



DIRECTRICES sobre
la **QUIMIOTERAPIA**
PREVENTIVA
para el **CONTROL**
de la **TENIASIS**
por *Taenia solium*

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

DIRECTRICES sobre
la **QUIMIOTERAPIA**
PREVENTIVA
para el **CONTROL**
de la **TENIASIS**
por *Taenia solium*

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Directrices sobre la quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por *Taenia solium*

© Organización Panamericana de la Salud, 2021

ISBN: 978-92-75-32371-7 (impreso)

ISBN: 978-92-75-32372-4 (pdf)

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>).



Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) respalda una organización, producto o servicio específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS.

Adaptaciones: si se hace una adaptación de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “Esta publicación es una adaptación de una obra original de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Las opiniones expresadas en esta adaptación son responsabilidad exclusiva de los autores y no representan necesariamente los criterios de la OPS”.

Traducciones: si se hace una traducción de la obra, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente traducción no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción”.

Forma de cita propuesta: Directrices sobre la quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por *Taenia solium*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275323724>.

Datos de catalogación: pueden consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias: para adquirir publicaciones de la OPS, escribir a sales@paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros: si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, como cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales: las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OPS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación. No obstante, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CDE/VT/2021

ÍNDICE

Agradecimientos	v
Abreviaturas y acrónimos	vii
Resumen	viii
1. Introducción	1
Contexto	1
Objetivos	3
Alcance	3
Resultados de interés	4
Público destinatario	4
Financiamiento	4
2. Métodos utilizados para formular las recomendaciones	5
Proceso de elaboración de directrices de la OMS	5
Grupo de Orientación de la OPS/OMS sobre Directrices	5
Equipo de Revisión Sistemática	5
Grupo de Elaboración de las Directrices	5
Grupo de Examen Externo	6
Comité de Examen de Directrices de la OMS	6
Gestión de los conflictos de intereses	6
Preguntas clave	6
Revisión sistemática	7
Actualización de la búsqueda	8
Certeza de la evidencia	8
De la evidencia a las recomendaciones	8
Firmeza e interpretación de las recomendaciones	9
3. Evidencia y recomendaciones	10
Recomendaciones para la quimioterapia preventiva con niclosamida, praziquantel o albendazol para el control de la teniasis por <i>Taenia solium</i> en la población de las zonas donde es endémica (recomendaciones 1 a 3)	10
Resumen de la evidencia para las recomendaciones 1 a 3	11
Factores adicionales considerados para las recomendaciones 1 a 3	13
Recomendación sobre la quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por <i>Taenia solium</i> en la población de las zonas donde es endémica, junto con la quimioterapia preventiva en el entorno escolar para las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo (recomendación 4)	14
Justificación de la recomendación 4: PZQ y ALB	15
Consideración de la administración simultánea de NICL y ALB	16

4. Aplicación de las recomendaciones	17
Consideraciones relativas a diferentes grupos	17
Población infantil	17
Personas con síntomas compatibles con neurocisticercosis o cisticercosis subcutánea	18
Embarazo	18
Consideraciones relativas a la implementación	19
Alcance de la QP	19
Alimentos y bebidas	19
Elección del fármaco	19
Eventos adversos y notificación	21
Mensajes para la comunidad	21
Provisión de la QP	22
Consideraciones en materia de ética y equidad	22
Seguimiento y evaluación	23
5. Agenda de investigación para apoyar actualizaciones futuras	26
6. Difusión y planes de actualización	27
Difusión	27
Actualización	27
Retroalimentación de los usuarios	27
Referencias	28
Glosario	35
Anexo 1. Participantes en la elaboración de las directrices	37
Grupo de Elaboración de las Directrices	37
Grupo de Orientación sobre Directrices	38
Grupo de Examen Externo	38
Equipo de revisión sistemática	39
Experta en metodología de directrices	39
Declaraciones de conflictos de intereses	39
Anexo 2. Criterios utilizados en el marco de la evidencia a la decisión	40
Anexo 3. Cuadros GRADE en los que se evalúa la certeza de la evidencia	41
Quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por <i>Taenia solium</i> en la población de las zonas donde es endémica	41
Quimioterapia preventiva en niños en edad escolar para el tratamiento simultáneo de la teniasis por <i>Taenia solium</i> y las helmintiasis transmitidas por el suelo	45

AGRADECIMIENTOS

Estas directrices se han elaborado gracias a la iniciativa y al liderazgo de la Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores (EID/TV), Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes de Salud Medioambientales (AD/CDE), de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y al apoyo financiero del Departamento para el Control de las Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) expresa su agradecimiento a los numerosos profesionales de diversos ámbitos y especialidades que han contribuido con su tiempo y experiencia a la elaboración de estas directrices.

Miembros del Grupo de Orientación sobre Directrices

Ana Lucíañez (Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores [EID/VT], Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud [CDE] de la OPS), Rubén Santiago Nicholls (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE), Bernadette Abela Ridder (Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas [ETD] de la OMS), Amadou Garba (Departamento de ETD de la OMS), Antonio Montresor (Departamento de ETD de la OMS) y Ludovic Reveiz (Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud de la OPS).

Miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices

Presidieron el Grupo de Elaboración de las Directrices Meritxell Donadeu (Universidad de Melbourne, Australia, e INAND, Sudáfrica) y Theresa Gyorkos (Universidad McGill, Canadá). El grupo estaba compuesto por los siguientes expertos:

Uffe Braae (Ross University School of Veterinary Medicine, Saint Kitts y Nevis, y Statens Serum Institute, Dinamarca), Hélène Carabin (Universidad de Montreal, Canadá), Rina de Kaminsky (Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Honduras), Agnes Fleury (Instituto de Investigaciones Biomédicas, México), Sarah Gabriel (Universidad de Gante, Bélgica), Verónica Gutiérrez Cedillo (Secretaría de Salud, México), Seth O'Neal (Oregon Health & Science University, Estados Unidos de América), John Openshaw (Universidad de Stanford, Estados Unidos de América), Sylvia Ramiandrasoa (Ministerio de Salud, Madagascar), Reda Ramzy (National Nutrition Institute, Egipto), Moussa Sacko (Institut National de Recherche en Santé Publique, Mali), Putu Sutisna (Warmadewa University, Indonesia), Julián Trujillo (Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia), Reina Teresa Velásquez (Secretaría de Salud, Honduras), A. Clinton White, Jr. (University of Texas Medical Branch, Estados Unidos de América), Lee Willingham (Ross University School of Veterinary Medicine, Saint Kitts y Nevis) y Andrea Sylvia Winkler (Universidad Técnica de Múnich, Alemania, y Universidad de Oslo, Noruega).

Miembros del Grupo de Examen Externo

Los siguientes expertos revisaron el borrador del documento de directrices e hicieron aportaciones valiosas: David Addiss (Focus Area for Compassion and Ethics, Estados Unidos de América), Evelina Chapman (Fundação Oswaldo Cruz, Diretoria de Brasília, Brasil), Christina Coyle (Albert Einstein College of Medicine, Estados Unidos de América), Ana Flisser (Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México), Paul Hagan (Universidad de Hull, Reino Unido), Sung Tae Hong (Universidad Nacional de Seúl, República de Corea), Tamara Kredo (Cochrane South Africa, South African Medical Research Council, Sudáfrica), Bernard Ngowi (National Institute for Medical Research Muhimbili Medical Research Centre, y Departamento de Salud Pública, Universidad de Dar es Salaam, República Unida de Tanzania), Peter Odermatt (Swiss Tropical and Public Health Institute, Suiza), Vedantam Rajshekhar (Christian Medical College Hospital, Vellore, India) y Toni Wandra (Universidad Sari Mutiara Indonesia, Indonesia).

Equipo de Revisión Sistemática

Los siguientes investigadores realizaron las revisiones sistemáticas y elaboraron los perfiles de la evidencia y los cuadros GRADE: Michelle Haby (Universidad de Sonora, México, y Universidad de Melbourne, Australia), Leopoldo Sosa (consultor independiente, México), Ana Lucíañez (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE), Rubén Santiago Nicholls (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE), Ludovic Reveiz (Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud de la OPS) y Meritxell Donadeu (Universidad de Melbourne, Australia, e INAND, Sudáfrica).

Coordinación general y redacción de las directrices

Ana Lucíañez (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE) coordinó el proceso de elaboración de las directrices, bajo la orientación y la dirección generales de Rubén Santiago Nicholls (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE) y con el apoyo de Gustavo Villazón y María Nazario (Unidad de EID/VT de la OPS, Departamento de CDE).

El documento de las directrices fue redactado por Michelle Haby (Universidad de Sonora, México, y Universidad de Melbourne, Australia) y Meritxell Donadeu (Universidad de Melbourne, Australia, e INAND, Sudáfrica).

Experta en metodología de directrices

Michelle Haby (Universidad de Sonora, México, y Universidad de Melbourne, Australia).

Revisión de la ética y la equidad

Agradecemos a David Addiss, del Área Prioritaria para la Compasión y la Ética (FACE), del Grupo de Trabajo para la Salud Mundial, su revisión y contribución a los componentes de ética y equidad de estas directrices.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ALB	albendazol
AMM	administración masiva de medicamentos
AVAD	año de vida ajustado en función de la discapacidad
ECA	ensayo controlado aleatorizado
ELISA	ensayo de inmunoabsorción enzimática (por su sigla en inglés)
ETD	enfermedades tropicales desatendidas
GRADE	clasificación de la evaluación, elaboración y valoración de las recomendaciones (por su sigla en inglés)
HTS	helminthos transmitidos por contacto con el suelo
NICL	niclosamida
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PICO	(preguntas sobre) población, intervención, comparación, resultado (por su sigla en inglés)
PZQ	praziquantel
QP	quimioterapia preventiva
WASH	agua, saneamiento e higiene (por su sigla en inglés)

RESUMEN

La fase larvaria del parásito *Taenia solium* puede enquistarse en el sistema nervioso central causando la neurocisticercosis, que es la principal causa de epilepsia adquirida en los países donde el parásito es endémico. Las zonas endémicas son aquellas con presencia (o probable presencia) del ciclo vital completo de *T. solium*. En un metanálisis publicado en el 2010 se estimó que las lesiones de neurocisticercosis estaban presentes en las pruebas de diagnóstico por imagen en 29% (mediana) de los pacientes que presentaban epilepsia en zonas endémicas. La teniasis y la cisticercosis se consideran la principal causa de muerte entre todas las enfermedades parasitarias transmitidas por alimentos; se ha estimado que la carga de enfermedad era de aproximadamente 2,8 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) en el 2015. El impacto de la teniasis y la cisticercosis también abarca los costos económicos en relación con las personas y los cerdos (los cerdos son el hospedador intermedio), y los costos sociales, ya que las personas con epilepsia son objeto de discriminación y estigmatización.

El parásito es más prevalente en comunidades pobres y vulnerables donde los cerdos deambulan libremente, las personas defecan al aire libre, el saneamiento básico es deficiente y la educación para la salud es inexistente o insuficiente. La enfermedad está presente sobre todo en América Latina, África subsahariana y Asia.

Para lograr un control sostenido y más eficaz de *Taenia solium*, se debe utilizar un enfoque de Una salud.

Hay varias herramientas para el control de *T. solium*. Una de ellas es la quimioterapia preventiva (QP) dirigida contra la tenia adulta. Otras herramientas se centran en el manejo de los cerdos, su vacunación y tratamiento, el saneamiento y la higiene, y la educación de la comunidad. Para el control de *T. solium*, se puede combinar el uso de estas herramientas dentro del enfoque de Una salud, que integra todos los sectores y las disciplinas pertinentes en la interfaz

ser humano-animal-ambiente para abordar la salud de una manera más eficaz, eficiente o sostenible que la que podría lograrse si no participaran todos los sectores involucrados.

Justificación y público destinatario

El tratamiento de la teniasis por *T. solium* mediante QP se considera una intervención fundamental para el control de *T. solium*, ya que tiene un efecto inmediato en la reducción del riesgo de transmisión de la neurocisticercosis. Sin embargo, no existían recomendaciones sobre el uso de la QP para la teniasis por *T. solium*, y los directores de programas y otras partes interesadas necesitaban información y orientación actualizadas y claras. Estas directrices sobre la QP para el control de la teniasis por *T. solium* se elaboraron para proporcionar esa orientación. Las recomendaciones se dirigen a un público amplio, como responsables de la formulación de políticas y sus asesores expertos, así como el personal técnico y de programas de las instituciones y organizaciones gubernamentales que participan en la planificación, la implementación, el seguimiento y la evaluación de los programas de QP para el control de *T. solium* para mejorar la salud pública.

Objetivos

Los objetivos de estas directrices son:

1. Proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia sobre la elección adecuada del fármaco y de la dosis para la QP de *T. solium* en zonas endémicas.
2. Apoyar la elaboración por parte de los Estados Miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de estrategias nacionales de QP para *T. solium* basadas en la evidencia.

3. Fundamentar una agenda de prioridades en materia de investigación para que la nueva evidencia pueda contribuir a reforzar las recomendaciones en cualquier revisión futura de la directriz.

Estos objetivos están en consonancia con el *Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022*;¹ la *Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas*;² la nueva hoja de ruta de la OMS para las enfermedades infecciosas desatendidas 2021-2030,³ y apoyar y contribuir a lograr la cobertura universal de salud para el 2030 y el objetivo 3.3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

Métodos

Estas directrices se elaboraron de acuerdo con los métodos estandarizados más recientes de la OMS para la elaboración de directrices.⁴ El proceso de elaboración de directrices de la OMS abarca: la planificación; la evaluación del alcance y las necesidades; el establecimiento de un grupo de orientación de la OMS sobre directrices y un grupo externo de elaboración de directrices; la formulación de preguntas clave en el formato PICO (preguntas sobre población, intervención, comparación, resultado); el encargo de revisiones sistemáticas; la formulación de recomendaciones mediante el enfoque de clasificación de la evaluación, elaboración y valoración de las recomendaciones (conocido como GRADE, por su sigla en inglés); la redacción de las directrices, y la planificación de su difusión y aplicación. Esta metodología garantiza la transparencia del vínculo entre la evidencia y las recomendaciones.

El proceso de elaboración incluyó la participación de cinco grupos que ayudaron a guiar el proceso y contribuyeron en gran medida al mismo: el Grupo de Orientación de la OMS sobre Directrices, el Equipo de Revisión Sistemática, el Grupo de Elaboración de las Directrices, el Grupo de Examen Externo y el Comité de Examen de Directrices de la OMS. Los papeles y las funciones se describen en el *Manual para la elaboración de directrices* de la OMS, cuya versión en inglés es del 2014.

La evidencia que ha fundamentado la formulación de las recomendaciones se basa en una revisión sistemática realizada como parte del proceso de elaboración de estas directrices. En la revisión sistemática se evaluaron las siguientes preguntas de investigación:

1. ¿Se debe utilizar la quimioterapia preventiva con niclosamida (NICL), prazicuantel (PZQ) o albendazol (ALB), en cualquier dosis o frecuencia, frente a la ausencia de quimioterapia preventiva, para el control de la teniasis por *T. solium* en la población en zonas donde es endémica?
2. En los niños en edad escolar de zonas donde *T. solium* y los helmintos transmitidos por contacto con el suelo son coendémicos, ¿se podría administrar simultáneamente la quimioterapia preventiva para estos parásitos?

Cuando fue necesario, también se buscó evidencia complementaria de datos de investigación y vigilancia. Asimismo, se revisó la información y la orientación preexistentes de la OMS pertinentes al control de la teniasis por *T. solium*, las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo y la esquistosomiasis.

Los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices formularon las recomendaciones tras considerar el balance entre beneficios y daños, la certeza de la evidencia, los valores y las preferencias, las implicaciones en cuanto a los recursos, la viabilidad de la implementación de la intervención, el impacto en la equidad, la aceptabilidad para las partes interesadas, y si el problema era una prioridad.

¹ Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022. CD55/15 [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2016 [última consulta: 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-s.pdf>.

² Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas. CE164/16 [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2019 [última consulta: 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51388>.

³ Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la desatención para alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible: Una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Licencia: CC BY NC SA 3.0 IGO. Ginebra: OMS; 2020 [última consulta: 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332421>.

⁴ Organización Mundial de la Salud. OMS - Manual para la elaboración de directrices, 2.ª edición. [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [última consulta: 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254669>.

Recomendaciones

Las recomendaciones de esta primera edición de las *Directrices sobre la quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por Taenia solium* son condicionales, dado que la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Las recomendaciones incluyen una selección de tres fármacos: niclosamida, prazicuantel y albendazol. La elección del fármaco por parte de cada país depende de diferentes factores, como la presencia concomitante de otras enfermedades endémicas, la disponibilidad del fármaco, la aceptabilidad, la asequibilidad y la viabilidad de su uso. En el apartado de consideraciones relativas a la implementación se ofrecen más detalles sobre la elección del fármaco.

Recomendación 1

Se sugiere la quimioterapia preventiva con **niclosamida** en dosis de 2 g (dosis ajustada para la población infantil) como intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Recomendación 2

Se sugiere la quimioterapia preventiva con **prazicuantel** en dosis de 10 mg/kg de peso corporal como intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica, asegurándose de que haya un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Recomendación 3

Si no se dispone de otra alternativa:

La quimioterapia preventiva con **albendazol** en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos se podría considerar una intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica, únicamente si hay un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Contexto de la recomendación 4: Se trata de una recomendación operativa para promover sinergias con otros programas de salud pública basados en la QP. Se aplica cuando las autoridades de salud han decidido llevar a cabo la QP para la teniasis en toda una comunidad, y ya se está implementando en esa comunidad un programa antihelmíntico en las escuelas usando una dosis única de 400 mg de ALB. Obsérvese que la QP para la teniasis se recomienda para toda la comunidad (véase la consideración para la implementación 1) y que las escuelas solo se mencionan como una de las plataformas para proporcionar esta intervención.

Si se utiliza ALB en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos en la QP para el control de la teniasis por *T. solium*, el esquema también es eficaz para las HTS. En el caso de programas escolares en los que se administra PZQ en dosis de 40 mg/kg para la esquistosomiasis y ALB en dosis de 400 mg para las HTS, no es necesario añadir un tratamiento adicional para la teniasis en esos niños, pues ya están cubiertos por el PZQ para la esquistosomiasis.

Recomendación 4

En los niños en edad escolar de zonas donde las parasitosis por *Taenia solium* y por helmintos transmitidos por contacto con el suelo son coendémicas, se puede considerar la administración simultánea de prazicuantel para la teniasis (10 mg/kg) y de albendazol para las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo (dosis única de 400 mg) a fin de promover sinergias operativas, asegurándose de que haya un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

El Grupo de Elaboración de las Directrices también consideró, en niños en edad escolar de zonas donde las parasitosis por *T. solium* y por HTS son coendémicas, la posible combinación de NICL para la teniasis y ALB para las HTS (dosis única de 400 mg). Si bien el Grupo de Elaboración de las Directrices consideró que la combinación era probablemente segura debido a la escasa absorción de la NICL, la evidencia para hacer una recomendación era insuficiente.

Consideraciones respecto a determinados grupos

Para obtener más información sobre las consideraciones respecto a determinados grupos, consúltese la sección 4.

Población infantil

1. La dosis de niclosamida debe ajustarse para los menores de 6 años.
2. El albendazol administrado en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos para la teniasis no debe utilizarse en niños que pesen menos de 30 kg.

Personas con síntomas compatibles con neurocisticercosis o cisticercosis subcutánea

3. Las personas con síntomas compatibles con neurocisticercosis (definidos como antecedentes de cefalea intensa o grave y progresiva, convulsiones de causa desconocida o epilepsia), o las personas con cisticercosis subcutánea, deben ser excluidas de la QP con albendazol o prazicuantel. Sin embargo, es importante tener presente que la exclusión de personas basada en los síntomas no elimina necesariamente el posible riesgo de precipitar síntomas neurológicos en las personas que tienen una neurocisticercosis asintomática en el momento del tratamiento.

Embarazo

4. Las embarazadas (incluidas las adolescentes) que se encuentren en el primer trimestre de embarazo, o las mujeres en las que se sospeche un embarazo (es decir, en la fase inicial del embarazo), deben ser excluidas de la QP para la teniasis con cualquier fármaco.

Consideraciones relativas a la implementación

Para obtener más información y la justificación de las consideraciones relativas a la implementación, consúltese la sección 4.

Alcance de la quimioterapia preventiva

1. Se debe considerar la QP para la teniasis para toda la comunidad.

Alimentos y bebidas

2. El prazicuantel y el albendazol para la teniasis no deben administrarse con alimentos (de ser posible, se deben administrar cuando hayan transcurrido al menos dos horas desde la última comida y 30 minutos antes de la siguiente).
3. El prazicuantel y el albendazol para la teniasis no deben administrarse con jugo de pomelo.

