a sus hogares;
- en su deseo de mostrar buenos resultados, los distribuidores de medicamentos informaron una cobertura superior a la real;
- los datos sobre población total o población objeto no estaban actualizados o eran incorrectos, lo que resulta en un cálculo equivocado de la cobertura de medicamentos. Por ejemplo, la lista de hogares que tenían los distribuidores de medicamentos no respondía a un conteo completo, y en consecuencia, el denominador usado para calcular la cobertura reportada resultó muy pequeño.

Dada la importancia de alcanzar y mantener una cobertura alta con miras a lograr la eliminación de la FL, los datos de cobertura reportada deben verificarse a través de un estudio en las etapas tempranas del programa, es decir antes de la segunda o tercera AMM. Esto brinda a los gerentes de programa la oportunidad de investigar las razones de una baja cobertura y de implementar medidas correctivas si el programa no logra obtener 65% de cobertura del total de la población, porcentaje que corresponde a la definición operativa de una AMM efectiva.

Indicador de cobertura evaluada. Medida que complementa y verifica la cobertura reportada por medio de métodos de estudio por conglomerados de base poblacional. La cobertura evaluada se calcula como:

$$\frac{\text{Número total de individuos identificados por la encuesta de hogares que efectivamente ingirieron los medicamentos}}{\text{Número total de individuos residentes en todos los hogares encuestados en los que se puede obtener información sobre la ingestión de medicamentos}} \times 100$$

Los estudios de cobertura suministran datos para compararlos con los datos reportados. Dicha información puede emplearse, entre otras cosas, para evaluar el grado en que:

- hubo tratamiento directamente supervisado;
- la cobertura en la población objeto o elegible se logró;
- las personas no elegibles fueron incluidas en el tratamiento;
- se presenta no adherencia al tratamiento;
- la cobertura de medicamentos para otras ETD se logró.

Las encuestas de cobertura son una herramienta fundamental de la gerencia de un programa, pues permiten identificar y corregir problemas; si las encuestas de cobertura no pueden realizarse en todas las UI después de cada ronda de AMM, pueden hacerse en uno o dos sitios dentro de una o más UI, y realizarse en diferentes UI cada año. En cada UI, las encuestas de cobertura deben llevarse a cabo al menos una vez a lo largo del programa y con mayor frecuencia si se cuenta con los recursos; sin embargo, no tienen que hacerse después de cada ronda de AMM. Las encuestas de cobertura deben ser realizadas por un equipo independiente ajeno a la UI.

El *Anexo 4* describe la forma de realizar las encuestas de cobertura por medio de un diseño de encuesta similar al que a menudo se utiliza en las encuestas de cobertura de la inmunización (36).

Finalmente, el manual de la OMS sobre *Monitoreo de la cobertura de medicamentos en la quimioterapia preventiva* recomienda calcular la cobertura a nivel de país como indicador adicional después de cada ronda de AMM (32). La cobertura nacional es la proporción de individuos que requiere de AMM para FL en un país endémico y que ha tomado efectivamente los medicamentos indicados como parte del paquete de quimioterapia preventiva.

La *cobertura nacional* se define como:

$$\frac{\text{Número de individuos que toman los fármacos de la AMM para una enfermedad específica en un país endémico}}{\text{Número de individuos que a nivel nacional requiere AMM para una enfermedad específica en un país endémico}} \times 100$$

La *Tabla 2* muestra cómo interpretar y hacer seguimiento a los resultados de la cobertura reportada y de la encuestada.

Tabla 2. Interpretación y seguimiento de los resultados de la cobertura reportada y de la cobertura encuestada

Hallazgo u observación	Qué debe buscarse	Acción correctiva
Bajos niveles de cobertura reportada y de cobertura encuestada	<p>Verificar la cobertura geográfica de áreas dentro de la UI para saber cuáles no fueron cubiertas.</p> <p>Verificar la cobertura en los diferentes grupos de edad (<2 años, 2–5 años, 6–14 años y ≥15 años) para determinar si alguno no fue cubierto.</p> <p>Verificar por qué la población elegible no tomó el medicamento.</p> <p>Tal vez sea necesario una</p>	<p>Según el problema detectado, podría requerirse AMM en las áreas no cubiertas dentro de la UI.</p> <p>Mejorar la movilización social en las comunidades.</p> <p>Mejorar las habilidades y la motivación de los distribuidores de medicamentos a través de una mejor capacitación y supervisión.</p>

Hallazgo u observación	Qué debe buscarse	Acción correctiva
	encuesta especial sobre conocimientos, actitudes y prácticas (CAP) entre la población para evaluar el problema.	
La cobertura reportada es mucho mayor que la encuestada	<p>Los distribuidores de medicamentos informan incorrectamente sobre la toma de los fármacos.</p> <p>Las cifras de población total y elegible son incorrectas o no están actualizadas, o hay personas que no pertenecen a la UI que están recibiendo medicamentos de los distribuidores y son registradas como residentes en la UI.</p>	<p>Mejorar las habilidades y motivación de los distribuidores de medicamentos a través de una mejor capacitación y supervisión.</p> <p>Solicitar a los distribuidores de medicamentos que registren y reporten por separado a los no residentes que tomen el medicamento. No debe incluirse en el numerador para calcular la cobertura de medicamentos de la UI.</p>
La cobertura reportada es mucho menor que la encuestada	Las cifras de población total y elegible son incorrectas o no están actualizadas.	Actualizar y corregir los datos de población.
Tanto la cobertura reportada como la encuestada son altas	<p>Existe un buen sistema de información.</p> <p>Las comunidades y los distribuidores están motivados.</p> <p>Todos los componentes del programa de AMM están funcionando adecuadamente.</p>	Mantener el impulso del programa en el siguiente año para garantizar los niveles de cobertura.

6. Evaluación del impacto de la administración masiva de medicamentos a través de sitios centinelas y de verificación

El impacto de la AMM se evalúa a través de los sitios centinelas y de verificación, de manera que los gerentes de programa dispongan de información razonablemente exacta sobre la tendencia de la infección en el curso del programa.

6.1 ¿Qué áreas geográficas deben seleccionarse para evaluar el impacto?

Las evaluaciones a gran escala del impacto de un programa son necesarias para la toma de decisiones en torno a si es necesario hacer cambios en los esfuerzos de control de la enfermedad. Dichas evaluaciones son costosas y no pueden hacerse con mucha frecuencia. Se recomienda por ello evaluar un número pequeño de sitios centinelas y de verificación y emplear los resultados para decidir si la situación amerita una evaluación a gran escala. La selección de los sitios centinelas y de verificación depende de la situación del país. Aunque la siguiente sección brinda una guía general, se recomienda que los gerentes de programa discutan y busquen asesoría sobre el curso apropiado a seguir a través de los GRRP y las reuniones de gerentes de programa.

6.1.1 Selección de los sitios centinelas y de verificación

Antes de la primera ronda de AMM en la UI deben identificarse los sitios centinelas. Tales sitios sirven para comprobar los indicadores parasitológicos de base y posibilitan su evaluación periódica.

Lo ideal es que en cada sitio centinela se recopile información de 300–500 individuos de más de 5 años de edad. El tamaño de la población tamizada no se determina sobre una base estadística, pues se trata de una muestra conveniente de un grupo seleccionado por su condición de alto riesgo. Además, debido a que los adultos, quienes generalmente presentan una mayor prevalencia de microfilaremia que los niños, son parte del tamizaje, los criterios que guían la decisión de realizar un estudio para evaluar la transmisión se consideran conservadores (ver sección 7.2).

6.1.1.1 Características de los sitios centinelas

Las siguientes son las características que deben tener los sitios centinelas:

- una población de al menos 500 personas (para poder recoger muestras de por lo menos 300 personas);
- estar en un área conocida por tener una alta transmisión (alta prevalencia de la enfermedad o de parásitos o abundancia del vector) o en un área donde se prevén dificultades para lograr adecuadas coberturas de medicamento. Estas son áreas dentro de una UI que probablemente requieran de un periodo más largo para alcanzar la interrupción de la transmisión. Sin embargo, si no se cuenta con datos específicos sobre la transmisión, el sitio centinela debe seleccionarse con base en la mejor información disponible;
- no haber tenido AMM previa para oncocercosis;
- una población estable que no se vea afectada por la migración y con las mismas características demográficas de la UI.

Una vez seleccionado, este sitio centinela deberá mantenerse a lo largo de todo el programa.

6.1.1.2 Características de los sitios de verificación

Los sitios de verificación tienen las mismas características de los sitios centinelas, pero a diferencia de éstos, que son los mismos a lo largo de todo el desarrollo del programa, los sitios de verificación varían en cada evaluación. Los sitios de verificación brindan información adicional sobre la prevalencia de microfilaremia en la UI y son importantes para contrarrestar cualquier sesgo potencial de los sitios centinelas (37, 38). Deben estar localizados en un área considerada de alto riesgo de transmisión continua. Debe escogerse al menos un sitio de verificación por cada sitio centinela, e incluso más si los recursos lo permiten.

6.1.2 ¿Cuántos sitios centinelas por unidad de implementación se requieren?

Cuanto mayor sea el número de sitios centinelas, mayores los costos, pero también mayor la probabilidad de que la información recolectada sea representativa de la UI. Debe seleccionarse por lo menos un sitio centinela en cada UI. Si los recursos lo permiten, y especialmente si la UI es extensa, deben escogerse dos o más. Aunque no hay una norma estricta, se recomienda que se seleccione al menos un sitio centinela por cada 1.000.000 de habitantes de la UI.

Las UI muy pequeñas, no obstante, pueden agruparse y tener un mismo sitio centinela. La agrupación de las UI con un solo sitio centinela de referencia debe responder a la cercanía geográfica, a características epidemiológicas similares y fechas iguales de programación de la AMM. Las decisiones que se tomen con base en la tendencia epidemiológica del sitio centinela de referencia serían aplicables a todas las UI agrupadas y no sólo a aquellas localizadas en el área del sitio centinela. Como este esquema es una excepción del procedimiento usual, puede requerirse la asesoría de la OMS y del GRRP.

6.2 ¿Cuándo debe hacerse la evaluación?

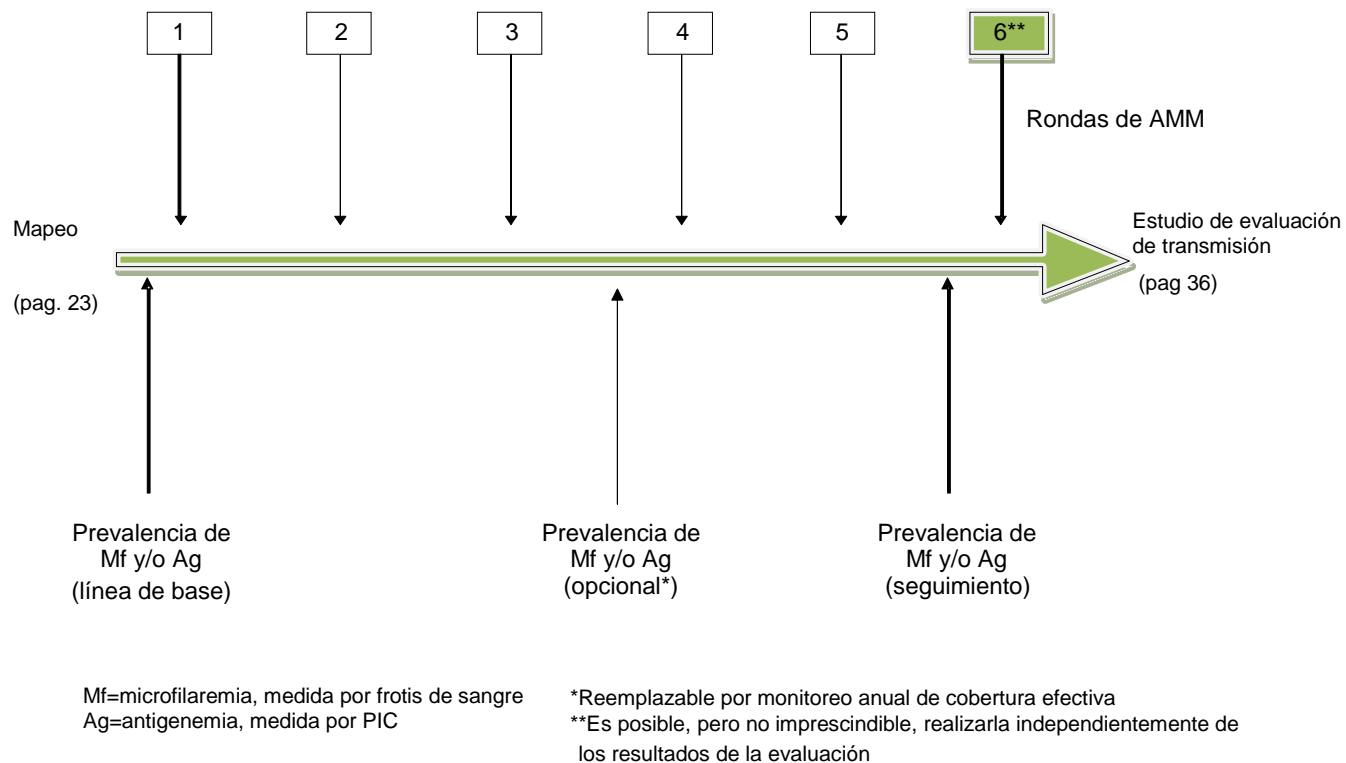
Para contar con la información de línea de base sobre prevalencia de microfilaremia, los datos deben recolectarse en los sitios centinelas y de verificación antes de la primera ronda de AMM (*Figura 2*). La recolección de los datos de línea de base se hace para validar los resultados del mapeo, así como para establecer el nivel con el cual comparar los resultados del monitoreo posterior.

Donde se disponga de recursos y los gerentes de programa lo juzguen útil para monitorear los avances del programa, la recolección de datos en los sitios centinelas y de verificación debe hacerse al menos 6 meses después de la tercera ronda de AMM (30). Estos resultados de mediano plazo pueden emplearse para asegurarse de que las cifras de cobertura de medicamentos sean correctas, es decir que la cobertura de medicamentos sea suficientemente adecuada para alcanzar reducciones en la prevalencia de la infección, y para suministrar información que sirva al personal encargado de la abogacía y la motivación.

Los datos también deben recolectarse al menos 6 meses después de la quinta ronda de AMM con dos fines: (i) hacer seguimiento al impacto del programa por medio de la comparación de la línea de base con los resultados de mediano plazo, y (ii) establecer si se requiere la TAS (ver sección 7.2).

Si después de la realización de la TAS, los resultados muestran que los niveles de infección no han decrecido hasta el punto en que sea improbable la transmisión, la AMM debe continuar, y los datos de los sitios centinelas y de verificación deberán recolectarse cada dos años hasta satisfacer los criterios establecidos para suspender las AMM.

Figura 2. Cronograma de evaluación en sitios centinelas y de verificación en el marco del programa nacional



6.3 ¿Cómo debe implementarse la evaluación?

6.3.1 Población objeto

Tanto los sitios centinelas como los de verificación deben tener una población de al menos 500 personas, de manera que puedan recogerse muestras de por lo menos 300 personas. La población debe ser similar a la de la UI (por ejemplo, granjeros, pescadores o habitantes urbanos). Todos los integrantes de la población de los sitios centinelas deben quedar incluidos; si la población es muy grande, puede seleccionarse sólo una parte. Debe incluirse en la valoración a los niños >5 años de edad y a las gestantes, y tomar muestras en todos los grupos de edad >5 años.

En las áreas rurales puede seleccionarse un condado, aldea o subdistrito, en tanto que en las ciudades puede ser un barrio o localidad.

6.3.2 Herramientas diagnósticas

En estas ocasiones se recomienda que los programas usen la prevalencia de microfilaremia en los sitios centinelas y de verificación para medir la transmisión existente. Dado que la prevalencia de microfilaremia disminuye de manera dramática después de la AMM, medirla puede brindar evidencia sobre la efectividad de la AMM (39).

Si los recursos lo permiten, los programas pueden recolectar información sobre la antigenemia empleando las PIC en los sitios centinelas y de verificación. Las tasas de antígenos disminuyen más lentamente que las de microfilaremia, por lo que tales datos subestiman los efectos de la AMM, particularmente después de las primeras rondas (24, 40, 41). Puede hacerse seguimiento de las personas que den positivo en las PIC por medio de pruebas de microfilaremia, ya que estos datos suministran información para la investigación operativa sobre la relación entre microfilaremia y antigenemia en áreas donde se realiza AMM. Adicionalmente, los gerentes de programa pueden recoger información sencilla en los sitios centinelas sobre aspectos como las manifestaciones clínicas, la cobertura de la AMM y los problemas de adherencia al tratamiento.

6.4 ¿Cómo se relaciona este enfoque con la estrategia integral de control de las enfermedades tropicales desatendidas?

Allí donde la FL y otras ETD sean endémicas, la prevalencia de otras enfermedades podría evaluarse en los sitios centinelas y de verificación a través, por ejemplo, de la toma de muestras de materia fecal en la población objeto de intervenciones contra las HTS y/o la esquistosomiasis. Los indicadores de impacto transversal, como los de anemia, discapacidad y ceguera, también podrían adicionarse a la recolección de datos en los sitios centinelas y de verificación que se consideren apropiados (42). La información relativa a las manifestaciones clínicas y la adherencia al tratamiento con AMM podría recogerse a través de encuestas integradas con aspectos como el uso de toldillos en áreas también endémicas para malaria.

7. Estudios de evaluación de la transmisión - TAS

La evaluación es necesaria para determinar si el programa ha alcanzado el objetivo de reducir los niveles de microfilarias en la población endémica hasta el punto en que la transmisión sea poco probable. Los programas deben valorar si la AMM ha podido reducir la prevalencia de la infección hasta niveles donde su recrudescimiento ya no sea viable.

Los estudios de evaluación de la transmisión (TAS por su sigla en inglés) están diseñados para ayudar a los gerentes de programa a determinar si las áreas han alcanzado este umbral crítico de infección (43). La herramienta conocida como *Survey sample builder*³ (herramienta de diseño de muestreo) puede usarse para automatizar los cálculos necesarios para una estrategia apropiada de estudio. El diseño del TAS es flexible, de manera que permite su adaptación a las situaciones locales; depende de factores como la tasa neta de matrícula en la escuela primaria, el tamaño de la población, el número de escuelas o zonas de empadronamiento y la viabilidad de los diferentes métodos de estudio.

Aunque los TAS brindan evidencia de apoyo a los programas nacionales para decidir si pueden poner punto final a la AMM, los gerentes de programa deben considerar muy cuidadosamente tal decisión.

7.1 ¿En qué áreas geográficas deben hacerse?

El área de estudio seleccionada para el TAS se denomina unidad de evaluación (UE), y puede contener varias UI o parte de una. Las UI dentro de una UE pueden pero no necesariamente deben ser geográficamente contiguas, aunque todas deben haber tenido por lo menos cinco rondas efectivas de AMM y compartir los mismos rasgos epidemiológicos, tales como las tasas de cobertura de AMM y/o de prevalencia de microfilaremia en los sitios centinelas y de verificación.

