



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

**“PREVALENCIA GLOBAL DE FASCIOSIS HUMANA DESDE 1985
AL 2021: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**“GLOBAL PREVALENCE OF HUMAN FASCIOSIS FROM 1985 TO 2021:
A SYSTEMATIC REVIEW”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO.**

ALUMNOS

Luis Raul Rosas-Hostos Infantes

Guillermo Andres Paredes Yataco

ASESORA

Dra. Maria Angélica Terashima Iwashita

LIMA – PERÚ

2022

JURADO

Presidente: Dr. Martin Montes Delgado

Vocal: Dra. Fiorella del Carmen Krapp Lopez

Secretario: Dra. Dalila Yolinda Martinez Medina

Fecha de sustentación: 09 de agosto del 2022

Calificación: Aprobado con honores

ASESOR DE TRABAJO DE INVESTIGACION

ASESOR

Dra. María Angelica Terashima Iwashita

Departamento académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0002-0355-9307

DEDICATORIA

A nuestros padres por su apoyo incondicional

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a todos nuestros docentes que nos orientaron y apoyaron en este camino, especialmente a la Dra. María Terashima, Dr. Andres Henao y al Dr. Luis

Marcos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El estudio ha sido autofinanciado por los coinvestigadores.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Declaramos no tener conflictos de interés de ningún tipo

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. Introducción	1
II. Objetivos	3
III. Materiales y Métodos	4
IV. Resultados	10
V. Discusión	14
VI. Conclusiones	21
VII. Referencias Bibliográficas	22
VIII. Tablas, gráficos y figuras	28

RESUMEN

Antecedentes: La fasciolosis humana, es una enfermedad emergente, incluida por la Organización Mundial de la Salud como una enfermedad tropical desatendida. Por razón, se espera que en los próximos años se presente un incremento de la prevalencia global, debido a cambios en los factores sociodemográficos y al aumento del calentamiento global, que generan una expansión de los huéspedes intermediarios y del parásito. En la actualidad se desconoce datos sobre la prevalencia de fasciolosis a nivel mundial. **Objetivo:** Este estudio pretende estimar la prevalencia de la fasciolosis humana a nivel global en un periodo de 35 años y sus características demográficas. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática en diferentes bases de datos sobre la prevalencia de fasciolosis humana en un periodo determinado de 1985 hasta 2021. Se utilizó estrategias de búsquedas avanzadas combinadas con las palabras claves; luego se hizo un cribado según el título y resumen. Finalmente, se hizo una revisión del artículo completo, en donde, se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y herramientas de evaluación de calidad de los artículos. Se efectuó un metaanálisis de los datos extraídos mediante el Programa STATA, así como un análisis de sensibilidad por estudio. **Resultados:** Identificamos 5 671 artículos registrados y analizamos 51 estudios elegibles. Se encontró prevalencias anuales de fasciolosis por estudio de 0,04% hasta valores de 27,6%, resultando en una prevalencia global de fasciolosis de 2,3%. **Conclusión:** Se confirma un aumento de la prevalencia de fasciolosis global.

Palabras Claves: “fasciolosis humana”, “*F. hepatica*”, “*F. gigantica*”, “prevalencia”, “epidemiología”.

ABSTRACT

Background: Human fasciolosis is an emerging disease, listed by the World Health Organization as a neglected tropical disease. For this reason, it is expected that in the coming years there will be an increase in global prevalence due to changes in sociodemographic factors and the increase in global warming, which generate an expansion of the intermediate hosts and the parasite. Data on the prevalence of fasciolosis worldwide are currently unknown. **Objective:** This study aims to estimate the prevalence of human fasciolosis globally over a period of 35 years and its demographic characteristics. **Materials and methods:** A systematic review was carried out in different databases on the prevalence of human fasciolosis in a specific period from 1985 to 2021. Advanced search strategies were used, combining the keywords, then a screening was made according to the title and abstract, the full article was finally reviewed. Where, the inclusion and exclusion criteria and quality evaluation tools of the articles were applied. A meta-analysis of the data extracted using the STATA Program was performed, as well as a sensitivity analysis by study. **Results:** We identified 5 671 records and analyzed 51 eligible studies. Annual prevalence of fasciolosis per study was found from 0.04% to values of 27.6%, resulting in an overall prevalence of fasciolosis of 2.3%. **Conclusion:** An increase in the prevalence of global fasciolosis is confirmed.

Keywords: “Human fasciolosis”, “F. hepatica”, “F. gigantica”, “prevalence”, “epidemiology”.

I. INTRODUCCIÓN

La fasciolosis, es una enfermedad global emergente causada por las especies *Fasciola hepatica* y *F. gigantica*. La *Fasciola spp*, tiene un ciclo de vida complejo, que involucra hospederos intermediarios y definitivos como los humanos. (1) Los hábitos alimenticios son el mayor riesgo de infección por *Fasciola spp*. El consumo de berros silvestres el más reportado en las infecciones. Además, estudios en las tierras altas de Perú, señalan que beber agua sin tratar, se encuentra asociado con una mayor probabilidad de infección por *Fasciola spp*. (2,3)

La fasciolosis tiene un gran impacto en la industria ganadera. Se estima que entre el 10% y el 80% de los ganados están infectados a nivel mundial. Las pérdidas más recientes de los países desarrollados toman en cuenta mermas en la producción de carne, leche y lana, así como en costos de tratamiento que sugieren un detrimento mucho mayor. Estudios alrededor del mundo han reportado pérdidas de hasta millones de dólares anuales. (4,5) Estas, perpetúan la pobreza y niegan a los ganaderos los ingresos que tanto necesitan. (6)

La fasciolosis humana históricamente ha sido considerada una enfermedad de importancia secundaria; sin embargo, en las últimas tres décadas se ha demostrado que es un problema de salud pública para las personas. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió incluirla en la lista de las enfermedades tropicales desatendidas a las que se le debe dar prioridad. (7,8) La fasciolosis se asocia a anemia y pérdida de peso, afecta mayormente a los niños. (9) Estos, son especialmente vulnerables a las devastadoras complicaciones a largo plazo, como el retraso en el crecimiento y el pobre desarrollo neurocognitivo. (2) A

nivel mundial, se estima que la enfermedad incurre en 90 000 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), debido a los problemas abdominales asociados. (10)

El número de humanos infectados por *Fasciola spp.* en el año 1998, había aumentado en 51 países de los cinco continentes, con un total de 7 071 casos humanos reportados. (11) En el 2012, el número estimado fue de 2,6 millones de casos reportados en 81 países alrededor del mundo. La mayor tasa de prevalencia reportada en humanos ha sido en la región andina de Latinoamérica. En otros continentes como Asia y Europa, las tasas varían entre regiones, pero no llegan a ser tan altas. (9)

La fasciolosis humana está emergiendo, por lo que podría esperarse un mayor aumento en la prevalencia. Esto debido al calentamiento global, que influye en la abundancia de hospederos intermediarios y la transmisión del parásito. Por los motivos mencionados anteriormente, es de suma importancia conocer los valores de prevalencia de la enfermedad en los últimos años, ya que solo se cuenta con un tratamiento, el Triclabendazol, al cual últimamente se está reportando resistencia. Además, de la escasez de pruebas serológicas costo-efectivas en las zonas de mayor afectación. (12,13,14). Por ello, al determinar si hay aumento de la prevalencia de fasciolosis humana en los últimos años, se podrá tomar mayor importancia a estudios futuros para nuevos tratamientos y mejores herramientas de diagnóstico. Además de implementar programas de salud pública dirigidos a la prevención de la enfermedad.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Estimar la prevalencia anual de la fasciolosis humana a nivel global en un periodo de 35 años

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Describir las características demográficas, clínicas y de diagnóstico en la población infectada con fasciolosis.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis sobre estudios que reportan la prevalencia de fasciolosis humana. Para tal fin, se utilizó el esquema brindado por “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 Checklist” y “PRISMA flow diagram”. Se realizó una indagación sistemática en las bases de datos de PubMed, MEDLINE, Embase, LILACS, ISI web science, Science Direct, Crossref, Scopus, Cochrane, Scielo, Google Scholar y búsqueda manual bibliográfica. Para tal fin, se usaron las palabras claves relacionadas a la fasciolosis en humanos como “Human fasciolosis”, “F. hepatica”, “F. gigantea”, “fascioliasis”, “helminthiasis”, “Duela Hepática”, “Fasciola”, “prevalencia”, “Prevalence”, “seroprevalence”, “seroprevalencia”. Se utilizó en solo y en conjunto los conectores “OR” y “AND”, considerando solo los idiomas inglés y español, en un periodo determinado de diciembre del 1985 hasta enero 2021. Se consideraron tipos de estudios como cohortes, longitudinales, transversales, series de casos, reporte de casos, ensayos clínicos randomizados, no randomizados y trabajos de investigación.

POBLACIÓN

Población con evidencia de infestación con *Fasciola hepática* o *Fasciola gigantea* reportadas a nivel mundial, que no padezcan de alguna comorbilidad.