Elección del fármaco

4. Al elegir el fármaco que se utilizará en la QP para la teniasis se debe considerar la presencia concomitante de otras enfermedades endémicas que podrían beneficiarse de la QP.
5. La elección del fármaco también depende de su disponibilidad, aceptabilidad, asequibilidad y de la viabilidad de su uso. Algunos fármacos para la teniasis por *T. solium* están disponibles a través de la OMS.
6. La elección del fármaco para la QP de la teniasis debe basarse en el mapeo epidemiológico de los casos a partir de los datos de vigilancia en animales (es decir, cisticercosis porcina) y en el ser humano.

Eventos adversos y notificación

7. Se debe realizar la vigilancia activa de los eventos adversos durante al menos tres días después de la QP de la teniasis con prazicuantel o albendazol (es decir, tres días después de la última dosis) y, a continuación, una vigilancia pasiva durante al menos siete días más.
8. Es necesario capacitar al sistema de atención de salud a nivel comunitario en materia de reconocimiento, notificación y manejo de los efectos secundarios neurológicos. Se debería incluir como colaboradores al programa nacional sobre la epilepsia y otras iniciativas relacionadas con la epilepsia.
9. Se necesitan procedimientos sistemáticos de obtención de datos para la notificación estandarizada de la cobertura de la QP. La notificación debe hacerse de forma desglosada, como mínimo según la edad y el sexo.

Mensajes para la comunidad

10. La QP con cualquier fármaco debe ir acompañada de la información, educación y comunicación pertinentes sobre los eventos adversos, así como de mensajes sobre el agua, el saneamiento y la higiene, especialmente en relación con la eliminación segura de las heces.

Provisión de la QP

11. La QP se puede proporcionar en centros comunitarios, centros de salud, escuelas u otros entornos apropiados, y puede integrarse con otras intervenciones de salud pública.

Agenda de investigación para apoyar actualizaciones futuras

Las prioridades en materia de investigación para apoyar actualizaciones futuras de estas directrices se detallan en la sección 5 e incluyen temas sobre el diagnóstico, la implementación y provisión de la QP, su eficacia y seguridad, y la evaluación del valor y de la aceptabilidad de la QP para *T. solium*.

Los umbrales para iniciar la QP para la teniasis por *T. solium*, así como la frecuencia de la QP para la teniasis como parte de un programa de control de *T. solium*, y los criterios para detener la QP, son todos elementos muy importantes, pero fuera del propósito de estas directrices, y no fue posible incluirlos ya que la evidencia de la investigación era insuficiente. Se incluyen en el punto número 3 de la agenda de investigación.

1. Introducción

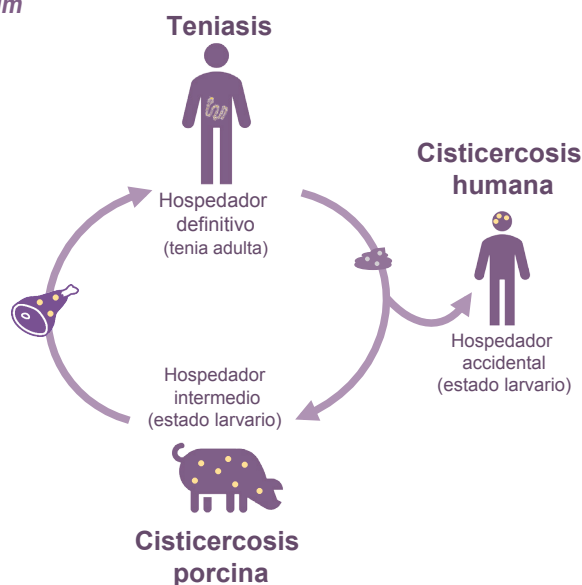
Contexto

Taenia solium es un helminto parásito zoonótico que infesta casi exclusivamente al ser humano y al cerdo. Produce teniasis (en su forma adulta de tenia intestinal en el ser humano) así como también cisticercosis (en su forma de metacestodo en los tejidos del hospedador, en el ser humano y en el cerdo). Este parásito está presente sobre todo en comunidades de escasos recursos de América Latina, África subsahariana y Asia oriental, meridional y sudoriental, donde los cerdos suelen deambular libremente, las personas todavía defecan al aire libre, el saneamiento básico es deficiente y la educación para la salud es limitada (1-4).

La cisticercosis que afecta al sistema nervioso central se conoce como neurocisticercosis y es la enfermedad humana más importante causada por *T. solium*. La neurocisticercosis es la principal causa de epilepsia adquirida en los países de ingresos bajos (5). La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes y afecta aproximadamente a 50 millones de personas de toda edad a escala mundial (6). En un metanálisis publicado en el 2010, se estimó que las lesiones por neurocisticercosis estaban presentes en las pruebas de diagnóstico por imágenes aproximadamente en 30% de los pacientes con epilepsia en las zonas donde *T. solium* era endémico (7). En algunos casos excepcionales, se ha encontrado que la proporción de neurocisticercosis en las personas con epilepsia alcanza el 57% y hasta el 70% (8; comunicación interna de la OPS). Además de convulsiones, la neurocisticercosis puede causar hidrocefalia, que puede ser mortal si no se trata. La teniasis y la cisticercosis se consideran la principal causa de muerte entre todas las enfermedades parasitarias transmitidas por los alimentos; en el 2015, se estimó que la carga de enfermedad debida a la cisticercosis era de aproximadamente 2,8 millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) (9). Sin embargo, es posible que esta cifra sea una subestimación dado que los datos disponibles de estudios de neuroimagen que son necesarios para el diagnóstico son insuficientes. El impacto de la teniasis y la cisticercosis también abarca los costos económicos en relación con las personas y los cerdos (10-15), y los costos sociales, ya que las personas con epilepsia son objeto de discriminación y estigmatización.

El ciclo vital de *T. solium* incluye al cerdo como hospedador intermedio (figura 1). *T. solium* se adquiere cuando las personas comen carne de cerdo infestada, cruda o poco cocinada, que contiene cisticercos viables (la forma larvaria)

Figura 1. Ciclo de vida de *Taenia solium*



de *T. solium*. Estos cisticercos se convierten en una tenia adulta dentro del intestino humano. La infestación causada por la tenia adulta se denomina teniasis. La teniasis por *T. solium* suele ser asintomática o se caracteriza por síntomas intestinales leves e inespecíficos, como dolor abdominal, náuseas, diarrea o estreñimiento.

La cisticercosis es una enfermedad causada por la infestación con los quistes larvares de *T. solium* en cerdos o en seres humanos. Los cerdos se infestan al ingerir huevos de tenia o proglótides liberadas en las heces de un ser humano infestado con una tenia. Los seres humanos contraen la cisticercosis al ingerir huevos de *T. solium* por vía fecal-oral, o al tomar alimentos o agua que han sido contaminados por las heces de personas infestadas por *T. solium*. Los huevos ingeridos se convierten en larvas, que pueden enquistarse en los músculos, la piel, los ojos y el sistema nervioso central. A veces, las personas pueden tener simultáneamente teniasis y cisticercosis si han sido infestadas tanto por la forma larvaria como por los huevos de *T. solium*. Los cerdos no suelen mostrar signos clínicos, aunque en investigaciones recientes se indica que algunos cerdos altamente infestados pueden tener convulsiones (16). La cisticercosis porcina, no obstante, puede reducir el valor de los cerdos y de la carne de cerdo y, a menudo, da lugar a la condena total de la canal porcina tras la inspección de la carne (17). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la teniasis y la cisticercosis causadas por *T. solium* son enfermedades tropicales desatendidas. Las zonas donde *T. solium* es endémico son aquellas con presencia (o probable presencia) del ciclo vital completo de *T. solium* (3, 18).

Se pueden utilizar diversas estrategias para el control de *T. solium* (19, 20). En la consulta de expertos de la OMS sobre las infestaciones por trematodos transmitidas por los alimentos y la teniasis y la cisticercosis, celebrada en Vientiane (República Democrática Popular Lao), se señaló que las mejores opciones para la prevención y el control sostenibles son (19):

Intervenciones fundamentales de “impacto rápido”:

- tratamiento de la teniasis humana;
- tratamiento y vacunación masivos de los cerdos.

Medidas de apoyo:

- educación para la salud comunitaria;
- mejora del saneamiento: fin la defecación al aire libre.

Medidas que requieren cambios sociales más fundamentales:

- mejora de la cría de los cerdos: ausencia de cerdos deambulando libremente;
- mejora de la inspección, el control y la manipulación de la carne de cerdo.

El tratamiento de la teniasis por *T. solium* se considera una intervención fundamental ya que tiene un efecto inmediato en la reducción del riesgo de transmisión de la neurocisticercosis. Sin embargo, el tratamiento de la teniasis es solo un componente de un programa integral de control de *T. solium*. Para lograr un control sostenido y más eficiente de *T. solium* se debe usar un enfoque basado en Una salud, que integre todos los sectores y las disciplinas pertinentes en la interfaz entre el hombre, el animal y el medioambiente, incluidas la salud pública y la sanidad animal (21).

La quimioterapia preventiva puede ser una herramienta eficaz para el control de la teniasis. Sin embargo, para lograr un control sostenido y eficaz de *T. solium*, se debe utilizar un enfoque de Una salud.

Los programas de quimioterapia preventiva (QP) pueden utilizarse como intervención de salud pública cuando tienen niveles aceptables de eficacia y seguridad, y pueden ampliarse para llegar a un gran número de personas infestadas o en riesgo de infestación, logrando niveles de cobertura altos (22).

La estrategia de QP puede implementarse de tres maneras: 1) administración masiva de medicamentos (AMM): administración de QP a intervalos regulares, independientemente del estado de

infestación, a las personas que reúnan los criterios en comunidades de zonas geográficas a las que se haya calificado como zonas en riesgo; 2) quimioterapia dirigida: administración de QP a intervalos regulares solo a grupos en riesgo específicos, y 3) quimioterapia selectiva: administración de QP a personas sometidas a pruebas de tamizaje de la infestación por tenias que hayan tenido un resultado positivo.

Varios antihelmínticos han demostrado su eficacia en el tratamiento de la teniasis y se utilizan actualmente en diferentes contextos (23). Entre ellos se encuentran la niclosamida (NICL), el prazicuantel (PZQ) y el albendazol (ALB). Todos son fármacos de uso común incluidos en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (21.^a lista, 2019) como antihelmínticos intestinales (24). El PZQ en dosis de 40 mg/kg se utiliza en la QP para el control de la esquistosomiasis, la clonorquiasis y la opistorquiasis (25, 26). El ALB se utiliza de forma sistemática en los programas de AMM y de QP dirigida para controlar las parasitosis por helmintos transmitidos por contacto el suelo (HTS) (27) en una dosis única de 400 mg. Sin embargo, se desconocen el fármaco y la dosis óptimos que se deben utilizar en la QP para el control de *T. solium*. Las directrices de la FAO, la OMS y la OIE para la vigilancia, la prevención y el control de la teniasis y la cisticercosis (28), publicadas en el 2005, no incluyen recomendaciones, no utilizaron el enfoque GRADE para la elaboración de directrices ni se basaron en revisiones sistemáticas de la evidencia. No existen recomendaciones para el uso de la QP para la teniasis por *T. solium*. Los directores de programas y todas las partes interesadas necesitan información clara para poder seleccionar el fármaco adecuado para cada contexto, así como orientación sobre las consideraciones relativas a la implementación, el seguimiento y la evaluación. Estas directrices sobre la QP para el control de la teniasis por *T. solium* se elaboraron específicamente para proporcionar esa orientación.

Hay que tener en cuenta que el tratamiento de la neurocisticercosis es un tema aparte, complejo y especializado, que va más allá de los objetivos de estas directrices. La OMS ha elaborado otras directrices para el tratamiento clínico de la neurocisticercosis por *T. solium* (29).

Objetivos

Los objetivos de estas directrices son:

1. Proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia sobre la elección adecuada del fármaco y la dosis para la QP para *T. solium* en las zonas endémicas.
2. Apoyar la elaboración por parte de los Estados Miembros de la OMS de estrategias nacionales de QP para *T. solium* basadas en la evidencia.
3. Servir de base para una agenda de prioridades de investigación para que la nueva evidencia pueda contribuir a recomendaciones más firmes en una revisión futura de estas directrices.

Estos objetivos están en consonancia con el *Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022*, aprobado por el Consejo Directivo de la OPS en la resolución CD55.R9 (30); la *Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: Una política para un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas*, que establece las metas de eliminación, para el 2030, de más de 30 enfermedades transmisibles, incluida la eliminación de *T. solium* como problema de salud pública (31); la nueva *Hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030* (32), que fue aprobada por la 73.^a Asamblea Mundial de la Salud en noviembre del 2020, y apoyar y contribuir a lograr la cobertura universal de salud para el 2030 y el objetivo 3.3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

Alcance

Estas directrices ofrecen recomendaciones basadas en la evidencia sobre la QP para la teniasis por *T. solium* en la población humana en zonas donde es endémica. Se incluyen tres antihelmínticos comerciales que han demostrado su eficacia en el tratamiento de la teniasis: niclosamida (NICL), prazicuantel (PZQ) y albendazol (ALB). Las recomendaciones que se presentan en estas directrices se basan en la consideración de la evidencia incluida en una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados (ECA) y otros tipos de ensayos y estudios, así como en los conocimientos técnicos y la experiencia del Grupo de Elaboración de las Directrices, el Grupo de Orientación sobre Directrices y el Grupo de Examen Externo (anexo 1). Las directrices pretenden apoyar la formulación de estrategias nacionales de QP basadas en la evidencia para el control de *T. solium*.

Resultados de interés

Los resultados de interés que se consideraron cruciales para la toma de decisiones fueron los siguientes:

Tasa de infestación por *T. solium* (teniasis), incluidas:

- la tasa de curación (%), que es un indicador de la eficacia de un fármaco; y
- la reducción relativa de la prevalencia (%), que es un indicador de la efectividad del fármaco en los programas de QP. En ello influirán otros factores como la cobertura de la población, el período de seguimiento y el muestreo.

Riesgo de efectos secundarios, como:

- efectos secundarios graves, incluidos efectos secundarios neurológicos como convulsiones o cefaleas intensas, que pueden ser un signo de exacerbación de una neurocisticercosis no diagnosticada o latente;
- efectos secundarios leves o moderados.

Otros resultados que se tuvieron en cuenta al elaborar las recomendaciones fueron: el período de observación de los efectos secundarios; los costos y la costo-efectividad; la viabilidad; los valores y las preferencias de las personas que viven en zonas donde *T. solium* es endémico, y el impacto en la equidad.

Al considerar las recomendaciones relacionadas con el tratamiento simultáneo de la teniasis por *T. solium* y las HTS en niños en edad escolar, se consideraron dos resultados adicionales: la tasa de infestación por HTS y el riesgo de efectos secundarios debido a la administración o toma simultánea de dos medicamentos.

Las preguntas clave y los resultados que guiaron la revisión de la evidencia, y la síntesis para las recomendaciones de estas directrices, se detallan en la sección 2.

Público destinatario

Las recomendaciones de estas directrices están dirigidas a un público amplio, que abarca a los responsables de la formulación de políticas y sus asesores expertos, así como al personal técnico y de programas de las instituciones y organizaciones gubernamentales que participan en la planificación, la implementación, el seguimiento y la evaluación de los programas de QP para el control de *T. solium* con el fin de mejorar la salud pública.

También pretenden servir de guía a los investigadores y a aquellos interesados en los resultados de la investigación para abordar las brechas de la evidencia que limitan la formulación de recomendaciones firmes.

Financiamiento

La Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud son los únicos financiadores de estas directrices. No se solicitó ni usó ninguna otra fuente de financiamiento externa, ya fuera de asociados técnicos bilaterales o de la industria.

2. Métodos utilizados para formular las recomendaciones

Proceso de elaboración de directrices de la OMS

Estas directrices se elaboraron de acuerdo con los métodos estandarizados más recientes de la OMS para la elaboración de directrices (33). El proceso de elaboración de directrices de la OMS abarca: la planificación; la realización de una evaluación del alcance y las necesidades; el establecimiento de un Grupo de Orientación interno de la OMS sobre directrices y un Grupo de Elaboración de las Directrices externo (véase el anexo 1); la formulación de preguntas clave en el formato PICO (preguntas sobre población, intervención, comparación, resultado); el encargo de revisiones sistemáticas; la formulación de recomendaciones mediante el método GRADE (clasificación de la evaluación, elaboración y valoración de las recomendaciones); la redacción del documento de directrices, y la planificación de su difusión y aplicación. Esta metodología garantiza la transparencia del vínculo entre la evidencia y las recomendaciones.

El proceso de desarrollo incluyó la participación de cinco grupos principales que ayudaron a guiar el proceso general y contribuyeron en gran medida al mismo: el Grupo de Orientación de la OMS sobre Directrices, el Equipo de Revisión Sistemática, el Grupo de Elaboración de las Directrices, el Grupo de Examen Externo y el Comité de Examen de Directrices de la OMS. Los papeles y las funciones se describen en el *Manual para la elaboración de directrices* de la OMS (33).

Grupo de Orientación de la OPS/OMS sobre Directrices

El Grupo de Orientación de la OPS/OMS sobre directrices se encargó de la coordinación general del proceso de elaboración de las directrices. Las tareas de este grupo incluyeron el bosquejo del alcance de las directrices y la preparación de la propuesta de planificación, la formulación de las preguntas clave, el encargo de la revisión sistemática, la identificación de posibles miembros para el Grupo de Elaboración de las Directrices y el Grupo de Examen Externo, la obtención de las declaraciones de intereses de los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices y el Grupo de Examen Externo, la organización de las reuniones del Grupo de Elaboración de las Directrices, la gestión de cualquier conflicto de intereses, la presentación de la propuesta de planificación finalizada al Comité de Examen de Directrices, la revisión del documento final de las directrices y su envío al Comité de Examen de Directrices para su revisión y aprobación.

Equipo de Revisión Sistemática

El Equipo de Revisión Sistemática realizó la revisión sistemática, evaluó la calidad de la evidencia para cada resultado importante utilizando el método GRADE, y redactó los marcos GRADE de la evidencia a la decisión. También organizó las encuestas para la votación con el fin de llegar a un consenso sobre los marcos GRADE de la evidencia a la decisión, siempre que fuera pertinente.

Grupo de Elaboración de las Directrices

El Grupo de Elaboración de las Directrices estuvo formado por 19 miembros, entre los cuales había expertos externos, directores de programas nacionales de enfermedades infecciosas desatendidas de países donde *T. solium* es endémico y partes interesadas de cinco de las seis regiones de la OMS (no se incluyó la Región del Mediterráneo Oriental, ya que la enfermedad no es un problema de salud pública en esa región). El Grupo de Elaboración de las Directrices era un grupo externo cuya tarea principal era elaborar las recomendaciones basadas en la evidencia de estas directrices. Se trataba de un grupo diverso que incluía expertos técnicos relevantes, profesionales que trabajan en el control de *T. solium*, tanto desde la perspectiva de la investigación como de la práctica, usuarios finales previstos y otros representantes de países donde *T. solium* es endémico. Los miembros de este grupo colaboraron en la elaboración de las preguntas clave en

formato PICO, priorizaron los resultados, evaluaron la evidencia que se utilizó para fundamentar las recomendaciones, asesoraron sobre la interpretación de la evidencia, formularon las recomendaciones y consideraciones, y revisaron críticamente la versión final de las directrices.

Grupo de Examen Externo

Un grupo de revisores externos —se seleccionaron personas interesadas en el tema de las directrices, personas que se verían afectadas por las recomendaciones, expertos en revisiones sistemáticas y en directrices GRADE, así como un experto en ética y derechos humanos— realizó una revisión experta de la versión preliminar del documento de las directrices para fundamentar las revisiones antes de presentarlas al Comité de Examen de Directrices para su aprobación. El Grupo de Examen Externo estaba equilibrado tanto desde el punto de vista geográfico como de género. El objetivo principal no era cambiar las recomendaciones, sino revisar el documento final de las directrices y detectar cualquier error o dato faltante, así como comentar la claridad, las cuestiones específicas del entorno y las implicaciones para la aplicación.

Comité de Examen de Directrices de la OMS

El Comité de Examen de Directrices fue creado por la Directora General de la OMS en el 2007 para garantizar que las directrices de la OMS sean de gran calidad, que se elaboren mediante un proceso transparente y explícito y que, en la medida de lo posible, las recomendaciones se basen en la evidencia. El Comité de Examen de Directrices se encargó de examinar y aprobar la propuesta de planificación de las directrices y la versión final de las directrices.

Gestión de los conflictos de intereses

Todos los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices y del Grupo de Examen Externo integrado por expertos presentaron su declaración de intereses, que se gestionaron de acuerdo con los procedimientos estándares de la OMS. Se utilizaron los formularios de la OMS para la declaración de intereses, que fueron examinados por dos miembros del Grupo de Orientación sobre Directrices. No se encontraron conflictos de intereses relevantes. El Grupo de Orientación sobre Directrices se mostró satisfecho de que hubo una declaración de intereses transparente. No se requirió que se excluyera a ningún miembro del Grupo de Elaboración de las Directrices o del Grupo de Examen Externo. En el anexo 1 figura un resumen de las declaraciones de intereses.