La agrupación de UI en una sola UE reduce los costos globales del estudio, pero conlleva algunos riesgos. Por ejemplo, si se excede el umbral crítico, todas las UI que integran la UE tendrán que continuar con la AMM. Otro riesgo es que la UE pase la evaluación aunque la prevalencia de infección en una o más UI esté por encima del umbral, lo que potencialmente permite el recrudescimiento de la transmisión en esas UI. En general, las UE no deben tener una población de más de 2 millones, de manera que aumente la confianza de que la transmisión ya no es viable en el área bajo estudio.

7.2 ¿Cuándo deben adelantarse los estudios?

Todas las UI dentro de una UE deben haber completado cinco rondas anuales “efectivas” de AMM. Para que se consideren efectivas, estas AMM deben mostrar tasas de cobertura de medicamentos de más de 65% del total de la población.

³ La herramienta *Survey sample builder* está disponible en <http://www.filariasis.us/resources.html>.

Debe llevarse a cabo una valoración con base en los frotis de sangre después de la quinta AMM y no antes de 6 meses de implementada en todos los grupos de edad a partir de los 5 años y en todos los sitios centinelas y de verificación. Los resultados de esta evaluación deben mostrar una prevalencia de microfilaremia de <1% en todos los sitios para poder continuar la implementación del TAS⁴.

Dado los plazos requeridos para disponer de los medicamentos y hacer los preparativos para una AMM, generalmente es necesario realizar la sexta ronda de AMM independientemente de los resultados de la evaluación en los sitios centinelas y de verificación.

En las UE que cumplan con los criterios señalados antes, los gerentes de programa deben programar el TAS al menos 6 meses después de la última ronda de AMM⁵.

7.3 ¿Cómo deben implementarse las encuestas?

7.3.1 Población objeto

Debe encuestarse a los niños de 6 a 7 años de edad porque deben quedar protegidos contra la infección de FL si la AMM ha logrado interrumpir la transmisión.

La antigenemia en niños pequeños es un marcador de eventos de transmisión relativamente recientes, mientras que la antigenemia en niños de mayor edad o en adultos puede estar asociada con infecciones anteriores a la AMM. En los estudios basados en la escuela, puede incluirse a los niños del primer y segundo grado de primaria para aproximarse a la población del estudio, teniendo conciencia de que puede haber algunos pocos niños por fuera del grupo de edad. Los estudios basados en la comunidad deben enfocarse específicamente en niños entre 6 y 7 años de edad en los hogares seleccionados.

Donde no ha habido evidencia de transmisión de filarias durante varios años, los niños en edad escolar en quienes se mide la antigenemia de filarias pueden equipararse con el perfil epidemiológico de exposición a la infección por filarias de la UI y considerarse un rango más amplio de edad.

7.3.2 Herramientas diagnósticas

En áreas donde *W. bancrofti* es endémica, las PIC deben hacerse a todos los individuos bajo estudio para medir los niveles de antigenemia. Las PIC no requieren de equipo de laboratorio y pueden procesarse rápidamente. El resultado positivo indica la presencia de parásitos adultos y, por consiguiente, es una medida de posible transmisión. Las PIC son sencillas de usar, pero se requiere entrenamiento para garantizar que las tarjetas se lean correctamente, pues de lo contrario pueden aparecer falsos positivos con alguna frecuencia, y para que diversos lectores coincidan en los resultados. Se debe hacer control de calidad de las PIC antes de usarlas. El *Anexo 2* ofrece más información sobre el control de calidad y el uso de las PIC. Si las pruebas no están

⁴ Donde se empleen las PIC para medir la prevalencia de antígenos, todos los sitios deben arrojar una prevalencia de <2% para continuar implementando el TAS.

⁵ La siguiente ronda de AMM no debe programarse hasta conocer los resultados del TAS. Si la unidad de evaluación no pasa el TAS, entonces debe programarse la siguiente ronda de AMM. Este lineamiento puede llevar a un año de retraso entre las rondas de AMM, pero se asume que la mayoría de las unidades de evaluación pasarán los TAS.

disponibles, el programa puede tomar muestras de suero para hacer la prueba de ELISA en un laboratorio.

En áreas donde *Brugia* spp. es endémico, la Prueba Rápida para *Brugia*TM puede aplicarse a todos los individuos bajo estudio con el fin de medir los niveles de anticuerpos (*Anexo 3*). Si la prueba da positivo, los gerentes de programa puede optar por hacer pruebas de seguimiento de la microfilaremia nocturna durante las horas pico de circulación de microfilarias. Estos datos ayudan a definir mejor la relación entre los resultados positivos para antígenos y microfilaremia. Si las pruebas no están disponibles, el programa puede tomar muestras de suero para hacer la prueba de ELISA en un laboratorio.

En áreas endémicas tanto para *W. bancrofti* como para *Brugia* spp. deben usarse las dos herramientas diagnósticas. Los resultados positivos de la PIC y la Prueba Rápida para *Brugia*TM deben evaluarse por separado y contrastarse con los umbrales críticos de interrupción.

7.3.3 Diseño del estudio

El diseño del estudio se deriva de la metodología presentada en el *Manual para los programadores de estudios*, la cual resumimos a continuación (43, 44). Este diseño de estudio está orientado a aquellas UE que hayan sido endémicas para *W. bancrofti* solamente o para *Brugia* spp. solamente. En áreas donde *Anopheles* o *Culex* sea el principal vector, la metodología sigue el algoritmo de la *Figura 3*; en áreas donde *Aedes* sea el principal vector, la metodología sigue el algoritmo de la *Figura 4*. Para UE en las que hay superposición de especies de parásitos, por favor remitirse al *Anexo 5*. Para países o UEs con poblaciones pequeñas, el diseño del estudio podría requerir modificación para hacer más factible su implementación. En estos casos, se aconseja consultar con OPS/OMS y expertos técnicos.

Figura 3. Algoritmo para la selección del diseño del estudio de evaluación de la transmisión en áreas donde *Anopheles* o *Culex* es el principal vector

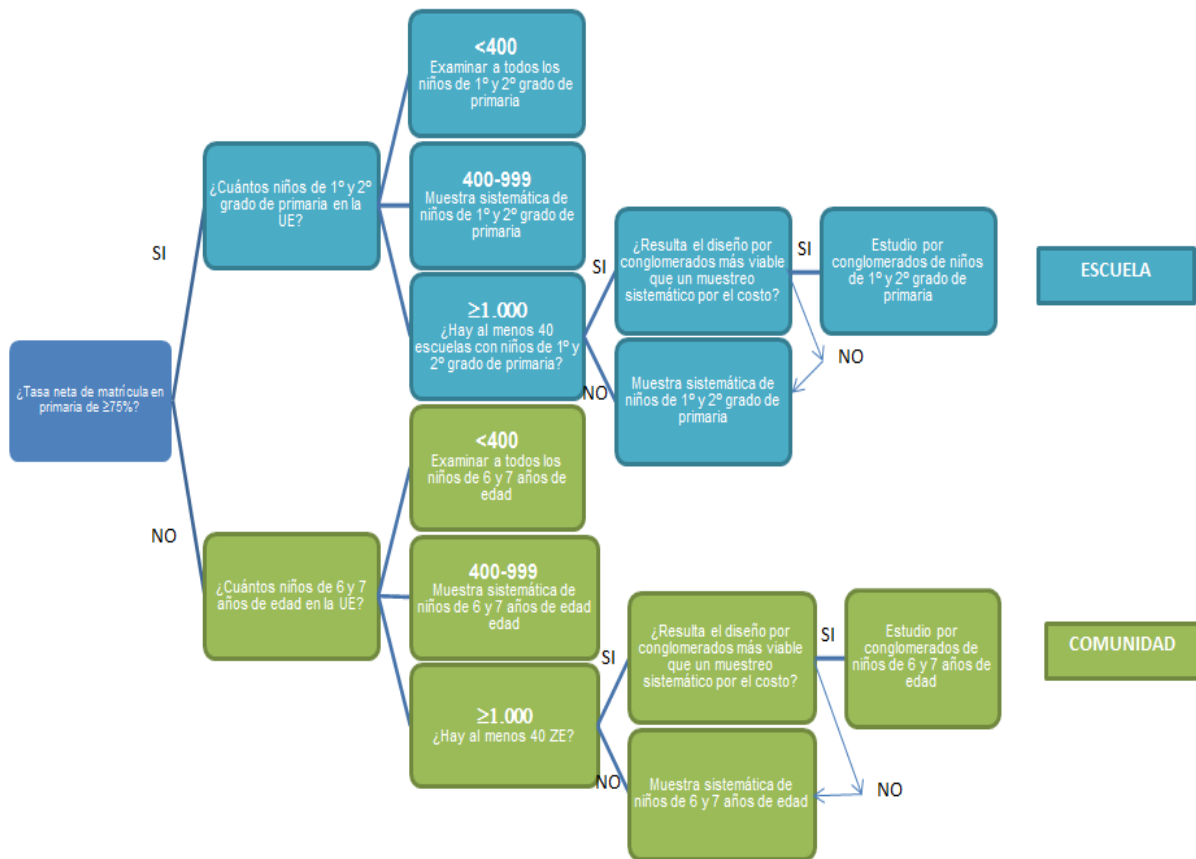
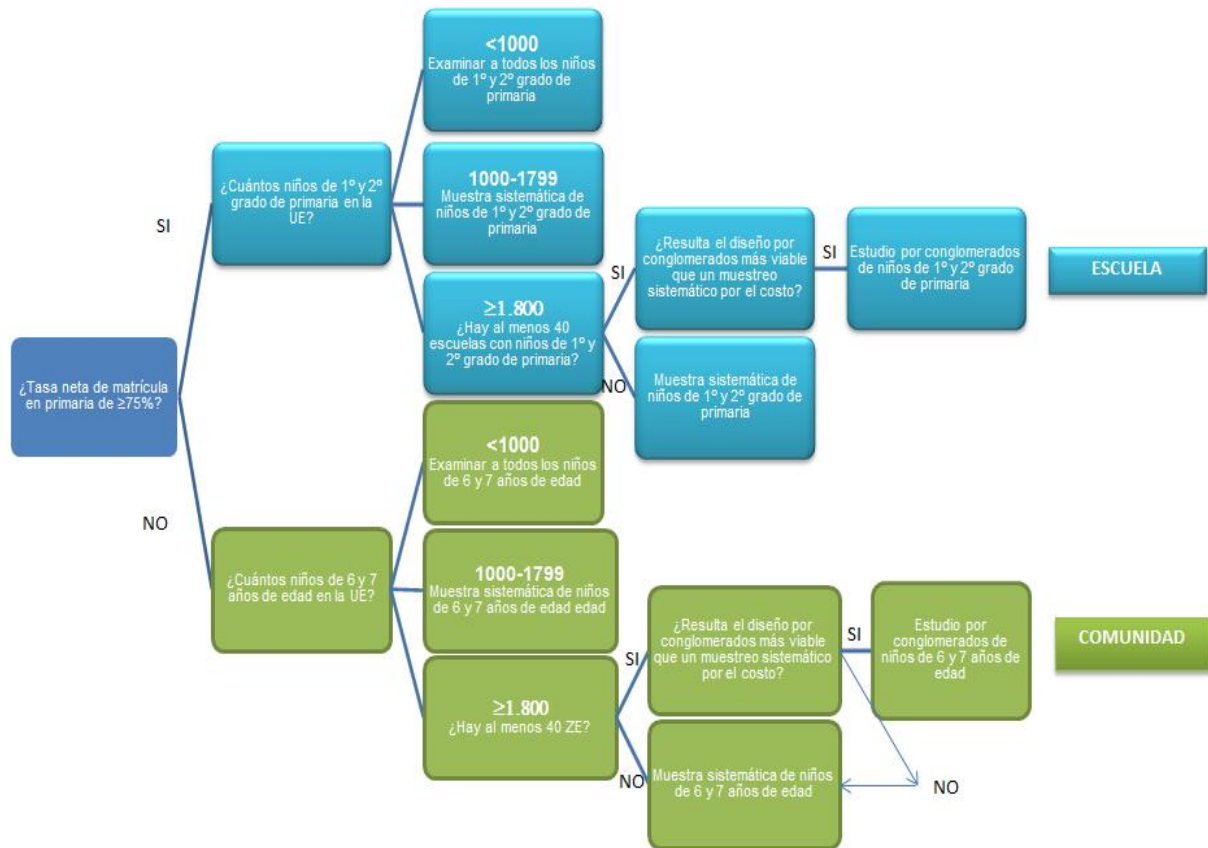


Figura 4. Algoritmo para selección del diseño del estudio de evaluación de la transmisión (TAS) en áreas donde *Aedes* es el vector principal



7.3.4 Sitios del estudio

1. Estudio basado en la escuela. Si la tasa neta de matrícula en la escuela primaria⁶ es superior o igual a 75% en la UE, las escuelas se escogen como los sitios de estudio y los escolares de primero y segundo grado de primaria como la población de estudio⁷. Aunque los niños de 6 a 7 años de edad constituyen la población objeto, este grupo de edad puede ser de difícil selección, por lo que todos los niños en estos grados serán elegibles para la muestra. En estas áreas es aconsejable tomar en cuenta las características de la población en edad escolar que no asiste a la escuela. Cuando haya evidencia de que las tasas de ausentismo escolar son altas en comunidades consideradas de alto riesgo para FL, deberá considerarse la opción de realizar un estudio basado en la comunidad.

2. Estudio basado en la comunidad. En áreas donde la tasa de matrícula sea inferior a 75%, se recomienda emplear conglomerados de zonas de empadronamiento del censo si se ha escogido el muestreo por conglomerados. Las ZE generalmente representan la unidad más pequeña con datos poblacionales provenientes del censo. Es importante anotar que, aunque las aldeas se hayan designado como ZE individuales, sus definiciones no son intercambiables. Una ZE puede incluir varias aldeas pequeñas y las aldeas más grandes también pueden dividirse en varias ZE. Los equipos de estudio deben aprender a utilizar los mapas de ZE o trabajar con la oficina encargada del censo.

Las encuestas de hogares basadas en la comunidad son más costosas y requieren más tiempo que los estudios basados en la escuela. Sin embargo, si menos de 75% de los niños está matriculado en las escuelas, hay la posibilidad de que los estudios basados en la escuela introduzcan sesgos de población que pueden marcar diferencias estadísticamente significativas en las tasas de infección entre los niños que asisten a la escuela y los que no.

7.3.5 Población de estudio

1. Estudio basado en la escuela. En los estudios basados en la escuela deben considerarse elegibles para la muestra a todos los niños matriculados en 1° y 2° grado de primaria. Aunque una pequeña proporción de esta población pueda estar por fuera del grupo de edad objetivo de 6 a 7 años de edad, de todas maneras incluiría a los niños nacidos después del comienzo de la AMM. Quienes estén en el extremo del grupo de edad (niños de >10 años de edad) deben quedar incluidos en la recolección de datos, pero puede excluirseles del análisis de la información si está garantizado.

Los datos sobre matrícula escolar (número de niños de 1° y 2° grado de primaria y lista de todas las escuelas primarias de la UE) y sobre la tasa de ausentismo promedio para este grupo deben obtenerse con el apoyo de los ministerios de educación. Cuando no esté disponible esta cifra, la

⁶ La tasa neta de matrícula en la escuela primaria corresponde al número de niños matriculados en la escuela primaria que pertenecen al grupo de edad oficialmente establecido para primaria dividido por el total de la población del mismo grupo de edad (http://www.unicef.org/infobycountry/stats_popup5.html). En algunos países puede estar disponible la tasa de admisión, es decir, la tasa neta de matrícula en el primer año; si es así, ese sería el indicador más útil para el algoritmo de toma de decisiones.

⁷ El umbral de 75% se propone en este manual como nivel requerido para decidir si deben realizarse estudios basados en la escuela o basados en la comunidad. Los resultados de la investigación operativa continua determinarán si tal distinción debe mantenerse (es decir, si existen diferencias significativas entre los niveles de infección de los niños que asisten a la escuela y los que no).

tasa esperada de matrícula en primaria puede calcularse con base en los datos del censo de población.

2. Estudio basado en la comunidad. Para las encuestas de hogares en estudios basados en la comunidad, el número total de niños de 6 a 7 años de edad de la UE (con base en los datos de la oficina nacional del censo) es elegible para inclusión. Si solo hay datos sobre los niños de 5 a 9 años de edad en el censo, resulta apropiado aproximar a 40% la proporción de los niños de 6 a 7 años de edad. Los datos proyectados a partir del censo más reciente deben actuar como factor para promediar la tasa de crecimiento de la población anual proyectada.

3. Censo. En áreas donde *Anopheles* o *Culex* es el vector principal y la población objeto es inferior a 400 deben tomarse muestras de todos los niños de 6 a 7 años de edad o de todos los de primero y segundo grado de primaria. De forma parecida, en áreas en que *Aedes* es el vector, si el total de la población objeto es inferior a 1.000, debe hacerse un censo.

7.3.6 Estrategia de estudio

Tanto en las encuestas de hogares basadas en la comunidad como en los estudios basados en la escuela, la selección de los niños debe hacerse por medio de un diseño de muestreo por conglomerados o directamente por muestreo sistemático. La escogencia entre estos dos métodos de muestreo depende del número de niños de 6 a 7 años de edad y del número de conglomerados (escuelas o ZE) de la UE. El tamaño de la muestra es más pequeño en el muestreo sistemático, pero los equipos de estudio podrían necesitar visitar todas las ZE o escuelas. El tamaño de la muestra en los estudios con muestreo por conglomerados es mayor, y sólo se requiere visitar un subconjunto de escuelas o de ZE. Con cualquiera de estos dos métodos de muestreo, la recomendación de terminar o continuar la AMM depende de si se ha identificado dentro de la muestra a un número superior al umbral crítico de niños con resultados positivos de antígenos o anticuerpos. Por consiguiente, los dos métodos son ejemplos del muestreo por lotes para la garantía de la calidad (LQAS, por sus siglas en inglés). La herramienta de *Survey sample builder*⁸ puede emplearse para realizar los cálculos de manera automática y determinar la estrategia de estudio apropiada.

7.3.7 Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de muestra necesario para los estudios se suministra en el *Manual para los programadores de estudios* (y en las Tablas 1 y 2 del *Anexo 5*). La herramienta de *Survey sample builder* también puede ser útil para hacer los cálculos del tamaño de la muestra de manera automática.

En áreas donde *W. bancrofti* es endémico y *Anopheles* o *Culex* es el principal vector, el umbral es <2% de prevalencia de antigenemia. El tamaño de la muestra y los valores críticos de corte se han escogido de manera que una UE tenga:

- 1) al menos 75% de probabilidad de pasar si la prevalencia real de antigenemia es de 1,0% (la mitad del nivel fijado como meta), y

⁸ La herramienta *Survey sample builder* está disponible en <http://www.filariasis.us/resources.html>.

- 2) no más de cerca de 5% de probabilidad de pasar (erróneamente) si la prevalencia real de antigenemia es $\geq 2\%$ ⁹.

Como es sabido que *Aedes* es el vector más eficiente del parásito, la hipótesis es que la prevalencia de la infección en la población requerida para mantener la transmisión es menor que en las áreas donde el vector principal es otro (21). Por consiguiente, en áreas de filariasis bancroftiana en las que *Aedes* es el principal vector, el umbral fijado como meta corresponde a la mitad de las áreas donde *Anopheles* o *Culex* es el principal vector, es decir, <1% de prevalencia de antigenemia. El tamaño de la muestra y los valores críticos de corte en áreas de *Aedes* se han escogido de manera que cada UE tenga:

- 1) al menos 75% de probabilidad de pasar si la prevalencia real de antigenemia es de 0,5% (la mitad del nivel fijado como meta), y
- 2) no más de cerca de 5% de probabilidad de pasar (erróneamente) si la prevalencia real de antigenemia es $\geq 1\%$ ¹⁰.