Criterios de inclusión y exclusión: Para la selección de los estudios se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: Poblaciones que no padezcan de ninguna comorbilidad y/o factores de riesgo significativos que puedan alterar el curso de la

enfermedad, como familiares diagnosticados con la enfermedad, eosinofilia significativa o que hayan sido diagnosticados anteriormente de fasciolosis; que no cuente con sesgos en la selección de población a estudiar para determinar la prevalencia de la enfermedad; que cuente con un adecuado tamaño poblacional; con una correcta metodología de diagnóstico (serológicos y coprológicos). Asimismo, que tengan una correcta recolección de datos de interés para este estudio como: prevalencia, número de población, número de personas infectadas, sexo, edad, método diagnóstico, país, endemia, fallecidos, estado de la enfermedad y fecha de recolección. Los estudios que fueron excluidos, están relacionados a los siguientes casos: si no tenían la mayoría de los datos de interés; si se encontraba una baja calidad del estudio de prevalencia; si se emplearon métodos de diagnósticos incorrectos; cuando los estudios fueron realizados en animales; falta de accesibilidad al texto completo del estudio y/o se encontraban en otros idiomas que no eran inglés o español.

MUESTRA

No requiere muestra ya que se utilizarán todos los artículos de prevalencia disponibles sobre la población infectada con *Fasciola spp.* a nivel mundial.

DEFINICIÓN OPERACIONAL

Año de publicación: Variable dependiente, discreta, definida como año en el que se publicó el estudio, registrada como fecha en años.

Tipo de estudio: Variable dependiente; nominal; definida como el tipo de estudio que se realizó; registrada como prospectivo, retrospectivo, caso y control, cohorte, transversal, longitudinal y ensayo clínico.

País/continente: Variable dependiente, nominal, definida como país y continente donde se realizó el estudio, registrada como nombre del país y continente.

Duración del estudio: Variable dependiente, discreta, definida como la cantidad de años que duró el estudio, registrada en número de años.

Población del estudio: Variable dependiente, discreta, definida como el número de personas evaluadas en el estudio, registrada en número.

Número de casos infectados: Variable dependiente, discreta, definida como el número de casos infectados con *Fasciola spp.* en el estudio, registrada en número.

Sexo: Variable dependiente, discreta, definida como la cantidad de personas con fasciolosis, según el sexo, registrada como número de masculinos y número de femeninos.

Edad: Variable dependiente; discreta; definida como edad de la población del estudio; registrada como 0-18, 18-60, >60 y todas las edades.

Técnica de diagnóstico: Variable dependiente; nominal; definida como técnica usada para diagnosticar fasciolosis en el estudio; registrada como Fas-2 ELISA, microscopia en heces y anticuerpos por ELISA.

Área endémica: Variable dependiente, nominal, definida como el tipo de endemicidad del área estudiada; registrada como hipoendémica, mesoendémica e hiperendémica.

- Área hipoendémica: Prevalencia inferior al 1% o intensidad media aritmética inferior a 50 huevos por gramo de heces (epg).

- Área mesoendémica: Prevalencia entre 1 y 10% o intensidad media aritmética en las comunidades humanas normalmente entre 50 y 300 epg.
- Área hiperendémica: Prevalencia superior al 10% o intensidad media aritmética en las comunidades humanas por lo general más de 300 epg.

Fasciolosis humana: Variable dependiente, nominal, definida como presencia de *Fasciola spp.* en una prueba diagnóstica en humanos que presente o no síntomas, registrada como sintomática, asintomática y ambos grupos.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

PRISMA flow diagrams: Algoritmo para la selección de artículos de diferentes bases de datos, que incluye la eliminación de artículos repetidos, cribado de los artículos resultantes según los criterios de inclusión y exclusión, elegibilidad y disponibilidad de los artículos restantes. (Figura 1)

PRISMA Checklist: Formato con criterios a completar en una revisión sistemática. (Anexo 1)

JBI Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data: Formato de evaluación de calidad de estudios de prevalencia realizada por Joanna Briggs Institute (Anexo 2).

Selección de estudios: Después de la búsqueda sistemática, todos los artículos registrados se subieron a “ProQuest RefWorks” (Ann Arbor, Michigan, USA), donde se retiraron los artículos duplicados. Luego se realizó un cribado del título y resumen, que fueron revisados por dos autores, en tanto que uno tercero, resolvía las diferencias. Esto se realizó con la utilización del programa COVIDENCE, software de revisión sistemática (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia).

Finalmente, se usaron estos datos para generar el PRISMA Flow Diagram (Figura 1). Los artículos obtenidos después del cribado, fueron revisados de manera completa; se procedió a seleccionar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Además, se implementó la herramienta de evaluación crítica de estudios de prevalencia “JBI Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data” (Anexo 2), la cual, evalúa la calidad de los estudios de prevalencia a través de nueve preguntas. De obtenerse la aprobación de seis o más, se clasificará como un artículo de adecuada calidad sobre prevalencia.

Riesgo de sesgos: Se utilizó un total de 12 bases de datos. En ellas se encuentran incluidas la búsqueda manual de bibliografía para poder disminuir el sesgo de publicación; además, se realizó una gráfica de “funnel plot” para valorar la presencia de este sesgo. También se utilizó la metodología de revisión por pares, que se utilizó al momento de extraer datos.

Recolección de datos: Los datos de los estudios de prevalencia se recolectaron y manejaron mediante el programa Excel 2020. En la extracción, se incluyó las variables descritas en los criterios de inclusión.

ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Al ser el proyecto de investigación una revisión sistemática, no involucra la participación o acción en humanos ni animales. El Comité Institucional de Ética exoneró el proyecto, por lo que solo requirió la aprobación de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT).

PLAN DE ANÁLISIS

La prevalencia anual por estudio fue calculada a través del número de infectados entre el número total de participantes, sobre la duración del estudio. Los “ratios” obtenidos fueron transformados a logaritmos y los errores estándar, fueron obtenidos sobre la prevalencia anual, número de participantes y duración del estudio. Se realizó un modelo de efecto aleatorio en el metaanálisis para combinar los “ratios” logarítmicos de los diferentes estudios en un solo “ratio” logarítmico. Se obtuvo así, la prevalencia anual global. Para calcular la heterogeneidad y la variabilidad del metaanálisis se estimó utilizando el I^2 estadístico y el coeficiente tau². Se analizó los estudios por subgrupos en 10 categorías: por tipos de estudio, grupo etario por edades, género, sintomatología, década en que se llevó el estudio, país, continente, método de diagnóstico, endemidad y tamaño poblacional.

Los subgrupos de grupo etario, género, década de estudio, continente, método diagnóstico, endemidad, tamaño poblacional fueron incluidos en la metarregresión. Se realizó de tal manera, debido a que estos presentaban un valor estadísticamente significativo o se acercaban a este. Además, se realizó la prueba de regresión de Egger para generar una gráfica de “funnel plot” que valora el sesgo de publicación, así como la existencia de efectos de estudios pequeños. El análisis estadístico fue ejecutado mediante el programa STATA software, versión 17.0 (StataCorp, College Station, Texas, USA). También se ejecutó un análisis de sensibilidad por estudio para observar los cambios en la prevalencia anual acumulada, así como una disminución de la heterogeneidad y varianza.

IV. RESULTADOS

Se identificó un total de 5 617 estudios registrados en las diferentes bases de datos. Luego se procedió a retirar los duplicados y se obtuvieron un total 740 estudios que fueron cribados, en base a título y resumen, por pares. Posteriormente quedaron 170 estudios, de los cuales 5 fueron excluidos por falta de accesibilidad al texto completo. Los 165 estudios restantes, fueron evaluados completamente considerando los criterios de inclusión y exclusión; además, fueron sometidos a valoración de calidad mediante la herramienta de JBI Apreciación Crítica, excluyéndose un total de 114 estudios. Finalmente, un total de 51 artículos fueron elegibles; entre ellos, 48 estudios transversales, 2 retrospectivos y 1 ensayo clínico (Figura 1).

Fasciolosis global

Sobre los 51 artículos, la mayoría son de naturaleza transversal de seroprevalencia realizados en diferentes países. En estos estudios, la población varía entre los 42 y 69 633 sujetos a estudiar; de los casos con fasciolosis, son entre 1 hasta 923 los reportados. Se obtuvo prevalencias de fasciolosis humana con el valor más bajo de 0,04% hasta el valor más alto de 27,6% (Tabla 1). Algunos estudios no reportaron algunas características demográficas y varios fueron realizados en diferentes momentos, siendo el mayor en un periodo de 11 años.

Tasa prevalencia anual

Se analizó la prevalencia de fasciolosis anual de los 51 estudios y se estimó un acumulado por año de 2,3% [95% Intervalo de confianza (IC): 1,5 - 3,7; $I^2 = 100\%$; $Tau^2 = 2,899$] (Figura 2). El I^2 estadístico sugiere una alta heterogeneidad entre los

estudios de prevalencia, así como el Tau², que representa la variabilidad de la prevalencia anual de cada estudio. Por ello, se realizó un análisis por subgrupos para explorar la elevada heterogeneidad. En el primer subgrupo separado por décadas del 1985 a 1994; 1995 a 2004; 2005 a 2014 y de 2015 a 2021. Se obtuvo una prevalencia anual de 2,2%; 5,3%; 1,9% y 1,2% (P = 0,0028) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo (Figura 3). Al separarlos por tipo de estudio, se encontró una mayor prevalencia anual en los estudios transversales versus los retrospectivos, con 2,6% vs 0,1% (P = 0,43), siendo un resultado estadísticamente no significativo. Respecto al estado sintomático, se obtuvo una mayor prevalencia en pacientes sintomáticos con respecto a pacientes asintomáticos y al grupo de ambos estados, con 3,4%; 1,3% y 2,4% (P = 0,469) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente no significativo. Luego, para poder dividir los estudios por género, se tomó en cuenta el porcentaje de mujeres infectadas por estudio y se calculó una media; siendo esta de 57,2%; que se utilizó como punto de corte. Se obtuvo una prevalencia más alta en los estudios < 57,2% de mujeres infectadas con una prevalencia de 3,1%, en comparación con los estudios ≥57,2% de mujeres infectadas con una prevalencia de 1,1% (P = 0,071). Fue un resultado estadísticamente no significativo (Tabla 2).