Preguntas clave

Se formularon dos preguntas clave de investigación utilizando el formato PICO. Para ambas preguntas se adoptó una perspectiva del sistema de salud.

1. ¿Se debe usar la quimioterapia preventiva con niclosamida (NICL), prazicuantel (PZQ) o albendazol (ALB), en cualquier dosis o frecuencia, frente a la ausencia de quimioterapia preventiva, para el control de la teniasis por *T. solium* en la población en zonas donde es endémica?

Población: Personas que viven en zonas donde *T. solium* es endémico (o presuntamente endémico) (3).

Intervención: Quimioterapia preventiva con NICL, PZQ o ALB a diferentes dosis y frecuencias.

Comparación: Ausencia de quimioterapia preventiva.

Resultados: Frecuencia de la teniasis por *T. solium*; frecuencia de los efectos secundarios de la NICL, el PZQ o el ALB, incluidos efectos neurológicos como las convulsiones y la cefalea intensa en las personas con neurocisticercosis asintomática concomitante; período de observación de los efectos secundarios debidos a la NICL, el PZQ o el ALB.

2. En los niños en edad escolar de zonas donde *T. solium* y los HTS son coendémicos, ¿se podría administrar simultáneamente la QP para estos parásitos?

Población: Niños en edad escolar en zonas donde *T. solium* y los HTS son coendémicos.

Intervención: Quimioterapia preventiva con NICL o PZQ para el control de la teniasis, simultáneamente con QP con ALB (dosis única de 400 mg) para las HTS; ALB utilizado en dosis de 400 mg durante tres días consecutivos (dosis triple) para el control tanto de la teniasis como de las HTS.

Comparación: NICL o PZQ solos para la teniasis; ALB en una sola dosis de 400 mg para las HTS.

Resultados: Tasa de infestación por HTS; tasa de infestación por *T. solium*; riesgo de efectos secundarios debido a la medicación administrada simultáneamente.

Contexto: La pregunta 2 se diseñó para abordar la situación en que las autoridades de salud ya han tomado la decisión de implementar la QP para la teniasis en toda una comunidad, y también se está implementando en esa comunidad un programa antihelmíntico en las escuelas, usando una dosis única de 400 mg de ALB. En esta comunidad, en este contexto, ¿se podría administrar a la población escolar NICL o PZQ para la teniasis al mismo tiempo que ALB en una dosis única de 400 mg? Es una cuestión operativa, pero requiere una evaluación de la eficacia y la seguridad.

Revisión sistemática

La evidencia en la que se ha fundamentado la formulación de las recomendaciones se basa en una revisión sistemática realizada como parte del proceso de elaboración de directrices (23). Los detalles completos de los métodos para la revisión se pueden encontrar en la revisión publicada y se basan en el *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones* (34). Además de los resultados mencionados en las dos preguntas clave anteriores, se incluyeron los siguientes resultados en los criterios PICO generales que guiaron la estrategia de búsqueda y la selección de los estudios: costos, costo-efectividad, viabilidad, valores y preferencias de los participantes, e impacto en la equidad (23).

Los diseños de estudio que se consideraron que cumplían los criterios de inclusión en la revisión fueron: ensayos controlados aleatorizados, ensayos controlados no aleatorizados, estudios controlados de tipo antes-después, series temporales interrumpidas, estudios de tipo antes-después, estudios de medidas repetidas, y evaluaciones económicas. Los estudios cualitativos solo se incluyeron si proporcionaban información sobre los valores y las preferencias de los participantes por la viabilidad de las diferentes estrategias de QP. Se excluyeron los estudios de modelización para la eficacia y la efectividad, pero no para las evaluaciones económicas. Los informes de casos no se incluyeron porque el nivel de evidencia del efecto es muy bajo y no se puede descartar el azar (35, 36).

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos desde el comienzo hasta el 26 de septiembre del 2018: PubMed, EMBASE, LILACS, SciELO, CAB Abstracts, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL), Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Health Technology Assessment, Epistemonikos y 3ie International Initiative for Impact Evaluation. Por otra parte, también se realizaron búsquedas en Google con las mismas palabras clave. Se examinaron las revisiones clave de la OMS, las listas de referencia de los estudios incluidos y las revisiones sistemáticas realizadas en busca de otros estudios pertinentes. Por intermedio del Grupo de Elaboración de las Directrices, se estableció contacto con expertos en *T. solium* para identificar estudios publicados y no publicados que no habían sido encontrados mediante ninguna de las fuentes anteriores. También se estableció comunicación con las personas de contacto de los ensayos en curso registrados en la Plataforma de la OMS de registros internacionales de ensayos clínicos.

Dos revisores realizaron de forma independiente el tamizaje de los resultados de la búsqueda. Los dos revisores también extrajeron los datos de forma independiente y evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Las diferencias se resolvieron mediante debate y consenso. Los datos se presentaron como se especifica en el protocolo y en la revisión publicada (23, 37). El Equipo de Revisión Sistemática utilizó el enfoque GRADE para calificar la calidad (o la certeza) de la evidencia y la firmeza de las recomendaciones para evaluar el conjunto de evidencia para cada pregunta en formato PICO.

Actualización de la búsqueda

El 16 de diciembre del 2020 se realizó una actualización de la búsqueda en PubMed para comprobar si había nuevos estudios que pudieran cumplir con los criterios de inclusión para la revisión sistemática. Se encontraron y analizaron otros 70 artículos. Se obtuvo el texto completo de siete estudios que posiblemente podrían incluirse, dos de los cuales cumplieron los criterios de inclusión (38, 39). Los expertos del Grupo de Elaboración de las Directrices ya habían llamado la atención de dicho grupo sobre ambos estudios. En estos dos estudios se evaluó el PZQ en dosis de 10 mg/kg en la AMM; se citan ambos en la sección 3, en el epígrafe sobre Información adicional.

Certeza de la evidencia

Para cada resultado, se evaluó la certeza de la evidencia de la revisión sistemática y se calificó en una escala de cuatro puntos (cuadro 1), tras considerar el riesgo de sesgo, la incongruencia, la imprecisión, la ausencia de evidencia directa y el sesgo de publicación (40). Los términos utilizados en las evaluaciones de la certeza se refieren al nivel de confianza en la estimación del efecto (y no a la calidad científica de las investigaciones examinadas).

Cuadro 1. Las cuatro clases de certeza de la evidencia utilizadas en el método GRADE

Certeza de la evidencia	Interpretación
Alta	El Grupo de Elaboración de las Directrices tiene gran confianza en que el efecto verdadero se acerca a la estimación del efecto.
Moderada	El Grupo de Elaboración de las Directrices tiene una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto verdadero se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.
Baja	El Grupo de Elaboración de las Directrices tiene poca confianza en la estimación del efecto: es posible que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.
Muy baja	El Grupo de Elaboración de las Directrices tiene muy poca confianza en la estimación del efecto: es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

De la evidencia a las recomendaciones

Los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices formularon las recomendaciones después de considerar el balance entre los beneficios y los daños, la certeza de la evidencia, los valores y las preferencias, las implicaciones en cuanto a los recursos, la viabilidad de la implementación de la intervención, el impacto en la equidad, la aceptabilidad para las partes interesadas y si el problema es una prioridad (41, 42). El Grupo de Orientación sobre Directrices proporcionó la revisión sistemática, los cuadros de resumen de los resultados GRADE, los marcos GRADE de la evidencia a la decisión y otros materiales pertinentes a todos los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices. Cuando fue necesario, también se buscó evidencia complementaria a partir de datos de investigación y vigilancia, y se proporcionó dicha evidencia al Grupo de Elaboración de las Directrices. También se tuvieron en cuenta las recomendaciones y orientaciones preexistentes de la OMS relativas al control de la teniasis por *T. solium*, las HTS y la esquistosomiasis (27, 28, 43).

Para ayudar al debate del Grupo de Elaboración de las Directrices, y tras el debate del marco de la evidencia a la decisión por parte del Grupo de Elaboración de las Directrices, el Grupo de Orientación sobre Directrices redactó una versión preliminar de las posibles recomendaciones, y la experta en metodología de directrices proporcionó orientación sobre la formulación de la redacción y la fuerza de las recomendaciones.

Dadas las limitaciones presupuestarias, las reuniones del Grupo de Elaboración de las Directrices se realizaron usando una plataforma virtual. En total, se celebraron ocho reuniones virtuales de 2 a 3 horas de duración a lo largo del proceso de elaboración de las directrices, incluida una reunión introductoria para explicar el proceso GRADE y los marcos de la evidencia a la decisión. El Grupo de Elaboración de las Directrices incluyó a tres directores de programas nacionales de enfermedades infecciosas desatendidas de países de la Región de las Américas donde *T. solium* es endémico, que serían responsables de aplicar las directrices. Dado que el idioma limitaría su plena participación en las reuniones del Grupo de Elaboración de las Directrices (el español era su primera lengua), su participación y retroalimentación se obtuvieron en otro proceso. Este incluyó la traducción de los aspectos más importantes de los criterios del marco de la evidencia a la decisión, que se envió por correo electrónico, y se utilizó una encuesta en línea para obtener retroalimentación. Los resultados se transmitieron a los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices de habla inglesa y se incorporaron a la toma de decisiones final. Una vez que los miembros de habla inglesa acordaron las recomendaciones y las consideraciones relativas a la implementación, estas también se tradujeron y se enviaron a los directores de programas nacionales para obtener su retroalimentación. Los directores de programas nacionales estuvieron de acuerdo con todos los aspectos.

En el proceso de elaboración de las directrices se procuró generar un consenso. La votación sobre puntos específicos estuvo disponible como opción (la obtención de una mayoría de dos tercios de los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices se consideraría un acuerdo), pero solo se utilizó cuando se consideraron los criterios individuales del marco de la evidencia a la decisión (anexo 2). En lo que respecta al texto y a la firmeza de cada recomendación, se logró un consenso total. La versión final de las directrices se distribuyó al Grupo de Elaboración de las Directrices para su análisis crítico y luego al Grupo de Examen Externo (anexo 1). Los comentarios de los revisores externos se incorporaron a las directrices, revisadas según procediera.

Firmeza e interpretación de las recomendaciones

Cada recomendación se clasificó como firme o condicional utilizando los siguientes criterios:

- *Recomendación firme*: El Grupo de Elaboración de las Directrices confía en que los efectos deseables (beneficios) de la adhesión a la recomendación superen los efectos indeseables (daños).
- *Recomendación condicional o débil*: El Grupo de Elaboración de las Directrices está menos seguro del equilibrio entre los beneficios y los daños o las desventajas de aplicar una recomendación.

Esta es la interpretación de la diferente firmeza de las recomendaciones:

- Las *implicaciones de una recomendación firme* para la población son que la mayoría de las personas en su situación desearía el procedimiento recomendado y solo una pequeña proporción no. Las implicaciones para los responsables de formular políticas son que la recomendación puede adoptarse como política en la mayoría de las situaciones, y para los organismos de financiamiento significa que la intervención probablemente representa una asignación adecuada de recursos (es decir, grandes beneficios netos en relación con la asignación alternativa de recursos).
- Las *implicaciones de una recomendación condicional* para la población son que algunas personas desearían la QP si se cumplieran ciertos criterios. Para los responsables de formular políticas, una recomendación condicional significa que son necesarios un debate sustancial y la participación de las partes interesadas antes de considerar la adopción de la QP como intervención de salud pública.

3. Evidencia y recomendaciones

Recomendaciones para la quimioterapia preventiva con niclosamida, prazicuantel o albendazol para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica (recomendaciones 1 a 3)

Las recomendaciones incluyen una selección de tres fármacos: niclosamida, prazicuantel y albendazol. La elección del fármaco por parte de cada país depende de diferentes factores, como la presencia concomitante de otras enfermedades endémicas, la disponibilidad del fármaco, la aceptabilidad, la asequibilidad y la viabilidad de su uso. En el apartado de consideraciones relativas a la implementación del uso (sección 4) se ofrecen más detalles sobre la elección del fármaco.

Recomendación 1

Se sugiere la quimioterapia preventiva con **niclosamida** en dosis de 2 g (dosis ajustada para la población infantil) como intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Recomendación 2

Se sugiere la quimioterapia preventiva con **prazicuantel** en dosis de 10 mg/kg de peso corporal como intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica, asegurándose de que haya un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Recomendación 3

Si no se dispone de otra alternativa:

La quimioterapia preventiva con **albendazol** en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos se podría considerar una intervención de salud pública para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica, únicamente si hay un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Se trata de recomendaciones condicionales debido a la certeza muy baja de la evidencia disponible tanto para los beneficios como para los daños.

Nota: Las zonas donde *T. solium* es endémico son aquellas con presencia (o probable presencia) del ciclo vital completo de *T. solium* (3, 18).

Resumen de la evidencia para las recomendaciones 1 a 3

La evidencia sobre la eficacia y la seguridad de la NICL, el PZQ y el ALB para la QP para la teniasis por *T. solium* se presenta en la revisión sistemática realizada para estas directrices (23). Se han estudiado la eficacia y la seguridad de los siguientes fármacos y dosis: ALB tanto en una dosis única de 400 mg como en dosis de 400 mg durante tres días consecutivos; NICL en dosis de 2 g para la población adulta (dosis ajustada para la población infantil: véase *Consideraciones relativas a diferentes grupos* en la sección 4), y PZQ en dosis de 5 mg/kg y 10 mg/kg.

Calidad de la evidencia

La certeza de la evidencia en cuanto a la **eficacia** de la NICL en dosis de 2 g, el PZQ en dosis de 10 mg/kg y una dosis triple de ALB es muy baja, debido al alto riesgo de sesgo de los distintos estudios y a la heterogeneidad en las estimaciones combinadas (anexo 3).

La certeza de la evidencia en cuanto a la **seguridad** de la NICL en dosis de 2 g, el PZQ en dosis de 10 mg/kg y una dosis triple de ALB es muy baja, debido al alto riesgo de sesgo de los distintos estudios y a la falta de prácticas de seguimiento estandarizadas (anexo 3).

Eficacia

No hay estudios publicados en los que se haya comparado directamente la eficacia o efectividad de los tres fármacos entre sí (23).

Un reto particular para los estudios de eficacia en la teniasis es la dificultad para diagnosticar la teniasis por *T. solium*, dado que los huevos (o proglótides) de la tenia solo se eliminan de forma intermitente en las heces humanas (44, 45). La prueba de diagnóstico más común se basa en la microscopia de heces, que tiene una sensibilidad muy baja y carece de especificidad de especie (46). Se han desarrollado otras pruebas de diagnóstico, como el análisis de inmunoabsorción enzimática (ELISA, por su sigla en inglés) o pruebas moleculares de coproantígenos, pero no están disponibles en el mercado o aún no han sido validadas adecuadamente ni probadas sobre el terreno para su uso a gran escala (47-49). El primer coproantígeno descrito para *T. solium* carecía de especificidad de especie (47), aunque se ha descrito una modificación posterior con mayor especificidad para *T. solium* (48). En el caso del ALB, todos los estudios de eficacia incluidos utilizaron la microscopia de heces, lo que quizá haya dado lugar a una sobreestimación de su eficacia. En lo que respecta a la NICL y al PZQ, en algunos de los estudios de eficacia se utilizó un ELISA de coproantígenos, aunque solo en un estudio de la NICL se usó una prueba con especificidad de especie (50).

Niclosamida

- La NICL solo se probó en una dosis única de 2 g (dosis ajustada para la población infantil), con una tasa de curación combinada de 84,3% (intervalo de confianza [IC] de 95%: 64,4-99,3%) en dos estudios de quimioterapia selectiva, uno de los cuales fue un estudio de tipo antes-después (51), y el otro un estudio controlado de tipo antes-después (52) (anexo 3).
- En otros dos estudios se evaluó la NICL en dosis de 2 g. Uno de ellos fue un estudio de tipo antes-después de la AMM, con una reducción relativa de la prevalencia de 72% (IC de 95%: 69-75%) (53), y el otro fue un ensayo controlado de estrategia en anillo o tamizaje en un radio definido en torno a cerdos altamente infestados seguido de quimioterapia selectiva, en el que se evidenció que la intervención daba lugar a una menor prevalencia de *T. solium* en el seguimiento (cociente de prevalencias ajustadas de 0,28; IC de 95%: 0,08-0,91%) en comparación con la zona sin intervención (50). Nota: En este estudio no se determinó la prevalencia inicial de la teniasis.
- Sin embargo, los resultados de dos estudios a gran escala de la AMM realizados en Tumbes (Perú) mostraron tasas de curación menores, de 63% (54) y 72% (55). Es importante señalar que ninguno de estos dos estudios a gran escala cumplió los criterios de inclusión para la revisión sistemática debido a la información insuficiente sobre los métodos y los resultados.

Prazicuantel

- El PZQ en dosis de 5 y 10 mg/kg de peso corporal se evaluó en dos estudios de tipo antes-después y dos estudios controlados de tipo antes-después de la quimioterapia selectiva (56-59). No hubo diferencias significativas entre

el PZQ en dosis de 5 mg/kg de peso corporal (tasa de curación de 89,0%, IC de 95%: 53,9-100%, 2 estudios [56, 59]) y 10 mg/kg (tasa de curación de 99,5%, IC de 95%: 97,7-100%, 4 estudios [56-59]), aunque el PZQ en dosis de 10 mg/kg tendió a dar mejores resultados (anexo 3).

- El PZQ en dosis de 40 mg/kg solo se evaluó en un estudio de tipo antes-después en niños en edad preescolar, y solo tres niños tuvieron resultados positivos en las pruebas de detección de *Taenia* spp.; por tanto, no es posible extraer conclusiones fiables a esta dosis (60).
- El PZQ en dosis de 5 mg/kg también se evaluó en dos estudios de tipo antes-después de la AMM, pero los resultados fueron muy variables, como demuestra el amplio intervalo de confianza en torno al resultado combinado (reducción relativa de la prevalencia de 85,3%, IC de 95%: 0-100%); un estudio mostró una reducción relativa de la prevalencia de 100% (61) y el otro de 56% (62).

Albendazol

- El ALB en una dosis única de 400 mg o en tres dosis de 400 mg administradas durante tres días consecutivos se evaluó en dos ensayos controlados aleatorizados (63, 64), un estudio controlado de tipo antes-después (65) y un estudio de tipo antes-después (66) de la quimioterapia selectiva (anexo 3).
- El ALB administrado en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos tuvo, tras un mes de seguimiento, una tasa de curación significativamente mayor que una dosis única de 400 mg de ALB (96,4%, IC de 95%: 82,8-100%, 3 estudios; frente a 52,0%, IC de 95%: 32,6-71,3%, 3 estudios) (63-67).
- Entre estos cuatro estudios se encontraba un ensayo controlado aleatorizado (63) en el que se evidenció que la tasa de curación con la dosis triple de ALB era más de dos veces superior a la de la dosis única de ALB (riesgo relativo: 2,2, IC de 95%: 0,7-3,7%).
- Además, en un estudio controlado de tipo antes-después de una dosis única de ALB administrada como AMM anual o semestral se obtuvo como resultado una reducción relativa de la prevalencia de 55% (IC de 95%: 45-64%) y de 23% (IC de 95%: 15-31%), respectivamente, medida aproximadamente un año después de una AMM (AMM anual) o seis meses después de la segunda AMM (AMM bianual) (67).

Seguridad

En ningún estudio incluido en la revisión sistemática se informó sobre el período de observación de los efectos secundarios, y no está claro si el seguimiento que se realizó en ellos habría detectado efectos secundarios neurológicos.

Nicosamida

- En la mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática o en la búsqueda suplementaria de estudios de efectos secundarios, no se informó ningún evento adverso, o solo se notificaron eventos adversos leves y transitorios, en los tres días siguientes a la administración del fármaco (23). No se notificaron eventos adversos graves.

Prazicuantel

- En la mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática o en la búsqueda suplementaria de estudios de efectos secundarios, no se notificó ningún evento adverso, o solo se notificaron eventos adversos leves y transitorios, en los tres días siguientes a la administración del fármaco (23). Solo en un estudio se indicó que los síntomas habían persistido durante un período de entre algunos minutos y 3 o 4 horas (23). Los únicos eventos adversos graves notificados fueron un caso de neurocisticercosis (62, 68) y otro caso de convulsiones notificado tras la administración de PZQ en dosis de 5 mg/kg que, según los autores, quizá no estuvo directamente relacionado con el tratamiento (61).

Albendazol

- En la mayoría de los estudios incluidos en la revisión sistemática o en la búsqueda suplementaria de estudios de efectos secundarios no se notificó ningún evento adverso, o solo se notificaron eventos adversos leves y transitorios, en los tres días siguientes a la administración de la primera dosis (23). En un estudio se indicó que la mayoría habían tenido lugar en la mañana del tercer día de distribución del medicamento (23). No se notificaron eventos adversos graves.