En áreas donde *Brugia* spp. es endémico, el umbral fijado como meta es de <2% de prevalencia de anticuerpos. El tamaño de la muestra y los valores críticos de corte en áreas de *Aedes* se han escogido de manera que cada UE tenga:

- 1) al menos 75% de probabilidad de pasar si la prevalencia de anticuerpos es 1% (la mitad del nivel fijado como meta), y
- 2) no más de cerca de 5% de probabilidad de pasar (erróneamente) si la prevalencia real de anticuerpos es $\geq 2\%$.

7.3.8 Criterios de corte

El TAS está diseñado para brindar a los gerentes de programa un valor crítico de corte. Si el número de resultados positivos de antígenos y anticuerpos hallado no supera este valor, la UE “pasa” y se asume que la transmisión ya no puede mantenerse, incluso después del cese de la AMM.

En áreas endémicas para *W. bancrofti*, si el número de PIC (antigenemia) positivas en los niños examinados es menos que el número crítico de corte señalado en las Tablas 1 y 2 del Anexo 5 o en el *Manual para programadores de estudios*, es probable que la transmisión ya no sea viable y los gobiernos respectivos podrán decidir el cese de la AMM en la UE correspondiente. Si el número de niños con resultado positivo es mayor que el valor crítico de corte, deben realizarse dos rondas más de AMM en la correspondiente UE.

En áreas donde *Brugia* spp. es endémico, el número de Pruebas Rápidas para *Brugia*TM (anticuerpos) positivas en los niños examinados se contrasta con el mismo valor crítico de corte establecido para las áreas con *W. bancrofti* y *Culex* o *Anopheles* como vector principal. Aunque se sabe que los niveles de anticuerpos probablemente sean superiores que los de antígenos (25, 46, 47), y este umbral puede parecer conservador, se necesita avanzar en las investigaciones

⁹ La razón es que la prevalencia de Ag siempre es mayor que la de Mf, por lo tanto, la meta de <1% de prevalencia de Ag se emplea como un aproximado conservador para una prevalencia de Mf de <1%.

¹⁰ La razón es que la prevalencia de Ag siempre es mayor que la de Mf, por lo tanto, la meta de <1% de prevalencia de Ag se emplea como un aproximado conservador para una prevalencia de Mf de <0,5%.

operativas para definir con precisión la relación entre la prevalencia de anticuerpos en niños y la viabilidad de la transmisión.

Los siguientes recuadros incluyen ejemplos de diseños de encuestas y niveles de corte para encuestas basadas en la escuela y en la comunidad. El *Anexo 5* incluye información más detallada sobre la implementación del TAS, así como sugerencias sobre PIC o la Prueba Rápida para Brugia™.

Estudio basado en la escuela – Ejemplo 1

- Vectores principales: *Anopheles* y *Culex*
- 20.000 niños de primero y segundo grado de primaria en la unidad de evaluación = población objeto del estudio
- 400 escuelas primarias en total
- Tomar de la columna de población de la Tabla 1 del *Manual para programadores de estudios* = 18.000
 - Tamaño de la muestra = 1.552 niños de primero y segundo de primaria
 - Número de conglomerados en la muestra del estudio = 32
 - Se incluyen todos los niños de primero y segundo grado de primaria en la muestra del estudio en cada una de las 32 escuelas seleccionadas
 - Nivel crítico de corte = 18

Estudio basado en la escuela – Ejemplo 2

- Vector principal: *Aedes*
- 1.250 niños de primero y segundo grado de primaria en la unidad de evaluación = población objeto del estudio
- 35 escuelas primarias
- Tomar de la columna de población de la Tabla 1 del *Manual para programadores de estudios* = 1.200
 - Tamaño de la muestra = 730
 - Diseño de estudio con muestreo sistemático (no muestreo por conglomerados)
 - Nivel crítico de corte = 4

Encuesta de hogares basada en la comunidad – Ejemplo 1

- Vectores principales: *Anopheles* y *Culex*
- 25.000 niños de 6 a 7 años de edad en la unidad de evaluación = población objeto del estudio
- 325 zonas de empadronamiento en total
- Tomar de la columna de población de la Tabla 1 del *Manual para programadores de estudios* = 24.000
 - Tamaño de la muestra = 1.556
 - 30 conglomerados (zonas de empadronamiento) en la muestra
 - Una muestra de niños de 6 a 7 años de edad seleccionados de cada una de las 30 zonas de empadronamiento
 - Nivel crítico de corte = 18

Encuesta de hogares basada en la comunidad – Ejemplo 2

- Vector principal: *Aedes*
- 71.000 niños de 5 a 9 años de edad en la unidad de evaluación de acuerdo a las proyecciones del censo
- Población objeto del estudio estimada $\approx 40\% \times 71.000 = 28.400$
- 418 zonas de empadronamiento en total
- Número promedio de niños de 6 a 7 años de edad por zona de empadronamiento: $28.400/418 = 68$
- Tomar de la columna de población de la Tabla 2 del *Manual para programadores de estudios* >18.000
 - Tamaño de la muestra = 3.080 niños de 6 a 7 años de edad
 - Zonas de empadronamiento en la muestra, $3.080/68$ (cifra redondeada) = 46
 - Una muestra de niños de 6 a 7 años de edad seleccionados de cada una de las 30 zonas de empadronamiento
 - Nivel crítico de corte = 18

8. Implementación de las actividades y la vigilancia posterior a la suspensión de la administración masiva de medicamentos

8.1 ¿Qué otras actividades deberán implementarse una vez finalice la administración masiva de medicamentos?

Incluso después del cese de la AMM, el programa de eliminación de la FL debe continuar. Los programas nacionales tienen que desarrollar planes de actividades para el manejo de la morbilidad y para prevenir la discapacidad, así como de vigilancia permanente y evaluación. Las actividades posteriores a la AMM deberán llevarse a cabo en cada unidad de evaluación por separado a medida que las AMM cesan y después a nivel de país cuando ya no se lleven a cabo en ninguna área.

Las actividades posteriores a la AMM varían de acuerdo a la situación de cada país. Algunos optarán por implementar una política de “diagnóstico y tratamiento” en poblaciones de alto riesgo como son los grupos que migran. Bajo tal política, los casos positivos se tratarían con una sola dosis de DEC y albendazol o ivermectina y albendazol. Si puede hacerse seguimiento de dichos casos fácilmente, se podrían repetir los análisis y el tratamiento de los positivos. Otros países podrían decidir continuar con medidas de control de vectores para garantizar que no ocurran recrudescimientos.

Los programas deben orientarse a integrar las actividades de vigilancia posteriores a la AMM en el marco de los programas de control de otras ETD, o integrar la vigilancia de FL en estudios de población para minimizar la necesidad de asignar recursos a largo plazo para la vigilancia específica de FL (42). Esto sería útil tanto entre los periodos de TAS (ver sección 8.2.1) como después de la finalización de los estudios. Los estudios nacionales como los de demografía y salud (ENDS) también podrían ser útiles para recolectar los datos del periodo posterior a la AMM.

8.2 ¿Qué tipo de vigilancia debe implementarse?

La vigilancia posterior al cese de la AMM puede implementarse de dos maneras: (i) a través de estudios periódicos, y (ii) a través de actividades permanentes de vigilancia, las cuales sería ventajoso iniciar tan pronto sea posible, incluso mientras aún se realizan las AMM.

8.2.1 Estudios periódicos

Repetir el TAS es la mejor opción para los estudios periódicos durante la vigilancia posterior a la AMM. Debe realizarse una serie de dos estudios de vigilancia posteriores a la AMM para evaluar si se ha presentado un recrudescimiento. Cada estudio deberá hacerse aproximadamente 2 a 3 años después del estudio anterior y deberá emplear un diseño similar al del TAS original (*Figura 5*).

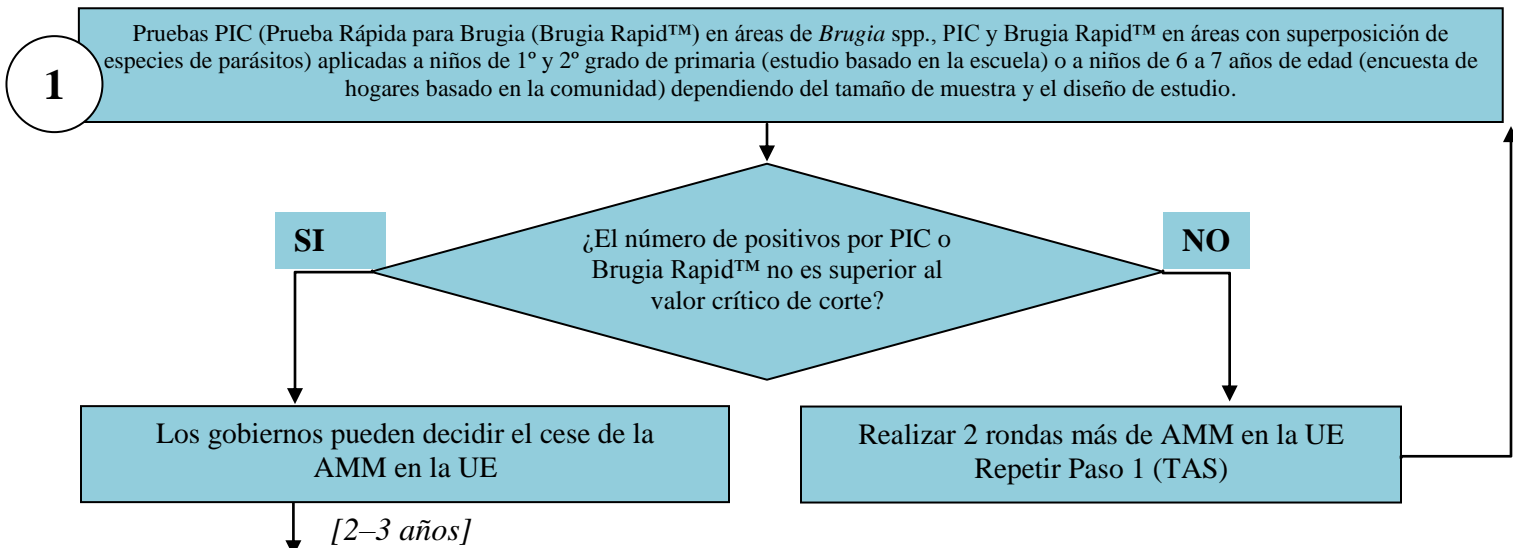
El momento para la repetición del estudio dependerá de cada programa. Cuando la AMM ha cesado a pesar de la posibilidad de que la transmisión no se haya interrumpido, sería preferible hacer un segundo estudio dos años después para detectar cualquier signo temprano de recrudescimiento. Hay mayor probabilidad de detectar recrudescimientos realizándolo en un

intervalo mayor, lo que sería preferible para programas en los que todos los indicadores de éxito de la AMM se hayan logrado. Un intervalo de tres años podría ser la opción para programas que quieran reducir los problemas causados por el desgaste del personal o la pérdida de visibilidad del programa.

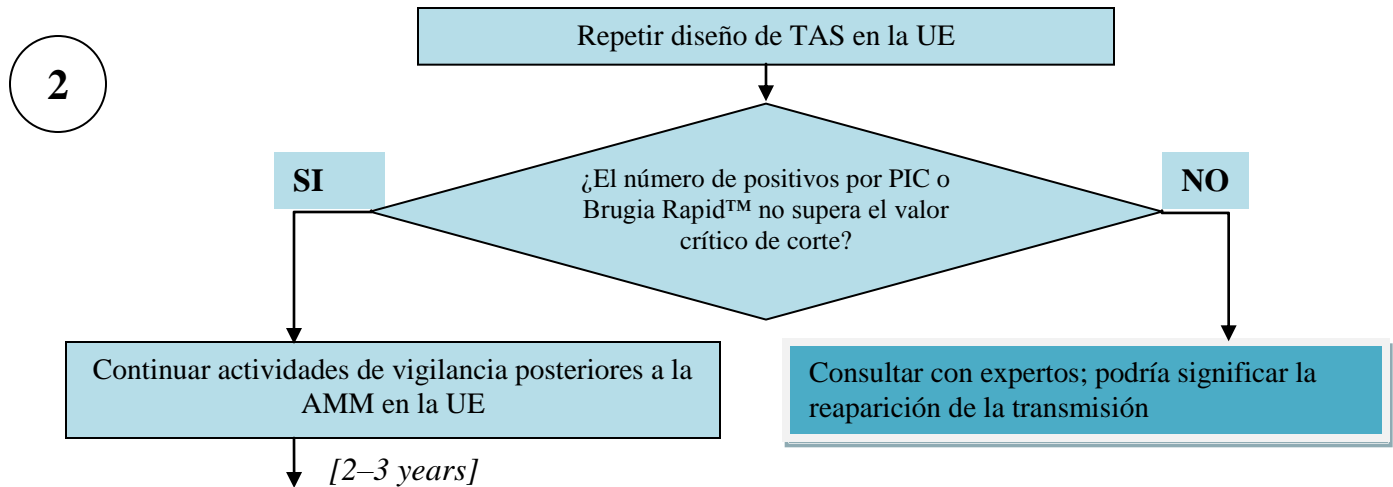
La comparación entre los casos positivos para antígenos o anticuerpos y los valores de corte es más importante que comparar las diferencias entre los resultados del primer y segundo estudios de vigilancia. Si los resultados de los estudios de vigilancia posteriores a la AMM son superiores al punto crítico de corte, esto podría ser una advertencia de la posibilidad de que la transmisión se haya reiniciado. Es importante consultar con la OMS, los GRRP y con otros expertos para decidir qué medidas tomar. Con base en los niveles de antigenemia o de anticuerpos detectados durante estos estudios habrá que decidir si se requieren rondas adicionales de AMM. Después de una o dos rondas adicionales de AMM podrían evaluarse de nuevo los criterios para ponerle fin.

Figura 5. Flujo para el estudio de evaluación de la transmisión (TAS) y de los estudios de vigilancia posteriores al cese de la AMM

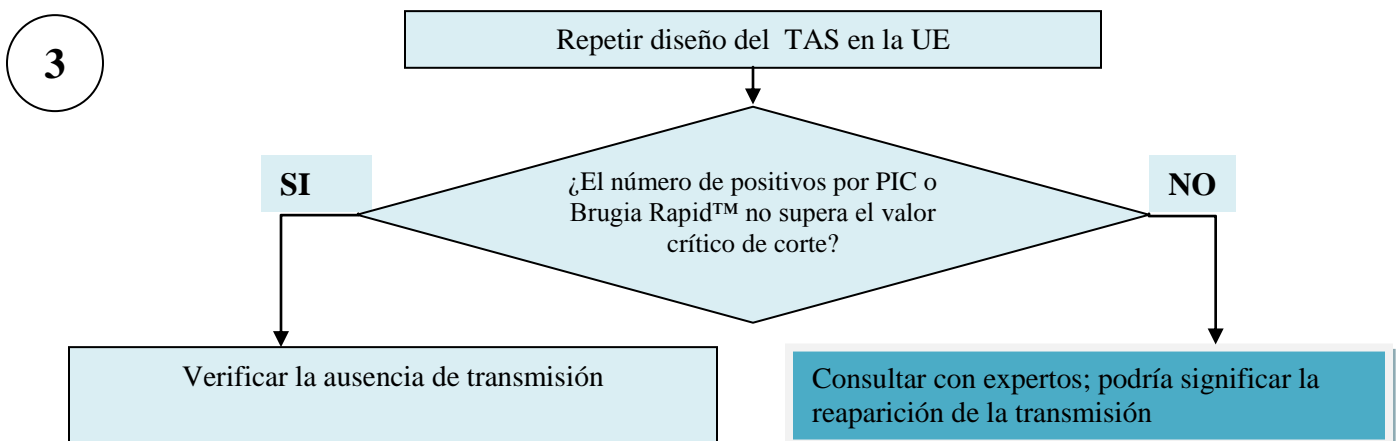
Estudio de valoración de la transmisión (TAS)



Estudio 1 de vigilancia posterior a AMM: (2–3 años después de realización exitosa de TAS)



Estudio 2 de vigilancia posterior a la AMM: (2–3 años después del primer estudio)



8.2.2 *Vigilancia permanente*

Los programas nacionales deben implementar la vigilancia permanente para detectar nuevos focos de transmisión, recolectar información sobre las tendencias de la infección en la población general y confirmar la interrupción de la transmisión. La vigilancia permanente debe cubrir todo el país excepto las áreas que no son de riesgo para la transmisión (por ejemplo, áreas a altitudes donde no hay presencia de vectores). Pueden estudiarse los siguientes grupos de población:

- reclutas del ejército (durante su examen médico);
- estudiantes universitarios (durante su examen médico o prenatal);
- donantes de sangre;
- pacientes hospitalizados

Podría solicitarse a los laboratorios clínicos (para malaria, tuberculosis o VIH) de los hospitales examinar un cierto número de muestras de sangre al mes para establecer los niveles de microfilaremia, antigenemia o anticuerpos. Dicha información se reportaría al programa nacional y a otros programas de control de enfermedades. Si aparecen casos positivos, podrían tratarse directamente en el hospital, pero también deberían ser investigados por el personal del programa nacional para determinar la fuente de la infección.

8.3 **¿Qué otras estrategias potenciales de vigilancia existen?**

Otros dos enfoques adicionales de vigilancia posterior a la AMM para la transmisión de *W. bancrofti* dependen de herramientas diagnósticas que aún no han sido desarrolladas y estandarizadas completamente.

El primero es la utilización de pruebas para anticuerpos que reflejen la exposición a las larvas infecciosas (sea que se haya establecido o no la infección). Actualmente se está probando en campo esta herramienta de detección de anticuerpos y se están comparando los datos de sus resultados con otras pruebas diagnósticas (37, 47, 48).

El segundo es la valoración directa a través de técnicas de PCR sobre los parásitos en los mosquitos vectores, es decir, hacer xenomonitorio (49–51). Aunque este procedimiento molecular puede emplearse para medir la prevalencia de microfilaremia en una comunidad, es necesario avanzar en las investigaciones para desarrollar métodos más viables de toma de muestras y examen.

A diferencia de las pruebas PIC en los puntos de atención que actualmente se emplean para la vigilancia, tales enfoques a menudo dependen de la disponibilidad de laboratorios de referencia nacionales o regionales. Ya que los avances en el desarrollo y validación de dichos enfoques han sido positivos, se espera que estas nuevas herramientas diagnósticas estén disponibles en un futuro cercano para su uso en la vigilancia posterior a la AMM.

9. Verificación de la ausencia de transmisión

9.1 Antecedentes

En 1993, el Grupo de Trabajo Internacional para la Erradicación de Enfermedades identificó la FL como una de las seis enfermedades “que posiblemente podían erradicarse” (52). En 1997, la Asamblea Mundial de la Salud planteó la meta de la “eliminación global de la filariasis linfática como problema de salud pública” (Resolución WHA50.29). Aunque el Grupo de Trabajo consideró que existía la posibilidad de eliminar la FL, se creó el PGEFL para avanzar hacia la meta de *eliminación* global de la FL más que en su *erradicación*. Aunque tal vez no haya diferencia biológica entre estos dos términos (sólo geográfica, pues la erradicación implica la eliminación global), por convención los programas de erradicación deben someterse a procesos formales de certificación que son costosos y dispendiosos. Para la eliminación de la FL no se ha establecido un proceso tal de certificación. Sin embargo, existía la necesidad apremiante de establecer un proceso de evaluación externa para la eliminación y el reconocimiento oficial del logro de la meta. Dicho proceso se llama “verificación de la ausencia de transmisión.”