En el subgrupo dividido por edad, se consideró los grupos etarios comprendidos entre 0-18 años, 18-60 años y todas las edades, obteniendo una tasa de prevalencia de 4,5%; 1,6% y 1,4% (P = 0,03) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo. Luego tenemos los subgrupos por países asignados, entre los cuales se consideró aquellos que contaban con 2 o más estudios como: Bolivia, Egipto, Etiopía, Irán, Pakistán, Perú y Turquía, con tasas de prevalencia de

8,4%; 4%; 4,2%; 0,8%; 1,7%; 7,8% y 0,6% ($P = 0,0001$) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo. Además, se generó un mapa de calor con las tasas de prevalencia anual de fasciolosis por países (Figura 4). Con respecto a las tasas de prevalencia anuales por continente como América del Sur, Europa, Asia y África fueron 5,5%; 0,6%; 1% y 4,1% ($P = 0,001$) respectivamente con resultados estadísticamente significativos (Tabla 2).

En el subgrupo de método de diagnóstico, se obtuvo una mayor tasa de prevalencia anual utilizando el método de Fas2-Elisa. A este le siguieron los métodos de estudio coprológicos e inmunoensayo ELISA, con 5,8%; 4,3% y 1,2% ($P = 0,013$) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo. Al agruparlos por endemicidad del lugar donde se llevó a cabo el estudio, en hipoendémico, mesoendémico e hiperendémico, se obtuvo tasas de prevalencia anual de 0,7%; 1,8% y 8,7% ($P = 0,0001$) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo. Finalmente se agrupó los estudios por su tamaño poblacional, en donde se calculó la media poblacional de los 51 artículos, siendo este valor un aproximado de 700 participantes. Esto motivó que se tome como punto de corte, para dividir los estudios en menores de 700 participantes y en mayores e igual a 700 participantes con prevalencia anuales de 4,9% y 1,1% ($P = 0,0001$) respectivamente, siendo el resultado estadísticamente significativo (Tabla 2). Además, se generó una gráfica de crecimiento exponencial de la prevalencia de fasciolosis, en donde se estima un crecimiento con tasa de 0,2% de la prevalencia anual a lo largo de los años (Figura 5A).

En el análisis de metarregresión se muestra una asociación positiva del subgrupo de endemicidad (coefficient = 1,291; 95% CI: 0,236; 2,347; $P = 0,016$), con respecto

al aumento de prevalencia anual de fasciolosis, así como una asociación negativa del subgrupo de tamaño poblacional (coefficient = -1,537; 95% CI: -2,578; -0,497; P = 0,004) con una disminución de la prevalencia anual de fasciolosis, resultando ser estas 2 variables independientes (Tabla 3). Se realizó un análisis de sensibilidad de los 51 estudios en donde se calculó el acumulado de la prevalencia anual de fasciolosis, excluyendo un estudio diferente por cada análisis. El rango obtenido de todos los análisis, fue de 2,2% - 2,7% (Tabla 4) el cual no se aleja del valor estimado que fue de 2,3% de prevalencia anual. Tampoco se observó cambios significativos en la prevalencia anual de fasciolosis al disminuir la varianza y heterogeneidad del τ^2 , siendo este valor de 2,8994 se redujo a 0,25 obteniendo una prevalencia anual de 2,4%. Finalmente se plasmó los resultados en una gráfica de “Funnel plot”, en donde se observa una asimetría al lado derecho de la gráfica y además se encuentran mayores estudios en la parte superior (Gráfica 1).

V. DISCUSIÓN

La fasciolosis humana es una zoonosis que en los últimos años está cobrando importancia. Se viene observando mayor población infectada, así como se están informando sobre casos de esta enfermedad, en países donde nunca se había reportado. En la actualidad se desconoce la prevalencia global de este mal. (1,16)

A principios de los años noventa, cuando la fasciolosis cobró importancia se llegó a reportar 2 594 casos, alrededor de 42 países. Al respecto, la OMS realizó una encuesta por expertos sobre la cifra de infectados en los países afectados, siendo esta estimación de 2,4 millones de personas con esta enfermedad. Sin embargo, en un reporte se estima un total de 17 millones de personas infectadas y en un estudio de revisión, se ve que las trematodiasis afectan de 50 hasta 72 millones de personas a nivel mundial. Entre ellas, se encuentra la fasciolosis, la cual, se estima que 180 millones de personas viven en riesgo de infectarse. En la actualidad se calcula que la cifra de infectados es de 2,6 a 17 millones personas a nivel mundial, sin embargo, estas estimaciones fueron realizadas utilizando reportes antiguos, por lo que la verdadera cifra de infectados está subestimada.(9,16,17)

En nuestra revisión sistemática se estimó una prevalencia anual de fasciolosis global de 2,3% y la estimación para la población total en los países estudiados sería de un total de 23 millones de personas infectadas aproximadamente, según el “WorldOmeter”.(15)

Esta es una cifra superior a la estimada y a la vez alarmante. Cabe resaltar que la cantidad de personas infectadas aún podría ser superior, ya que se observa una escasa cantidad de estudios de prevalencia, de manera especial, en los países más afectados, que son los que se encuentran en vías de desarrollo, donde la población a estudiar cuenta con escasos recursos que predisponen al consumo de agua y

alimentos contaminados, poniéndolos en mayor riesgo de contagiarse.(18) Por otra parte, se observa una mayor prevalencia anual en estudios con una población menor a 700 personas en comparación con otros estudios de población mayor a 700 personas con 4,9% vs 1,1% respectivamente (Figura 5D) y al aplicar un “funnel plot”, se observa una asimetría, indicando la existencia de un sesgo de publicación y un efecto de estudios pequeños consistentemente positivos (Gráfica 1). Esto se debe a que la mayoría de estudios cuenta con variadas muestras poblacionales. Es menor la población estudiada en las zonas más afectadas, consideradas como hiperendémicas y concurrentemente se seleccionan poblaciones en edades escolares, grupo en el cual ya se ha reportado mayores tasas de infectados. (19,20) Además, no se cuentan con estudios de prevalencia en muchos países donde anteriormente se han reportado casos de fasciolosis, ya que, no es considerada una enfermedad notificable. Por lo que se necesitan mayores estudios de vigilancia epidemiológica, que tengan una adecuada muestra poblacional, con la finalidad de estimar con mayor precisión el número de infectados a nivel global. (16)

Para enfrentar esta enfermedad, la OMS tomó la iniciativa de incluir la fasciolosis humana como una de las enfermedades tropicales desatendidas. En el año 2006, lanzó un plan de vigilancia epidemiológica, control y tratamiento. (21) Esto se puede observar con los resultados encontrados en las tasas de prevalencia en el año 1985-1994 y 1994-2004 con 2,2% y 5,3% respectivamente y su disminución para los años 2005-2014 y 2015-2021 con tasas de 1,9% y 1,2% respectivamente. Se observó una clara disminución de la prevalencia, luego de la ejecución del programa de tratamiento masivo con Triclabendazol, en zonas hiperendémicas de fasciolosis humana. Como es el caso en 2 distritos de Bolivia, que pasaron de tener una

prevalencia de 26,9% y 12,6% en 1999 a 0,7% y 1% en el 2017 respectivamente.

(22) Otro ejemplo es el de Egipto en donde se observó una disminución de la prevalencia en los años 1998 al 2002 de 5,6% a 1,2% respectivamente. (23)

Se han reportado casos de fasciolosis en 81 países, siendo los más afectados los ubicados en Sudamérica y África; sin embargo, los últimos reportes refieren que ningún país está libre del riesgo de contagiarse por *Fasciola spp.* (24) En nuestro análisis solo se abarcó la prevalencia en 14 naciones, una cantidad inferior al total de afectados, reflejando la gran falta de datos epidemiológicos. Además, se encontró altas prevalencias anuales en los siguientes países: Bolivia, Perú, Etiopía y Egipto, con tasas de 8,4%; 7,8%; 4,2% y 4% respectivamente. Los más afectados, son Bolivia y Perú, tal como se menciona en la literatura actual. En el Estado altiplánico, se ha reportado una prevalencia global de 15,4% en 24 comunidades; en tanto que en nuestro país, la prevalencia global llegó a 24,3% en 3 comunidades, clasificadas como zonas hiperendémicas. (25,26) Por otro lado, al agruparse por continentes, se encontró que Sudamérica y África cuentan con elevadas prevalencias anuales de 5,5% y 4,1% respectivamente. Estos resultados se encuentran dentro del rango reportado por otras revisiones sistemáticas, como en África, que cuenta con estudios de prevalencia que van de 0,29% hasta 19,3%. Respecto a Sudamérica, cuenta con altas prevalencias que van desde 15% a 66%. (10,27) Las altas prevalencias encontradas en ambos casos, refleja la gran asociación de la fasciolosis humana con respecto a la situación en la que se encuentran, como pobreza extrema y falta de recursos básicos, que llevan al consumo de agua y alimentos contaminados. Asimismo, tienen un sistema de salud deficiente que no cuenta con los suministros para el diagnóstico y tratamiento

respectivo. Aunada a esta situación, existe una carencia en educación de salud. (28) Además, se observa que el cambio climático y la alteración del ecosistema por el hombre, predispone a la propagación de la *Fasciola spp*, ya que es uno de los parásitos que tiene la más amplia distribución altitudinal, latitudinal y longitudinal. (11) Al dividir los estudios analizados por endemicidad en hipoendémico, mesoendémico e hiperendémico, se encontró una prevalencia anual de 0,7%; 1,8% y 8,7% ($P = 0,0001$) respectivamente, de los cuales corresponde a la clasificación reportadas en otro estudio. (11) A excepción del hiperendémico, que corresponde a prevalencias superiores a 10%. Esto podría explicarse por la gran falta de estudios de prevalencia en dichas zonas y porque no se cuentan con reportes que puedan asociar esta clasificación a mayores escalas poblacionales. (16)