Factores adicionales considerados para las recomendaciones 1 a 3

Opinión de los expertos del Grupo de Elaboración de las Directrices e información adicional

Niclosamida

- La NICL se absorbe mal (69), lo que hace que los efectos secundarios neurológicos sean improbables. En un proyecto a gran escala realizado en Perú, en el que se trató con NICL a más de 81.000 personas, los eventos adversos fueron infrecuentes y leves, y no se notificó ningún evento adverso grave (54, 55).

Prazicuantel

- El PZQ en dosis de 40 mg/kg se utiliza ampliamente en los programas de AMM para la esquistosomiasis y también se usa para otras trematodiasis, como la clonorchiasis y la opistorquiasis, incluidos los países donde *T. solium* es endémico. Desde el 2009 hasta el 2018, los datos de la OMS muestran que aproximadamente 530 millones de escolares recibieron AMM con PZQ (datos notificados cada año en el parte epidemiológico semanal [Weekly Epidemiological Record], basado en datos notificados en la base de datos sobre quimioterapia preventiva y control de la transmisión [QPT]) (70, 71).
- El miembro del Grupo de Elaboración de las Directrices del Ministerio de Salud de Madagascar proporcionó información adicional. En un proyecto piloto en el distrito de Antanifotsy, se realizó durante tres años consecutivos (2015-2017), una ronda anual de PZQ (10 mg/kg) en 52 aldeas donde *T. solium* era endémico. Se trató a una media de 73.769 personas al año. El PZQ fue eficaz, y se observó una reducción significativa de la prevalencia de la teniasis cuatro meses después de la última AMM. Sin embargo, el efecto no se mantuvo, lo que confirma que es necesario un enfoque de Una salud para que el control sea sostenido. Los agentes sanitarios de la comunidad realizaron un seguimiento activo y pasivo de los eventos adversos durante 5 a 7 días. Solo se notificaron efectos adversos leves, y no se notificó ningún efecto adverso grave. Este estudio no estaba disponible en el momento de la revisión sistemática, pero se ha publicado posteriormente (39).
- Sin embargo, el PZQ puede atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que puede desenmascarar una neurocisticercosis latente (61, 62, 72). Hasta que se reúna más evidencia, el Grupo de Elaboración de las Directrices recomienda que, cuando se utilice este fármaco, exista un sistema de notificación con vigilancia activa de los efectos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos (véase *Consideraciones relativas a la implementación*, sección 4).

Albendazol

- El Ministerio de Salud de Honduras proporcionó información adicional. Han realizado la AMM en comunidades donde *T. solium* es endémico —utilizando ALB en dosis de 400 mg durante tres días consecutivos, dos veces al año— y han incluido a los niños a partir de los 2 años. Desde el 2015, en cuatro comunidades de Lempira y Choluteca, y durante un año en tres comunidades de Cortés, se atendió, por término medio, a 900 personas de diversas edades en cada comunidad. No se notificaron eventos adversos graves. Los efectos adversos más frecuentes notificados tras el tratamiento fueron: cefalea leve, náuseas y dolor abdominal. Durante la administración del ALB se visitó todos los días a estas personas, que posteriormente informaron de los eventos adversos a los agentes sanitarios de la comunidad (es decir, vigilancia activa durante los dos primeros días y vigilancia pasiva después).
- Aunque no se encontraron eventos adversos graves en los estudios incluidos en la revisión sistemática o en la búsqueda suplementaria de estudios, se han publicado informes de casos de eventos adversos graves en el sistema nervioso central tras el tratamiento con ALB para helmintos intestinales en pacientes con neurocisticercosis latente (73-76). En el 2009, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) solicitó que se incluyera una precaución en el prospecto de los comprimidos de ALB debido a esta posibilidad (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/2009/020666s005,s006ltr.pdf). Además, dado que el período de seguimiento tras el tratamiento con ALB que se consideró en los estudios incluidos en la revisión sistemática fue de solo tres días o menos, el Grupo de Elaboración de las Directrices no pudo descartar la posibilidad de que se produjeran eventos adversos después de ese período.

- Dada la limitada experiencia con el ALB en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos en los programas de AMM a gran escala, y puesto que el ALB puede atravesar la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, puede desenmascarar una neurocisticercosis latente (74), el Grupo de Elaboración de las Directrices recomendó que, cuando se utilice este fármaco, debe haber un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos (véase el apartado *Consideraciones relativas a la implementación*, sección 4) y recomendó que esta opción solo se utilice cuando no se disponga de NICL ni de PZQ.

Equidad en materia de salud

La evidencia sobre el efecto de la QP para la teniasis por *T. solium* sobre la equidad en materia de salud es limitada (23). Sin embargo, el Grupo de Elaboración de las Directrices llegó a la conclusión de que, al proporcionar acceso al tratamiento y a los beneficios para la salud, la equidad en materia de salud probablemente aumentaría con los programas de QP para la teniasis por *T. solium*, ya que esta enfermedad es endémica en comunidades pobres y marginadas. Estos programas de intervención de salud pública son autorizados y financiados por los gobiernos para que, si se administran de forma que se garantice el acceso a las poblaciones afectadas, proporcionen beneficios en materia de salud que se distribuyan equitativamente y lleguen a los más necesitados.

Aceptabilidad

En general, teniendo en cuenta la experiencia previa de otros programas de QP a gran escala (por ejemplo, programas de QP en las escuelas para las HTS), la QP es ampliamente aceptada por los responsables de formular políticas, los trabajadores de salud y los profesores.

Implicaciones en materia de recursos

Las implicaciones en cuanto a los recursos y la costo-efectividad de la QP para la teniasis por *T. solium* solo pudieron abordarse en buena medida mediante la opinión de expertos. En la revisión sistemática no se encontraron estudios de costo-efectividad, y los datos sobre los costos que se encontraron no fueron útiles. Aunque se reconoce que lo ideal es que estas consideraciones se basen en la evidencia, en el momento de redactarse estas directrices no había evidencia procedente de investigaciones.

El Grupo de Elaboración de las Directrices estuvo de acuerdo en que la QP para la teniasis por *T. solium* probablemente supondrá costos moderados, pero también reconoció que no solo hay que tener en cuenta el costo del tratamiento en sí, sino también los costos relacionados con la planificación, la promoción, la implementación, el seguimiento, la evaluación y la notificación del programa. Además, se podrían buscar sinergias con otros programas de QP.

Viabilidad

Los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices estuvieron de acuerdo en que la QP para la teniasis por *T. solium* es viable, teniendo en cuenta la experiencia previa en varias partes del mundo, así como la implementación exitosa de programas de QP a gran escala para las HTS y para la esquistosomiasis.

Recomendación sobre la quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica, junto con la quimioterapia preventiva en el entorno escolar para las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo (recomendación 4)

Contexto

La recomendación 4 es una recomendación operativa, para promover las sinergias con otros programas de salud pública basados en la QP. Se aplica cuando las autoridades de salud han decidido implementar la QP para la teniasis en toda una comunidad, y ya se está implementando en esa comunidad un programa antihelmíntico en las escuelas para HTS usando una dosis única de 400 mg de ALB. Obsérvese que la QP para la teniasis se recomienda para toda la comunidad (véase la consideración para la implementación 1), y que las escuelas solo se mencionan como una de las plataformas para

proporcionar esta intervención a los niños en edad escolar. Hay que utilizar otras plataformas o ubicaciones para tratar al resto de la comunidad.

Cuando se utiliza el ALB en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos para la QP para el control de la teniasis por *T. solium*, también es eficaz para las HTS (63, 64, 67, 79). Si un programa está dando dos rondas anuales de ALB para las HTS, el ALB administrado durante tres días consecutivos para la teniasis cuenta como una ronda para las HTS, y seguiría siendo necesaria una segunda ronda de una dosis única de 400 mg de ALB para las HTS.

En el caso de los programas escolares en los que se administra PZQ en dosis de 40 mg/kg para la esquistosomiasis y ALB en dosis de 400 mg para las HTS, no es necesario añadir un tratamiento adicional para la teniasis en esos niños, pues ya están cubiertos por el PZQ para la esquistosomiasis.

Recomendación 4

En los niños en edad escolar de zonas donde las parasitosis por *Taenia solium* y por helmintos transmitidos por contacto con el suelo son coendémicas, se puede considerar la administración simultánea de prazicuantel para la teniasis (10 mg/kg) y de albendazol para las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo (dosis única de 400 mg) a fin de promover sinergias operativas, asegurándose de que haya un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Recomendación condicional como intervención de salud pública, evidencia de certeza muy baja.

Se trata de una recomendación condicional debido a la escasa certeza de la evidencia disponible en lo que se refiere a los beneficios y los daños.

El Grupo de Elaboración de las Directrices también consideró, en niños en edad escolar en zonas donde *T. solium* y los HTS son coendémicos, la posible combinación de NICL para la teniasis y ALB para las HTS (dosis única de 400 mg). Aunque el Grupo de Elaboración de las Directrices consideró que la combinación era probablemente segura debido a la escasa absorción de la NICL, la evidencia para hacer una recomendación era insuficiente.

Justificación de la recomendación 4: PZQ y ALB

Eficacia

- En ninguno de los estudios incluidos en la revisión sistemática se evaluó el uso simultáneo de PZQ y ALB para el control de la teniasis por *T. solium* y para las HTS (23).
- Las pruebas que apoyan la eficacia del PZQ y del ALB cuando se administran simultáneamente se limitan a un ensayo controlado aleatorizado realizado por Olds et al. (1999), en el que se evaluó si la administración concomitante de ALB en dosis de 400 mg y de PZQ en dosis de 30-40 mg/kg a escolares para las HTS y la esquistosomiasis afectaba a sus respectivas tasas de curación (80). El estudio se llevó a cabo por separado en dos lugares de Asia (China y Filipinas) y dos de África (ambos en Kenya). Se incluyó a un total de 1.518 niños, en su mayoría en edad escolar (entre 4 y 18 años de edad), que fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos: 1) PZQ + ALB en dosis de 400 mg (con PZQ administrado en dos dosis de 30 mg/kg, con tres horas de diferencia en los centros asiáticos, y en una dosis de 40 mg/kg en los centros africanos); 2) PZQ + placebo del ALB; 3) ALB en dosis de 400 mg + placebo del PZQ, o 4) doble placebo. Al parecer, la mayoría de los niños, si no todos, estaban infestados por HTS al inicio y 44,8-89,7% de los niños tenían esquistosomas al inicio. Los autores llegaron a la conclusión de que ninguno de los dos fármacos afectó a la tasa de curación del otro tras 45 días de seguimiento.

Seguridad

- El ensayo de Olds et al. también proporcionó información sobre la seguridad (80). Se realizó un seguimiento activo de los eventos adversos hasta 4 a 6 horas después del tratamiento y un seguimiento pasivo hasta

48 horas después del tratamiento. Es importante señalar que los estudios se realizaron en tres zonas donde *T. solium* probablemente es endémico: Sichuan (China), Leyte (Filipinas) y Kisumu (Kenya). Los niños que recibieron PZQ con o sin ALB tuvieron un riesgo de presentar al menos un efecto secundario 3,52 veces mayor que los niños que recibieron ALB. Según los autores, el hecho de que los efectos secundarios fueran más frecuentes en los niños con esquistosomiasis sugiere una gran influencia de los parásitos que mueren. Solo hubo un caso (vómitos) al que se consideró un efecto secundario grave, pero se resolvió en menos de 1 hora. Los autores llegaron a la conclusión de que el tratamiento masivo combinado de escolares con PZQ y ALB no había producido más efectos secundarios que el tratamiento con PZQ solo (80). Sin embargo, los eventos adversos solo se sometieron a seguimiento durante 48 horas.

- Del 2009 al 2018, los datos de la OMS muestran que aproximadamente 530 millones de escolares recibieron AMM con PZQ para la esquistosomiasis. Se estima que alrededor de 99% de los niños también habrían recibido ALB simultáneamente, según la recomendación de la OMS (81).

Calidad de la evidencia

- El Grupo de Elaboración de las Directrices consideró que la certeza de la evidencia respecto a la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de PZQ en dosis de 10 mg/kg y ALB en dosis de 400 mg es muy baja, debido al escaso número de estudios disponibles.
- El Grupo de Elaboración de las Directrices también observó el gran número de niños tratados por ambas enfermedades, muchos de ellos en zonas donde *T. solium* es endémico, y no se ha observado ninguna relación evidente con eventos adversos graves.

Consideración de la administración simultánea de NICL y ALB

El Grupo de Elaboración de las Directrices observó que:

- No hay estudios publicados sobre la eficacia o la seguridad de la NICL y del ALB cuando se administran simultáneamente.
- Cuando se administra por separado, se considera que la NICL en dosis de 2 g (dosis ajustada para la población infantil) para la teniasis por *T. solium* es eficaz y segura (evidencia de certeza muy baja).
- Aunque no hay pruebas de investigación que apoyen la administración concomitante de la NICL y del ALB, la escasa absorción de la NICL indica que es poco probable que haya interacciones significativas entre los dos fármacos. Por lo tanto, es poco probable que sea mayor el riesgo de efectos secundarios, incluidos los neurológicos.

Sin embargo, el Grupo de Elaboración de las Directrices consideró que no había suficiente evidencia para hacer una recomendación y, en su lugar, lo ha anotado como un comentario.

4. Aplicación de las recomendaciones

El Grupo de Elaboración de las Directrices ha proporcionado una lista de consideraciones adicionales relativas a diferentes grupos y a la aplicación de las recomendaciones.

Consideraciones relativas a diferentes grupos

A la hora de implementar la QP para la teniasis por *T. solium*, hay que tener en cuenta las siguientes cuestiones relativas a diferentes grupos.

Población infantil

1. La dosis de NICL debe ajustarse para los menores de 6 años.

La dosis recomendada de NICL es de (25):

- Adultos: 2 g
- Niños con un peso de 10 a 35 kg: 1 g
- Niños con un peso <10 kg: 0,5 g

No se suele incluir a los menores de 2 años en la QP para la teniasis, ya que es poco probable que tengan una tenia.

2. El ALB administrado en dosis de 400 mg al día durante tres días consecutivos para la teniasis no debe utilizarse en niños que pesen menos de 30 kg.

Esta consideración se basa en la opinión de los expertos del Grupo de Elaboración de las Directrices. Los motivos para incluir esta consideración son los siguientes:

La dosis de ALB para el tratamiento de la neurocisticercosis, donde la intención es que el fármaco atraviese la barrera hematoencefálica, es de 15 mg/kg al día divididos en dos o tres dosis diarias durante 10 a 15 días. Esto implica que la dosis diaria de ALB para la neurocisticercosis en un niño de 30 kg es de 450 mg, que es un valor cercano a los 400 mg necesarios para tratar la teniasis.

Sin embargo, el tratamiento de la teniasis se administra en una sola dosis, mientras que en el caso de la neurocisticercosis se divide en 2 o 3 dosis diarias para conseguir que haya una dosis constante del metabolito activo en el encéfalo durante 10 a 15 días. Esto se debe a que la semivida del sulfóxido de albendazol (ALBSO), el principal metabolito activo del ALB, es menor en los niños que en los adultos. El fármaco principal, el ALB, no es detectable ni siquiera después de administrar múltiples dosis, y solo se puede detectar el ALBSO. En un estudio realizado en México, se demostró que la semivida del ALBSO en los niños era de 2,3 a 3,8 horas, y que la media del tiempo de permanencia era de 5,1 a 13,6 horas (82), en comparación con una semivida de 10 a 15 horas y una media del tiempo de permanencia de 14 a 20 horas en los adultos (83). En una publicación de Tailandia también se informa de una semivida breve del ALBSO, con una media de 2,5 horas (84). Estos resultados justifican por qué, en el tratamiento de la neurocisticercosis en la población infantil, se debe administrar el ALB en dosis divididas, varias veces al día, en lugar de una sola vez. Sin embargo, el tamaño muestral de ambos estudios era pequeño. Además, para el tratamiento de la neurocisticercosis, el ALB se suele administrar con esteroides, y la dexametasona aumenta la concentración plasmática del ALBSO, probablemente al reducir la velocidad de eliminación (85, 86). Para la teniasis, el ALB se administra una sola vez al día y sin esteroides, lo que posiblemente impide la acumulación y el efecto del ALBSO en los quistes; no obstante, no hay evidencia concluyente sobre este punto.

El Ministerio de Salud de Honduras proporcionó información adicional (véase la sección 3). Han implementado la AMM en comunidades donde *T. solium* es endémico, e incluido a los niños a partir de los 2 años, utilizando ALB en dosis de 400 mg durante tres días consecutivos, dos veces al año. Desde el 2015, en cuatro comunidades de Lempira y Choluteca, y durante un año en tres comunidades de Cortés, se atendió, por término medio, a 900 personas de diversas edades en cada comunidad. No se notificaron eventos adversos graves. Los efectos adversos más frecuentes que se notificaron tras el tratamiento fueron la cefalea leve, las náuseas y el dolor abdominal. Durante la administración del ALB se visitó todos los días a estas personas, quienes posteriormente informaron los eventos adversos a los agentes comunitarios de salud (es decir, vigilancia activa durante los dos primeros días y vigilancia pasiva después).

La información recopilada apunta a que la administración de ALB en dosis de 400 mg durante tres días consecutivos en niños puede ser segura, pero el Grupo de Elaboración de las Directrices prefirió adoptar un enfoque cauteloso hasta que se reúna más evidencia de la investigación y la práctica.

Personas con síntomas compatibles con neurocisticercosis o cisticercosis subcutánea

3. Las personas con síntomas compatibles con neurocisticercosis (definidos como antecedentes de cefalea intensa o grave y progresiva, convulsiones de causa desconocida o epilepsia), o las personas con cisticercosis subcutánea, deben ser excluidas de la QP con ALB o PZQ. Sin embargo, es importante tener presente que la exclusión de personas basada en los síntomas no elimina necesariamente el posible riesgo de precipitar síntomas neurológicos en las personas que tienen una neurocisticercosis asintomática en el momento del tratamiento.

En las personas con neurocisticercosis (o que podrían tener una neurocisticercosis por haber estado expuestas a huevos de *T. solium*, como es el caso de las personas con cisticercosis subcutánea), aunque las dosis y los esquemas utilizados para la teniasis sean muy diferentes, los fármacos podrían atravesar la barrera hematoencefálica, provocar la muerte del parásito en los quistes encefálicos y desencadenar una respuesta inflamatoria y la inflamación del parénquima encefálico.

Embarazo

4. Las embarazadas (incluidas las adolescentes) que se encuentren en el primer trimestre de embarazo, o las mujeres en las que se sospeche un embarazo (es decir, en la fase inicial del embarazo), deben ser excluidas de la QP para la teniasis con cualquier fármaco.

No se ha demostrado que la NICL sea mutágena, teratogena o embriotóxica (25). La NICL se absorbe mal (69), pero los datos sobre su uso en las embarazadas son limitados. Por lo tanto, el Grupo de Elaboración de las Directrices decidió adoptar un enfoque prudente.

Se ha demostrado la aparente ausencia de efectos teratogénos del PZQ en ratones, ratas y conejos. Las observaciones retrospectivas de mujeres expuestas involuntariamente al PZQ durante el primer trimestre de embarazo, los informes de casos de tratamiento durante el primer trimestre de embarazo y los resultados alentadores de más de 30 años de farmacovigilancia, que incluyeron muchos millones de dosis (generalmente a la dosis de 40 mg/kg para la esquistosomiasis), proporcionan una garantía adicional de que el PZQ es probablemente seguro durante el primer trimestre del embarazo (87). Sin embargo, el balance de beneficios y posibles daños no justifica que se incluya a las mujeres que se encuentran en el primer trimestre de embarazo para la QP de la teniasis en esta etapa. En las directrices sobre la esquistosomiasis de la OMS, recientemente actualizadas, se recomienda excluir de la QP con PZQ a las embarazadas durante el primer trimestre de embarazo, si bien se puede incluir a las mujeres lactantes (88).

Se ha observado que el ALB es teratogénico a ciertas dosis en animales (89), pero se considera que su uso en el ser humano es seguro. Sin embargo, como norma, no debe utilizarse en mujeres presuntamente embarazadas o durante el primer trimestre de embarazo (90).

Consideraciones relativas a la implementación

A la hora de implementar la QP para la teniasis por *T. solium*, hay que tener en cuenta lo siguiente:

Alcance de la QP

1. Se debe considerar la QP para la teniasis para toda la comunidad.

La teniasis se adquiere al comer carne de cerdo infestado que esté cruda o poco cocinada, por lo que cualquier persona que haya comido carne de cerdo mal cocinada está en riesgo. La QP no se debe dirigir exclusivamente a los niños en edad escolar, ya que no son el único grupo de riesgo en la comunidad. Sin embargo, las plataformas escolares pueden utilizarse como un componente para la provisión de la QP, con el fin de promover sinergias operativas. La QP puede implementarse mediante AMM, quimioterapia dirigida o quimioterapia selectiva (véanse las definiciones en el glosario). Las personas que visitan zonas endémicas y que comen carne de cerdo también pueden estar en riesgo (91).