Para fines de este proceso de verificación, la ausencia de transmisión de la FL se define como la reducción de la transmisión del parásito a niveles en los que ya no quepa esperar la transmisión continua (y su recrudecimiento). La transmisión de la filiarisis involucra tanto a humanos como a mosquitos y no es directamente observable sino en escenarios experimentales, además de verse afectada por la densidad de vectores, personas y parásitos. El umbral exacto por debajo del cual la infección ya no puede mantenerse no ha sido definido sino en escenarios específicos (por ejemplo, en China bajo condiciones de tratamiento masivo y vigilancia intensiva) (*WHO/WPR 2004*). Por lo tanto, los *indicadores* tentativos de la transmisión se han desarrollado con base en la prevalencia y la intensidad de la infección por filarias en humanos. Actualmente, y para los fines de los gerentes de los programas de FL, se estima que este umbral se alcanza cuando la prevalencia de la infección entre los niños examinados está por debajo del umbral definido en los protocolos del TAS descritos en la sección 7.

Los TAS se consideran una evidencia importante de la interrupción de la transmisión (o de que se ha alcanzado el umbral); sin embargo, si se toman aislados de otros factores, dichos estudios no son suficientes para la verificación. Es importante, en consecuencia, que los países que solicitan la verificación de la ausencia de transmisión de la FL presenten evidencia histórica y epidemiológica detallada que incluya la descripción de los factores ecológicos que han favorecido la interrupción de la transmisión y la idoneidad de la vigilancia para la detección de recrudecimientos.

Aunque la verificación de la ausencia de FL no incluye información sobre los individuos que padecen la enfermedad, la atención a las personas con morbilidad asociada a la FL es un objetivo establecido en los programas. Por consiguiente, si están disponibles, deben incluirse así mismo datos sobre la enfermedad y los tratamientos disponibles en el informe.

9.2 El informe

El informe debe presentar de manera sistemática la evidencia sobre la ausencia de transmisión de la FL en todo el país. Los focos geográficamente aislados deben manejarse separadamente.

Los términos que se empleen a nivel nacional y que puedan no ser de uso a nivel internacional deben definirse (por ejemplo, “caso importado”, “distrito endémico”).

Se incentiva la presentación espacial de los datos, por lo que al menos deben incluirse los mapas que muestren cada UI, así como las áreas endémicas y no endémicas a nivel nacional o regional.

La siguiente sección contiene una orientación general sobre lo que debe incluirse en el informe, la cual deberá adaptarse a las circunstancias específicas de cada país con base en sus antecedentes y epidemiología.

Contenido del informe

1. Descripción general

La descripción general deberá centrarse en:

- las características geográficas y económicas del país, particularmente en lo pertinente al riesgo de transmisión de la FL;
- el sistema de salud, con énfasis en su idoneidad para detectar casos de infección y brindar tratamiento;
- la distribución geográfica, hábitos de alimentación de los mosquitos vectores, así como su densidad y capacidad;
- los patrones de migración desde y hacia las áreas endémicas de FL (incluidos otros países);
- la presencia de FL en los países vecinos y la situación de los esfuerzos para el control o eliminación de la FL en dichos países.

2. Antecedentes de la filariasis linfática

- Una descripción detallada y con mapas de los focos históricos de transmisión de FL documentada tanto por el gobierno como por las instituciones de investigación. Deben incluirse datos sobre la prevalencia y la intensidad de la infección en los humanos y en los mosquitos vectores.
- Evidencia sobre la ausencia de transmisión de la FL en áreas consideradas como no endémicas. Debe suministrarse información sobre la forma en que se definieron las áreas no endémicas y sobre la vigilancia realizada en ellas con el fin de garantizar que siguen siendo no endémicas.
- Una descripción de la enfermedad filárica, incluida su distribución geográfica, su prevalencia y el tratamiento para sus diversas manifestaciones clínicas.

3. Intervenciones

- Una descripción detallada de todas las medidas de control o interrupción de la transmisión en cada foco. Dicha descripción debe incluir los detalles sobre tamizaje, pruebas y tratamiento de pacientes positivos, las AMM y las medidas de apoyo, tales como el mejoramiento ambiental y económico, el control de vectores y otras intervenciones pertinentes como las actividades de eliminación o control de otras enfermedades transmitidas por vectores (por ejemplo, la malaria).
- Un resumen sobre el manejo de casos de enfermedad filárica.

4. Evaluación de las intervenciones

- Una descripción detallada de las encuestas y estudios realizados para evaluar el impacto de las intervenciones (por ejemplo, las pruebas sobre microfilaremia). Este capítulo incluiría los datos provenientes de los sitios centinelas y las pruebas de antigenemia tal como lo recomienda la OMS, así como otros estudios o evaluaciones realizadas antes del establecimiento del PGEFL. También incluiría cualquier muestreo adelantado para respaldar la decisión de suspender las AMM u otras intervenciones.
- Deben suministrarse detalles sobre los métodos de muestreo y los procedimientos empleados para valorar la prevalencia de línea de base, para monitorear el programa y seleccionar los puntos para suspensión de la AMM.
- Un resumen de cualquier información recolectada sobre el impacto de las intervenciones contra la enfermedad filárica.

5. Vigilancia

- Un resumen completo de todas las actividades de vigilancia emprendidas desde el cese de la AMM y de otras intervenciones, incluido el TAS, así como de otras actividades de vigilancia activa y una descripción de las actividades de seguimiento adelantadas para cada caso positivo detectado.
- Un resumen de los datos recolectados a través de los estudios posteriores a la AMM, como el TAS.
- Un resumen de los informes sobre casos de filariasis a través de la vigilancia rutinaria de enfermedades u otros sistemas de detección de casos.
- Evidencia de que se realizaron los procedimientos adecuados de muestreo o vigilancia en todas las áreas previamente endémicas y en aquellas definidas como no endémicas durante el mapeo inicial.
- Los detalles sobre los estudios realizados en zonas fronterizas y en inmigrantes de áreas endémicas para filariasis (por ejemplo, datos de encuestas, número de personas examinadas, resultados de pruebas, seguimiento de casos positivos para microfilaremia).
- Comprobación de que los casos positivos detectados después de la AMM representaban eventos aislados no conectados a un área de transmisión activa. Si se encontró un área de transmisión potencial, debe presentarse evidencia de que las intervenciones subsiguientes (por ejemplo, AMM) fueron exitosas.

6. Información adicional que respalde la ausencia de transmisión de la FL

7. Bibliografía

- Estudios sobre FL publicados, u otros inéditos pero disponibles, sobre su distribución geográfica y control, incluidos trabajos de tesis y disertaciones.

9.3 Propuesta de proceso de verificación

1. El gerente del programa nacional prepara el informe detallado con la evidencia sobre la ausencia de transmisión en todo el país.
2. El gerente de programa puede solicitar ayuda para la preparación del informe a la OMS, al GRRP o a los centros colaboradores de la OMS.
3. El gerente de programa presenta le informe al GRRP a través de la oficina regional de la OMS. El GRRP:
 - revisa la propuesta;
 - puede solicitar que un equipo de expertos revise el informe y visite el país si es necesario, y
 - presenta sus recomendaciones con base en los lineamientos de verificación ante el Grupo de Trabajo para M&E del STAG-NTD a través de la oficina central de la OMS.
4. El Grupo de Trabajo para M&E del STAG-NTD estudia las recomendaciones del GRRP y presenta al STAG-NTD de la OMS su concepto sobre si:
 - (a) aceptar la solicitud del país de declarar la ausencia de transmisión y su consecuente remoción de la lista de países endémicos para filariasis, o
 - (b) recomendar la adopción de medidas adicionales para completar la verificación de la ausencia de transmisión en el país.

10. Referencias y otras fuentes de información

Referencias

1. Filariasis linfática. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 2001, 20:149–156.
2. *Informe Mundial de Salud 1995: a cerrar las brechas*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995.
3. *Preparación e implementación de un plan nacional para la eliminación de la filariasis linfática (en áreas no endémicas para la oncocercosis)*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO/CDS/CPE/CEE/2000.15).
4. *Preparación e implementación de un plan nacional para la eliminación de la filariasis linfática (en áreas endémicas para la oncocercosis)*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO/CDS/CPE/CEE/2000.16).
5. Horton J *et al.* An analysis of the safety of the single dose, two drug regimens used in programmes to eliminate lymphatic filariasis. In: Stephenson LS *et al.*, eds. Controlling intestinal helminths while eliminating lymphatic filariasis. *Parasitology*, 2000, 121(Suppl.):S147–S160.
6. Informe de la evaluación de mitad de periodo sobre la reducción de la microfilaremia en sitios centinelas de 13 países del Programa Global para la Eliminación de la Filariasis Linfática. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 2004, 79:358–365.
7. Gyapong JO *et al.* Treatment strategies underpinning the global programme to eliminate lymphatic filariasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapeutics*, 2005, 6:179–200.
8. Editorial Board of Control of Filariasis in China. *Control of lymphatic filariasis in China*. Manila, World Health Organization Western Pacific Region, 2003.
9. Stolk WA *et al.* Prospects for elimination of bancroftian filariasis by mass drug treatment in Pondicherry, India: a simulation study. *Journal of Infectious Diseases*, 2003, 188:1371–1381.
10. Michael E *et al.* Mathematical modeling and the control of lymphatic filariasis. *Lancet*, 2004, 4:223–234.
11. Programa global para la eliminación de la filariasis linfática: informe de avance sobre la administración masiva de medicamentos en el 2009. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 2010, 85:365–372.
12. *Quimioterapia preventiva para la helmintiasis humana*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2006.

13. Stephenson LS *et al.*, eds. Controlling intestinal helminths while eliminating lymphatic filariasis. *Parasitology*, 2000, 121(Suppl.):S1–S173.
14. Massa K *et al.* The combined effect of the Lymphatic Filariasis Elimination Programme and the Schistosomiasis and Soil-transmitted Helminthiasis Control Programme on soil-transmitted helminthiasis in schoolchildren in Tanzania. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2009, 103:25–30.
15. *Desparasitación en niños en edad escolar*, 2ª ed. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011 [en prensa].
16. Boyd A *et al.* A community-based study of factors associated with continuing transmission of lymphatic filariasis in Leogane, Haiti. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2010, 4(3):e640 (doi:10.1371/journal.pntd.0000640).
17. Kyelem D *et al.* Determinants of success in national programs to eliminate lymphatic filariasis: a perspective identifying essential elements and research needs. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 79(4):480–484.
18. Swaminathan S *et al.* Mathematical models for lymphatic filariasis transmission and control: challenges and prospects. *Parasites & Vectors*, 2008, 1:2 (doi: 10.1186/1756-3305-1-2).
19. Tisch DJ *et al.* Mass chemotherapy options to control lymphatic filariasis: a systematic review. *Lancet Infectious Diseases*, 2005, 5:514–523.
20. Duerr H-P *et al.* Determinants of the eradicability of filarial infections: a conceptual approach. *Trends in Parasitology*, 2005, 21(2):88–96.
21. Burkot T, Ichimori K. The PacELF programme: will mass drug administration be enough? *Trends in Parasitology*, 2002, 18(3):109–115.
22. Lammie PJ *et al.* Unfulfilled potential: using diethylcarbamazine-fortified salt to eliminate lymphatic filariasis. *Bulletin of the World Health Organization*, 2007, 85:545–549.
23. *Informe de avance del Programa Global de Eliminación de la Filariasis Linfática 2000–2009 y plan estratégico 2010–2020*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (WHO/HTM/NTD/PCT/2010.6).
24. Schuetz A *et al.* Evaluation of the whole blood filariasis ICT test for short-term monitoring after antifilarial treatment. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2000, 62(4):502–503.
25. Supali T *et al.* Detection of filarial-specific IgG4 antibodies using Brugia Rapid test in individuals from an area highly endemic for *Brugia timori*. *Acta Tropica*, 2004, 90:255–

- 261.
26. *Lineamientos operativos para mapeo rápido de la filariasis bancroftiana en África*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (WHO/CDS/CPE/CEE/2000.9).
 27. Michael E *et al.* Mathematical models and lymphatic filariasis control: monitoring and evaluating interventions. *Trends in Parasitology*, 2006, 22(11):529–535.
 28. Michael E *et al.* Mathematical models and lymphatic filariasis control: endpoints and optimal interventions. *Trends in Parasitology*, 2006, 22(5):226–33.
 29. El-Setouhy M *et al.* The effect of compliance on the impact of mass drug administration for elimination of lymphatic filariasis in Egypt. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 77(6):1069–1073.
 30. Programa global de eliminación de la filariasis linfática: conclusiones de la reunión del Grupo Técnico Asesor sobre la Eliminación Global de la Filariasis Linfática, noviembre 2007. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 2008, 83: 341–347.
 31. Babu BV, Mishra S. Mass drug administration under the programme to eliminate lymphatic filariasis in Orissa, India: a mixed-methods study to identify factors associated with compliance and non-compliance. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 102:1207–1213.
 32. *Monitoreo de la cobertura de la quimioterapia preventiva*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (WHO/HTM/NTD/PCT/2010.1).
 33. *Grupo de trabajo sobre los lineamientos para el cese de la AMM y la vigilancia posterior para la eliminación de la filariasis linfática*. Agosto 7–8, 2008 [informe inédito]. Ginebra, Organización Mundial de la Salud
 34. Amarillo MLE *et al.* Factors associated with the acceptance of mass drug administration for the elimination of lymphatic filariasis in Agusan del Sur, Philippines. *Parasites & Vectors*, 2008, 1(14) (doi:10.1186/1756-3305-1-14).
 35. Lahariya C, Mishra A. Strengthening of mass drug administration implementation is required to eliminate lymphatic filariasis from India: an evaluation study. *Journal of Vector Borne Diseases*, 2008, 45(4):313–320.
 36. *Estudio por conglomerados de la cobertura de la inmunización – manual de referencia*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud 2005. (WHO/IVB/04.23/2005).
 37. Mladonicky JM *et al.* Assessing transmission of lymphatic filariasis using parasitologic, serologic, and entomologic tools after mass drug administration in American Samoa. *American Journal of Tropical Medicine and International Health*, 2009, 89(5):769–773.

38. Grady C *et al.* Endpoints for lymphatic filariasis programs. *Emerging Infectious Diseases*, 2007, 13(4):608–610.
39. Weil GJ, Ramzy RMR. Diagnostic tools for filariasis elimination programs. *Trends in Parasitology*, 2006, 23(2):78–82.
40. Simonsen PE *et al.* Lymphatic filariasis control in Tanzania: Effect of repeated mass drug administration with ivermectin and albendazole on infection and transmission. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2010, 4(6):e696 (doi: 10.1371/journal.pntd.0000696).
41. Tisch DJ *et al.* Mass drug administration trial to eliminate lymphatic filariasis in Papua New Guinea: changes in microfilaremia, filarial antigen, and Bm14 antibody after cessation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2008, 78(2):289–293.
42. Baker MC *et al.* Mapping, monitoring, and surveillance of neglected tropical diseases: towards a policy framework. *Lancet*, 2010, 375:231–238.
43. Deming M, Lee H. *Filarial antigenemia surveys: a manual for survey planners* [versión en borrador de fecha enero 2011; disponible en: <http://www.filariasis.us/resources.html>].
44. Deming M, Lee H. Background and technical notes for *Filarial antigenemia surveys: a manual for survey planners* [versión en borrador de fecha enero 2011; disponible en: <http://www.filariasis.us/resources.html>].
45. Helmy H *et al.* Bancroftian filariasis: effect of repeated treatment with diethylcarbamazine and albendazole on microfilaraemia, antigenaemia and antifilarial antibodies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006, 100:656–662.
46. Jamail M *et al.* Field validation of sensitivity and specificity of rapid test for detection of *Brugia malayi* infection. *Tropical Medicine and International Health*, 2005, 10(1):99–104.
47. Joseph HM, Melrose W. Applicability of the filter paper technique for detection of antifilarial IgG4 antibodies using the Bm14 filariasis CELISA. *Journal of Parasitology Research*, 2010, doi:10.1155/2010/594687.
48. Cheun HI *et al.* Elimination of lymphatic filariasis in the Republic of Korea: an epidemiological survey of formerly endemic areas, 2002–2006. *Tropical Medicine and International Health*, 2009, 14(4):445–449.
49. Pedersen EM *et al.* The role of monitoring mosquito infection in the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis. *Trends in Parasitology*, 2009, 25(7):319–327.

50. Farid HA *et al.* A critical appraisal of molecular xenomonitoring as a tool for assessing progress toward elimination of lymphatic filariasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2007, 77(4):593–600.
51. Laney SJ *et al.* A reverse transcriptase-PCR assay for detecting filarial infective larvae in mosquitoes. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2008, 2(6):e251 (doi:10.1371/journal.pntd.0000251).
52. Recomendaciones del Grupo de Trabajo Internacional para la Erradicación de Enfermedades. *Informe Semanal sobre Morbilidad y Mortalidad*, 1993, 42(RR-16):1–38.

Otras fuentes de información

Lineamientos para la certificación de la eliminación de la filariasis linfática (incluida la discusión sobre problemas críticos y marco lógico). Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999 (WHO/FIL/99/197).

Informe de la consulta informal de la OMS sobre enfoques epidemiológicos en torno a la eliminación de la filariasis linfática: evaluación inicial, monitoreo y certificación. Atlanta, 2–4 de septiembre, 1998. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999 (WHO/FIL/99/195).

Subgrupo de Trabajo de M&E sobre indicadores específicos por enfermedad del STAG-NTD. *Informe de reunión: evaluación sobre el protocolo de “cese de la AMM” y recomendaciones para vigilancia posterior*. Julio 14, 2010 [informe inédito]. Atlanta, GA, EE.UU.

Verificación de la ausencia de transmisión para los programas de eliminación de la filariasis linfática: criterios, estrategias y procedimientos para países con situaciones diferentes [lineamientos en borrador]. Abril 8, 2004. Ginebra, Organización Mundial de la Salud [Subgrupo de Evaluación y Monitoreo del LF-TAG].

Misión de la Organización Mundial de la Salud en China de preparación del documento para la verificación oficial de la eliminación de la filariasis linfática. Junio 10–18, 2004 [documento inédito]. Manila, Región del Pacífico Occidental de la Organización Mundial de la Salud.

Anexo 1. Medición de la prevalencia y la densidad de microfilaremia en los sitios centinelas y de verificación

La prevalencia y la densidad de microfilarias también pueden emplearse para medir el impacto de la AMM. El método estandarizado de toma nocturna de muestras de sangre de la población >5 años de edad en los sitios centinelas se usa para determinar la prevalencia y densidad de microfilarias.