Para el diagnóstico de fasciolosis, las técnicas que más se utilizan son los métodos coprológicos, pues se encuentran más disponibles y son fáciles de realizar en las zonas hiperendémicas que cuentan con escasos recursos. Entre estos métodos, la OMS recomienda el uso de la técnica de Kato-Katz en regiones de alta prevalencia; sin embargo, la técnica de sedimentación rápida de Lumbreras cuenta con una mayor sensibilidad que los otros métodos. (21) No obstante, estas técnicas están limitadas por el tiempo de la enfermedad, siendo más sensibles en la enfermedad crónica. Por ello, se cuentan con técnicas serológicas modernas como la ELISA con sensibilidad mayor a 90% y el Fas2 ELISA con una sensibilidad aún mayor de 96,7% y prevalencia de 27,2%. (2,29) Igualmente se encontró una mayor tasa de prevalencia al utilizar el Fas2 ELISA con una tasa de 5,8% en comparación con ELISA y métodos coprológicos con tasas de 1,2% y 4,3% respectivamente (Figura

5C). Por tal razón, el Fas2 ELISA podría llegar a ser considerado el método de elección para realizar pruebas de tamizaje de prevalencia a grandes escalas.

Según las características demográficas de la población infectada por fasciolosis, se encontró una prevalencia anual más baja en el grupo de mujeres infectadas que estén mayores a la media de 1,1% versus el de menores a la media de 3,1% ($P = 0,071$), siendo un resultado estadísticamente no significativo. De similar manera, se observó una disociación entre los reportes de diferentes países, como se observa en Egipto, en donde se encontró mayor prevalencia en mujeres que hombres, con 5,1% y 3,6% respectivamente. A comparación de los reportes en Perú, que determinaron no tener diferencia significativa en el sexo. (30,31) Esto, debido a que poseen diferentes costumbres, tal como se observa en Egipto, donde las mujeres son las encargadas de la recolección de agua, alimentos y de trabajar en el campo, poniéndolas en mayor contacto con el parásito. (28)

En la mayoría de los estudios de prevalencia, se ha reportado que la mayor cantidad de personas infectadas son los niños. Se describen altas tasas que llegan a su pico en las edades de 9-11 años. (1) De la misma manera se observa en nuestra revisión, en donde encontramos que los niños de 0-18 tienen una mayor prevalencia en comparación con los grupos de 18-60 años y otro grupo que incluye todas las edades con 4,5%; 1,6% y 1,4% ($P = 0,03$) respectivamente (Figura 5B). En los estudios mencionados anteriormente, se describe que la razón por la que los niños son los más afectados es por el consumo de plantas acuáticas, ya que tienen la costumbre de colocar alimentos y objetos en la boca, además de la falta de higiene y la cercanía de sus actividades dentro de los focos contagio como ríos y drenajes.(28,32) También se obtuvo una mayor tasa de prevalencia en la población que reportaba

alguna sintomatología en comparación con asintomáticos de 3,4% y 1,3%(P = 0,469) respectivamente. Cabe mencionar que uno de los métodos más usados fue el coprológico en donde se reporta menor tasa de sensibilidad en estadios tempranos de la enfermedad, que es caracterizado por ser asintomático y en la mayoría de los casos, la producción de huevos es nula, dando como resultado un diagnóstico erróneo y pudiendo ser la cifra de prevalencia global mayor a lo estimado. (33)

Finalmente, nuestra revisión sistemática muestra un mayor número de personas infectadas por fasciolosis, en comparación con reportes anteriores, y se estima un crecimiento exponencial en los próximos años.(Figura 5A) Esto genera una gran preocupación a nivel de salud pública, ya que la fasciolosis no es considerada como una enfermedad mortal, sino discapacitante, de la cual se calcula un total de 90 041 AVAD y a nivel económico se calcula una pérdida global de 3,2 billones de dólares por año en producción animal.(34,35) Además, se espera cifras mayores ya que esta enfermedad se asocia a los cambios climáticos, viajes, exportaciones, agricultura, factores sociales, culturales y hábitos alimenticios. Por estos motivos expuestos es que se necesitan más estudios epidemiológicos para conocer el escenario de cada país y así poder implementar los programas de vigilancia epidemiológica, promoción de la salud, control de la enfermedad y un adecuado tratamiento.

LIMITACIONES

En esta revisión sistemática se vio una evidente falta de estudios de prevalencia; una gran variabilidad clínica y metodológica en los estudios; una baja calidad en los estudios de prevalencia y restricciones a otros idiomas. Elementos que limitaron

a tener mejores resultados y una mayor precisión en la estimación de la prevalencia global.

VI. CONCLUSIONES

Luego de realizar el metaanálisis, podemos concluir que se estimó una prevalencia anual de fasciolosis humana alarmante, siendo el número total de infectados mayor a lo reportado anteriormente. Así mismo, en la actualidad se cuenta con insuficientes reportes de prevalencia en el mundo, pudiendo resultar este valor en cifras superiores a la estimada. Este incremento de la fasciolosis humana, que puede estar asociada a los cambios sociodemográficos y climáticos que se sufren en la actualidad, genera un gran impacto en la salud y economía global. Por esta razón, se recomienda reforzar la vigilancia epidemiológica, así como implementar medidas de control y tratamiento de la fasciolosis en las zonas más afectadas. Por otra parte, se necesita de más estudios de prevalencia para obtener mejores resultados a futuro.

VII. REFERENCIAS BIBLOGRÁFICAS

1. Mas-Coma S, Valero M, Bargues M. Fascioliasis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019; 71-103.
2. Caravedo MA, Cabada MM. Human Fascioliasis: Current Epidemiological Status and Strategies for Diagnosis, Treatment, and Control. *Research and Reports in Tropical Medicine*. 2020 Nov 26; 11:149–58.
3. Marcos L, Maco V, Terashima A, Samalvides F, Espinoza J, Gotuzzo E. Fascioliasis in relatives of patients with *Fasciola hepatica* infection in Peru. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2005;47(4):219-222.
4. Charlier J, Rinaldi L, Musella V, Ploeger HW, Chartier C, Vineer HR, et al. Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*. 2020 Sep; 182:105103.
5. Arias-Pacheco C, Lucas JR, Rodríguez A, Córdoba D, Lux-Hoppe EG. Economic impact of the liver condemnation of cattle infected with *Fasciola hepatica* in the Peruvian Andes. *Tropical Animal Health and Production*. 2020 Jan 22;52(4):1927–32.
6. Terashima A, Canales M, Maco V, Marcos LA. Observational study on the effectiveness and safety of multiple regimens of triclabendazole in human fascioliasis after failure to standard-of-care regimens. *J Glob Antimicrob Resist*. 2021; 25:264–7

7. Control of Neglected Tropical Diseases. Research priorities for zoonoses and marginalized infections: WHO TRS N°971 [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2012 [citado 9 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-TRS-971>
8. Mas-Coma S, Funatsu IR, Angles R, Buchon P, Mas-Bargues C, Artigas P, et al. Domestic pig prioritized in one health action against fascioliasis in human endemic areas: Experimental assessment of transmission capacity and epidemiological evaluation of reservoir role. *One Health*. 2021 Dec; 13:100249.
9. Webb C, Cabada M. Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of Fasciola infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2018;31(5):409-414.
10. Dermauw V, Muchai J, Al Kappany Y, Fajardo Castaneda AL, Dorny P. Human fascioliasis in Africa: A systematic review. Sato MO, editor. *PLOS ONE*. 2021 Dec 9;16(12): e0261166.
11. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *Journal of Helminthology*. 2005;79(3):207-216.
12. Marcos L, Maco V, Terashima A. Triclabendazole for the treatment of human fascioliasis and the threat of treatment failures. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021;19(7):817–23.
13. Maco V, Marcos L, Terashima A, Samalvides F, Miranda E, Espinoza J et al. Fas2-ELISA y la técnica de sedimentación rápida modificada por

- lumberas en el diagnóstico de la infección por *Fasciola hepatica*. *Revista Médica Herediana*. 2013;13(2):49.
14. Terashima A, Marcos L. Fracaso de dosis única de triclabendazole para el tratamiento de fasciolosis humana. *Acta Médica Peruana*. 2016;33(3):228.
 15. Population by Country (2022) - Worldometer [Internet]. Worldometers.info. [citado 9 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/world-population/population-by-country/>
 16. Alba A, Vazquez AA, Hurtrez-Boussès S. Towards the comprehension of fasciolosis (re-)emergence: an integrative overview. *Parasitology*. 2020 Dec 2;148(4):385–407.
 17. Nyindo M, Lukambagire A-H. Fascioliasis: An Ongoing Zoonotic Trematode Infection. *BioMed Research International*. 2015; 2015:1-8.
 18. Zhou X-N. Prioritizing research for “One health - One world.” *Infectious Diseases of Poverty*. 2012;1(1):1.
 19. Esteban JG, Gonzalez C, Bargues MD, Angles R, Sanchez C, Naquira C, et al. High fascioliasis infection in children linked to a man-made irrigation zone in Peru. *Tropical Medicine and International Health*. 2002 Apr;7(4):339-48.
 20. Esteban J-G, González C, Valero MA, Curtale F, Montresor A, Mas-Coma S, et al. Hyperendemic Fascioliasis associated with Schistosomiasis in

villages in the Nile Delta of Egypt. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2003 Oct 1;69(4):429-37.