A la hora de considerar a las personas aptas para la QP, se deben seguir las recomendaciones del fabricante.

Alimentos y bebidas

2. El PZQ y el ALB para la teniasis no deben administrarse con alimentos (de ser posible, se deben administrar cuando hayan transcurrido al menos dos horas desde la última comida y 30 minutos antes de la siguiente).

En las zonas de coendemia de teniasis y esquistosomiasis, cuando se utilizan dosis más altas (40 mg/kg), el PZQ debe tomarse con los alimentos (88). Debe existir un sistema de notificación con vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y derivación médica en caso de producirse tales eventos.

Esta consideración es para minimizar la absorción y disminuir los efectos sistémicos y el riesgo de efectos secundarios neurológicos. La biodisponibilidad (la fracción del fármaco que se absorbe por vía sistémica) del ALB es baja, debido sobre todo a su escasa hidrosolubilidad y, por consiguiente, a su baja absorción. En diferentes estudios se ha demostrado que la administración de ALB con las comidas aumenta su biodisponibilidad (92, 93). La biodisponibilidad del PZQ también aumenta tras una alimentación rica en lípidos y una alimentación rica en carbohidratos (94). Por lo tanto, el ALB y el PZQ para la teniasis deben administrarse en ayunas, de ser posible, ya que eso reducirá su absorción.

3. El PZQ y el ALB para la teniasis no deben administrarse con jugo de pomelo.

La concentración máxima y la biodisponibilidad del ALB pueden aumentar con el jugo de pomelo (95). El área bajo la curva de concentración del PZQ en función del tiempo y el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en plasma aumentan significativamente al tomar jugo de pomelo (96). Por lo tanto, para disminuir los efectos sistémicos del PZQ y del ALB y minimizar el riesgo de eventos adversos neurológicos, estos medicamentos no deben administrarse con jugo de pomelo.

Elección del fármaco

4. Al elegir el fármaco que se utilizará en la QP para la teniasis se debe considerar la presencia concomitante de otras enfermedades endémicas que podrían beneficiarse de la QP.

Para maximizar los beneficios para las comunidades afectadas y el uso de los escasos recursos disponibles para los programas de salud pública, se deben fomentar y promover sinergias que permitan controlar varias enfermedades a la vez. La presencia simultánea de otras enfermedades que también podrían beneficiarse de la QP se debería considerar a la hora de seleccionar el fármaco que se vaya a utilizar, para permitir esas sinergias y maximizar el uso de los recursos escasos. Por ejemplo, las zonas donde también son endémicas la esquistosomiasis, la clonorchiasis o la opistorquiasis podrían beneficiarse del uso del PZQ (a una dosis más alta, de 40 mg/kg), tal como se muestra en el cuadro 2.

Cuadro 2. Ejemplos de opciones de fármacos para la QP de la teniasis considerando las sinergias con otras enfermedades coendémicas

Enfermedades objetivo	Opciones de medicamentos para la quimioterapia preventiva*		
Solo teniasis	Niclosamida (2 g)	Prazicuantel (10 mg/kg)	Albendazol (400 mg al día durante tres días consecutivos)
Teniasis y: • esquistosomiasis o • clonorquiasis u • opistorquiasis		Prazicuantel (40 mg/kg, ya que se requiere una dosis mayor para los parásitos trematodos)	
Teniasis y helmintiasis transmitidas por el suelo	Niclosamida (2 g) más albendazol (400 mg, dosis única) administrados en días distintos	Prazicuantel (10 mg/kg) más albendazol (400 mg, dosis única)	Albendazol (400 mg al día durante tres días consecutivos)

* Se deben aplicar todas las estipulaciones y salvedades incluidas en las recomendaciones y en las consideraciones relativas a diferentes grupos y a la implementación.

- La elección del fármaco también depende de su disponibilidad, aceptabilidad, asequibilidad y de la viabilidad de su uso. Algunos fármacos para la teniasis por *T. solium* están disponibles a través de la OMS.

Disponibilidad: Es posible que en determinados países no sea fácil conseguir algunos medicamentos, aunque estén incluidos en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS. La disponibilidad de los medicamentos depende de muchos factores, como su registro, la producción local de medicamentos o su importación, así como los permisos de importación a nivel nacional. En el momento de redactarse estas directrices, se puede disponer tanto de la NICL como del PZQ para la QP de la teniasis por *T. solium* a través de la OMS. El Ministerio de Salud debe solicitar los medicamentos a la Oficina Regional de la OMS utilizando los formularios correspondientes, disponibles en el sitio web de la OMS. En la actualidad, no hay ninguna donación de ALB para la QP de la teniasis por *T. solium*.

Aceptabilidad: La aceptabilidad por parte de las partes interesadas clave (responsables de las políticas, personal de salud, comunidades afectadas) en cada país podría depender de la experiencia previa con los medicamentos, ya sea para el tratamiento de la parasitosis por *T. solium* o de otras enfermedades. Algunos países quizá prefieran los medicamentos que han utilizado anteriormente, ya que estarán más familiarizados con su distribución, administración y conservación, y con el manejo de los posibles efectos adversos.

Asequibilidad: A la hora de evaluar la asequibilidad de las diferentes opciones de medicamentos, los países deberán tener en cuenta el costo del propio medicamento, así como los costos relacionados con la logística, la vigilancia activa (cuando sea necesaria) y el manejo de los posibles efectos adversos.

Viabilidad: La viabilidad de implementar la vigilancia activa de los eventos adversos neurológicos y la derivación médica en caso de producirse.

- La elección del fármaco para la QP de la teniasis debe basarse en el mapeo epidemiológico de los casos a partir de los datos de vigilancia en animales (es decir, cisticercosis porcina) y en el ser humano.

En las zonas con una prevalencia alta de *T. solium* (según los datos de vigilancia de la cisticercosis porcina y de vigilancia humana), se espera que haya más casos de neurocisticercosis (véase la figura 1), incluida la neurocisticercosis latente. La neurocisticercosis latente puede volverse sintomática debido al curso natural de la enfermedad o a los efectos secundarios del tratamiento recibido. Por lo tanto, es probable que el número absoluto de casos de eventos adversos neurológicos por el uso de PZQ y ALB en las personas con neurocisticercosis latente sea mayor en las zonas con alta prevalencia de la enfermedad, y podría ser preferible la NICL.

Eventos adversos y notificación

7. Se debe realizar la vigilancia activa de los eventos adversos durante al menos tres días después de la QP para la teniasis con PZQ o ALB (es decir, tres días después de la última dosis) y, a continuación, una vigilancia pasiva durante al menos siete días más.

Los miembros del Grupo de Elaboración de las Directrices incluyeron esta consideración debido al riesgo potencial de efectos secundarios neurológicos con el PZQ o el ALB. Aunque no se sabe cuál es el período óptimo para la vigilancia activa de los eventos adversos después de la QP con PZQ o ALB, el plazo propuesto se considera un enfoque prudente hasta que se reúna más evidencia.

En el caso de la NICL, dado que se absorbe mal y es menos probable que produzca efectos secundarios neurológicos, se debe hacer la vigilancia habitual de los eventos adversos.

8. Es necesario capacitar al sistema de atención de salud a nivel comunitario en materia de reconocimiento, notificación y manejo de los efectos secundarios neurológicos. Se debería incluir como colaboradores al programa nacional sobre la epilepsia y a otras iniciativas relacionadas con la epilepsia.

Debido al riesgo potencial de efectos secundarios neurológicos con el PZQ o el ALB, los prestadores de atención de salud a nivel comunitario, las personas que hacen el seguimiento de los eventos adversos y los prestadores de atención primaria de salud de la zona necesitan recibir capacitación sobre el reconocimiento, la notificación y el manejo (incluida la derivación) de los efectos secundarios neurológicos.

Se debería incluir como partes interesadas o asociados colaboradores para la implementación al programa nacional sobre la epilepsia y a otras iniciativas relacionadas con la epilepsia (como los consultorios o centros de salud). Esto podría aumentar la calidad de la notificación y la derivación de los pacientes con eventos adversos neurológicos.

En el caso de la NICL, debido a su escasa absorción, los efectos secundarios neurológicos son poco probables. Sin embargo, dado que en la zona donde se administra para la QP la cisticercosis será endémica, es una buena práctica que los prestadores de atención primaria de salud también estén familiarizados con las manifestaciones neurológicas de la cisticercosis, de modo que puedan realizar el manejo básico de los casos y su derivación, según proceda.

9. Se necesitan procedimientos sistemáticos de obtención de datos para la notificación estandarizada de la cobertura de la QP. La notificación debe hacerse de forma desglosada, como mínimo según la edad y el sexo.

Para la recopilación de datos y la notificación de la cobertura, es importante seguir las directrices de la OPS y la OMS:

- *Monitoring Drug Coverage for Preventive Chemotherapy* (2010). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44400> (97).
- *Quimioterapia preventiva para las enfermedades infecciosas desatendidas: Manual para formularios de registro* (2017). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34496> (98).
- *Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas de salud pública. Vacunación y desparasitación para las geohelmintiasis* (2017). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34511> (99).

Mensajes para la comunidad

10. La QP con cualquier fármaco debe ir acompañada de la información, educación y comunicación pertinentes sobre los eventos adversos, así como de mensajes sobre el agua, el saneamiento y la higiene, especialmente en relación con la eliminación segura de las heces.

La información, la educación y la comunicación sobre los eventos adversos deben incluir esfuerzos para minimizar el estigma relacionado con la epilepsia, con el fin de conseguir que quienes presentan eventos adversos neurológicos no tengan miedo de notificarlos y que las personas que ya sufren convulsiones se sientan libres de buscar asesoramiento médico.

La eliminación segura de las heces es especialmente importante desde la primera dosis de antihelmíntico hasta 72 horas después de la última dosis. Esto es para garantizar una eliminación segura de la tenia y de sus huevos, con el fin de evitar la contaminación del medio ambiente y prevenir la infestación ulterior de los seres humanos y los cerdos.

Provisión de la QP

11. La QP se puede proporcionar en centros comunitarios, centros de salud, escuelas u otros entornos apropiados, y puede integrarse con otras intervenciones de salud pública.

También se pueden utilizar otras modalidades de provisión de la QP, como la provisión puerta a puerta.

Consideraciones en materia de ética y equidad

La QP proporciona beneficios de salud a la población en zonas donde *T. solium* es endémico, ya que reduce la prevalencia de la teniasis por *T. solium* y la contaminación ambiental y, en consecuencia, los casos de neurocisticercosis. Las poblaciones afectadas por *T. solium* y la neurocisticercosis son, en su mayoría, comunidades pobres y marginadas, con acceso limitado al saneamiento y a los servicios de salud y veterinarios (20, 28). Las convulsiones y la epilepsia, que pueden estar causadas por la neurocisticercosis, pueden ser motivo de discriminación y estigma, lo que aumenta aún más el sufrimiento y la marginación de las personas afectadas, sus familias y comunidades. Por lo tanto, la QP para *T. solium* contribuye a la equidad en materia de salud, siempre que se administre de forma gratuita a la población, se distribuya a los más necesitados y se aplique de forma ética.

Las intervenciones de salud pública tienen la obligación de proporcionar a la población beneficios en materia de salud basados en la evidencia y de reducir al mínimo los daños asociados para las personas. La base de la evidencia sobre la eficacia y la seguridad, examinada anteriormente, apoya las recomendaciones condicionales para la QP para *T. solium*. Sin embargo, dado que la QP y otras intervenciones de salud pública son autorizadas por los gobiernos en nombre de la población, deben realizarse en consulta plena con las comunidades afectadas y con la menor violación posible de las libertades individuales (100).

La implementación de la QP para la teniasis por *T. solium* plantea varias consideraciones éticas específicas. En primer lugar, la participación de la comunidad es especialmente importante, ya que *T. solium* no solo afecta a la salud, sino también a los medios de vida económicos de comunidades marginadas. Además, el éxito de la QP depende de la aceptación de la comunidad. La participación de la comunidad ofrece un vehículo para promover el aprendizaje sobre cómo la implementación del programa podría afectar a los intereses de las diversas partes interesadas y utilizar estos conocimientos para diseñar el programa de manera de tenerlas en cuenta. La QP debe formar parte de un enfoque integrado de Una salud para el control de la transmisión de *T. solium*.

En segundo lugar, como ocurre en el caso de la vacunación, las personas que participan en la QP lo hacen, al menos en parte, en beneficio de la comunidad y, por tanto, aceptan cierto nivel de riesgo para sí mismas. En consecuencia, los gobiernos que autorizan la QP tienen un "deber de protección" de las personas que resultan perjudicadas involuntariamente. Al menos 19 países cuentan con programas nacionales para ofrecer una compensación económica a las personas que sufren lesiones o discapacidades asociadas a las vacunas, basándose en criterios claramente definidos (101). Estos programas son menos comunes en el caso de las enfermedades tropicales desatendidas (ETD), a pesar de que los destinatarios de la QP para las ETD suelen ser los más marginados económicamente. En vista de los insuficientes datos sobre la seguridad, la compensación de los daños involuntarios debe abordarse como un componente ético clave de los programas que utilizan la QP para la teniasis por *T. solium*.

En tercer lugar, el consentimiento informado para la QP es una consideración ética crucial. El consentimiento informado incluye la aceptación de la comunidad, así como el asentimiento individual. En los programas de desparasitación en las escuelas se suele utilizar una política de consentimiento por "renuncia", en la que todos los niños son tratados a menos que sus padres o cuidadores se opongan explícitamente. Esta política puede ser más conveniente y dar lugar a una mayor cobertura con los medicamentos, pero podría decirse que vulnera la autoridad y la autonomía de los padres. En el caso de la QP que incluye a la población infantil, las políticas de "adhesión", que requieren el consentimiento informado de los padres (ya sea por escrito o de otro modo), así como el asentimiento del niño en el momento del tratamiento, son preferibles desde una perspectiva ética. Disponer de un procedimiento claro de consentimiento informado con una política de "adhesión" para la QP para la teniasis por *T. solium* podría mejorar

la toma de conciencia de la población y tener beneficios positivos en cuanto a la notificación de los pacientes con eventos adversos.

Por último, dado que los programas de ETD pretenden abordar las enfermedades de la pobreza, se suele asumir que tales programas alcanzan y benefician preferentemente a quienes soportan las cargas más pesadas de la desventaja generalizada (102). Sin embargo, en el caso de la QP, esto no siempre es así (103, 104). Además del mandato ético de hacer el seguimiento de la seguridad y la eficacia de la QP para la teniasis por *T. solium*, está justificado hacer el seguimiento para garantizar que los más necesitados reciban el tratamiento.

Seguimiento y evaluación

El seguimiento y la evaluación deben ser un componente integral de la planificación y la implementación de la QP para valorar la efectividad, determinar las áreas que podrían mejorarse y tener en cuenta los recursos utilizados.

Ambos procesos tienen como objetivo medir los resultados para fundamentar las mejoras en la gestión de los resultados inmediatos, los resultados intermedios y el impacto. El seguimiento requiere la vigilancia continua, mediante un proceso sistemático, de un proyecto o programa. Implica la obtención sistemática de datos y la elaboración de informes para determinar los progresos realizados en la implementación. El seguimiento ayuda a detectar rápidamente los problemas durante la implementación, de modo que se puedan introducir soluciones adecuadas cuanto antes. La evaluación implica una valoración crítica rigurosa y la atribución de los impactos a un proyecto o programa, para saber si la intervención ha cumplido sus objetivos.

Los indicadores utilizados para el seguimiento y la evaluación en un programa de QP pueden ser: a) indicadores del proceso: para determinar si los elementos organizativos del programa de control están implantados y funcionan correctamente; b) indicadores del rendimiento: para evaluar si el programa de control ha alcanzado el objetivo de cobertura, y c) indicadores del impacto: para evaluar si el programa de control ha alcanzado el objetivo de impacto en la salud. El indicador del impacto recomendado para un programa de QP para la teniasis por *T. solium* es la prevalencia de la teniasis por *T. solium*. Es importante señalar que podrían utilizarse otros indicadores indirectos, como la prevalencia de la cisticercosis porcina (pero, en comparación con la teniasis por *T. solium*, está sujeta a más factores externos que son independientes de la QP, como la mejora de la gestión y la producción porcina) y, a muy largo plazo, el número de casos de neurocisticercosis.

Los posibles métodos que podrían utilizarse para determinar la prevalencia de la teniasis por *T. solium* son:

- **Técnicas de microscopía fecal:** Aunque son relativamente sencillas y baratas, su sensibilidad es baja, no detectan las infecciones que todavía no son manifiestas (cuando el parásito comienza su desarrollo todavía no produce huevos durante un período de aproximadamente 9 a 10 semanas [44, 45]) y no son específicas de la especie (no es posible distinguir morfológicamente los huevos de *T. solium* de los huevos de otras tenias, como *T. saginata* o *T. asiatica*) (46). Esto último puede superarse obteniendo proglótides después del tratamiento e identificando las especies por su morfología (por ejemplo, el número de ramas uterinas) o realizando otras pruebas, como las pruebas de copro ADN, en las muestras positivas para identificar la especie de *Taenia*.
A pesar de sus inconvenientes, la microscopía puede ser útil. Algunos países utilizan la técnica Kato Katz, una técnica de microscopía que ya se usa sobre el terreno para el seguimiento de otras enfermedades parasitarias desatendidas, dado que es barata y hay personal experimentado en la mayoría de los países donde la teniasis por *T. solium* es endémica. Cuando se utiliza para *T. solium*, se requiere un gran número de muestras, y se puede aumentar la sensibilidad haciendo dos preparaciones por muestra. El cálculo del número de muestras necesarias debe basarse en el tamaño de la población, la prevalencia estimada y otros parámetros relevantes.
- **Pruebas de coproantígenos:** Las primeras pruebas de coproantígenos que se describieron no eran específicas de cada especie (47). Actualmente, se han descrito pruebas específicas de cada especie (48), pero no están disponibles en el mercado. La producción de reactivos internos es compleja y su validación es difícil.
- **Pruebas de copro ADN:** Pueden ser muy útiles, ya que pueden ser específicas de *T. solium*. Incluyen pruebas como la copro PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP). Se han

publicado muchas variantes diferentes, pero no se han validado adecuadamente ni se han probado sobre el terreno para su uso a gran escala (49). Debido al equipo y a los reactivos necesarios, la experiencia del personal y el costo, actualmente estas pruebas solo se pueden utilizar para confirmar las especies de *Taenia*, pero no son accesibles para la vigilancia sistemática en programas sobre el terreno.

- **Pruebas de anticuerpos:** Se han descrito ensayos de inmunotransferencia específicos para la teniasis por *T. solium*, pero no son fáciles de conseguir y no han sido validados ni probados sobre el terreno para su uso a gran escala. Además, no está claro durante cuánto tiempo siguen dando resultados positivos después de un tratamiento exitoso. Por lo tanto, no son adecuados para el seguimiento del éxito de un programa de QP. Podrían utilizarse como prueba de tamizaje, pero las muestras positivas tendrían que confirmarse como infestaciones actuales. No hay ninguna prueba serológica disponible en el mercado.

El Grupo de Elaboración de las Directrices destacó la importancia de que, durante la implementación de un programa de QP para la teniasis, se haga el seguimiento de los eventos adversos e hizo varias observaciones, que se detallan a continuación. Los puntos 1 y 2 son los mismos que figuran en el apartado *Consideraciones relativas a la implementación*, pero el Grupo de Elaboración de las Directrices los consideró lo suficientemente importantes como para incluirlos en ambas secciones.

1. Es importante hacer el seguimiento y evaluar la aparición de eventos adversos de todos los programas de QP, y especialmente de aquellos en los que se administra ALB y PZQ, para detectar efectos secundarios neurológicos. Se debe realizar la vigilancia activa de los eventos adversos durante al menos tres días después de la QP para la teniasis con PZQ o ALB (es decir, tres días después de la última dosis) y, a continuación, una vigilancia pasiva durante al menos siete días más.

Es posible que los efectos secundarios neurológicos no aparezcan de inmediato. Aunque se desconoce el período óptimo para la vigilancia activa de los eventos adversos después de la QP con PZQ o ALB, se consideró que este plazo era prudente hasta que se reuniera más evidencia.

Aunque la NICL se absorbe mal y no se han notificado efectos secundarios neurológicos, se debe realizar la vigilancia habitual de los eventos adversos. Sin embargo, no se requiere el mismo seguimiento prolongado.

2. Se necesitan procedimientos sistemáticos de obtención de datos para la notificación estandarizada de la cobertura de la QP. La notificación debe hacerse de forma desglosada, como mínimo según la edad y el sexo.

Para la recopilación de datos y la notificación de la cobertura, es importante seguir las directrices de la OPS y la OMS:

- *Monitoring Drug Coverage for Preventive Chemotherapy* (2010). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44400> (97).
- *Quimioterapia preventiva para las enfermedades infecciosas desatendidas: Manual para formularios de registro* (2017). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34496> (98).
- *Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas de salud pública. Vacunación y desparasitación para las geohelmintiasis* (2017). <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34511> (99).