La prevalencia de microfilarias (% de mf) se calcula como la proporción de muestras de sangre positivas para microfilarias, es decir:

$$\frac{\text{no. de individuos con muestra positiva para microfilarias}}{\text{no. total de individuos examinados}} \times 100$$

La densidad de microfilarias (dmf) es el número promedio de microfilarias por ml de sangre¹ en las muestras que dieron positivo para microfilarias (asumiendo que hay 60 µl en cada portaobjetos), calculada como:

$$\frac{\text{recuento total de microfilarias en las muestras positivas}}{\text{no. total de muestras positivas}} \times 16,7$$

Ejemplo. Hay que hacer el recuento de la densidad de microfilarias en 10 muestras. Todas las muestras de sangre son de 60 µl (Tabla A.1.1).

Tabla A.1.1 Ejemplo del recuento de la densidad de microfilaria en 10 muestras de sangre

No. de serie de la persona examinada	No. de microfilarias
1	120
2	0
3	0
4	0
5	0
6	60
7	0
8	0
9	0
10	0
Número total de microfilarias	180

Para este ejercicio se ha tomado una población supuesta de 10 personas en lugar de las 500 que serían en la situación real. Sólo dos muestras son positivas con un total de 180 microfilarias.

Si aplicamos la siguiente fórmula:

$180 \times 16,7/2 = 1.503$ mf, encontramos que en este sitio la densidad media es 150 microfilarias/ml.

¹ Banco de ayudas para el diagnóstico de infecciones filáricas. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1997.

Si se emplea un volumen diferente al recomendado de 60 µl de sangre para preparar los portaobjetos, se requiere un factor de multiplicación diferente a 16,7 para calcular la dmf. La Tabla A.1.2 puede usarse para obtener los factores de multiplicación.

Tabla A.1.2 Factores de multiplicación para diferentes volúmenes de sangre

Volumen de sangre empleado	Factor de multiplicación
60µl	x 16,7
100µl	x 10

Procedimientos recomendados para la detección e identificación de microfilarias en sangre

Las microfilarias aparecen en la sangre con una periodicidad marcadamente nocturna en la mayoría de los casos. Algunas especies y cepas, sin embargo, tienen periodicidad menor a la nocturna o diurna (Tabla A.1.3).

Tabla A.1.3 Características de los parásitos comunes de la filiarisis linfática humana

Características	<i>B. malayi</i>	<i>B. timori</i>	<i>W. bancrofti</i>
Distribución geográfica	Sudeste Asiático, Subcontinente Indio	Islas menores de la Sonda, Timor-Leste	Países tropicales y subtropicales
Vectores	Mosquitos (<i>Anopheles</i> y <i>Mansonia</i> spp.)	Mosquitos (<i>Anopheles</i> spp.)	Mosquitos (<i>Culex</i> , <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> y <i>Mansonia</i> spp.)
Hábitat			
Adultos	Sistema linfático	Sistema linfático	Sistema linfático
Microfilarias	Sangre	Sangre	Sangre
Periodicidad de microfilarias	Nocturna ^a	Nocturna	Nocturna ^b
Morfología de las microfilarias			
Vaina	Presente	Presente	Presente
Longitud (µm)	175–230 en portaobjetos; 240–300 en formalina al 2%	265–325 en portaobjetos; 330–385 en formalina al 2%	240–300 en portaobjetos; 275–320 en formalina al 2%
Ancho (µm)	5,0–6,0	4,4–6,8	7,5–10,0
Cola	Cónica; núcleos subterminales y terminales muy separados	Cónica; núcleos subterminales y terminales muy separados	Cónica; anucleadas
Rasgos distintivos	Porción cefálica grande; vaina rosada con Giemsa; núcleos terminales y subterminales	Porción cefálica grande; vaina incolora con Giemsa; núcleos terminales y subterminales	Porción cefálica corta; vaina incolora con Giemsa; cuerpo de curvas suaves; núcleos dispersos

^a De periodicidad menor a la nocturna en Indonesia, Malasia y en partes de Filipinas y Tailandia.

^b De periodicidad menor a la diurna en Nueva Caledonia y Polinesia; de periodicidad menor a la nocturna en áreas rurales de Tailandia

Las horas de recolección de las muestras de sangre deben corresponder a los síntomas clínicos del paciente. La Tabla A.1.4 muestra las horas recomendadas para la recolección de las muestras de sangre destinadas al examen de especies periódicas y subperiódicas de microfilarias.

Tabla A.1.4 Horas recomendadas para la recolección de muestras de sangre destinadas al examen de microfilarias

Especies ^a	Momento de recolección recomendado
Periódica (nocturna)	22:00–01:00 (pico 24:00)
Periódica (diurna)	12:00–14:00 (pico 13:00)
Subperiódica (nocturna)	20:00–22:00 (pico 21:00)
Subperiódica (diurna)	15:00–17:00 (pico 16:00)
No periódica	Cualquier hora (día o noche)

Preparación de la muestra de sangre para el examen de microfilarias

1. Limpie el portaobjetos con un algodón mojado en alcohol para remover residuos de aceite o hilachas.
2. Marque el portaobjetos.
3. Con la palma de la mano del paciente vuelta hacia arriba, tome el tercero o cuarto dedo (el dedo gordo del pie puede usarse en los niños. El pulgar no debe usarse nunca en adultos ni en niños.) Use un poco de algodón humedecido en etanol y limpie el dedo con movimientos firmes para eliminar el mugre y la grasa de la punta del dedo (Figura A.1.1). Seque el dedo con un algodón limpio (o gasa).

Figura A.1.1 Limpieza del dedo antes de recolectar una muestra de sangre capilar



4. Con una lanceta estéril, haga una punción en la parte interna del dedo (Fig. A.1.2) con un movimiento rápido. Presionando levemente el dedo, extraiga la primera gota de sangre y límpiela con un algodón seco. Asegúrese de que no queden hilachas de algodón en el dedo. Deseche la lanceta en un recipiente para objetos afilados.

Figura A.1.2 Empleo de la lanceta para hacer la punción en la punta del dedo

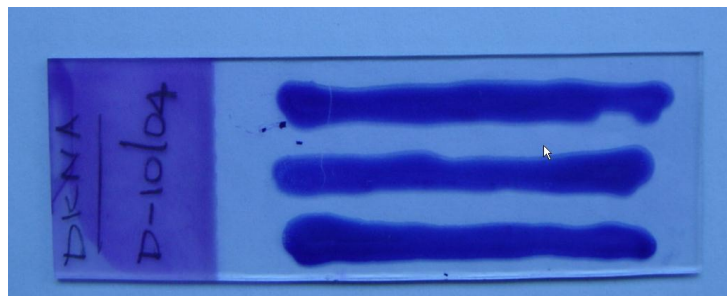


5. Rápidamente tome un portaobjetos limpio por los extremos y tome la muestra de sangre como se describe a continuación.

- Presione levemente el dedo y tome 60 μl de sangre en un tubo de recolección o en tubo capilar calibrado.
- Es mejor sostener el tubo capilar horizontalmente (acostado) a medida que se recoge la sangre.
- Evite que se formen burbujas de aire en el tubo capilar. Si ocurre, llénelo hasta más allá del nivel para así compensar.
- Limpie la sangre restante con un algodón. Pídale al paciente que sostenga el algodón firmemente hasta que deje de sangrar.

6. Manipule los portaobjetos siempre por los extremos o las esquinas para que la lámina quede como se muestra a continuación.

Figura A.1.3 Preparación del portaobjetos con la muestra de sangre



- Usando la micropipeta o tubo capilar prepare tres líneas paralelas de sangre (de 20 μl cada una) a lo largo del portaobjetos.

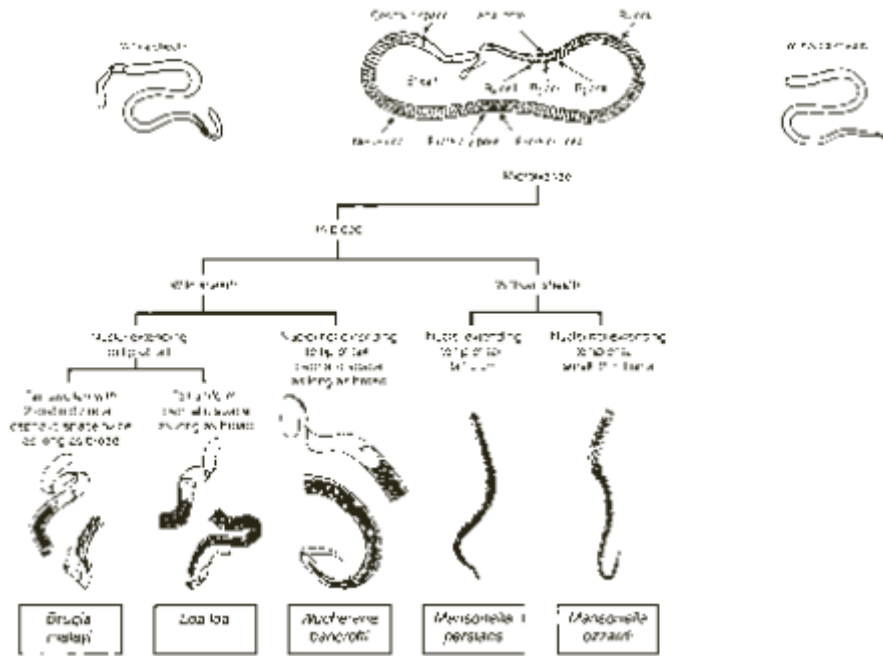
- Deje que la sangre seque bien durante 24 a 72 horas. Cargue cuidadosamente los portaobjetos en los bastidores de tinción.
- Deshemoglobinize el portaobjetos con la sangre durante aproximadamente 5 minutos en agua corriente, agua destilada o solución salina normal.
 - Nota: la deshemoglobinización es necesaria para aclarar los glóbulos rojos de manera que las microfilarias puedan visualizarse mejor, y se completa cuando el frotis se torna de un color blanco grisoso opaco. En este momento debe tenerse cuidado, ya que el frotis es frágil y el lavado o la agitación puede producir que se desprenda del portaobjetos. Aunque la fijación con metanol no es absolutamente necesaria, sí ayuda a una mejor tinción de las microfilarias.
- Seque al aire. Esto puede hacerse en los bastidores de tinción.
- Fije en metanol durante 3 a 5 minutos.
- Haga la tinción con Giemsa.
 - Nota: con la tinción de Giemsa, la regla general es hacerla durante el tiempo equivalente a la concentración de la tinción. Normalmente se usa una dilución de 1:50 de Giemsa durante 50 minutos. Como regla de oro, si la tinción de los núcleos de los leucocitos ha sido adecuada, las microfilarias también lo estarán. Debe señalarse que para la tinción de los portaobjetos con Giemsa en el examen de microfilarias, a diferencia de los usados para la detección de parásitos de malaria, el pH de la solución de tinción no es un aspecto crucial. La coloración general del portaobjetos puede fluctuar del rosado al púrpura y hasta el azul, dependiendo del pH, pero las microfilarias tendrán la tinción adecuada independientemente del color.
- Seque al aire.

7. Examine la preparación en el microscopio. Use primero el objetivo x 10 para localizar las microfilarias y después identifique las especies usando los objetivos x 40y x 100.

Resultados

Bajo el microscopio de luz las microfilarias aparecen (si la tinción es adecuada) como organismos primitivos, de forma serpentina, a menudo cubiertas por una vaina y llenas de núcleos de muchas células (Fig. A.1.4).

Figura A.1.4 Microfilarias halladas en humanos: células rectales R1, R2, R3, R4



No todas las especies tienen vaina. En las que la tienen, ésta puede extenderse en un tramo corto o largo más allá de cualquiera de los extremos. En algunas especies, dependiendo de la tinción empleada, la vaina adquiere una característica de tinción única que ayuda a la identificación de la especie.

Figura A.1.5 Longitud de microfilarias patógenas: 250–300 µm; grosor: 6–8 µm (diámetro de un eritrocito), por ejemplo en *W. bancrofti*, *Loa Loa*, *Brugia spp.*



Los núcleos de las células que se alojan en el cuerpo usualmente aparecen oscuros con la tinción y pueden apiñarse o aparecer dispersos (ver Fig. A.1.4). De forma característica, el extremo anterior no tiene núcleo y recibe el nombre de porción céfalica, pudiendo ser corta o larga.

Al mirar desde el extremo anterior del cuerpo hacia el posterior se pueden ver porciones adicionales y células que sirven como marcas anatómicas. Éstas incluyen el anillo nervioso, el poro excretor y el poro anal. En algunas especies se puede apreciar una masa amorfa denominada cuerpo interno y cuatro células pequeñas (conocidas como células rectales). Algunas de estas

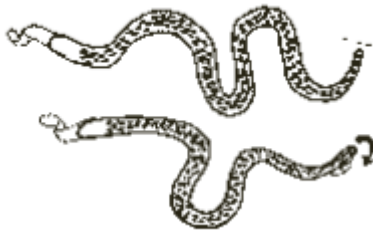
estructuras y sus ubicaciones son útiles en la identificación de las especies. Otros rasgos útiles incluyen la forma de la cola y la presencia o ausencia de núcleos en ésta.

Nota: algunas veces las microfilarias de la cepa periódica de *B. malayi* pierden su vaina. La identificación de las especies puede ser difícil y los errores son frecuentes. La guía para la identificación de las microfilarias que se presenta atrás y la que brinda la mayoría de los libros de texto hace pensar que la identificación es engañosamente simple. Algunas veces es difícil ver la vaina, otras, los núcleos no aparecen en su posición característica en la punta de la cola. Vale la pena practicar examinando varias microfilarias cuidadosamente antes de decidir a qué especie pertenecen. Si se hace un estudio sistemático de todas las características mencionadas, es posible identificar con certeza las especies observadas. La identificación no debe basarse en una sola característica sino en el conjunto de los rasgos mencionados.

Posibles causas de errores en la identificación

- Cola partida o doblada. Si la cola de las *W. bancrofti* está quebrada o doblada (Fig. A.1.6), aparece como si tuviera núcleos extendidos hasta la punta lo mismo que en las *Loa loa*.
- Vaina rasgada o incolora. En ocasiones la vaina se rasga o aparece casi incolora. En el *Loa loa*, por ejemplo, la vaina aparece como un espacio incoloro entre la cola y las células sanguíneas.
- Microfilarias inusualmente largas o pequeñas. Algunas de *Mansonella perstans* son muy largas (hasta de 200 μm), y algunas de *W. bancrofti* y *Loa loa* son pequeñas (de 250 μm).
- Frotis (o portaobjetos) mal preparados. Si se daña cuando se está preparando el frotis (o portaobjetos), *W. bancrofti* puede aparecer retorcido y el *Loa loa* puede mostrar pocas curvas.
- Exámen de portaobjetos delgados. La identificación de las microfilarias en portaobjetos delgados no se recomienda; las microfilarias se encogen y se deforman, lo que hace difícil reconocerlas.

Figura A.1.6 Posibles causas de errores de identificación de *W. bancrofti*: cola partida o doblada



Anexo 2. Protocolo de la prueba de inmunocromatografía¹



Binax Now Filariasis Prueba de inmunocromatografía (PIC)



La PIC con tarjetas ha resultado una herramienta útil y sensible para la detección del antígeno de *Wuchereria bancrofti* y es usada ampliamente por los programas de eliminación de la filariasis linfática. Aunque la prueba es relativamente fácil de usar, se requiere entrenamiento para reducir las variaciones entre observadores y las lecturas erróneas de las tirillas que puede resultar en falsos positivos.

Guía básica

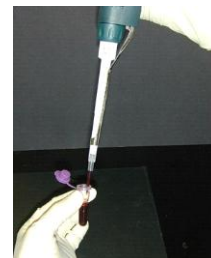
- Se sabe que las tarjetas tienen una duración limitada a temperatura ambiente (3 meses a 30° C, pero duran mucho más si se almacenan a 4° C (cerca de 9 meses). Las tarjetas NO deben congelarse.
- Deben extraerse 100 microlitros de sangre en cada punción y recogerlos en un tubo capilar recubierto con anticoagulante (EDTA o heparina). También puede recolectarse la sangre en un tubo recolector para microcentrifuga recubierto con EDTA o heparina.
- Antes de comenzar los estudios en campo, deben tomarse dos tarjetas para probarlas con un control positivo débil que puede obtenerse del Filariasis Research Reagent Repository Center (www.filariasiscenter.org). Al usar este control, la marca del nivel de prueba puede aparecer muy levemente. NO use tarjetas que sean negativas para la prueba de control.
- No se requiere de nevera portátil para transportar las tarjetas al terreno. Sin embargo, debe tenerse cuidado de no exponerlas a calor extremo por periodos largos.
- Las tarjetas deben leerse bajo una luz suficiente. Las líneas de marca leves pueden ser difíciles de leer cuando la luz no es adecuada. Esto es de especial importancia cuando se leen de noche.

Procedimiento para la prueba

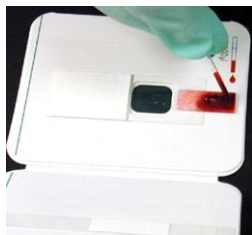
1. Retire la tarjeta del paquete justo antes de usarla



2. Tome 100 µL de sangre haciendo punción en el dedo en un tubo capilar calibrado O mídalos en un tubo para microcentrifuga usando la micropipeta. NO vierta la sangre directamente del dedo sobre la tarjeta.



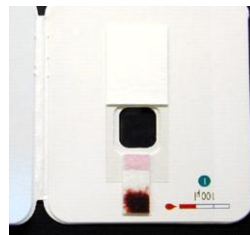
- 3.



Lentamente coloque la muestra de sangre en la porción blanca de la tirilla



NO coloque sangre directamente en la porción rosada de la tirilla



NO cierre la tarjeta antes de que la muestra se deslice a la porción rosada (aprox. 30 segundos después de poner la sangre)

¹ Para mayor información, consultar en <http://www.taskforce.org/lfsc/resources.html>.

Anexo 3. Protocolo de la Prueba Rápida para Brugia™

La Prueba Rápida para Brugia™ es una prueba de flujo lateral de inmunocromatografía para anticuerpos que viene en formato de casete. Emplea la proteína recombinante (*BmR1*) de *Brugia malayi* y detecta el anticuerpo anti-IgG4 humano específico para *B. malayi* y *B. timori*. La prueba se demora cerca de 25 minutos usando muestras de sangre entera y 15 minutos con muestras de suero o plasma.

Guía básica

- i. La prueba tiene una vida de 18 meses en condiciones de almacenamiento a temperatura ambiente (20–25 °C); sin embargo, para largos periodos de almacenamiento, se recomienda mantenerla a 4 °C (refrigeración). Los estuches NO deben congelarse.
- ii. Cada casete viene empacado individualmente en un estuche de aluminio sellado. Abra el estuche justo antes de usarlo.
- iii. No es imprescindible una nevera portátil para el transporte de la prueba al terreno, pero es aconsejable. Sin embargo, debe tenerse cuidado de no exponer los estuches al calor extremo por periodos prolongados.
- iv. Las pruebas deben leerse bajo una luz suficiente. Las líneas de marca leves pueden ser difíciles de leer cuando la luz no es adecuada. Esto es de especial importancia cuando se leen de noche.
- v. La prueba se hace con 25 µl de suero o plasma o 35 µl de sangre entera.