21. Control of Neglected Tropical Diseases. Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control, WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 17–18 October 2006 [Internet]. Who.int. World Health Organization; 2007 [citado 9 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-CDS-NTD-PCT-2007.1>
22. Mollinedo S, Gutierrez P, Azurduy R, Valle F, Salas A, Mollinedo Z, et al. Mass Drug Administration of Triclabendazole for *Fasciola Hepatica* in Bolivia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019 Jun 5;100(6):1494–7.
23. Curtale F, Hassanein Yaew, Savioli L. Control of human fascioliasis by selective chemotherapy: Design, cost and effect of the first public health, school-based intervention implemented in endemic areas of the Nile Delta, Egypt. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005 Aug;99(8):599–609.
24. Savioli L, Daumerie D, D W T Crompton, World Health Organization, World Health Organization. Department Of Control Of Neglected Tropical Diseases. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected tropical diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2013.

25. Parkinson M, O'Neill S M, Dalton J P. Endemic human fasciolosis in the Bolivian Altiplano. *Epidemiology and Infection*. 2006 Oct 26;135(4):669–74.
26. Marcos Luis, Romani Lenin, Florencio Luis, Terashima Angélica, Canales Marco, Nestares José et al . Zonas Hiperendémicas y Mesoendémicas de la Infección por *Fasciola hepática* aledañas a la Ciudad de Lima: una Enfermedad Emergente. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2007 Ene; 27(1): 31-36.
27. Carmona C, Tort JF. Fasciolosis in South America: epidemiology and control challenges. *Journal of Helminthology*. 2016 Sep 9;91(2):99–109.
28. Sabourin E, Alda P, Vázquez A, Hurtrez-Boussès S, Vittecoq M. Impact of Human Activities on Fasciolosis Transmission. *Trends in Parasitology*. 2018 Oct;34(10):891–903.
29. Maco Flores V, Marcos Raymundo L, Terashima Iwashita A, Samalvides Cuba F, Miranda Sánchez E, Espinoza Babilon J, et al. Fas2-ELISA y la técnica de sedimentación rápida modificada por lumbreras en el diagnóstico de la infección por *Fasciola hepática*. *Revista Médica Herediana*. 2013 Apr 5;13(2):49.
30. Curtale F, Hassanein YAW, Barduagni P, Yousef MM, Wakeel AE, Hallaj Z, et al. Human fascioliasis infection: gender differences within school-age children from endemic areas of the Nile Delta, Egypt. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2007 Feb;101(2):155–60.

31. González LC, Esteban JG, Bargues MD, Valero MA, Ortiz P, Náquira C, et al. Hyperendemic human fascioliasis in Andean valleys: An altitudinal transect analysis in children of Cajamarca province, Peru. *Acta Tropica*. 2011 Oct;120(1-2):119–29.
32. Marcos LA, Terashima A, Leguía G, Canales M, Espinoza JR, Gotuzzo Eduardo. La infección por *Fasciola Hepática* en el Perú: una enfermedad emergente. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2007 Oct; 27(4): 389-396
33. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Diagnosis of human fascioliasis by stool and blood techniques: update for the present global scenario. *Parasitology*. 2014 Jul 31;141(14):1918–46.
34. Torgerson PR, Devleesschauwer B, Praet N, Speybroeck N, Willingham AL, Kasuga F, et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 11 Foodborne Parasitic Diseases, 2010: A Data Synthesis. von Seidlein L, editor. *PLOS Medicine*. 2015 Dec 3;12(12):e1001920.
35. Mehmood K, Zhang H, Sabir AJ, Abbas RZ, Ijaz M, Durrani AZ, et al. A review on epidemiology, global prevalence and economical losses of fasciolosis in ruminants. *Microbial Pathogenesis*. 2017 Aug 1; 109:253–62.

VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS.

Figura 1. PRISMA Diagrama de flujo.

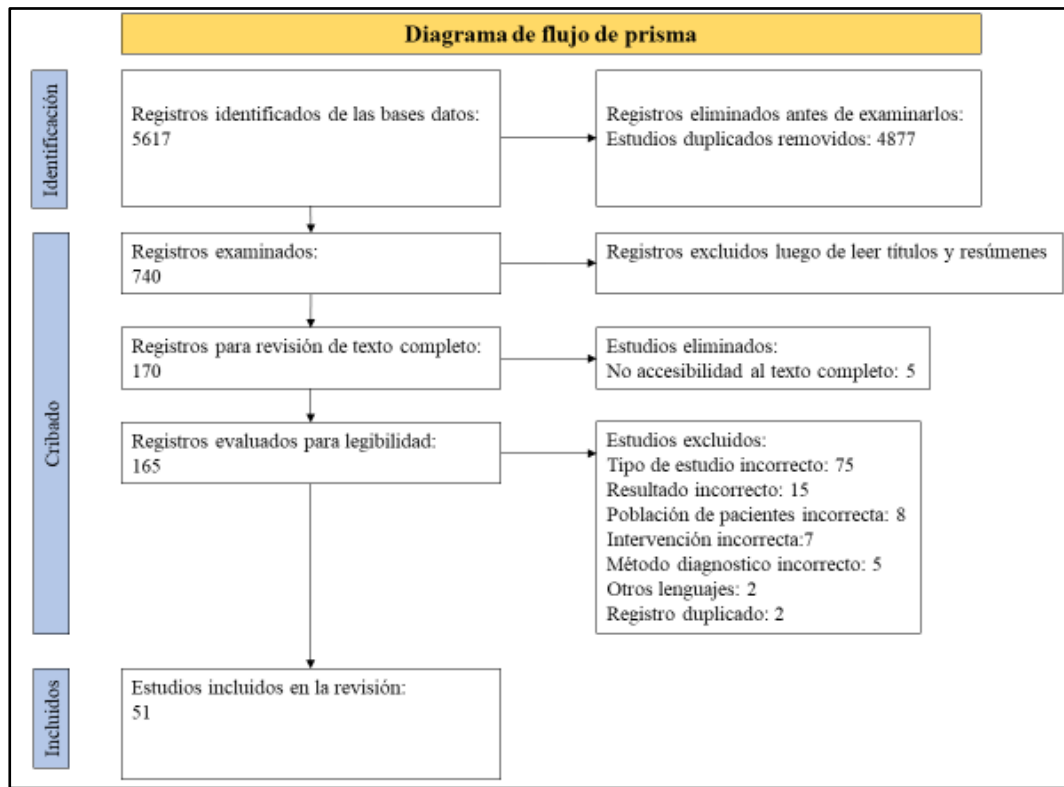


Figura 3. Forest Plot: Prevalencia anual estimada global de fasciolosis agrupada por década de estudio.