3. La notificación de los eventos adversos y la cobertura deben realizarse de acuerdo con los manuales de la OMS.

Los manuales de la OMS que abordan el seguimiento y el manejo de los eventos adversos son los siguientes:

- *The Safety of Medicines in Public Health Programmes: Pharmacovigilance an essential tool* (2006). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43384> (105).
- *Promover la seguridad de los medicamentos para niños* (2007). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44003> (106).

- *Assuring Safety of Preventive Chemotherapy Interventions for the Control of Neglected Tropical Diseases: Practical advice for national programme managers on the prevention, detection and management of serious adverse events* (2011). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44683> (107).
- En el momento de redactar estas directrices, la OMS está trabajando en un manual, módulos de formación y ayudas de trabajo para orientar a los programas nacionales de ETD en la planificación, la preparación y el seguimiento de la administración segura de medicamentos para las ETD, y para proporcionar una orientación consolidada para prevenir y manejar los efectos adversos graves.

Se ofrece más información útil en la caja de herramientas para las ETD del USAID, Act to End NTDS y RTI International:

- *A Handbook for Managing Adverse Events Following Mass Drug Administration (AEs fAMM) and Serious Adverse Events (SAE)* (2015), que se creó en línea con las sugerencias de la Quinta Reunión del Grupo de Trabajo sobre el Acceso a Medicamentos Esenciales de Calidad Garantizada para Enfermedades Tropicales Desatendidas (WGA). Ginebra: OMS; 26 de abril del 2013. <https://www.ntdtoolbox.org/toolbox-search/sae-handbook-handbook-managing-adverse-events-following-mass-drug-administration-and> (108).
- *Job Aids for Managing Adverse Events Following Mass Drug Administration (AEs-f-MDA) and Serious Adverse Events (SAEs)*. https://www.ntdenvision.org/sites/default/files/docs/sae_job_aid_packet_final.pdf.

5. Agenda de investigación para apoyar actualizaciones futuras

Los debates entre los miembros del Grupo de Orientación de la OMS sobre Directrices, el Equipo de Revisión Sistemática y el Grupo de Elaboración de las Directrices pusieron de manifiesto la escasa evidencia disponible en algunas áreas de conocimiento pertinentes para estas directrices, que requieren más investigación para fundamentar las actualizaciones futuras de estas directrices.

Diagnóstico

1. Desarrollo y validación de pruebas de diagnóstico asequibles, sensibles, específicas y aplicables sobre el terreno para la teniasis, la neurocisticercosis y la cisticercosis porcina por *T. solium*.
2. Comparación de las pruebas de diagnóstico de la teniasis para determinar la mejor práctica sobre el terreno.

Implementación y provisión de la QP

3. Determinación de los umbrales de la teniasis o de la cisticercosis porcina por *T. solium* para iniciar la QP para la teniasis por *T. solium*; definición de criterios para determinar la frecuencia de la QP para la teniasis por *T. solium* y cuándo suspenderla.
4. Estudios cualitativos con comunidades locales y grupos de población específicos para identificar las mejores prácticas de QP; por ejemplo, en relación con los distribuidores comunitarios de medicamentos.

Eficacia y seguridad

5. Ensayos controlados aleatorizados de gran calidad para documentar la eficacia y la seguridad de los diferentes fármacos y dosis para la teniasis por *T. solium*, tanto en comparación con el placebo como en ensayos directos:
 - El seguimiento activo de los eventos adversos de la QP para *T. solium* se debe incluir como parte de ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales y estudios de implementación y evaluación.
 - Se debe tener cuidado para asegurarse de que los ensayos incluyan (e informen sobre) la generación de secuencias aleatorias, la ocultación de la asignación, el enmascaramiento de los participantes y del personal, el enmascaramiento de los evaluadores de resultados; aborden adecuadamente los datos de resultados incompletos; eviten la notificación selectiva de resultados; tengan un protocolo registrado previamente o publicado, y eviten los conflictos de intereses.
6. Especificación del período de observación óptimo para la notificación exacta de los eventos adversos después de la QP.
7. Ensayos controlados aleatorizados de gran calidad para documentar la seguridad y las interacciones farmacológicas de la administración simultánea de NICL o PZQ para la teniasis por *T. solium* con ALB o mebendazol (MEB) para las HTS.
 - El MEB (dosis única de 500 mg) también se puede utilizar en los programas de QP para el control de las HTS; por lo tanto, está justificado investigar sus interacciones con la NICL y el PZQ.
8. Evaluación de combinaciones de fármacos (como el PZQ para la teniasis por *T. solium*, con ALB o MEB para las HTS, y la NICL para la teniasis, con ALB o MEB para las HTS) en otros grupos de riesgo, como las mujeres en edad reproductiva.

Evaluación

9. Valor que los participantes dan a la QP para la teniasis por *T. solium*.
10. Evaluación económica (análisis de costo-utilidad, costo-efectividad o costo-beneficio) de la QP para la teniasis por *T. solium*, teniendo en cuenta el impacto en la comunidad.
11. Aceptación de la QP para la teniasis por *T. solium* por parte de las partes interesadas clave, incluida la comunidad.

6. Difusión y planes de actualización

Difusión

Estas directrices se publicarán en versión electrónica, en formato PDF, en los sitios web de la OMS y la OPS. El uso de versiones electrónicas en lugar de versiones impresas es una forma menos costosa y más rápida de proporcionar orientación actualizada a los Estados Miembros y a sus asociados en la implementación. La versión en inglés estará disponible en primer lugar, y poco después se traducirá al español. Las traducciones al francés y al portugués se realizarán si se dispone de fondos suficientes o se limitarán a la traducción de los resúmenes. Las directrices se difundirán a través de una amplia red de asociados internacionales, incluidas las oficinas de la OMS regionales y de los países, los ministerios de salud, los centros colaboradores de la OMS, las escuelas de salud pública y las facultades de medicina, así como otros organismos de las Naciones Unidas y organizaciones no gubernamentales. La disponibilidad de las directrices se anunciará a través de los canales de redes sociales de la OPS (por ejemplo, Twitter o Facebook). Las directrices también se difundirán mediante ciberseminarios y reuniones en el nivel regional, subregional y de país, según proceda. La OMS apoyará a los Estados Miembros en la elaboración y actualización de estrategias nacionales basadas en estas directrices. Cuando se difundan las directrices a los Estados Miembros, se hará hincapié en la importancia del compromiso con las comunidades afectadas para fundamentar la implementación.

Actualización

Se supone que estas directrices serán válidas al menos hasta el año 2025, a menos que surja nueva evidencia significativa que requiera una revisión antes de esa fecha.

Retroalimentación de los usuarios

La retroalimentación de los usuarios sobre esta primera edición de las directrices se recopilará como parte de todas las actividades de difusión, tanto de manera informal como dirigiendo a los usuarios a la dirección de correo electrónico genérica de la Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores (EID/TV) de la OPS: eid@paho.org.

Referencias

1. Braae UC, Devleesschauwer B, Sithole F, Wang Z, Willingham AL. Mapping occurrence of *Taenia solium* taeniosis/cysticercosis and areas at risk of porcine cysticercosis in Central America and the Caribbean basin. *Parasit Vectors*. 2017;10:424.
2. Braae UC, Saarnak CF, Mukaratirwa S, Devleesschauwer B, Magnussen P, Johansen MV. *Taenia solium* taeniosis/cysticercosis and the co-distribution with schistosomiasis in Africa. *Parasit Vectors*. 2015;8:323.
3. Donadeu M, Lightowers MW, Fahrion AS, Kessels J, Abela-Ridder B. *Taenia solium*: WHO endemicity map update. *Wkly Epidemiol Rec*. 2016;91:595-9.
4. Wu HW, Ito A, Ai L, Zhou XN, Acosta LP, Lee Willingham A, III. Cysticercosis/taeniasis endemicity in Southeast Asia: Current status and control measures. *Acta Trop*. 2017;165:121-32.
5. Garcia HH, Del Brutto OH. Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. *Lancet Neurol*. 2005;4:653-61.
6. Organización Mundial de la Salud. Epilepsia: un imperativo de salud pública. Licencia: CC BY NC SA 3.0 IGO [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325445/WHO-MSD-MER-19.2-spa.pdf>.
7. Ndimubanzi PC, Carabin H, Budke CM, Nguyen H, Qian YJ, Rainwater E, et al. A systematic review of the frequency of neurocysticercosis with a focus on people with epilepsy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4:e870.
8. Gabriel S, Mwape KE, Phiri IK, Devleesschauwer B, Dorny P. *Taenia solium* control in Zambia: the potholed road to success. *Parasite Epidemiol Control*. 2019;4:e00082.
9. Organización Mundial de la Salud. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015 [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/199350>.
10. Bhattarai R, Budke CM, Carabin H, Proano JV, Flores-Rivera J, Corona T, et al. Estimating the non-monetary burden of neurocysticercosis in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1521.
11. Bhattarai R, Carabin H, Proano JV, Flores-Rivera J, Corona T, Flisser A, et al. The monetary burden of cysticercosis in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007501.
12. Carabin H, Krecek RC, Cowan LD, Michael L, Foyaca-Sibat H, Nash T, et al. Estimation of the cost of *Taenia solium* cysticercosis in Eastern Cape Province, South Africa. *Trop Med Int Health*. 2006;11:906-16.
13. Ito A, Urbani C, Jiamin Q, Vuitton DA, Dongchuan Q, Heath DD, et al. Control of echinococcosis and cysticercosis: a public health challenge to international cooperation in China. *Acta Trop*. 2003;86:3-17.
14. Rajkotia Y, Lescano AG, Gilman RH, Cornejo C, Garcia HH. Cysticercosis Working Group of Peru. Economic burden of neurocysticercosis: results from Peru. *Trans R Soc Trop. Med Hyg*. 2007;101:840-6.
15. Zoli A, Shey-Njila O, Assana E, Nguekam JP, Dorny P, Brandt J, et al. Regional status, epidemiology and impact of *Taenia solium* cysticercosis in Western and Central Africa. *Acta Trop*. 2003;87:35-42.
16. Trevisan C, Mkupasi EM, Ngowi HA, Forkman B, Johansen MV. Severe seizures in pigs naturally infected with *Taenia solium* in Tanzania. *Vet Parasitol*. 2016;220:67-71.

17. Willingham AL, Wu HW, Conlan J, Satrija F. Combating *Taenia solium* cysticercosis in southeast Asia. An opportunity for improving human health and livestock production. *Adv Parasitol*. 2010;72:235-66.
18. Organización Mundial de la Salud. *Taenia solium*: status of endemicity of *Taenia solium*. Plataforma Mundial de Datos de Salud, Observatorio Mundial de la Salud, Lista de Registro de Metadatos de Indicadores. [Internet]. Ginebra: OMS; 2020 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/5308>.
19. Organización Mundial de la Salud. Report of the WHO expert consultation on foodborne trematode infections and taeniasis/cysticercosis. Vientiane (República Democrática Popular Lao), del 12 al 16 de octubre del 2009 [Internet]. Ginebra: OMS; 2011 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/75209>.
20. Organización Panamericana de la Salud. Pautas operativas para las actividades de control de la teniasis y la cisticercosis causadas por *Taenia solium* [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2019 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51660>.
21. Organización Mundial de la Salud; Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; Organización Mundial de Sanidad Animal. Taking a multisectoral, one health approach: a tripartite guide to addressing zoonotic diseases in countries [Internet]. Ginebra: OMS/FAO/OIE; 2019 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325620>.
22. Gabrielli AF, Montresor A, Chitsulo L, Engels D, Savioli L. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: theoretical and operational aspects. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011;105:683-93.
23. Haby MM, Sosa Leon LA, Lucianez A, Nicholls RS, Reveiz L, Donadeu M. Systematic review of the effectiveness of selected drugs for preventive chemotherapy for *Taenia solium* taeniasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14:e0007873.
24. Organización Mundial de la Salud. Lista modelo de medicamentos esenciales, 21.ª lista, 2019. Licencia: CC BY NC SA 3.0 IGO. [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325771>.
25. Organización Mundial de la Salud. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias [Internet]. Ginebra: OMS; 1995 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41855>.
26. Organización Mundial de la Salud. Quimioterapia preventiva en las helmintiasis humanas. Uso coordinado de medicamentos antihelmínticos en intervenciones de control: manual para profesionales de la salud y gerentes de programa [Internet]. Ginebra: OMS; 2006 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Helmintiasis-WHO-quimioterapia-Manual-PCT-OMS-Spa.pdf>.
27. Organización Panamericana de la Salud. Directrices: Quimioterapia preventiva para controlar las geohelmintiasis en grupos de población en riesgo. Licencia: CC BY NC SA 3.0 IGO [Internet]. Washington, DC: OPS; 2018 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49073/9789275319949_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y.
28. Organización Mundial de la Salud. WHO/FAO/OIE guidelines for the surveillance, prevention and control of *taeniasis/cysticercosis* [Internet]. París: Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE); 2005 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43291>.
29. Organización Mundial de la Salud. WHO guidelines on management of *Taenia solium* neurocysticercosis [Internet]. Ginebra: OMS; pendiente de publicación, 2021.
30. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la eliminación de las enfermedades infecciosas desatendidas y las medidas posteriores a la eliminación 2016-2022 CD55/15 [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2016 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/CD55-15-s.pdf>.

31. Organización Panamericana de la Salud. Iniciativa de la OPS para la eliminación de enfermedades: Política para aplicar un enfoque integrado y sostenible de las enfermedades transmisibles en la Región de las Américas. Documento CD57/6 [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2019 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51388/CE164-16-s.pdf?sequence=2&isAllowed=y>.
32. Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la desatención para alcanzar los objetivos de desarrollo sostenible: Una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Licencia: CC BY NC SA 3.0 IGO. Ginebra: OMS; 2020 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332421/WHO-UCN-NTD-2020.01-spa.pdf>.
33. Organización Mundial de la Salud. OMS: Manual para la elaboración de directrices, 2.ª edición. [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [consultado el 25 de marzo del 2021]. Disponible en: https://www.who.int/publications/guidelines/WHO_hb_for_guideline_development_2ed_Spanish.pdf?ua=1.
34. Higgins JPT, Green S, editores. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, versión 5.1.0 [actualizado en marzo del 2011]. Colaboración Cochrane, 2011.
35. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. [Internet]. Oxford Centre for Evidence Based Medicine; 2011 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>.
36. Briss PA, Zaza S, Pappaioanou M, Fielding J, Wright De Agüero L, Truman BI, et al. Developing an evidence based Guide to Community Preventive Services methods. The Task Force on Community Preventive Services. Am J Prev Med. 2000;18:35-43.
37. Haby M, Sosa Leon L, Lucíañez A, Donadeu M, Reveiz L. Effectiveness of mass drug administration of preventive chemotherapy for the control of *taeniasis* by *Taenia solium* in endemic areas: a systematic review. PROSPERO 2018 CRD420181125332018. Disponible en: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018112533.
38. Hobbs EC, Mwape KE, Phiri AM, Mambwe M, Mambo R, Thys S, et al. Perceptions and acceptability of piloted *Taenia solium* control and elimination interventions in two endemic communities in eastern Zambia. Transbound Emerg Dis. 2020;67(Suppl 2):69-81.
39. Ramiandrasoa NS, Ravoniarimbina P, Solofoniaina AR, Andrianjafy Rakotomanga IP, Andrianarisoa SH, Molia S, et al. Impact of a 3-year mass drug administration pilot project for taeniasis control in Madagascar. PLoS Negl Trop Dis. 2020;14:e0008653.
40. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64:401-6.
41. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moher J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ. 2016;353:i2016.
42. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008;336:924-6.
43. Organización Mundial de la Salud. Helminth control in school age children: a guide for managers of control programmes, 2.ª ed. [Internet]. Ginebra: OMS; 2011 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44671>.
44. Yoshino K. On the subjective symptoms caused by the parasitism of *Taenia solium* and its development in man. Taiwan Igakkai Zasshi (Journal of the Medical Association of Formosa). 1934;33:183-94.

45. Ito A, Saito M, Donadeu M, Lightowlers MW. Kozen Yoshino's experimental infections with *Taenia solium* tapeworms: an experiment never to be repeated. *Acta Trop*. 2020;205:105378.
46. Organización Mundial de la Salud. Medios auxiliares para el diagnóstico de las parasitosis intestinales, 2.ª ed. [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52295>.
47. Allan JC, Avila G, Garcia Noval J, Flisser A, Craig PS. Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology*. 1990;101(3):473-7.
48. Guezala MC, Rodriguez S, Zamora H, Garcia HH, Gonzalez AE, Tembo A, et al. Development of a species-specific coproantigen ELISA for human *Taenia solium* taeniasis. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81:433-7.
49. Lightowlers MW, Garcia HH, Gauci CG, Donadeu M, Abela-Ridder B. Monitoring the outcomes of interventions against *Taenia solium*: options and suggestions. *Parasite Immunol*. 2016;38:158-69.
50. O'Neal SE, Moyano LM, Ayvar V, Rodriguez S, Gavidia C, Wilkins PP, et al. Ring-screening to control endemic transmission of *Taenia solium*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8:e3125.
51. Bustos JA, Rodriguez S, Jimenez JA, Moyano LM, Castillo Y, Ayvar V, et al. Detection of *Taenia solium* taeniasis coproantigen is an early indicator of treatment failure for taeniasis. *Clin Vaccine Immunol*. 2012;19:570-3.
52. Varma TK, Shinghal TN, Saxena M, Ahluwalia SS. Studies on the comparative efficacy of mebendazole, flubendazole and niclosamide against human tapeworm infections. *Indian J Public Health*. 1990;34:163-7.
53. Allan JC, Velasquez-Tohom M, Fletes C, Torres-Alvarez R, Lopez-Virula G, Yurrita P, et al. Mass chemotherapy for intestinal *Taenia solium* infection: effect on prevalence in humans and pigs. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1997;91:595-8.
54. Garcia HH, Gonzalez AE, Tsang VC, O'Neal SE, Llanos-Zavalaga F, Gonzalez G, et al. Elimination of *Taenia solium* transmission in northern Peru. *N Engl J Med*. 2016;374:2335-44.
55. Gamboa R, Vilchez P, Moyano LM, Muro C, Benavides V, O'Neil SE, et al. Efficacy and adverse events of niclosamide in a large scale cysticercosis elimination demonstration program on the North Coast of Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2017;95:140.
56. Groll E. Praziquantel for cestode infections in man. *Acta Tropica*. 1980;37:293-6.
57. Kumar BH, Jain K, Jain R. A study of prevalence of intestinal worm infestation and efficacy of anthelmintic drugs. *Med J Armed Forces India*. 2014;70:144-8.
58. Moreira AA, Castilho VL, Amato Neto V, Campos R, Gomes AE, Pinto PL, et al. Treatment with praziquantel of human taeniasis caused by *Taenia saginata* or *T. solium*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1983;25:79-81.
59. Rim HJ, Park SB, Lee JS, Joo KH. Therapeutic effects of praziquantel (Embay 8440) against *Taenia solium* infection. *Korean J Parasitol*. 1979;17:67-72.
60. Taylor M, Pillai G, Kvalsvig JD. Targeted chemotherapy for parasite infestations in rural black preschool children. *S Afr Med J*. 1995;85:870-4.
61. Cruz M, Davis A, Dixon H, Pawlowski ZS, Proano J. Operational studies on the control of *Taenia solium* taeniasis/ cysticercosis in Ecuador. *Bull World Health Organ*. 1989;67:401-7.
62. Sarti E, Schantz PM, Avila G, Ambrosio J, Medina-Santillan R, Flisser A. Mass treatment against human taeniasis for the control of cysticercosis: a population-based intervention study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000;94:85-9.
63. Steinmann P, Utzinger J, Du ZW, Jiang JY, Chen JX, Hattendorf J, et al. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2011;6:e25003.