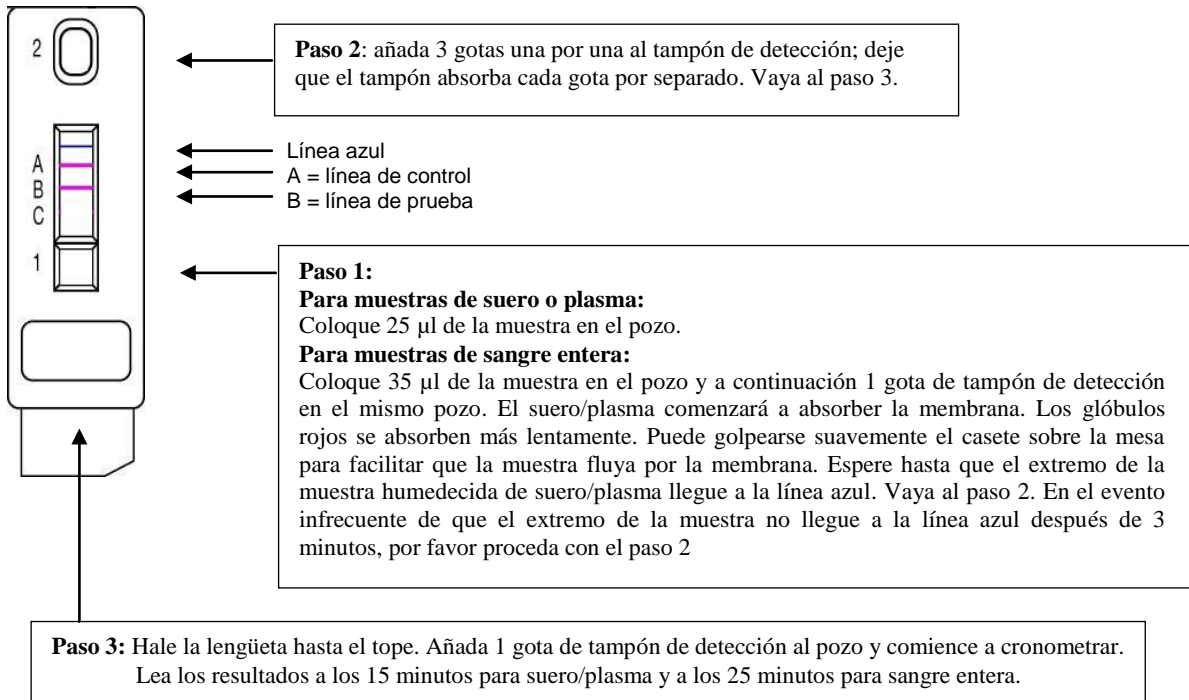
Toma de las muestras

Para la muestra de sangre entera deben tomarse 35 µl de la punción hecha en el dedo y colocarla en el pozo dispuesto para ello en el casete de la prueba (ver el Paso 1 del procedimiento para la prueba). Existen tres métodos para este paso.

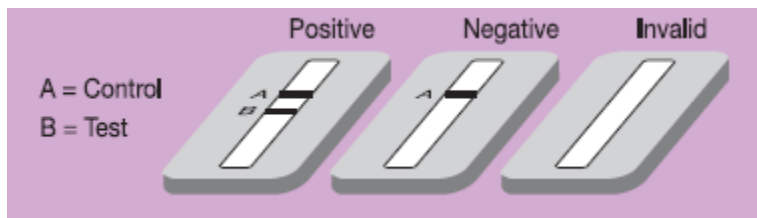
- a. Los 35 µl de sangre entera pueden recolectarse en un tubo microcapilar calibrado con anticoagulante y verterlos en el pozo del casete (el procedimiento para preparar el tubo microcapilar calibrado viene en las instrucciones del producto).
- b. Pueden recolectarse varias gotas de sangre directamente en un tubo de recolección revestido con anticoagulante. Antes de realizar la prueba se pueden recoger los 35 µl de sangre con una micropipeta.
- c. Los 35 µl de sangre entera pueden depositarse directamente de la micropipeta al pozo, asegurándose de que no tenga burbujas de aire. Sin embargo, este método debe realizarlo una persona experta para evitar que se vierta un volumen incorrecto de sangre.

Procedimiento para la prueba

1. Lleve el casete de la prueba y el tampón de detección a temperatura ambiente (si se observa precipitado en el tampón de detección, agite con vigor el frasco y deje que se caliente más).
2. Abra el estuche rasgando suavemente a la altura de la muesca.
3. Marque el dispositivo de la prueba con el nombre de la muestra.
4. Siga el procedimiento que se muestra en el diagrama siguiente.



Interpretación de los resultados



Cualquier nivel marcado en la porción B de la tirilla debe considerarse como positivo

1. **Positivo** para anticuerpos específicos de *B. malayi* y/o *B. timori* si la tirilla coloreada aparece al nivel de Control (A) y al nivel de prueba (B) como se muestra en el diagrama anterior.
2. **Negativo** para anticuerpos específicos de *B. malayi* y *B. timori* si sólo el nivel de Control (A) es observable en la ventanilla.

Prueba no válida si el nivel de Control (A) no aparece. Si esto ocurre, la prueba debe repetirse utilizando un nuevo casete.

Anexo 4. Protocolo de estudio por conglomerados para evaluación de la cobertura de la administración masiva de medicamentos

Introducción

Este protocolo está diseñado para ayudar a los gerentes de programa en la realización de estudios por conglomerados de base poblacional para medir la cobertura a manera de complemento de la “cobertura reportada” obtenida a partir de los datos de la hoja de recuento¹.

Los estudios representativos son un método para confirmar los resultados de la cobertura reportada, y son especialmente importantes si existen dudas sobre los datos informados. Se puede recoger información adicional con poco costo durante el estudio de cobertura adicionando preguntas relacionadas con temas como los conocimientos acerca de la FL, los efectos secundarios experimentados y otros aspectos del Programa.

El protocolo brinda una metodología de muestreo estandarizada basada en el modelo empleado en las encuestas de cobertura de la inmunización, diseñado para obtener un equilibrio entre el rigor estadístico y la implementación práctica. La metodología de muestreo está diseñada para arrojar un estimativo sobre la cobertura real con una exactitud de más o menos 6,5%.

El protocolo incluye una serie de pasos, entre ellos los siguientes:

- selección de la UI objeto del estudio
- selección de las subdivisiones o áreas (aldeas, salas o localidades) dentro de la UI por medio de un muestreo proporcional a la población para sopesar dichas áreas de acuerdo al tamaño de la población;
- selección aleatoria del hogar de inicio de la encuesta seguida del muestreo a partir de un conglomerado de hogares contiguos, y
- utilización de un formato sencillo de tabulación de los datos y un cuestionario para determinar si los miembros del hogar participaron en la AMM.

Entre los diversos formatos e instructivos útiles en la realización de un estudio por conglomerados, se encuentran los siguientes:

- un borrador de la plantilla del cuestionario
- una tabla de números aleatorios
- un ejemplo de muestreo proporcional a la población
- detalles sobre la selección del hogar de inicio
- una tabla con ejemplos de tamaños de muestra para uso en diferentes condiciones y supuestos

Propósito

El propósito de un estudio de base poblacional es suministrar un estimativo de la cobertura que tenga probabilidad estadística de ser representativo de la población objeto de muestreo. El estimativo no depende de los datos agregados de diferentes sitios de distribución, y, por lo tanto,

¹ Otros métodos como el LQAS se han propuesto para áreas geográficas pequeñas en donde la selección aleatoria de individuos es posible. El LQAS puede brindar la manera de identificar áreas que no cumplen con un criterio definido de cobertura. Dicho método no está incluido en este protocolo.

no está sujeto a error por datos faltantes, errores matemáticos o dificultades para el cálculo de un denominador exacto a partir de las cifras del censo.

Muestreo

Lo ideal para obtener una respuesta representativa de los individuos que habitan en una UI dada (usualmente un distrito) o en un conglomerado de UI, es hacer una lista de todos ellos y seleccionar de manera aleatoria una muestra. Dado que esto es poco práctico, lo mejor es asegurar una selección aleatoria de divisiones más pequeñas dentro del área objeto de la encuesta y seleccionar individuos de manera aleatoria en estas divisiones más pequeñas. Para hacerlo debe definirse una partición geográfica más pequeña – que por lo general corresponde a una zona de empadronamiento, una aldea, sala, localidad u otra división administrativa del distrito. Para simplificar el análisis, la selección de estas unidades más pequeñas se hace en proporción con el tamaño de la población.

Una vez seleccionadas estas unidades más pequeñas es importante asegurarse de que cada individuo dentro de éstas tenga igual probabilidad de ser seleccionado para la encuesta; son varios los métodos que sirven para lograrlo. El más sencillo consiste en escoger al azar un “hogar de inicio”, entrevistar a todos sus miembros y después seleccionar hogares contiguos hasta entrevistar al número de individuos necesario¹. En algunas unidades habrá necesidad de hacer más subdivisiones por medio de selección aleatoria hasta que el número de hogares en cada subdivisión sea suficientemente pequeño para enumerarlos fácilmente. Una vez se haya escogido el hogar, todos sus miembros deben ser entrevistados.

Interpretación

Esta técnica de encuesta arroja un estimativo representativo de la tasa de cobertura en esa población. La exactitud del estimativo depende de varios factores, incluido el número de personas en la muestra, el error potencial introducido por el muestreo de personas conjuntamente dentro de la subdivisión en lugar de hacerlo por selección aleatoria – el así llamado efecto de diseño –, y la verdadera tasa de cobertura de la población. La muestra tendrá la menor exactitud cuando la tasa sea de 50%.

La Tabla A.4.1 indica cómo las interacciones entre el tamaño de la muestra, el efecto de diseño y la verdadera tasa de cobertura afectan la exactitud del estimativo de la muestra. Con el método aquí descrito, 30 personas se seleccionan en cada una de las 30 subdivisiones, lo que da un tamaño total de la muestra de 900. Si se asume un efecto de diseño de 4, lo que en la mayoría de los casos constituye una sobreestimación, y una tasa real de cobertura de 50% – que en la mayoría de los casos constituye una subestimación –, el resultado de la encuesta estará dentro de 6,5% de la cifra real de cobertura en 95% de los casos. El estimativo en 30 subdivisiones aplica como promedio para el total del área incluida en la muestra. Los resultados de una sola subdivisión no constituyen un estimativo válido de esa subdivisión.

¹ En el Programa Ampliado de Inmunización de la OMS, se escoge el “más cercano a lado izquierdo de la salida de la casa”; otros criterios se emplean cuando se trata de apartamentos urbanos en edificios de varios pisos. Se trata solamente de tener una norma estricta para la selección de los sucesivos hogares.

Tabla A.4.1 Tamaños de muestra para diferentes proyecciones de cobertura y efectos de diseño

Cobertura	Precisión	Efecto de diseño	Tamaño de la muestra	No. de personas /conglomerados
50%	0,05	1	384	13
-	-	2	768	26
-	-	3	1152	38
-	-	4	1537	51
-	-	-	-	-
	0,1	1	96	3
-	-	2	192	6
-	-	3	288	10
-	-	4	384	13
-	-	-	-	-
60%	0,05	-	369	12
-	-	-	738	25
-	-	-	1106	37
-	-	-	1475	49
-	-	-	-	-
	0,1	-	92	3
-	-	-	184	6
-	-	-	277	9
-	-	-	369	12
-	-	-	-	-
70%	0,05	-	323	11
-	-	-	645	22
-	-	-	968	32
-	-	-	1291	43
-	-	-	-	-
	0,1	-	81	3
-	-	-	161	5
-	-	-	242	8
-	-	-	323	11
-	-	-	-	-
50%	0,065	4	900	30
60%	0,06	4	-	-
70%	0,06	4	-	-

Métodos

Selección de las unidades de implementación

La encuesta se hace a nivel de la UI, que comúnmente corresponde a un distrito. La UI, o el conjunto de UI a ser encuestado, puede seleccionarse intencionalmente, por ejemplo por ser el de

mayor o menor cobertura, con el fin de incluir a las UI donde el programa marcha bien y aquellas en las que se presentan dificultades.

El estimativo de la cobertura es representativo de la UI objeto de la encuesta. Un simple promedio de todas las UI encuestadas no suministra un estimativo estadísticamente válido de la cobertura nacional. Aunque tal estimativo pueda resultar atractivo desde el punto de vista de las políticas, no identifica a las UI que van bien y las que no. Aunque es posible muestrear a UI individuales y combinar los resultados para calcular el estimativo nacional, esto incrementa los costos y la complejidad y sólo debe hacerse si se cuenta con asesoría de expertos en estadística.

Selección de las áreas de donde provendrá la muestra de los conglomerados de individuos

Según este protocolo deben seleccionarse 30 subdivisiones dentro del área a ser encuestada. En cada una de ellas debe escogerse un conglomerado de individuos. La subdivisión ideal es una unidad administrativa que disponga de las cifras de población. La subdivisión puede ser una aldea, una zona de empadronamiento (empleada en la determinación del censo), distrito electoral o una localidad.

Estas 30 subdivisiones deben seleccionarse de manera aleatoria a partir de todas las subdivisiones pertenecientes al área objeto de estudio. Además, dado que la población de cada área es diferente, éstas deben ponderarse teniendo en cuenta tales diferencias de población. Si la ponderación se hace durante la selección, no es necesario ponderar los resultados durante el análisis.

En el Recuadro A.4.1 se dan las indicaciones paso a paso para el muestreo proporcional a la población. Para aplicar este método de muestreo se requiere de la siguiente información.

Debe haber una definición clara de las subdivisiones (aldea, distrito electoral, localidad) dentro del área de la encuesta, así como capacidad para definir sus límites geográficos cuando se estén recolectando los datos de campo.

Se necesita un listado completo de todas las subdivisiones del área objeto de la encuesta, cuidando de garantizar que ninguna zona poblada quede excluida. Si no existe el listado (por ejemplo de las aldeas en una determinada área de encuesta), tal vez sea necesario seleccionar otra unidad administrativa como salas de hospital, por ejemplo. Deben obtenerse, así mismo, las cifras estimadas de población de cada subdivisión.

Los programas de capacitación para encuestadores deben enfatizar la importancia de adherirse a los principios de la selección aleatoria con probabilidades conocidas. Una vez se ha seleccionado una subdivisión o un hogar de inicio, debe quedar incluido en la muestra. Las sustituciones invalidan la selección aleatoria y fácilmente llevan a resultados erróneos.

Recuadro A.4.1 Indicaciones paso a paso para el muestreo proporcional a la población

Paso 1. Haga la lista de las subdivisiones del área o UI a ser encuestada. En el área seleccionada, elabore una lista completa de todas las subdivisiones de las cuales va a escoger conglomerados de individuos. La lista no requiere un orden particular, pero debe incluir a la totalidad de subdivisiones de la UI.

Paso 2. Elabore una lista de la población de cada subdivisión. En la columna frente al nombre de la subdivisión ponga la población estimada. La fuente de las cifras de población no es crucial siempre y cuando sea la misma para cada área. Usualmente se usan las cifras del censo (con las correcciones apropiadas en caso de que no esté actualizado).

Paso 3. Calcule la población acumulada para la lista de subdivisiones. En una tercera columna, sume sucesivamente la población de cada subdivisión, suministrando la cifra de población acumulada para toda el área a encuestar con ayuda de una hoja de cálculo de computador.

Paso 4. Calcule el intervalo de muestreo. Para calcularlo, divida el total de la población de la UI por 30 (número total de subdivisiones a ser seleccionadas).

Paso 5. Seleccione de manera aleatoria el punto de inicio. Empleando la tabla de números aleatorios (ver la Tabla A.4.2), seleccione un número entre 1 y el intervalo de muestreo y regístrelo en la cuarta columna.

Paso 6. Calcule las poblaciones de las cuales se escogerá la subdivisión siguiente. Sume el intervalo de muestreo al punto de inicio y regístrelo en la cuarta columna. Continúe sumando el intervalo de muestreo sucesivamente hasta alcanzar o sobrepasar el total de la población del área.

Paso 7. Seleccione las subdivisiones restantes. Empleando las cifras de la cuarta columna, determine las subdivisiones a ser incluidas en la encuesta de la siguiente manera: si el primer número aleatorio (entre 1 y el intervalo de muestreo) registrado en la cuarta columna incluye la población de la primera subdivisión de la lista (en la tercera columna), entonces esa subdivisión se selecciona como la primera de las 30 áreas a ser seleccionadas. Si el número aleatorio es mayor, entonces la primera subdivisión en la que la población acumulada incluya este número aleatorio deberá seleccionarse como la primera subdivisión.

Usando el siguiente número de la cuarta columna, determine la siguiente subdivisión que esté incluida en dicho número y continúe con la selección hasta que todas las 30 subdivisiones hayan sido seleccionadas. En algunos casos, un área puede tener una población elevada y es posible que quede seleccionada más de una vez.

Ver ejemplo en la Tabla A.4.3.

Tabla A.4.2 Tabla de números aleatorios

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	10480	15011	1536	2011	81647	91646	69179	14194	62590
2	22368	46573	25595	85393	30995	89198	27982	53402	93965
3	24130	48390	22527	97265	76393	64809	15179	24830	49340
4	42167	93093	6243	61680	7856	16376	39440	53537	71341
5	37570	39975	81837	16656	6121	91782	60468	81305	49684
6	77921	6907	11008	42751	27756	53498	18602	70659	90655
7	99562	72905	56420	69994	98872	31016	71194	18738	44013
8	96301	91977	5463	7972	18876	20922	94595	56869	69014
9	89579	14342	63661	10281	17453	18103	57740	84378	25331
10	85475	36857	53342	53988	53060	59533	38867	62300	8158
11	28918	69578	88231	33276	70997	79936	56865	5859	90106
12	63553	40961	48235	3427	49626	69445	18663	72695	52180
13	9429	93969	52636	92737	88974	33488	36320	17617	30015
14	10365	61129	87529	85689	48237	52267	67689	93394	1511
15	7119	97336	71048	8178	77233	13916	47564	81056	97735
16	51085	12765	51821	51259	77452	16308	60756	92144	49442
17	2368	21382	52404	60268	89368	19885	55322	44819	1188
18	1011	54092	33362	94904	31273	4146	18594	29852	71685
19	52162	53916	46369	58586	23216	14513	83149	98736	23495
20	7056	97628	33787	9998	42698	6691	76988	13602	51851
21	48663	91245	85828	14346	9172	30163	90229	4734	59193
22	54164	58492	22421	74103	47070	25306	76468	26384	58151
23	32639	32363	5597	24200	13363	38005	94342	28728	35806
24	29334	27001	87637	87308	58731	256	45834	15398	46557
25	2488	33062	28834	7351	19731	92420	60952	61280	50001

Tabla A.4.3 Ejemplo de muestreo proporcional a la población

Subdivisión (aldea, sala)	Población	Población acumulada	Áreas seleccionadas	Punto de inicio aleatorio más intervalo de muestreo	Cálculo de intervalo de muestreo
1	480	480			Población total = 37741
2	555	1035	1	718	
3	657	1692			
4	489	2181	1	1976	Número total de áreas = 30
5	367	2548			
6	456	3004			
7	1299	4303	1	3234	Intervalo de muestreo = 1258 (37741/30)
8	345	4648	1	4492	
9	333	4981			
10	777	5758	1	5750	Punto de inicio aleatorio = número aleatorio entre 1 y 1258
11	888	6646			
12	675	7321	1	7008	
13	324	7645			Para este ejemplo, 718 fue el punto de inicio aleatorio seleccionado
14	865	8510	1	8266	
15	567	9077			
16	756	9833	1	9524	
17	1234	11067	1	10782	
18	3465	14532	2	12040	
				13298	
19	567	15099	1	14556	
20	878	15977	1	15814	
21	898	16875			
22	909	17784	1	17072	
23	345	18129			
24	345	18474	1	18330	
25	556	19030			
26	675	19705	1	19588	
27	564	20269			
28	867	21136	1	20846	
29	933	22069			

30	967	23036	1	22104
31	876	23912	1	23362
32	347	24259		
33	879	25138	1	24620
34	1266	26404	1	25878
35	1244	27648	1	27136
36	2134	29782	2	28394
				29652
37	467	30249		
38	234	30483		
39	266	30749		
40	188	30937	1	30910
41	399	31336		
42	789	32125		
43	987	33112	1	32168
44	867	33979	1	33426
45	856	34835	1	34684
46	745	35580		
47	679	36259	1	35942
48	346	36605		
49	457	37062		
50	679	37741	1	37200
			30	

Selección de hogares dentro del área o la subdivisión

Una vez se han identificado las 30 subdivisiones para el área de la encuesta, los encuestadores deberán hacer el muestreo de individuos de cada una de tales áreas. Con este propósito, se deben seleccionar a 30 individuos en cada subdivisión, lo que resulta en un tamaño global de muestra para la encuesta de 900 individuos.