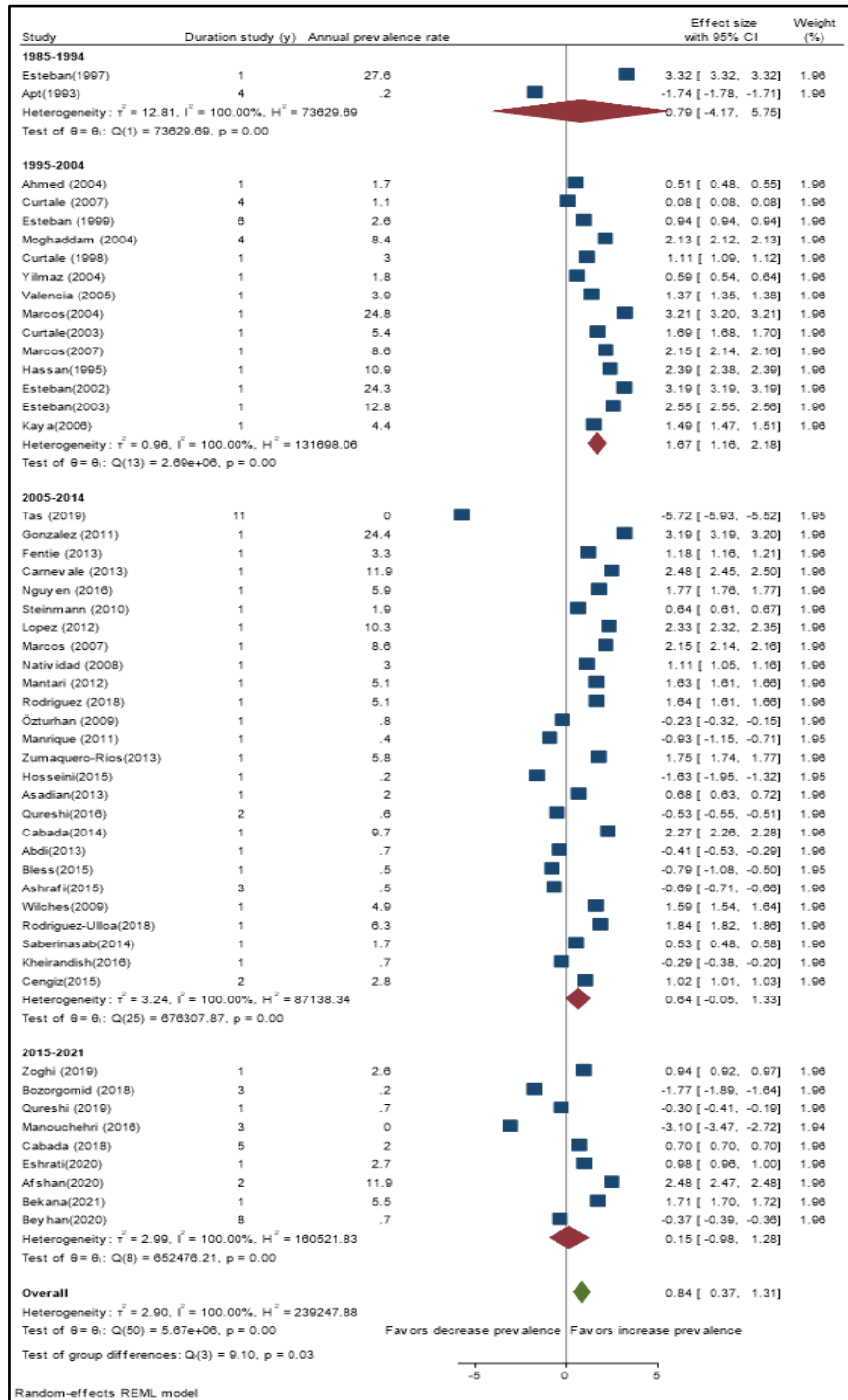


Figura 4. Mapa de calor de prevalencia anual de fasciolosis por países.

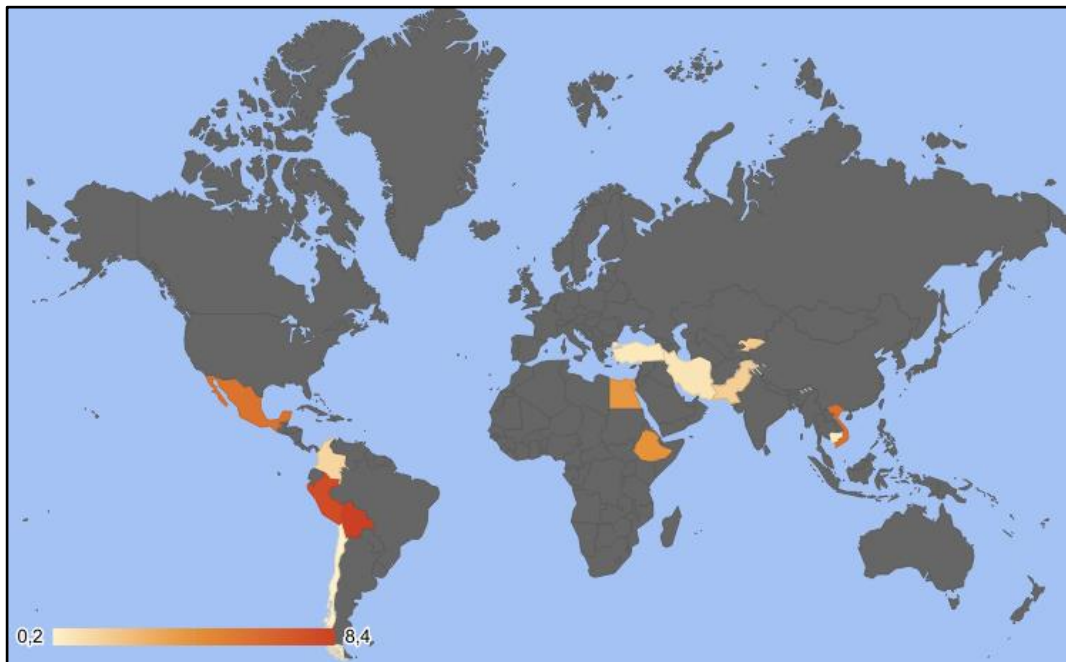


Figura 5. Gráfica de Crecimiento exponencial de prevalencia de fascioliasis y Resultados de análisis por subgrupo edades, diagnóstico y tamaño poblacional.

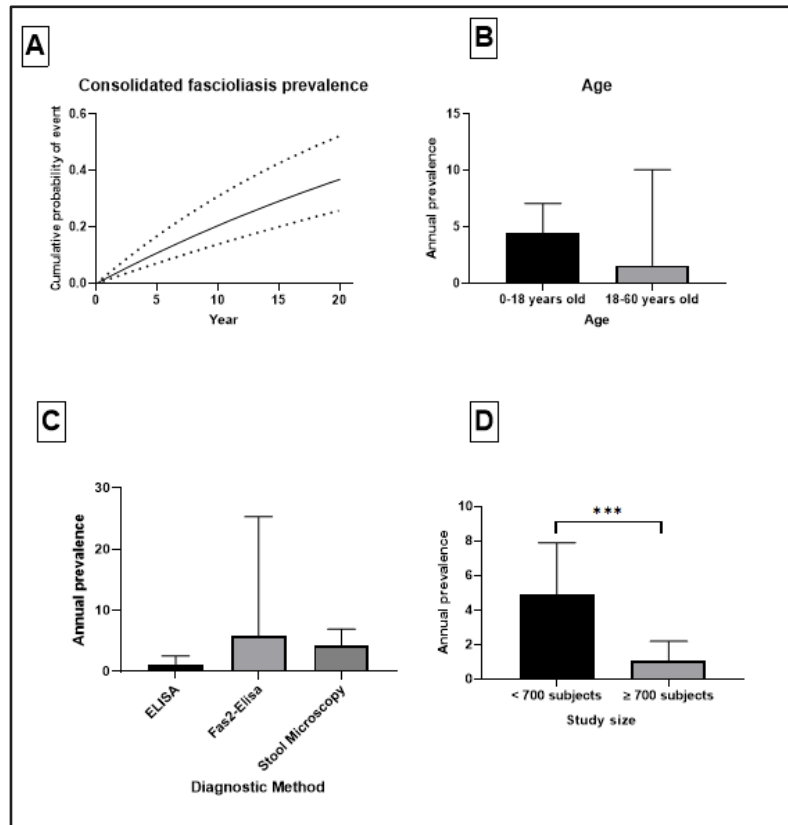


Tabla 1. Análisis de prevalencia anual de fascioliasis en todos los estudios.

Estudio	Efecto Tamaño	[95% IC]	Columna 1	Peso	ES	L95	U95
Tas (2019)	-5.725	-5.932	-5.518	1.95	0	0	0
Ahmed (2004)	0.512	0.475	0.548	1.96	1.7	1.6	1.7
Zoghi (2019)	0.945	0.92	0.969	1.96	2.6	2.5	2.6
Bozorgomid (2018)	-1.766	-1.889	-1.644	1.96	0.2	0.2	0.2
Gonzalez (2011)	3.193	3.19	3.197	1.96	24.4	24.3	24.5
Qureshi (2019)	-0.3	-0.414	-0.187	1.96	0.7	0.7	0.8
Curtale (2007)	0.081	0.078	0.084	1.96	1.1	1.1	1.1
Esteban (1999)	0.942	0.94	0.944	1.96	2.6	2.6	2.6
Moghaddam (2004)	2.13	2.125	2.134	1.96	8.4	8.4	8.4
Curtale (1998)	1.108	1.093	1.123	1.96	3	3	3.1
Fentie (2013)	1.185	1.159	1.21	1.96	3.3	3.2	3.4
Carnevale (2013)	2.477	2.453	2.501	1.96	11.9	11.6	12.2
Nguyen (2016)	1.767	1.763	1.77	1.96	5.9	5.8	5.9
Yilmaz (2004)	0.588	0.54	0.636	1.96	1.8	1.7	1.9
Steinmann (2010)	0.643	0.614	0.672	1.96	1.9	1.8	2
Lopez (2012)	2.333	2.321	2.346	1.96	10.3	10.2	10.4
Valencia (2005)	1.366	1.349	1.383	1.96	3.9	3.9	4
Marcos (2007)	2.151	2.138	2.164	1.96	8.6	8.5	8.7
Natividad (2008)	1.109	1.053	1.164	1.96	3	2.9	3.2
Mantari (2012)	1.635	1.614	1.656	1.96	5.1	5	5.2
Rodriguez (2018)	1.637	1.613	1.66	1.96	5.1	5	5.3
Manouchehri (2016)	-3.097	-3.473	-2.721	1.94	0	0	0.1
Özturhan (2009)	-0.233	-0.316	-0.15	1.96	0.8	0.7	0.9
Cabada (2018)	0.699	0.695	0.703	1.96	2	2	2
Manrique (2011)	-0.93	-1.15	-0.71	1.95	0.4	0.3	0.5
Zumaquero-Rios(2013)	1.754	1.743	1.766	1.96	5.8	5.7	5.8
Hosseini(2015)	-1.634	-1.948	-1.321	1.95	0.2	0.1	0.3
Asadian(2013)	0.676	0.629	0.722	1.96	2	1.9	2.1
Esteban(1997)	3.318	3.315	3.32	1.96	27.6	27.5	27.7
Apt(1993)	-1.744	-1.78	-1.707	1.96	0.2	0.2	0.2
Marcos(2004)	3.209	3.204	3.214	1.96	24.8	24.6	24.9
Qureshi(2016)	-0.527	-0.547	-0.508	1.96	0.6	0.6	0.6
Curtale(2003)	1.688	1.678	1.698	1.96	5.4	5.4	5.5
Eshrati(2020)	0.978	0.956	1	1.96	2.7	2.6	2.7
Marcos(2007)	2.151	2.138	2.164	1.96	8.6	8.5	8.7
Hassan(1995)	2.388	2.383	2.392	1.96	10.9	10.8	10.9
Cabada(2014)	2.271	2.259	2.284	1.96	9.7	9.6	9.8
Abdi(2013)	-0.405	-0.525	-0.286	1.96	0.7	0.6	0.8
Bless(2015)	-0.793	-1.084	-0.502	1.95	0.5	0.3	0.6
Afshan(2020)	2.477	2.474	2.48	1.96	11.9	11.9	11.9
Ashrafi(2015)	-0.685	-0.714	-0.656	1.96	0.5	0.5	0.5