64. Steinmann P, Zhou XN, Du ZW, Jiang JY, Xiao SH, Wu ZX, et al. Tribendimidine and albendazole for treating soil-transmitted helminths, *Strongyloides stercoralis* and *Taenia* spp.: open-label randomized trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2:e322.
65. Jagota SC. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. *Clin Ther*. 1986;8:226-31.
66. de Kaminsky RG. Albendazole treatment in human taeniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1991;85:648-50.
67. Steinmann P, Yap P, Utzinger J, Du ZW, Jiang JY, Chen R, et al. Control of soil-transmitted helminthiasis in Yunnan province, People's Republic of China: experiences and lessons from a 5-year multi-intervention trial. *Acta Trop*. 2015;141:271-80.
68. Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P, et al. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taeniacidal dose of praziquantel. *Lancet*. 1993;342:748.
69. Pearson RD, Hewlett EL. Niclosamide therapy for tapeworm infections. *Ann Intern Med*. 1985;102:550-1.
70. Organización Mundial de la Salud. Base de datos sobre quimioterapia preventiva y control de la transmisión (QPT) [Internet]. Ginebra: OMS; [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/preventive-chemotherapy/pct-databank>.
71. Organización Mundial de la Salud. Weekly Epidemiological Record. [Internet]. Ginebra: OMS; [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/journals/weekly-epidemiological-record>.
72. Wandra T, Sudewi R, Susilawati NM, Swastika K, Sudarmaja IM, Diarthini LPE, et al. Neurocysticercosis diagnosed in a patient with *Taenia saginata* taeniasis after administration of praziquantel: a case study and review of the literature. *Prim Health Care*. 2016;6:231.
73. Ramos-Zuniga R, Perez-Gomez HR, Jauregui-Huerta F, del Sol Lopez-Hernandez M, Valera-Lizarraga JE, Paz-Velez G, et al. Incidental consequences of antihelmintic treatment in the central nervous system. *World Neurosurg*. 2013;79:149-53.
74. Garcia HH, Gonzalez I, Mija L; Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis uncovered by single-dose albendazole. *N Engl J Med*. 2007;356:1277-8.
75. Lillie P, McGann H. Empiric albendazole therapy and new onset seizures — a cautionary note. *J Infect*. 2010;60:403-4; author reply 4-5.
76. O'Neal SE, Robbins NM, Townes JM. Neurocysticercosis among resettled refugees from Burma. *J Travel Med*. 2012;19:118-21.
77. Bardosh K, Inthavong P, Xayaheuang S, Okello AL. Controlling parasites, understanding practices: the biosocial complexity of a One Health intervention for neglected zoonotic helminths in northern Lao PDR. *Soc Sci Med*. 2014;120:215-23.
78. Keilbach NM, de Aluja AS, Sarti-Gutierrez E. A programme to control taeniasis-cysticercosis (*T. solium*): experiences in a Mexican village. *Acta Leiden*. 1989;57:181-9.
79. Okello AL, Thomas L, Inthavong P, Ash A, Khamlome B, Keokamphet C, et al. Assessing the impact of a joint human-porcine intervention package for *Taenia solium* control: Results of a pilot study from northern Lao PDR. *Acta Trop*. 2016;159:185-91.
80. Olds GR, King C, Hewlett J, Olveda R, Wu G, Ouma J, et al. Double-blind placebo-controlled study of concurrent administration of albendazole and praziquantel in schoolchildren with schistosomiasis and geohelminths. *J Infect Dis*. 1999;179:996-1003.
81. Yajima A, Gabrielli AF, Montresor A, Engels D. Moderate and high endemicity of schistosomiasis is a predictor of the endemicity of soil-transmitted helminthiasis: a systematic review. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2011;105:68-73.

82. Jung H, Sanchez M, Gonzalez-Astiazaran A, Martinez JM, Suastegui R, Gonzalez-Esquivel DF. Clinical pharmacokinetics of albendazole in children with neurocysticercosis. *Am J Ther*. 1997;4:23-6.
83. Jung H, Hurtado M, Sanchez M, Medina MT, Sotelo J. Clinical pharmacokinetics of albendazole in patients with brain cysticercosis. *J Clin Pharmacol*. 1992;32:28-31.
84. Pengsaa K, Na-Bangchang K, Limkittikul K, Kabkaew K, Lapphra K, Sirivichayakul C, et al. Pharmacokinetic investigation of albendazole and praziquantel in Thai children infected with *Giardia intestinalis*. *Ann Trop Med Parasitol*. 2004;98:349-57.
85. Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sanchez M, Sotelo J. Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. *J Neurol*. 1990;237:279-80.
86. Takayanagui OM, Lanchote VL, Marques MP, Bonato PS. Therapy for neurocysticercosis: pharmacokinetic interaction of albendazole sulfoxide with dexamethasone. *Ther Drug Monit*. 1997;19:51-5.
87. Friedman JF, Olveda RM, Mirochnick MH, Bustinduy AL, Elliott AM. Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. *Bull World Health Organ*. 2018;96:59-65.
88. Organización Mundial de la Salud. Guideline for control and elimination of schistosomiasis [Internet]. Ginebra: OMS; pendiente de publicación, 2021.
89. Agencia Europea del Medicamento. Comité de Medicamentos de Uso Veterinario. Albendazole (Extrapolation to all ruminants). Informe resumido 3. EMEA/MRL/865/03 FINAL [Internet]. Londres: EMA; 2004 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/mrl-report/albendazole-summary-report-3-committee-veterinary-medicinal-products_en.pdf.
90. Gyorkos TW, St-Denis K. Systematic review of exposure to albendazole or mebendazole during pregnancy and effects on maternal and child outcomes, with particular reference to exposure in the first trimester. *Int J Parasitol*. 2019;49:541-54.
91. Susilawathi NM, Suryapraba AA, Soejitno A, Asih MW, Swastika K, Wandra T, et al. Neurocysticercosis cases identified at Sanglah Hospital, Bali, Indonesia from 2014 to 2018. *Acta Trop*. 2020;201:105208.
92. Lange H, Eggers R, Bircher J. Increased systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. *Eur J Clin Pharmacol*. 1988;34:315-7.
93. Mares SS, Jung CH, López AT, González-Esquivel DF. Influence of a Mexican diet on the bioavailability of albendazole. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;97:122-4.
94. Castro N, Medina R, Sotelo J, Jung H. Bioavailability of praziquantel increases with concomitant administration of food. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:2903-4.
95. Nagy J, Schipper HG, Koopmans RP, Butter JJ, Van Boxtel CJ, Kager PA. Effect of grapefruit juice or cimetidine coadministration on albendazole bioavailability. *Am J Trop Med Hyg*. 2002;66:260-3.
96. Castro N, Jung H, Medina R, González-Esquivel D, Lopez M, Sotelo J. Interaction between grapefruit juice and praziquantel in humans. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:1614-6.
97. Organización Mundial de la Salud. Monitoring drug coverage for preventive chemotherapy [Internet]. Ginebra: OMS; 2010 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44400>.
98. Organización Panamericana de la Salud. Quimioterapia preventiva para las enfermedades infecciosas desatendidas: Manual para formularios de registro [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2017 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34496>.
99. Organización Panamericana de la Salud. Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas de salud pública. Vacunación y desparasitación para las geohelmintiasis [Internet]. Washington, D. C.: OPS; 2017 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34511>.

100. Upshur RE. Principles for the justification of public health intervention. *Can J Public Health*. 2002;93:101-3.
101. Looker C, Kelly H. No-fault compensation following adverse events attributed to vaccination: a review of international programmes. *Bull World Health Organ*. 2011;89:371-8.
102. Bailey TC, Merritt MW, Tediosi F. Investing in justice: ethics, evidence, and the eradication investment cases for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Am J Public Health*. 2015;105:629-36.
103. Lo NC, Heft-Neal S, Coulibaly JT, Leonard L, Bendavid E, Addiss DG. State of deworming coverage and equity in low-income and middle-income countries using household health surveys: a spatiotemporal cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2019;7:e1511-20.
104. Dean L, Ozano K, Adekeye O, Dixon R, Fung EG, Gyapong M, et al. Neglected Tropical Diseases as a 'litmus test' for Universal Health Coverage? Understanding who is left behind and why in Mass Drug Administration: Lessons from four country contexts. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007847.
105. Organización Mundial de la Salud, Equipo de Garantía de Calidad y Seguridad de los Medicamentos. The safety of medicines in public health programmes: pharmacovigilance an essential tool [Internet]. Ginebra: OMS; 2006 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43384>.
106. Organización Mundial de la Salud. Promover la seguridad de los medicamentos para niños [Internet]. Ginebra: OMS; 2007 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44003>.
107. Organización Mundial de la Salud. Assuring safety of preventive chemotherapy interventions for the control of neglected tropical diseases: practical advice for national programme managers on the prevention, detection and management of serious adverse events [Internet]. Ginebra: OMS; 2011 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44683>.
108. USAID; RTI International; Task Force for Global Health. A handbook for managing adverse events following mass drug administration (AEs f MDA) and serious adverse events (SAEs) [Internet]. Washington, D.C.: USAID; 2015 [consultado el 26 de marzo del 2021]. Disponible en: <https://www.ntdtoolbox.org/toolbox-search/sae-handbook-handbook-managing-adverse-events-following-mass-drug-administration-and>.
109. Braae UC, Magnussen P, Ndawi B, Harrison W, Lekule F, Johansen MV. Effect of repeated mass drug administration with praziquantel and track and treat of taeniosis cases on the prevalence of taeniosis in *Taenia solium* endemic rural communities of Tanzania. *Acta Trop*. 2017;165:246-51.

GLOSARIO

Las definiciones que figuran a continuación se aplican a los términos utilizados en este documento. Pueden tener un significado diferente en otros contextos.

Antihelmíntico: Medicamento utilizado para destruir los helmintos (gusanos) y facilitar su expulsión del cuerpo humano.

Años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD): Un AVAD equivale a un año perdido de vida sana. Es un parámetro universal que permite que los investigadores y los responsables de formular políticas comparen diferentes poblaciones y condiciones de salud a lo largo del tiempo. Los AVAD equivalen a la suma de los años de vida perdidos (AVP) y los años vividos con discapacidad (AVD).

Cobertura del tratamiento: En estas directrices, la cobertura del tratamiento se refiere a la cobertura con medicamentos, es decir, la proporción de personas de una población definida que recibieron el tratamiento. La población definida puede ser: a) un grupo destinatario para el tratamiento, como los niños en edad escolar; b) las personas de una zona geográfica, área administrativa o comunidades donde son sumamente endémicas determinadas enfermedades, o c) la población de todo un país. Estos tres tipos de cobertura se denominan, respectivamente, cobertura de los programas, cobertura geográfica y cobertura nacional.

Control: Reducción de la incidencia, prevalencia, morbilidad o mortalidad de una enfermedad a un nivel localmente aceptable como resultado de esfuerzos deliberados. Se requieren medidas de intervención continuas para mantener la reducción.

Efecto secundario: Cualquier efecto no deseado de un producto farmacéutico que aparezca al administrar las dosis que suelen utilizarse en las personas y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del fármaco. Los elementos esenciales de esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno sea imprevisto y que no haya una sobredosis manifiesta.

Enfoque GRADE: Proceso de calificación de la calidad de la mejor evidencia disponible y de formulación de recomendaciones en materia de atención de salud, siguiendo el enfoque propuesto por el grupo de trabajo de la clasificación de la valoración, elaboración y evaluación de las recomendaciones (GRADE).

Equidad: Ausencia de diferencias evitables o remediabiles entre grupos de personas definidos social, económica, demográfica o geográficamente o por sexo.

Evento adverso: Cualquier acontecimiento médico adverso que pueda presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero sin que haya necesariamente una relación causal con dicho tratamiento. Puede ser causado por la administración del fármaco o por un evento coincidente que haya ocurrido por casualidad tras administrar el fármaco (véase también Evento adverso grave).

Evento adverso grave: Acontecimiento adverso que es mortal, pone en peligro la vida, causa una discapacidad, conlleva la hospitalización o da lugar a una anomalía congénita o a un defecto congénito después de la toma de un medicamento. Es importante distinguir entre "intenso" y "grave". El término "intenso" se utiliza a menudo para describir la intensidad de un evento médico, como en la clasificación como "leves", "moderados" e "intensos". Un acontecimiento adverso intenso no es necesariamente grave.

Mujeres en edad reproductiva: Adolescentes posmenárquicas y mujeres adultas, incluidas las mujeres durante el embarazo y la lactancia, de 15 a 49 años de edad.

Niños en edad escolar: Todos los niños y niñas de 5 a 14 años (normalmente), con independencia de si están escolarizados. En algunos países, la escolarización en una escuela primaria puede incluir a personas de 15 años o mayores.

Quimioterapia preventiva (QP): Uso a gran escala de fármacos antihelmínticos, ya sea solos o combinados, como intervención de salud pública frente a las infestaciones por helmintos. La QP puede implementarse según diferentes modalidades:

- *Administración masiva de medicamentos (AMM).* Toda la población de un contexto administrativo determinado (por ejemplo, un estado, una región, una provincia, un distrito, un subdistrito, una aldea) recibe medicamentos antihelmínticos a intervalos regulares, independientemente del estado de infestación de cada persona.
- *Quimioterapia dirigida.* Grupos de riesgo específicos de la población, definidos en función de la edad, el sexo u otras características sociales como la ocupación (por ejemplo, los niños en edad escolar), reciben medicamentos antihelmínticos a intervalos regulares, con independencia del estado de infestación de cada persona.
- *Quimioterapia selectiva.* Tras un ejercicio regular de tamizaje en un grupo de población que vive en una zona donde el parásito o los parásitos son endémicos, todos los individuos que están infestados (o se sospecha que lo están) reciben medicamentos antihelmínticos.

Seguimiento: Realización y análisis de determinaciones sistemáticas con el fin de detectar cambios en el estado de salud de la población; es una herramienta de gestión. El seguimiento forma parte de la vigilancia (véase *Vigilancia*).

Seguimiento y evaluación: Procesos para mejorar el rendimiento y medir los resultados con el fin de mejorar la gestión de los resultados inmediatos, los resultados intermedios y el impacto.

Una salud: El enfoque Una salud supone que todos los sectores y las disciplinas pertinentes en la interfaz ser humano-animal-ambiente participan a la hora de abordar la salud de una manera más eficaz, eficiente o sostenible que la que podría lograrse si no participaran todos los sectores pertinentes.

Vigilancia: En esta directriz, la vigilancia se refiere a la recopilación, el análisis y la interpretación sistemáticos de datos relacionados con la salud (por ejemplo, sobre la infestación, la enfermedad, la cobertura con medicamentos y los eventos adversos) con el fin de tomar decisiones de salud pública y planificar, implementar y evaluar programas frente a las ETD. Los términos vigilancia “activa” y “pasiva” se refieren al nivel de esfuerzo por parte del departamento de salud para recopilar datos relacionados con la salud.

- La *vigilancia pasiva* se basa en la notificación ordinaria de datos relacionados con la salud, incluidos los eventos adversos, por parte de los prestadores de atención de salud, laboratorios o miembros de la comunidad a los departamentos de salud pública.
- La *vigilancia activa* implica la intensificación de las actividades de extensión por parte de los agentes de salud pública para estimular la notificación de datos relacionados con la salud; supone una búsqueda activa de casos. En lo que atañe a los eventos adversos y a la cobertura con medicamentos, esto puede implicar la realización de entrevistas o encuestas activas a nivel comunitario.

Anexo 1.

Participantes en la elaboración de las directrices

A continuación, se indica la composición del Grupo de Elaboración de las Directrices, el Grupo de Orientación sobre Directrices y el Grupo de Examen Externo. También figuran los miembros del Equipo encargado de las Revisiones Sistemáticas y la experta en metodología de directrices. La composición final de estos grupos se muestra tal como era en la fecha de finalización de esta directriz.

Grupo de Elaboración de las Directrices

Uffe Braae

Epidemiólogo
Departamento de Epidemiología y
Prevención de Enfermedades Infecciosas
Statens Serum Institute (Dinamarca);
Investigador
Ross University School of Veterinary
Medicine (Saint Kitts y Nevis).

Hélène Carabin

Profesora y catedrática de Investigación en
Epidemiología y Una salud de Canadá
Departamento de Anatomía Patológica y
Microbiología y Departamento de Medicina
Social y Preventiva, Universidad de
Montreal (Canadá).

Rina de Kaminsky

Investigadora
Departamento de Investigación Científica
Instituto de Enfermedades Infecciosas y
Parasitología Antonio Vidal (Honduras).

Meritxell Donadeu (copresidenta)

Becaria de investigación
Universidad de Melbourne, Australia;
Directora
INAND (Sudáfrica).

Agnes Fleury

Investigadora
Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México;
Jefa del Consultorio de Neurocisticercosis
Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía (México).

Sarah Gabriel

Profesora
Departamento de Salud Pública Veterinaria
y Seguridad Alimentaria, Universidad de
Gante (Bélgica).

Verónica Gutiérrez Cedillo

Subdirectora de Rabia y otras Zoonosis del
Centro Nacional de Programas Preventivos
y Control de Enfermedades, Subsecretaría
de Prevención y Promoción de la Salud
Secretaría de Salud (México).

Theresa Gyorkos (copresidenta)

Profesora y directora del Centro
Colaborador de la OPS/OMS para
la Investigación y Capacitación en
Epidemiología y Control de Parásitos
Departamento de Epidemiología,
Bioestadística y Salud Laboral
Universidad McGill (Canadá).

Seth O'Neal

Profesor adjunto
Escuela de Salud Pública
Oregon Health and Sciences University
Portland State University (Estados Unidos
de América).

John Openshaw

Profesor adjunto clínico
División de Enfermedades Infecciosas y
Medicina Geográfica
Universidad de Stanford
(Estados Unidos de América).

Sylvia Ramiandrasoa

Coordinadora nacional de la lucha contra
la cisticercosis
Servicio de Enfermedades Tropicales
Endémicas, Epidémicas y Desatendidas
Ministerio de Salud Pública (Madagascar).

Reda Ramzy

Profesor [emérito]
Instituto Nacional de Nutrición (Egipto).

Moussa Sacko

Director de Investigación
Instituto Nacional de Investigación en Salud
Pública (Mali).

Putu Sutisna

Jefe del Departamento de Microbiología
y Parasitología, Facultad de Medicina y
Ciencias de la Salud, Warmadewa University
(Indonesia).

Julián Trujillo

Coordinador, Grupo de Gestión Integrada
de las Enfermedades Emergentes,
Reemergentes y Desatendidas
Ministerio de Salud y Protección Social
(Colombia).

Reina Teresa Velásquez

Coordinadora de la Unidad de Zoonosis y
Enfermedades Infecciosas Desatendidas
Secretaría de Salud (Honduras).

A. Clinton White, Jr.

Profesor
División de Enfermedades Infecciosas
Departamento de Medicina Interna
University of Texas Medical Branch en
Galveston (Estados Unidos de América).

Lee Willingham

Decano asociado de Investigación y
Estudios de Postgrado,
Profesor de Una salud
Ross University School of Veterinary
Medicine (Saint Kitts y Nevis).

Andrea Sylvia Winkler

Directora
Centro de Salud Mundial
Instituto de Salud y Sociedad
Universidad de Oslo (Noruega);
Departamento de Neurología,
Centro de Salud Global, Universidad Técnica
de Múnich (Alemania).

Grupo de Orientación sobre Directrices

- **Ana Lucíañez**, Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores (VT), Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).
- **Rubén Santiago Nicholls**, Unidad de Enfermedades Desatendidas, Tropicales y Transmitidas por Vectores (VT), Departamento de Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).
- **Bernadette Abela Ridder**, Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza).
- **Amadou Garba**, Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza).
- **Antonio Montresor**, Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza).
- **Ludovic Reveiz**, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).

Grupo de Examen Externo

- **David Addiss**, Director, Focus Area for Compassion and Ethics (FACE), The Task Force for Global Health (Estados Unidos de América).
- **Evelina Chapman**, investigadora invitada, Fundação Oswaldo Cruz, Diretoria de Brasília (Brasil).
- **Christina Coyle**, Profesora, decana adjunta para el Desarrollo del Profesorado, Albert Einstein College of Medicine (Estados Unidos de América).
- **Ana Flisser**, Coordinadora del PECM, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (México).
- **Paul Hagan**, Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Hull (Reino Unido).
- **Sung Tae Hong**, Profesor emérito, Universidad Nacional de Seúl (República de Corea).
- **Tamara Kredo**, Científica especialista principal, Cochrane Sudáfrica, Consejo Sudafricano de Investigación Médica (Sudáfrica).
- **Bernard Ngowi**, Investigador nacional, Institute for Medical Research Muhimbili Medical Research Centre, y profesor del Departamento de Salud Pública de la Universidad de Dar es Salaam (República de Tanzania).
- **Peter Odermatt**, Profesor, Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Grupo de Investigación sobre Helmintos y Salud, Swiss Tropical and Public Health Institute (Suiza).
- **Vedantam Rajshekhar**, Profesor de Neurocirugía, Departamento de Ciencias Neurológicas, Christian Medical College Hospital, Vellore (India).
- **Toni Wandra**, Profesor e investigador, Dirección de Postgrado, Sari Mutiara Indonesia University (Indonesia).

Equipo de revisión sistemática

- **Michelle Haby**, Universidad de Sonora, México, y Universidad de Melbourne, Melbourne (Australia).
- **Leopoldo Sosa**, consultor independiente, Hermosillo (México).
- **Ana Lucíañez**, Enfermedades Infecciosas Desatendidas, Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, OPS/OMS, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).
- **Rubén Santiago Nicholls**, Enfermedades Infecciosas Desatendidas, Enfermedades Transmisibles y Determinantes Ambientales de la Salud, OPS/OMS, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).
- **Ludovic Reveiz**, Departamento de Evidencia e Inteligencia para la Acción en Salud, OPS/OMS, Washington, D. C. (Estados Unidos de América).
- **Meritxell Donadeu**, Universidad de Melbourne (Australia) e INAND (Sudáfrica).