Al hacer la selección, todos los individuos deben tener igual oportunidad de ser incluidos en la encuesta. En términos prácticos, usualmente esto se hace empleando métodos para seleccionar de manera aleatoria un “hogar de inicio”. Sólo los hogares habitados (que en el momento sean lugar de residencia, aunque sus habitantes estén ausentes) deben considerarse en el muestreo.

Lo ideal es seleccionar los hogares de manera aleatoria a partir de la lista de todos los existentes en la subdivisión. Sin embargo, esto por lo general no es posible porque no se dispone de tales listados. La alternativa es levantar un mapa de todos los hogares de la subdivisión, y es posible que exista un mapa con los hogares individuales enumerados en otros programas (por ejemplo, el de erradicación de la polio). De todas maneras es costoso hacer mapas para la encuesta, y en el

caso de las encuestas para FL se recomiendan otros métodos si los mapas no están disponibles. Si la subdivisión seleccionada es tan extensa que resulta difícil identificar un hogar de inicio, ésta debe dividirse más. Primero divida la subdivisión en zonas manejables con aproximadamente el mismo número de hogares y seleccione uno de ellos de manera aleatoria. A continuación seleccione el hogar de inicio dentro de dicha zona.

La consideración más importante es contar con un mecanismo práctico que permita la selección aleatoria del hogar de inicio y que todos los hogares del área tengan la misma probabilidad de ser seleccionados.

En orden de preferencia, se recomiendan los siguientes métodos de selección.

- 1) Seleccione de manera aleatoria un hogar de inicio a partir de la lista de todos los hogares de la subdivisión.
- 2) Use un mapa para enumerar los hogares de la subdivisión y seleccione uno al azar. El mapa debe actualizarse con ayuda de los residentes del área que conozcan sobre cambios recientes.
- 3) Divida la subdivisión en cuadrantes con aproximadamente el mismo número de hogares en cada uno. Seleccione un cuadrante al azar, elabore la lista de los hogares y seleccione uno de ellos de manera aleatoria. Si el cuadrante es demasiado extenso, repita el proceso dividiéndolo en zonas más pequeñas.
- 4) A partir del centro aproximado de la subdivisión, seleccione al azar una dirección para avanzar. Cuente el número de hogares entre el centro y el límite de la subdivisión y seleccione de manera aleatoria el hogar de inicio.

El Recuadro A.4.2 ofrece mayores detalles sobre los métodos de selección aleatoria del hogar de inicio.

Recuadro A.4.2 Selección aleatoria del hogar de inicio

Selección aleatoria de un hogar de inicio a partir de la lista de todos los hogares de la subdivisión.

En esta situación ideal, aunque poco probable, seleccione al azar un hogar de la lista completa escogiendo un número aleatorio entre 1 y el número total de hogares listados, el cual se denominará “hogar de inicio”. Comenzando con este hogar, haga un muestreo de hogares consecutivos como se describe en el texto.

Selección aleatoria de un hogar a partir del mapa de todos los hogares de la subdivisión. El mapa debe actualizarse con ayuda de algún residente del área que conozca cambios recientes que se hayan producido.

Es posible que haya mapas disponibles de estudios demográficos recientes sobre temas de salud, de los días nacionales de inmunización o de actividades del censo. Este tipo de mapa puede emplearse para enumerar todos los hogares y elaborar la lista de la cual es posible seleccionar de manera aleatoria un hogar que sirva como punto de inicio. Dado que el muestreo de los hogares subsiguientes se hace a partir de este hogar de inicio, no importa que falten algunos pocos hogares en la lista. Sin embargo, si el mapa tiene muchas imprecisiones, no debe usarse.

Partición de la subdivisión en unidades más pequeñas tales como cuadrantes, seguida de selección aleatoria de una de ellas, elaboración de la lista de hogares en esa unidad más pequeña y selección aleatoria del hogar de inicio.

Paso 1. Identifique un punto central en la subdivisión en consulta con los líderes de la comunidad.

Paso 2. Divida visualmente la subdivisión en unidades más pequeñas (como los cuadrantes), cada una con un número similar de hogares.

Paso 3. Seleccione de manera aleatoria una de estas unidades más pequeñas para el muestreo de hogares.

Paso 4. Numere todos los hogares en la unidad seleccionada y escoja de manera aleatoria un número entre 1 y el número total de hogares para seleccionar el hogar de inicio. Si la unidad pequeña o cuadrante resulta demasiado grande para numerar todos los hogares que la componen, ésta puede volver a dividirse en zonas aun más pequeñas con un número similar de hogares y repetir el procedimiento hasta que pueda seleccionarse de manera aleatoria el hogar de inicio.

Selección aleatoria de la dirección de avance y conteo posterior de los hogares que se hallan en esa dirección para seleccionar de manera aleatoria el hogar de inicio.

Paso 1. Identifique un punto central dentro de la unidad consultando con los líderes de la comunidad.

Paso 2. Gire un bolígrafo o una botella para marcar la dirección de avance a partir del punto central. Si no hay viviendas en esa dirección, cámbiela girando en el sentido de las manecillas del reloj hasta encontrar una primera vivienda y establecer así la nueva dirección de avance.

Paso 3. Numere todos los hogares que están en la línea de avance comenzando por el punto central y terminando en el límite del área o subdivisión. Es importante mantener el avance a lo largo de la dirección marcada tanto como sea posible.

Paso 4. Seleccione de manera aleatoria un número entre 1 y el número total de hogares que se hallen en la dirección de avance y tome éste como el hogar de inicio.

Selección de individuos dentro del área o subdivisión

Una vez se haya seleccionado el hogar de inicio, debe recogerse la información de todos los residentes en él. Terminada esta labor, debe seleccionarse el siguiente hogar y proceder de la misma forma hasta completar los datos correspondientes a 30 individuos. Si en la última vivienda que se visite viven más individuos de los requeridos para completar la cifra de 30, debe encuestarse a todos ellos y la muestra de ese conglomerado en particular tendrá más de las 30 personas establecidas.

Cuando se termine la encuesta en el hogar de inicio, y para seleccionar la siguiente vivienda, escoja aquella cuya entrada sea la más cercana a la del hogar de inicio. Continúe seleccionando

los demás hogares de la misma manera (excluyendo los ya visitados) hasta que se hayan visitado suficientes hogares para completar los 30 individuos de la muestra.

Hay una serie de definiciones y criterios que se aplican a la selección de individuos dentro de cada vivienda. Los siguientes lineamientos generales deben observarse.

- Todas las personas residentes en el hogar en el momento de la última AMM deben enumerarse. La lista incluye a aquellos que en el momento no hayan sido elegibles (por ejemplo, gestantes), a los que no estén residiendo en ese hogar en el momento de la encuesta o a los que estén temporalmente ausentes. A partir de esta lista se tabulan las respuestas.
- Lo ideal es que cada individuo responda personalmente y que los padres o cuidadores lo hagan por los niños más pequeños. Si un residente está ausente, algún otro miembro de la familia puede suministrar la información sobre esa persona si el encuestador considera probable que la respuesta que se obtenga sea exacta.
- Las preguntas incluyen una sobre si la persona fue tratada con medicamentos antifiláricos o no, y en caso negativo, si se debió a que no era elegible. Para quienes no eran elegibles, debe registrarse la razón de la inelegibilidad (por ejemplo, embarazo o enfermedad). Para quienes eran elegibles pero no recibieron la dosis, debe consignarse la razón (incluido el rehusarse, el desconocimiento de la jornada de AMM u otros obstáculos como estar ausente trabajando en los campos, viajando o en otras labores).
- Los individuos enumerados, pero de los que no se dispone información, deben anotarse pero no ser incluidos en la muestra global.
- Las preguntas opcionales se hacen a una sola persona por hogar.
- La muestra total debe ser de 900 individuos de quienes se ha podido recabar toda la información.

El estudio de cobertura está diseñado para capturar los datos de 30 individuos en cada área o subdivisión, y no de una muestra con un número fijo de hogares dentro de cada área. Así pues, el número total de hogares visitados dependerá del número de personas que se encuentren en las viviendas; si el número promedio de ocupantes es alto, los hogares que se visiten serán menos.

Análisis

Actualmente, la recomendación para el informe de la cobertura epidemiológica de medicamentos es reportar el número de individuos tratados dividido por la población total de las áreas endémicas. En los estudios de cobertura, por lo tanto, el estimativo de la cobertura se basa en el número total de individuos que afirman haber tomado la dosis correspondiente durante la última AMM, dividido por todos aquellos sobre los cuales hay información disponible y residían en los hogares de la muestra en el momento de la última AMM.

El análisis básico para un estudio de cobertura es sencillo y puede hacerse a mano. Los datos recolectados en la plantilla del formato para recolección de datos que aparece en el Apéndice de este Anexo pueden emplearse para elaborar una tabla con la información básica sobre cada uno de los 30 individuos de la muestra de cada área, y otra tabla resumen de todas las áreas. De esta manera es posible determinar el número total de personas encuestado y el número total de quienes afirmaron haber recibido una dosis durante la última AMM.

En el análisis, el numerador empleado para la cobertura es el total de personas que respondió haber recibido la dosis durante la más reciente AMM, y el denominador es el número total de personas sobre las cuales se dispone de información, tanto quienes recibieron la dosis como los que no. Adicionalmente, es útil incluir en el análisis lo siguiente:

- la proporción de la muestra total sobre la que no se dispone de información;
- la proporción de la muestra sobre la que hay datos y se consideró inelegible, así como las razones para ello;
- la proporción de la muestra sobre la que hay datos y se consideró elegible, pero se rehusó a tomar la dosis, y
- la proporción de la muestra sobre la que hay datos y se consideró elegible, pero no tomó la dosis por no tener conocimiento de la realización de la jornada de AMM.

Con este método de muestreo no es estadísticamente válido definir la cobertura para un área o subdivisión en particular de la cual se haya seleccionado el conglomerado de individuos, ni comparar la cobertura entre dichas áreas. Sin embargo, es posible examinar la cobertura para diferentes dominios dentro de la muestra global de 900 individuos para verificar si existen diferencias marcadas, por ejemplo entre hombres y mujeres o entre adultos y niños.

No obstante, la interpretación de los resultados debe hacerse con cautela porque el menor tamaño de la muestra para estos estratos aumenta el intervalo de confianza, lo que hace más difícil determinar diferencias estadísticamente válidas entre tales estratos.

Sería útil registrar los datos en una hoja de cálculo o base de datos para facilitar los análisis más detallados y manejar los numerosos estudios de cobertura que llegan a acumularse con el tiempo. Si se han incluido preguntas adicionales para los individuos en los hogares, por ejemplo acerca de sus conocimientos, nivel de sensibilización, comportamientos o prácticas, el registro computarizado se hace necesario, y dicha información puede resultar valiosa posteriormente.

APÉNDICE

Fecha día/mes/año

Nombre del entrevistador _____

Subdivisión _____ | ____ | Hogar no. _____

Parte I: Plantilla para el cuestionario

NOMBRE	SEXO	EDAD	¿TOMÓ LOS MEDICAMENTOS CADA UNO DE LOS MIEMBROS DEL HOGAR?				Razón por la que no se tomó la dosis: R = se rehusó S = no supo de la jornada de AMM A = ausente por trabajo o viaje	Elegible pero no tomó la dosis	Razón de no elegibilidad EP = edad/peso G = gestante E = enfermedad grave o hipersensibilidad	No elegible	No	Sí	AUSENTE/ SIN DATOS
			Sí	No	No elegible	Elegible pero no tomó la dosis							
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													
11													
12													
13													
14													
15													
16													

Parte II: Preguntas opcionales para un miembro clave de cada hogar

1) ¿Cómo se enteró de la jornada de AMM? (señale todas las respuestas espontáneas)

- Lo supo por un amigo o vecino
- Lo supo por la radio
- Lo supo por la televisión
- Vio un anuncio o folleto
- Se lo informó un trabajador de la salud

2) ¿Qué puede decirme sobre la filariasis linfática? (señale todas las respuestas espontáneas)

- La transmiten los mosquitos
- Causa el “pie grande”
- Causa hidrocele
- Puede prevenirse

3) ¿Algún miembro de este hogar tiene hidrocele? (use los nombres locales si es posible)

- Sí
- No

4) En caso afirmativo, ¿ha recibido tratamiento para esta enfermedad?

-
- Sí
- No

Describe el tratamiento: _____

5) ¿Algún miembro del hogar tiene linfedema)? (use los nombres locales si es posible)

- Sí
- No

6) En caso afirmativo, ¿ha recibido tratamiento para esta enfermedad?

- Sí
- No

Describe el tratamiento: _____

7) (Para quienes participaron en la AMM). ¿Por qué participó en la reciente AMM?

- Lo dijo un trabajador de la salud, un anuncio en la radio o en la televisión
- Preocupación por la enfermedad
- Preocupación por la transmisión
- Quería prevenir la transmisión a los hijos futuros

8) ¿Qué le gusto de la AMM?

- Fácil acceso al sitio de distribución
- Distribución casa por casa (si aplica)
- Distribuidores expertos
- La espera para recibir el medicamento no fue larga
- Se recibió otra información y otros servicios

9) ¿Qué no le gustó de la AMM?

- Gran distancia hasta el sitio
- Se agotaron los medicamentos o no estaban disponibles
- Distribuidores poco serviciales
- Mucha espera
- No les dieron dosis a otros miembros de mi familia
- Reacción adversa a los medicamentos

Anexo 5. Protocolo pormenorizado para el estudio de evaluación de la transmisión

Considerando el tiempo que se requiere para recolectar la información preliminar, formular el diseño del estudio, informar a las escuelas/comunidades seleccionadas, preparar la logística y organizar los equipos de campo, se recomienda enfáticamente que las siguientes tareas se finalicen con varias semanas de antelación a la fecha de realización del estudio.

Selección de sitios e individuos a incluir en el estudio

Selección aleatoria de sitios

El gerente nacional del programa debe elaborar con antelación una lista numerada de todas las escuelas primarias (para estudios basados en la escuela) o de las ZE de la UE (para estudios basados en la comunidad). Para una mejor distribución geográfica de las UE, las escuelas o las ZE de la UE deben numerarse por proximidad geográfica y no en orden alfabético. La herramienta de *Survey sample builder* (<http://www.filariasis.us/resources.html>) debe usarse a continuación para generar números aleatorios que correspondan a las escuelas/ZE a ser seleccionadas para la encuesta.

- En el muestreo sistemático se toman todas las escuelas/ZE de la lista
- En los estudios con muestra por conglomerados, se selecciona un mínimo de 30 escuelas/ZE

Selección aleatoria de escolares/hogares

Por medio de la herramienta de *Survey sample builder* se calcula la fracción de muestreo, la cual corresponde a la proporción de niños a ser encuestada por escuela (en estudios basados en la escuela) o de hogares por ZE (en estudios basados en la comunidad). Con esta herramienta también se calcula el intervalo de muestreo (inverso de la fracción de muestreo) y un punto de inicio al azar dentro del intervalo de muestreo para generar dos listas numeradas (A y B) y facilitar la selección de escolares y hogares. Después de decidir en qué orden se seleccionaran los escolares u hogares en cada escuela o ZE, los equipos de encuestadores seleccionan al azar la lista A o la B. Deben usarse las mismas listas a lo largo de todo el estudio.

Si el punto de inicio aleatorio en una de las listas es 2,2 y el intervalo de muestreo es 2,5, el primer niño/hogar seleccionado sería el #3, seguido por el #5 ($2,2 + [1 \times 2,5]$), el #8 ($2,2 + [2 \times 2,5]$), el #10 ($2,2 + [3 \times 2,5]$), y el #13 ($2,2 + [4 \times 2,5]$). Nótese que todas las selecciones se aproximan al número entero más cercano, pero cada cálculo emplea todos los puntos decimales. Si el intervalo de muestreo equivale a 1, todos los niños/hogares de las escuelas/comunidades seleccionadas deberán encuestarse y no se requerirán las listas numeradas.

El número inicial de la Lista B equivale al intervalo de muestreo menos el número inicial de la Lista A. Por lo tanto, el uso de las dos listas contribuye al control del tamaño de la muestra, ya que el número inicial empleado en escuelas o en ZE no resulta sistemáticamente alto o bajo dentro del intervalo de muestreo.

Ausentes

Para dar cuenta de los ausentes en las escuelas/hogares seleccionados o de quienes se rehúsan a participar, la herramienta de *Survey sample builder* permite al usuario introducir la tasa esperada

de ausentes. Dicha tasa varía según los países, la demografía de la UE y el momento de realización del estudio. Para los estudios basados en la escuela, se recomienda a los gerentes de programa consultar previamente con los maestros y el ministerio de educación para calcular la tasa esperada de ausentismo, excluyendo a los niños no matriculados. Se aconseja implementar el estudio en los momentos en que se proyecta el ausentismo más bajo, es decir, al comienzo del curso. Si no se conoce la tasa de ausentismo, sería de ayuda visitar unas cuantas escuelas para estimarla.

Con base en la tasa esperada de ausentismo, la herramienta de *Survey sample builder* suma automáticamente conglomerados adicionales (escuelas o ZE) y recalcula el intervalo de muestreo si es necesario. Todos los conglomerados e individuos de esta selección original deben incluirse en la muestra independientemente de si el tamaño establecido para la muestra ya ha sido alcanzado.

Ajustes al tamaño de la muestra

Si ya se está en la mitad del estudio y es evidente que no se alcanzará el tamaño establecido de la muestra con los conglomerados escogidos, pueden añadirse conglomerados al azar, escogiéndolos del grupo de conglomerados restantes de la selección original. Los conglomerados adicionales también pueden seleccionarse con anterioridad, y recurrir a ellos sólo en caso de necesidad.

Es importante encuestar los conglomerados adicionales únicamente cuando ya se haya completado la encuesta en los originalmente elegidos y de uno en uno hasta alcanzar el tamaño de muestra establecido. No es necesario incluir en la muestra a todos los conglomerados adicionales escogidos, pero en caso de hacerlo, éstos deben ser encuestados en su orden de selección aleatoria.