Esteban(2002)	3.189	3.185	3.193	1.96	24.3	24.2	24.4
Bekana(2021)	1.707	1.695	1.719	1.96	5.5	5.4	5.6
Wilches(2009)	1.593	1.543	1.643	1.96	4.9	4.7	5.2
Rodriguez-Ulloa(2018)	1.84	1.822	1.858	1.96	6.3	6.2	6.4
Beyhan(2020)	-0.373	-0.385	-0.361	1.96	0.7	0.7	0.7
Saberinasab(2014)	0.53	0.477	0.582	1.96	1.7	1.6	1.8
Kheirandish(2016)	-0.289	-0.381	-0.197	1.96	0.7	0.7	0.8
Cengiz(2015)	1.023	1.014	1.031	1.96	2.8	2.8	2.8
Esteban(2003)	2.552	2.546	2.557	1.96	12.8	12.8	12.9
Kaya(2006)	1.49	1.472	1.508	1.96	4.4	4.4	4.5
Total agrupado	0.842	0.375	1.31	100	2.3	1.5	3.7

Metaanálisis

Modelo de efectos Aleatorios

Método: REML

Número de estudios = 51

Heterogeneidad:

$\tau^2 = 2.8994$

$I^2 (\%) = 100.00$

$H^2 = 2.4e+05$

Tabla 2. Análisis de prevalencia anual de fascioliasis por subgrupos

	N.º	ES	L95	U95	ES	L95	U95	tau2	% I2	p-valor
Tipo de estudio										
Retrospectivo	2	-1.978	-9.32	5.363	0.1	0	4	28.06	99.98%	0.001
Transversales	48	0.967	0.554	1.38	2.6	1.7	4	2.13	100%	0.001
Diferencias por grupo								2.96	100%	0.43
Grupo por edades										
0-18 años	25	1.497	1.03	1.964	4.5	2.8	7.1	1.42	100%	0.001
18-60 años	4	0.45	-1.413	2.312	1.6	0.2	10.1	3.61	99.99%	0.001
Ambos	21	0.324	-0.464	1.112	1.4	0.6	3	3.39	100%	0.001
Diferencias por grupo								2.64	100%	0.03
Porcentaje de Mujeres										
<57.2%	23	1.119	0.575	1.664	3.1	1.8	5.3	1.775	100%	<0.0001
>=57.2%	18	0.084	-0.9	1.068	1.1	0.4	2.9	4.529	100%	<0.0001
Diferencias por grupo								3.165	100%	0.071
Síntomas										
Sintomático	6	1.214	-0.355	2.782	3.4	0.7	16.2	3.836	100%	<0.0001
Asintomático	7	0.235	-0.805	1.275	1.3	0.4	3.6	1.97	99.99%	<0.0001
Ambos	38	0.895	0.346	1.445	2.4	1.4	4.2	2.986	100%	<0.0001
Diferencias por grupo								2.899	100%	0.469
Década										
1985-1994	2	0.787	-4.173	5.747	2.2	0	2	12.80	100%	<0.0001
1995-2004	14	1.671	1.159	2.183	5.3	3.2	8.9	0.955	100%	<0.0001
2005-2014	26	0.64	-0.052	1.332	1.9	0.9	3.8	3.237	100%	<0.0001
2015-2021	9	0.146	-0.985	1.276	1.2	0.4	3.6	2.99	100%	<0.0001
Diferencias por grupo								2.899	100%	0.028
País										
Bolivia	2	2.13	-0.199	4.458	8.4	0.8	86.3	2.823	100	<0.0001
Egipto	6	1.388	0.588	2.188	4	1.8	8.9	0.999	100	<0.0001
Etiopía	2	1.446	0.934	1.958	4.2	2.5	7.1	0.136	99.92	<0.0001
Irán	11	-0.232	-1.117	0.652	0.8	0.3	1.9	2.234	99.99	<0.0001
Pakistán	3	0.55	-1.343	2.444	1.7	0.3	11.5	2.798	100	<0.0001
Perú	13	2.06	1.626	2.495	7.8	5.1	12.1	0.638	100	<0.0001
Turquía	6	-0.537	-2.647	1.573	0.6	0.1	4.8	6.953	100	<0.0001
Diferencias por grupo								3.035	100	<0.0001
Continente										
Sudamérica	19	1.708	1.11	2.306	5.5	3	10	1.769	100	<0.0001
Europa	6	-0.537	-2.647	1.573	0.6	0.1	4.8	6.953	100	<0.0001
Asia	17	0.043	-0.646	0.732	1	0.5	2.1	2.095	100	<0.0001
África	8	1.403	0.809	1.996	4.1	2.2	7.4	0.734	100	<0.0001
Diferencias por grupo								2.942	100	0.001

Método Diagnóstico										
ELISA	25	0.166	-0.59	0.921	1.2	0.6	2.5	3.714	100	<0.0001
Fas2-Elisa	3	1.758	0.287	3.229	5.8	1.3	25.3	1.69	100	<0.0001
Microscopia heces	23	1.457	0.979	1.935	4.3	2.7	6.9	1.366	100	<0.0001
Diferencias por grupo								2.899	100	0.013
Endemicidad										
Hipo endémico	6	-0.384	-1.43	0.662	0.7	0.2	1.9	1.705	99.98	<0.0001
Meso endémico	33	0.587	0.014	1.16	1.8	1	3.2	2.822	100	<0.0001
Hiper endémico	12	2.159	1.519	2.8	8.7	4.6	16.4	1.279	100	<0.0001
Diferencias por grupo								2.899	100	<0.0001
Población										
< 700 sujetos	26	1.591	1.117	2.065	4.9	3.1	7.9	1.517	100	<0.0001
>= 700 sujetos	25	0.064	-0.64	0.768	1.1	0.5	2.2	3.225	100	<0.0001
Diferencias por grupo								2.899	100	<0.0001