Experta en metodología de directrices

- **Michelle Haby**, Universidad de Sonora (México) y Universidad de Melbourne (Australia).

Declaraciones de conflictos de intereses

Grupo de Elaboración de las Directrices

- **Meritxell Donadeu** informó de un posible conflicto de intereses relacionado con la consultoría con la OMS. Se decidió que la declaración no constituía un conflicto de intereses.
- **Theresa Gyorkos** notificó un posible conflicto de intereses relacionado con subvenciones recibidas para la investigación. Se decidió que la declaración no constituía un conflicto de intereses.
- **Andrea Sylvia Winkler** declaró un posible conflicto de intereses relacionado con subvenciones recibidas para investigación y consultoría con la OMS. El conflicto no se consideró suficientemente grave como para afectar a la pertenencia o participación en el Grupo de Elaboración de las Directrices.

Grupo de Examen Externo

- **Ana Flisser** declaró un posible conflicto de intereses relacionado con el dinero recibido de su universidad de acogida para la investigación. Se decidió que la declaración no constituía un conflicto de intereses.
- **Paul Hagan** informó de un posible conflicto de intereses relacionado con el reembolso de los gastos de viaje y las dietas para las reuniones de la OMS y del consejo asesor en materia de investigación. Se decidió que la declaración no constituía un conflicto de intereses.
- **Tamara Kredo** notificó un posible conflicto de intereses relacionado con una subvención recibida para la investigación. Se decidió que la declaración no constituía un conflicto de intereses.

Ningún otro miembro del grupo de elaboración de directrices o del grupo de examen externo declaró un posible conflicto de intereses.

Anexo 2.

Criterios utilizados en el marco de la evidencia a la decisión

Factores que determinan la dirección y la fuerza de una recomendación

Factor	Cómo influye el factor en la dirección y la fuerza de una recomendación
Calidad de la evidencia	La calidad de la evidencia en los resultados críticos para la toma de decisiones determinará la fuerza de la recomendación. Cuanto mayor sea la calidad de la evidencia, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte.
Valores y preferencias	Describe la importancia relativa asignada a los resultados de salud por los afectados; cómo varía dicha importancia en cada población y entre poblaciones, y si esta importancia o variabilidad está rodeada de incertidumbre. Cuanto menor sea la incertidumbre o la variabilidad respecto a los valores y las preferencias de las personas con resultados críticos o importantes, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte.
Balance de beneficios y daños	Esto requiere una evaluación de los efectos absolutos tanto de los beneficios como de los daños (o desventajas) de la intervención y su importancia. Cuanto mayor sea el beneficio neto o el daño neto asociado a una intervención o exposición, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte a favor o en contra de la intervención.
Implicaciones en materia de recursos	Se refiere a la cantidad de recursos necesarios para una intervención, si es costo-efectiva y si ofrece algún beneficio adicional. Cuanto más ventajosas o claramente desventajosas sean las implicaciones en materia de recursos, mayor será la probabilidad de una recomendación firme a favor o en contra de la intervención.
Prioridad del problema	La prioridad del problema viene determinada por su importancia y frecuencia (es decir, la carga de la enfermedad, su prevalencia o el riesgo inicial). Cuanto mayor sea la importancia del problema, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte.
Equidad y derechos humanos	Cuanto mayor sea la probabilidad de que la intervención reduzca las inequidades, mejore la equidad o contribuya a la realización de uno o varios derechos humanos definidos en el marco jurídico internacional, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte.
Aceptabilidad	Cuanto mayor sea la aceptabilidad de una opción para todos o la mayoría de las partes interesadas, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte.
Viabilidad	Cuanto mayor sea la viabilidad de una opción desde el punto de vista de todos o la mayoría de las partes interesadas, mayor será la probabilidad de una recomendación fuerte. La viabilidad se solapa con los valores y las preferencias, las consideraciones sobre los recursos, las infraestructuras existentes, la equidad, las normas culturales, los marcos legales y muchas otras consideraciones.

Anexo 3.

Cuadros GRADE en los que se evalúa la certeza de la evidencia

Grados de evidencia del grupo de trabajo GRADE

Certeza alta: Hay gran confianza en que el efecto verdadero se acerca a la estimación del efecto.

Certeza moderada: Hay una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto verdadero se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

Certeza baja: La confianza en la estimación del efecto es baja: es posible que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: La confianza en la estimación del efecto es muy baja: es probable que el efecto verdadero sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Quimioterapia preventiva para el control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica

*A. Quimioterapia preventiva con NICL en dosis de 2 g (ajustada para niños) en comparación con la ausencia de intervención: tasa de infestación por *Taenia solium* (teniasis)*

Paciente o población: control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica

Entorno: zonas donde la teniasis por *T. solium* es endémica

Intervención: QP con NICL en dosis de 2 g (ajustada para la población infantil)

Comparación: ausencia de intervención

Resultados	Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC de 95%)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): tasa de curación	106 (dos estudios observacionales) ^a	⊕○○○ MUY BAJA ^{b, c}	Tasa de curación (%) 84,3 (64,4 a 99,3)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): reducción relativa de la prevalencia	1.116 (un estudio observacional) ^d	⊕○○○ MUY BAJA ^e	Reducción relativa de la prevalencia (%) 72 (69 a 75)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): prevalencia en el seguimiento (intervención frente a referencia) ^f	1.258 (un estudio observacional) ^g	⊕○○○ MUY BAJA ^h	Cociente de prevalencias 0,28 (0,08 a 0,91)

* El riesgo en el grupo de la intervención (y su IC de 95%) se basa en el presunto riesgo en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC de 95%).

IC: intervalo de confianza.

Explicaciones

^a Incluye un estudio de tipo antes-después (51) y un estudio controlado de tipo antes-después (52) (con el grupo de la NICL tratado por separado).

^b La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo (se consideró que el riesgo de sesgo era alto en ambos estudios).

^c La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la inconsistencia: heterogeneidad considerable de los resultados ($I^2 = 85\%$).

^d Incluye un estudio de tipo antes-después (53).

^e La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo (hubo sesgo en la selección de los participantes en el estudio y no se abordaron los datos de resultados incompletos).

^f En este estudio no se midió la prevalencia inicial de la teniasis. Solo se indica y se compara la prevalencia en el seguimiento en los grupos de la intervención (estrategia en anillo o tamizaje en un radio definido en torno a cerdos muy infestados y posteriormente quimioterapia selectiva) y de referencia.

^g Diseño del estudio: ensayo controlado (sin determinación de la teniasis al inicio) (50).

^h La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo (falta de generación de secuencias aleatorias, falta de ocultación de la asignación, determinaciones de los resultados al inicio no similares, y no se abordaron los datos de resultados incompletos).

Para conocer los detalles de los estudios incluidos en la revisión, véase Haby et al. (2020) (23).

B. Quimioterapia preventiva con PZQ en dosis de 10 mg/kg de peso corporal o 5 mg/kg en comparación con la ausencia de intervención: tasa de infestación por *Taenia solium* (teniasis)

Paciente o población: control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica

Entorno: zonas donde la teniasis por *T. solium* es endémica

Intervención: QP con PZQ en dosis de 10 mg/kg o 5 mg/kg de peso corporal

Comparación: ausencia de intervención

Resultados	Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC de 95%)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): tasa de curación (PZQ, 10 mg/kg)	148 (cuatro estudios observacionales) ^a	⊕○○○ MUY BAJA ^b	Tasa de curación (%) 99,5 (97,7 a 100,0)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): tasa de curación (PZQ, 5 mg/kg)	35 (dos estudios observacionales) ^c	⊕○○○ MUY BAJA ^{d, e}	Tasa de curación (%) 89,0 (53,9 a 100,0)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): reducción relativa de la prevalencia (PZQ, 10 mg/kg)	(cero estudios)	--	No estimable
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): reducción relativa de la prevalencia (PZQ, 5 mg/kg)	1.144 (dos estudios observacionales) ^f	⊕○○○ MUY BAJA ^{g, h, i}	Reducción relativa de la prevalencia (%) 85,3 (0,0 a 100,0)

* El riesgo en el grupo de la intervención (y su IC de 95%) se basa en el presunto riesgo en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC de 95%).

IC: intervalo de confianza.

Explicaciones

^a Incluyó dos estudios controlados de tipo antes-después (56, 59) y dos estudios de tipo antes-después (57, 58).

^b La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo. En los dos estudios con un grupo de control hubo falta de generación de secuencias aleatorias, falta de ocultación de la asignación, falta de claridad en cuanto al enmascaramiento de los participantes, el personal y los evaluadores de los resultados, y la autoría y el financiamiento de un estudio corrieron a cargo del fabricante del PZQ. En los dos estudios de tipo antes-después hubo sesgo en la selección de los participantes en el estudio y falta de claridad respecto al enmascaramiento de los evaluadores de los resultados.

^c Ambos estudios eran estudios controlados de tipo antes-después (56, 59).

^d Se rebajó por el riesgo de sesgo: falta de generación de secuencias aleatorias, falta de ocultación de la asignación, falta de claridad en cuanto al enmascaramiento de los participantes, el personal y los evaluadores de los resultados, y la autoría y el financiamiento de un estudio corrieron a cargo del fabricante del PZQ.

^e La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la inconsistencia: heterogeneidad considerable de los resultados ($I^2 = 77\%$).

^f Ambos estudios eran de tipo antes-después (61, 62).

^g La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo: en ambos estudios se consideró que el riesgo de sesgo era alto en tres ítems en cada estudio, incluido el hecho de que no se abordaran los datos de resultados incompletos.

^h La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la inconsistencia: heterogeneidad considerable de los resultados ($I^2 = 100\%$).

ⁱ La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la imprecisión: intervalos de confianza muy amplios.

Para conocer los detalles de los estudios incluidos en la revisión, véase Haby et al. (2020) (23).

*C. Quimioterapia preventiva con ALB en dosis de 400 mg administrado durante tres días consecutivos (dosis triple) o ALB en una dosis única de 400 mg en comparación con ninguna intervención: tasa de infestación por *T. solium* (teniasis)*

Paciente o población: control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica

Entorno: zonas donde la teniasis por *T. solium* es endémica

Intervención: QP con ALB en dosis de 400 mg administrado durante tres días consecutivos (dosis triple) o ALB en una dosis única de 400 mg

Comparación: ausencia de intervención

Resultados	Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC de 95%)
Tasa de infestación por <i>Taenia</i> spp. (teniasis): tasa de curación (ECA, dosis triple frente a dosis única)	68 (1 ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	RR 2,2 (0,7 a 3,7)
Tasa de infestación por <i>Taenia</i> spp. (teniasis): tasa de curación (dosis única de 400 mg de ALB)	185 (tres estudios observacionales) ^c	⊕○○○ MUY BAJA ^{d, e}	Tasa de curación (%) 52,0 (32,6 a 71,3)
Tasa de infestación por <i>T. solium</i> (teniasis): tasa de curación (dosis triple de 400 mg de ALB)	161 (tres estudios observacionales) ^f	⊕○○○ MUY BAJA ^{g, h}	Tasa de curación (%) 96,4 (82,8 a 100,0)

* El riesgo en el grupo de la intervención (y su IC de 95%) se basa en el presunto riesgo en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC de 95%).

IC: intervalo de confianza; ECA: ensayo controlado aleatorizado; RR: riesgo relativo.

Explicaciones

^a Riesgo de sesgo: falta de enmascaramiento de los participantes y del personal, notificación selectiva de los resultados (63).

^b Intervalos de confianza muy amplios.

^c Incluye un estudio controlado de tipo antes-después (65) (con cada grupo tratado por separado) y dos ECA (63, 64) (con el grupo del ALB en dosis de 400 mg tratado por separado).

^d La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo: en los dos ECA, enmascaramiento de los participantes y notificación selectiva de los resultados; en el estudio de tipo antes-después, falta de generación de secuencias aleatorias, falta de ocultación de la asignación, y la autoría y el financiamiento del estudio corrieron a cargo del fabricante del PZQ.

^e La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la inconsistencia: heterogeneidad considerable de los resultados ($I^2 = 60\%$).

^f Incluye un ECA (63), un estudio controlado de tipo antes-después (65) (con el grupo de la dosis triple de ALB tratado por separado) y un estudio de tipo antes-después (66).

^g La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo: en los dos ensayos controlados aleatorizados, notificación del enmascaramiento de los participantes y del personal y de resultados selectivos; en el estudio de tipo antes-después, falta de generación de secuencias aleatorias, falta de ocultación de la asignación, y la autoría del estudio corrió a cargo del fabricante del ALB; en el estudio de tipo antes-después, sesgo en la selección de los participantes en el estudio, el hecho de que no se abordaran los datos incompletos de los resultados, notificación selectiva de los resultados y posible conflicto de intereses.

^h La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la inconsistencia: heterogeneidad considerable de los resultados ($I^2 = 79\%$).

Para conocer los detalles de los estudios incluidos en la revisión, véase Haby et al. (2020) (23).

D. Quimioterapia preventiva con NICL, PZQ o ALB a cualquier dosis o frecuencia en comparación con ninguna intervención: efectos secundarios

Paciente o población: control de la teniasis por *Taenia solium* en la población de las zonas donde es endémica

Entorno: zonas donde la teniasis por *T. solium* es endémica

Intervención: QP con NICL, PZQ o ALB a cualquier dosis o frecuencia

Comparación: ausencia de intervención

Resultados	Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC de 95%)
Riesgo de efectos secundarios de la NICL, el PZQ o el ALB, incluidas las convulsiones y la cefalea intensa Seguimiento: intervalo de 1-3 días	17.951 (once estudios observacionales) ^a	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJA ^b	En la mayoría de los estudios no se notificó ningún efecto secundario o solo se notificaron efectos secundarios leves y transitorios en los tres primeros días tras la administración del fármaco (los fármacos estudiados fueron: ALB 400 mg en dosis única y triple, NICL 2 g, PZQ 40 mg/kg, PZQ 5 mg/kg y PZQ 10 mg/kg). Un caso de neurocisticercosis diagnosticado después de la aparición de cefaleas intensas (tras administrar PZQ en dosis de 5 mg/kg) y un caso de convulsiones (tras administrar PZQ en dosis de 5 mg/kg) que, según los autores, quizá no haya estado relacionado directamente con el tratamiento.
Período de observación de efectos secundarios de la NICL, el ALB o el PZQ	(cero estudios observacionales)	--	En ningún estudio incluido en la revisión sistemática se informó de este resultado. Sin embargo, los autores de dos estudios hicieron comentarios específicos sobre el momento en que se produjeron los efectos secundarios: "Estos síntomas persistieron desde algunos minutos hasta 3-4 horas" (PZQ en dosis de 5 o 10 mg/kg) y "la mayoría tuvieron lugar en la mañana del tercer día de distribución del medicamento" (ALB).

* El riesgo en el grupo de la intervención (y su IC de 95%) se basa en el presunto riesgo en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC de 95%).

IC: intervalo de confianza.

Explicaciones

^a Se incluyeron diversos diseños (cuatro estudios de tipo antes-después, cinco estudios controlados de tipo antes-después, dos ECA), pero en ninguno se comparó el fármaco con el placebo o con la ausencia de intervención (52, 56, 58, 59, 61-65, 79, 109).

^b La certidumbre de la evidencia se rebajó debido al riesgo de sesgo en determinados estudios y a la falta de prácticas de seguimiento estandarizadas.

Nota: Los estudios que cumplían los criterios de inclusión para la revisión sistemática solo tenían de uno a tres días de seguimiento para este resultado. El seguimiento de un día podría no ser suficiente para evaluar los efectos secundarios neurológicos.

Para conocer los detalles de los estudios incluidos en la revisión, véase Haby et al. (2020) (23).

Quimioterapia preventiva en niños en edad escolar para el tratamiento simultáneo de la teniasis por *Taenia solium* y las helmintiasis transmitidas por el suelo

E. Quimioterapia preventiva con ALB en dosis de 400 mg administrada durante tres días consecutivos (dosis triple) en comparación con ALB en una dosis única de 400 mg en niños en edad escolar

Paciente o población: Control de la teniasis por *Taenia solium* y de las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo en niños en edad escolar

Entorno: zonas donde son endémicas

Intervención: QP con ALB en dosis de 400 mg administrada durante tres días consecutivos (dosis triple)

Comparación: ALB en dosis de 400 mg (dosis única)

Resultados	Número de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Efecto relativo (IC de 95%)
Tasa de infestación por helmintos transmitidos por contacto con el suelo (anquilostoma)	105 (un ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	Diferencia entre las tasas de curación (%) 22,9 (8,6 a 37,2) ^c
Tasa de infestación por helmintos transmitidos por contacto con el suelo (<i>T. trichiura</i>)	141 (un ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	Diferencia entre las tasas de curación (%) 22,4 (4,3 a 40,5) ^d
Tasa de infestación por helmintos transmitidos por contacto con el suelo (<i>A. lumbricoides</i>)	113 (un ECA)	⊕⊕⊕○ MODERADA ^a	Diferencia entre las tasas de curación (%) 0,7 (-5,4 a 6,8) ^e
Tasa de infestación por <i>Taenia</i> spp. (teniasis)	150 (un ECA)	⊕⊕○○ BAJA ^{a, b}	Diferencia entre las tasas de curación (%) 55 (26 a 84) ^f

* El riesgo en el grupo de la intervención (y su IC de 95%) se basa en el presunto riesgo en el grupo de comparación y el efecto relativo de la intervención (y su IC de 95%).

IC: intervalo de confianza; ECA: ensayo controlado aleatorizado.

Explicaciones

^a Riesgo de sesgo: falta de enmascaramiento de los participantes y del personal, notificación selectiva de los resultados (63).

^b La certidumbre de la evidencia se rebajó debido a la imprecisión: intervalo de confianza muy amplio.

^c Tasa de curación: 92,0% (IC de 95%: 80,8-97,8%), (46/50) para la dosis triple; 69,1% (IC de 95%: 55,2-80,9%), (17/55) para la dosis única.

^d Tasa de curación: 56,2% (IC de 95%: 41,2-70,5%), (27/48) para la dosis triple; 33,8% (IC de 95%: 22,6-46,6%), (22/65) para la dosis única.

^e Tasa de curación: 96,8% (IC de 95%: 89,0-99,6%), (61/63) para la dosis triple; 96,1% (IC 95%: 89,1-99,2%), (75/78) para la dosis única.

^f Tasa de curación: 100% para la dosis triple (7/7); 45% para la dosis única (5/11).

Para conocer los detalles de los estudios incluidos en la revisión, véase Haby et al. (2020) (23).

La fase larvaria del parásito *Taenia solium* puede enquistarse en el sistema nervioso central causando neurocisticercosis, que es la principal causa de epilepsia adquirida en los países donde el parásito es endémico. Las zonas endémicas son aquellas con presencia (o probable presencia) del ciclo vital completo de *T. solium*. El parásito es más prevalente en comunidades pobres y vulnerables donde los cerdos deambulan libremente, las personas defecan al aire libre, el saneamiento básico es deficiente y la educación para la salud es inexistente o insuficiente.

Hay varias herramientas disponibles para el control de *Taenia solium*. Una de ellas es la quimioterapia preventiva para la teniasis por *Taenia solium*, que se dirige a la tenia adulta. Otras herramientas se centran en el manejo de los cerdos, su vacunación y tratamiento, el saneamiento y la higiene, y la educación de la comunidad.

Se ha considerado el uso de tres fármacos —niclosamida, prazicuantel y albendazol— para la quimioterapia preventiva en los programas de control de la teniasis por *Taenia solium* mediante la administración masiva de medicamentos o la quimioterapia dirigida. En estas directrices, ofrecemos recomendaciones para la quimioterapia preventiva en zonas donde la infestación por *Taenia solium* es endémica, mediante el uso de niclosamida, prazicuantel o albendazol, incluida la dosis que se debe usar y los grupos de población destinatarios. La elaboración de estas directrices se basa en los últimos estándares más recientes de la Organización Mundial de la Salud para la elaboración de directrices, incluido el uso de estrategias de búsqueda sistemática, la síntesis, la evaluación de la calidad de la evidencia disponible para apoyar las recomendaciones, y la participación de expertos y partes interesadas en el Grupo de Elaboración de las Directrices y el Grupo de Examen Externo. Las recomendaciones se dirigen a un público amplio, como responsables de la formulación de políticas y sus asesores expertos, así como el personal técnico y de programas de las instituciones y organizaciones gubernamentales que participan en la planificación, la implementación, el seguimiento y la evaluación de los programas de QP para el control de *T. solium*.

OPS



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Américas

Para obtener más información, póngase en contacto con:

Programa Regional de Enfermedades Infecciosas Desatendidas
Organización Panamericana de la Salud
525 23rd Street NW, Washington, DC 20037
Correo electrónico: eid@paho.org
<https://www.paho.org/en/topics/neglected-tropical-and-vector-borne-diseases>

Departamento de Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas
Organización Mundial de la Salud
Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27, Suiza
Correo electrónico: neglected.diseases@who.int
<https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases>

www.paho.org/es