Si el tamaño de muestra establecido no se alcanza al terminar las encuestas y no es viable hacer un muestreo de conglomerados adicionales, como alternativa puede emplearse un nuevo punto crítico de corte. Esto se puede hacer consultando las Tablas 1 y 2 del *Manual para programadores de estudios* (que aquí se reproducen en formato más sencillo como las Tablas A.5.1 y A.5.2), y seleccionando la fila pertinente al tamaño de muestra real y el nuevo valor crítico de corte que le corresponde.

Tabla A.5.1 Intervalos de muestreo, tamaños de muestra y valores críticos para los estudios de evaluación de la transmisión y de vigilancia posterior a la AMM en áreas con vectores *Anopheles* o *Culex*

Población encuestada ^{1,2}	Intervalo de muestreo	Tamaño de muestra para muestreo sistemático (<i>n</i>)	Punto de corte crítico para muestreo sistemático (<i>d</i>)	Tamaño de muestra para diseño por conglomerados ³ (<i>n_conglomerado</i>)	No. de conglomerados si el estudio con muestreo por conglomerados es:		Punto crítico de corte para diseño por conglomerados (<i>d_conglomerado</i>)
					basado en la escuela	basado en hogares	
<400	1,0 (censo)	N	1er entero $<0,02N^4$	NA	NA	NA	NA
400	1,4	284	3	No se recomienda muestreo por conglomerados. Emplear muestreo sistemático y valores correspondientes de <i>n</i> y <i>d</i>			
600	1,6	365	4				
800	1,8	438	5				
1000	1,9	506	6	759	Divida tamaño de muestra para diseño por conglomerados por número promedio de la meta de niños por escuela y aproxime a entero más cercano. Si el entero es <30, el número de conglomerados es de 30.	Divida tamaño de muestra para diseño por conglomerados por número promedio de la meta de niños ZE y aproxime a entero más cercano. Si el entero es <30, el número de conglomerados es de 30.	9
1200	2,3	520	6	780			9
1400	2,6	530	6	795			9
1600	2,6	594	7	891			11
2000	3,3	606	7	909			11
2400	3,9	614	7	1228			14
2800	4,1	678	8	1356			16
3200	4,6	684	8	1368			16
3600	5,2	688	8	1376			16
4000	5,8	690	8	1380			16
5000	7,1	696	8	1392			16
6000	7,8	762	9	1524			18
8000	10,4	766	9	1532			18
10 000	12,9	770	9	1540			18
14 000	18,0	774	9	1548			18
18 000	23,2	776	9	1552			18
24 000	30,8	778	9	1556			18
30 000	38,5	778	9	1556			18
40 000	47,5	842	10	1684			20
50 000	59,3	842	10	1684	20		
≥50 000	Calcular ⁵	846	10	1692	20		

¹ Se refiere a cualquier tipo de población objeto de la encuesta; por ejemplo, niños en edad escolar de 1º y 2º grado de primaria o niños de 6–7 años de edad en la comunidad.

² Para un tamaño de población que se encuentre entre dos números adyacentes de la tabla, debe emplearse la fracción de muestreo y *d* o *d_conglomerado* para el N más bajo.

³ En el diseño por conglomerados, los efectos de diseño supuestos son 1,5 si el tamaño de la población es <2400, y 2,0 si el tamaño de la población es ≥2400.

⁴ Por ejemplo, el total de niños de 1º y 2º grado de primaria es de 300 en una UE. Todos son examinados y seis resultan con antigenemia. La UE no pasaría el TAS porque la proporción de niños examinados que resultaron con antigenemia es de 2,0%, no de <2,0%. En este caso, $0,02 \times N = 0,02 \times 300 = 6$. *d* (primer entero <6) = 5.

⁵ Divida el tamaño de la población encuestada por 846 y aproxime a la decena. Por ejemplo, si el tamaño de la población encuestada es 70.000, el intervalo de muestreo es $70.000/846=82,74$, aproximado a 82,7.

Tabla A.5.2 Intervalos de muestreo, tamaños de muestra y valores críticos para los estudios de evaluación de la transmisión y de vigilancia posterior a la AMM en áreas con vector *Aedes*

Población encuestada ^{1,2}	Intervalo de muestreo	Tamaño de muestra para muestreo sistemático (<i>n</i>)	Punto de interrupción crítico para muestreo sistemático (<i>d</i>)	Tamaño de muestra para diseño por conglomerados ³ (<i>n_conglomerado</i>)	No. de conglomerados si el estudio con muestreo por conglomerados es:		Punto crítico de interrupción para diseño por conglomerados (<i>d_conglomerado</i>)
					basado en la escuela	basado en hogares	
<1000	1,0	N	1er entero <0,01N ⁴	NA	NA	NA	NA
1000	1,4	704	4	No se recomienda muestreo por conglomerados. Emplear muestreo sistemático y valores correspondientes de <i>n</i> y <i>d</i>			
1200	1,6	730	4				
1400	1,6	854	5				
1600	1,8	876	5				
1800	2,0	896	5	1344	Divida tamaño de muestra para diseño por conglomerados por número promedio de la meta de niños por escuela y aproxime a entero más cercano. Si el entero es <30, el número de conglomerados es de 30.	Divida tamaño de muestra para diseño por conglomerados por número promedio de la meta de niños ZE y aproxime a entero más cercano. Si el entero es <30, el número de conglomerados es de 30.	8
2000	1,9	1014	6	1521			9
2400	2,3	1042	6	1563			9
2800	2,3	1172	7	1758			11
3200	2,6	1188	7	1782			11
4000	3,2	1214	7	1821			11
5000	3,7	1350	8	2700			16
6000	4,4	1364	8	2728			16
7000	5,0	1376	8	2752			16
8000	5,7	1384	8	2768			16
9000	5,9	1510	9	3020			18
10 000	6,6	1516	9	3032			18
12 000	7,8	1524	9	3048			18
14 000	9,1	1530	9	3060			18
16 000	10,4	1536	9	3072			18
≥18 000	Calcular ⁵	1540	9	3080			18

¹ Se refiere a cualquier tipo de población objeto de la encuesta; por ejemplo, niños en edad escolar de 1º y 2º grado de primaria o niños de 6–7 años de edad en la comunidad.

² Para un tamaño de población que se encuentre entre dos números adyacentes de la tabla, debe emplearse la fracción de muestreo y *d* o *d_conglomerado* para el N más bajo.

³ En el diseño por conglomerados, los efectos de diseño supuestos son 1,5 si el tamaño de la población es <5000, y 2,0 si el tamaño de la población es ≥5000.

⁴ Por ejemplo, el total de niños de 1º y 2º grado de primaria es de 800 en una UE. Todos son examinados y ocho resultan con antigenemia. La UE no pasaría el EVT porque la proporción de niños examinados que resultaron con antigenemia es de 1,0%, no de <1,0%. En este caso, $0,01 \times N = 0,01 \times 800 = 8$. *d* (primer entero <8) = 7.

⁵ Divida el tamaño de la población encuestada por 1540 y aproxime a la decena. Por ejemplo, si el tamaño de la población encuestada es 20.000, el intervalo de muestreo es $20.000/1540=12,99$, aproximado a 12,9.

Diseño de estudio para unidades de evaluación en áreas con presencia simultánea de *W. bancrofti* y *Brugia* spp.

En países en que los parásitos tanto de *W. bancrofti* como de *Brugia* spp. son endémicos (por ej., Indonesia) y las UE pueden dividirse como tal, debe usarse la PIC en las áreas de *W. bancrofti* y la Prueba Rápida para *Brugia*TM en las áreas de *Brugia* spp. Las áreas se tratarían entonces como UE separadas y se realizarían los estudios en cada una.

En áreas con superposición que no son fáciles de diferenciar ni dividir geográficamente en *W. bancrofti* y *Brugia* spp., se necesitará hacer tanto la PIC como la Prueba Rápida para *Brugia*TM en toda la población objeto de estudio. El diseño de estudio y el tamaño de la muestra serán los mismos con la única excepción de que a cada niño se le apliquen las dos pruebas. El número de casos positivos por PIC y Prueba Rápida para *Brugia*TM se evalúa por separado (es decir que no se agregan) y se contrasta con el punto crítico de interrupción.

Personal

Cada equipo de estudio debe tener por lo menos tres integrantes: un responsable del registro de los niños y el manejo de los suministros; un flebotomista y preparador de las pruebas y un lector de resultados. Se recomienda un mínimo de tres o cuatro equipos de campo, pero ello depende del tamaño de la UE y del número de conglomerados a cubrir.

Además, si los datos del estudio se registran electrónicamente, un miembro de cada equipo debe responsabilizarse de tal registro y de cargar el equipo diariamente. Debe escogerse a una persona del grupo global (es decir, no por equipo) para que sea el ‘administrador de sistemas’, cuya responsabilidad es sincronizar y distribuir los datos recolectados por cada equipo de campo.

Es muy importante que los gerentes de programa organicen los equipos de campo y definan las responsabilidades con antelación. Se recomienda llevar a cabo sesiones de capacitación que incluyan el diseño de estudio, los procedimientos para la toma de muestras de sangre y la lectura de las pruebas diagnósticas. Los bancos de ayuda para la realización de la PIC o la Prueba Rápida para *Brugia*TM están disponibles y deben ser parte de los materiales de preparación del estudio.

Recolección de muestras y aplicación de las pruebas

La siguiente guía puede emplearse para organizar a las escuelas y las comunidades con el fin de recabar la información demográfica, tomar las muestras de sangre y aplicar las pruebas diagnósticas. Cada programa nacional, sin embargo, debe decidir sobre el método más apropiado con base en la situación real de sus niveles locales sin quebrantar la integridad estadística del diseño de estudio. El método que se elija debe aplicarse de manera similar en todos los conglomerados de la UE.

Estudios basados en la escuela

i. El equipo de campo se presenta en la escuela designada y a su llegada debe trabajar conjuntamente con los maestros /rectores/autoridades escolares para reunir a los niños de

primero y segundo grado de primaria; si no se va a examinar a todos los niños (cuando el intervalo de muestreo es $>1,0$), debe organizarse a los escolares en una secuencia en la cual puedan ser contados.

- a. El equipo también deberá registrar el número total de niños de primero y segundo grado de primaria presentes o ausentes en cada escuela el día del estudio. Estas cifras deben compararse con el número esperado de matriculados y con la tasa preestablecida de ausentismo, con el fin de evaluar si es necesario prever conglomerados adicionales a medida que avanza el estudio.
- ii. El líder del equipo decidirá si se va a usar la Lista A o la B lanzando una moneda.
- iii. Los niños se seleccionan de acuerdo a los números de la lista elegida. Esta selección debe continuar hasta que el siguiente número de la lista sea superior al número total de los niños de primero y segundo grado de la escuela.
- iv. El equipo procederá entonces a recolectar los datos demográficos y las muestras de sangre de los niños seleccionados. En los estudios basados en la escuela, las dos pruebas recomendadas pueden realizarse y leer los resultados en terreno con el uso de tubos capilares o micropipetas. Si la lectura se hace en horas de la tarde o de noche, contar con una fuente de luz apropiada es esencial para obtener los resultados correctos.
- v. Todos los casos positivos deben tratarse. Si lo desean, los gerentes de programa también pueden optar por hacer pruebas de seguimiento para microfilaremia durante las horas de la noche, que es el horario pico de circulación de microfilarias; en este momento, deberá verificarse la permanencia de los residentes en el lugar para detectar si hay movimientos migratorios significativos que puedan afectar el impacto de las rondas de AMM; un no residente puede definirse como alguien que lleva asentado en el área menos de un año.
- vi. Estos pasos se repiten en cada escuela seleccionada o adicional en caso de que se requiera para completar el tamaño establecido de la muestra.
- vii. Incluso si el número de positivos excede el punto crítico de corte, el equipo de estudio debe continuar recolectando la información de todos los incluidos en la muestra.

Estudios basados en la comunidad

- i. En cada ZE seleccionada (comunidad), los líderes de equipo deben trabajar con las autoridades/promotores de salud locales para verificar el número estimado de hogares en la ZE y bosquejar una ruta que cubra todos y cada uno de los hogares. Los bosquejos de los mapas de cada ZE pueden conseguirse con las oficinas del censo y son muy útiles en este sentido. Deben realizarse actividades de sensibilización de la comunidad con bastante antelación a la fecha de recolección de las muestras.

ii. El equipo entonces recorrerá la ruta establecida e irá enumerando las viviendas. Usando la lista escogida al azar (A o B), tomarán muestras de todos los niños de 6–7 años de edad de cada hogar seleccionado para el estudio. Si no hay niños de estas edades en un hogar seleccionado, el equipo debe avanzar a la siguiente vivienda enumerada en la lista. Esta selección y toma de muestras debe continuar hasta que el siguiente número de la lista sea superior al número total de hogares en la ZE.

a. El equipo también deberá registrar a los niños ausentes de la vivienda en el momento de la toma de muestras. Deben desplegarse todos los esfuerzos para hacer seguimiento posterior a los niños ausentes, pero dentro de un tiempo razonable para terminar el estudio. El número restante de ausentes y el número total de niños examinados en cada ZE deben registrarse y compararse con la tasa predeterminada de ausentismo y el tamaño esperado de la población de 6-7 años de edad, con el fin de valorar si se requieren conglomerados adicionales a medida que avanza el estudio.

b. Puede recurrirse a un “equipo de mapeo” para enumerar y marcar los hogares seleccionados con antelación a la llegada del equipo de campo.

c. Como alternativa, en lugar de ir casa por casa, los líderes locales tal vez puedan elaborar de antemano una lista de los niños de 6–7 años de edad de la ZE y reunirlos en una ubicación central en un horario determinado. De este grupo de edad, el equipo de campo seleccionaría a los niños a quienes se les toma la muestra de sangre con base en las listas numeradas y con un procedimiento similar al empleado en los estudios basados en la escuela.

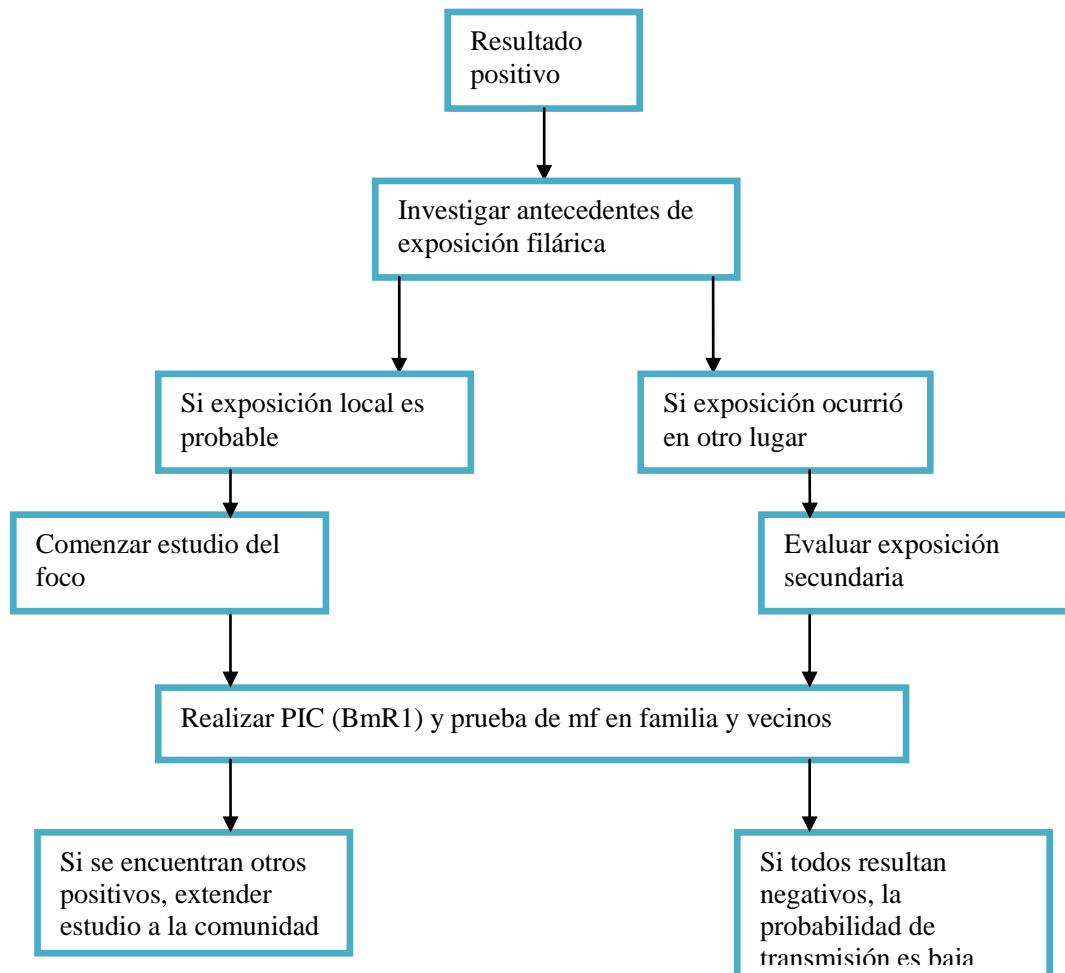
iii. El equipo deberá proceder a recolectar los datos demográficos y las muestras de sangre de todos los niños de 6–7 años de edad en cada hogar seleccionado. En los estudios basados en la comunidad se recomienda tomar las muestras de sangre en tubos con EDTA antes de hacer la PIC o la Prueba Rápida para Brugia TM para llevarlas posteriormente en un laboratorio o ambiente controlado. Se sabe que esta estrategia reduce el tiempo de espera entre la toma de muestras cuando se va de casa en casa, a la vez que reduce la posibilidad de una lectura errónea de las tarjetas.

iv. Todos los casos positivos deben ser tratados. Si lo desean, los gerentes de programa también pueden optar por hacer pruebas de seguimiento para microfilaremia durante las horas de la noche, que es el horario pico de circulación de microfilarias; en este momento, deberá verificarse la permanencia de los residentes en el lugar para detectar si hay movimientos migratorios significativos que puedan afectar el impacto de las rondas de AMM; un no residente puede definirse como alguien que lleva asentado en el área menos de un año.

v. Estos pasos se repiten en cada ZE seleccionada o adicional en caso de que se requiera para completar el tamaño establecido de la muestra.

vii. Incluso si el número de positivos excede el punto crítico de interrupción, el equipo de estudio debe continuar recolectando la información de todos los incluidos en la muestra.

Algoritmo para el seguimiento de los resultados positivos en la PIC o Prueba Rápida para *Brugia*™ en el marco de los TAS



Gestión de datos

Toda la información demográfica, de muestras, pruebas y resultados debe reunirse y registrarse por medio de un sistema de gestión de base de datos apropiado.

Análisis de los datos

Los valores críticos de corte se deben emplear para determinar si el nivel de infección se ha reducido hasta el punto de hacer inviable la transmisión. Si se ha empleado un censo para realizar el estudio, la prevalencia global de antigenemia (anticuerpos para áreas de *Brugia* spp.) se debe calcular para orientar la valoración de la transmisión. También pueden realizarse otros análisis espaciales o estudios comparativos de múltiples sitios para enriquecer los resultados del estudio.

Se anima a los gerentes de programa a realizar estudios de seguimiento de la prevalencia de microfilarias en comunidades donde se han hallado niños positivos para antígeno (anticuerpo) si se cuenta con los recursos, pues esto brindará información adicional acerca de una potencial transmisión residual.