N: Número de estudios

Tabla 3. Análisis de meta-regresión

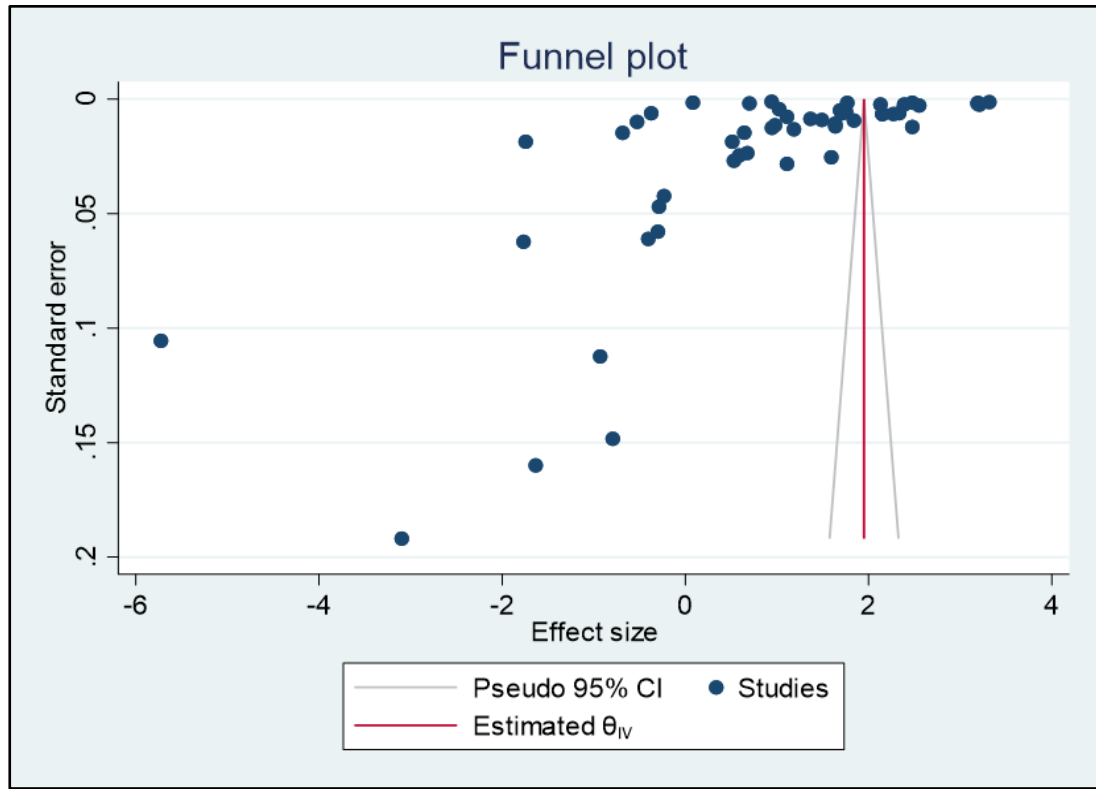
Meta-Regresión	Coefficiente	Error Estándar	z	P>z	[95% IC]	
Grupo por edades	0.1758847	0.222803	0.79	0.43	-0.2608	0.61257
Porcentaje de mujeres	-0.7916939	0.509855	-1.55	0.12	-1.79099	0.207603
Década	-0.3499385	0.315369	-1.11	0.267	-0.96805	0.268174
Continente	0.2974989	0.215023	1.38	0.166	-0.12394	0.718937
Método de diagnóstico	0.0774937	0.308652	0.25	0.802	-0.52745	0.68244
Endemicidad población 700	1.291775	0.538505	2.4	0.016	0.236325	2.347225
	-1.537878	0.530984	-2.9	0.004	-2.57859	-0.49717
	-1.133609	1.904119	-0.6	0.552	-4.86561	2.598395
Metaanálisis	Número de estudios = 41					
Modelo de efectos Aleatorios	Heterogeneidad:					
Método: REML	tau2 = 2.132					
	I2 (%) = 100.00					
	H2 = 69288.03					
	R-squared (%) = 32.65					
	Wald chi2(7) = 26.36					
	Prob > chi2 = 0.0004					

Tabla 4. Análisis de Sensibilidad Por estudio

Estudio	Omitido	Estimado	[95% IC]	ES	L95	U95
1	0.975459	0.650484	1.300434	2.7	1.9	3.7
2	0.85157	0.52647	1.17667	2.3	1.7	3.2
3	0.842891	0.517656	1.168127	2.3	1.7	3.2
4	0.897072	0.572024	1.222121	2.5	1.8	3.4
5	0.797953	0.476378	1.119527	2.2	1.6	3.1
6	0.867783	0.542672	1.192893	2.4	1.7	3.3
7	0.861527	0.571831	1.151224	2.4	1.8	3.2
8	0.842939	0.517304	1.168574	2.3	1.7	3.2
9	0.818925	0.486142	1.151707	2.3	1.6	3.2
10	0.839611	0.514085	1.165137	2.3	1.7	3.2
11	0.838086	0.512789	1.163384	2.3	1.7	3.2
12	0.812191	0.486807	1.137575	2.3	1.6	3.1
13	0.825983	0.485644	1.166322	2.3	1.6	3.2
14	0.850046	0.524916	1.175176	2.3	1.7	3.2
15	0.848946	0.523827	1.174066	2.3	1.7	3.2
16	0.815038	0.488869	1.141207	2.3	1.6	3.1
17	0.834443	0.508851	1.160036	2.3	1.7	3.2
18	0.818702	0.492574	1.144829	2.3	1.6	3.1
19	0.839613	0.514438	1.164788	2.3	1.7	3.2
20	0.82906	0.503566	1.154554	2.3	1.7	3.2
21	0.829023	0.503593	1.154453	2.3	1.7	3.2
22	0.921772	0.596727	1.246818	2.5	1.8	3.5
23	0.866475	0.541382	1.191567	2.4	1.7	3.3
24	0.84789	0.525002	1.170778	2.3	1.7	3.2
25	0.880134	0.55503	1.205238	2.4	1.7	3.3
26	0.826632	0.500203	1.15306	2.3	1.6	3.2
27	0.893643	0.568567	1.21872	2.4	1.8	3.4
28	0.848289	0.523148	1.173429	2.3	1.7	3.2
29	0.795909	0.487528	1.104289	2.2	1.6	3
30	0.896782	0.572642	1.220922	2.5	1.8	3.4
31	0.797555	0.473406	1.121705	2.2	1.6	3.1
32	0.87243	0.548643	1.196217	2.4	1.7	3.3
33	0.827948	0.501118	1.154778	2.3	1.7	3.2
34	0.842226	0.516958	1.167494	2.3	1.7	3.2
35	0.818702	0.492574	1.144829	2.3	1.6	3.1
36	0.813781	0.481994	1.145568	2.3	1.6	3.1
37	0.816288	0.490198	1.142377	2.3	1.6	3.1
38	0.869882	0.544773	1.19499	2.4	1.7	3.3
39	0.877187	0.552098	1.202277	2.4	1.7	3.3
40	0.811799	0.473164	1.150433	2.3	1.6	3.2
41	0.875571	0.551145	1.199998	2.4	1.7	3.3

42	0.797983	0.474534	1.121433	2.2	1.6	3.1
43	0.827585	0.50138	1.153789	2.3	1.7	3.2
44	0.829913	0.504705	1.155121	2.3	1.7	3.2
45	0.824944	0.49931	1.150578	2.3	1.6	3.2
46	0.8694	0.547247	1.191553	2.4	1.7	3.3
47	0.851208	0.526082	1.176334	2.3	1.7	3.2
48	0.867579	0.542481	1.192677	2.4	1.7	3.3
49	0.8413	0.515224	1.167376	2.3	1.7	3.2
50	0.810567	0.481325	1.139809	2.2	1.6	3.1
51	0.831958	0.506366	1.15755	2.3	1.7	3.2
Combinado	0.844896	0.522957	1.166836	2.3	1.7	3.2

Gráfica 1. Gráfica del Funnel Plot



H0: $\beta_1 = 0$; No efecto de estudio pequeños

$\beta_1 = -28.65$

SE de $\beta_1 = 3.975$

$z = -7.21$

Prob > $|z| = 0.0000$

ANEXOS

PRISMA Checklist

Sección / Tema	#	Elementos del Checklist	Reportado en la página #
TÍTULO			
Título	1	Identificar el informe como una revisión sistemática, un metanálisis o ambos.	✓
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Proporcione un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuentes de datos; criterios de elegibilidad del estudio, participantes e intervenciones; métodos de evaluación y síntesis de estudios; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos clave; número de registro de revisión sistemática.	✓
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se sabe.	✓
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de las preguntas que se abordan con referencia a los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño del estudio (PICOS).	✓
MÉTODOS			
Protocolo y registro	5	Indique si existe un protocolo de revisión, si se puede acceder a él y dónde (p. ej., dirección web) y, si está disponible, proporcione información de registro, incluido el número de registro.	✓
Criterios de elegibilidad	6	Especifique las características del estudio (p. ej., PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (p. ej., años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios para la elegibilidad, proporcionando justificación.	✓
Fuentes de información	7	Describa todas las fuentes de información (p. ej., bases de datos con fechas de cobertura, contacto con los autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda.	✓
Búsqueda	8	Presentar una estrategia de búsqueda electrónica completa para al menos una base de datos, incluidos los límites utilizados, de modo que pueda repetirse.	✓

Selección de estudios	9	Indique el proceso de selección de estudios (es decir, selección, elegibilidad, incluidos en la revisión sistemática y, si corresponde, incluidos en el metanálisis).	✓
Proceso de recopilación de datos	10	Describa el método de extracción de datos de los informes (p. ej., formularios piloto, de forma independiente, por duplicado) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos de los investigadores.	✓
Elementos de datos	11	Enumere y defina todas las variables para las que se buscaron datos (p. ej., PICOS, fuentes de financiación) y cualquier suposición y simplificación realizadas.	✓
Riesgo de sesgo en estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales (incluida la especificación de si esto se hizo a nivel del estudio o del resultado) y cómo se utilizará esta información en cualquier síntesis de datos.	✓
Resumen de medidas	13	Indique las principales medidas de resumen (p. ej., razón de riesgo, diferencia de medias).	✓
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar los resultados de los estudios, si se realizan, incluidas las medidas de consistencia (p. ej., I2) para cada metanálisis.	✓

Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especifique cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada (p. ej., sesgo de publicación, informe selectivo dentro de los estudios).	✓
Análisis adicionales	16	Describa los métodos de análisis adicionales (p. ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se realizaron, indicando cuáles fueron preespecificados.	✓

RESULTADOS

Selección de estudios	17	Proporcione el número de estudios examinados, evaluados para la elegibilidad e incluidos en la revisión, con las razones de las exclusiones en cada etapa, idealmente con un diagrama de flujo.	✓
Características del estudio	18	Para cada estudio, presente las características para las cuales se extrajeron los datos (p. ej., tamaño del estudio, PICOS, período de seguimiento) y proporcione las citas.	✓
Riesgo de sesgo dentro de los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo de cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del nivel de resultado (ver punto 12).	✓
Resultados de estudios individuales	20	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presente, para cada estudio: (a) datos resumidos simples para cada grupo de intervención (b) estimaciones del efecto e intervalos de confianza, idealmente con un diagrama de bosque.	✓

Síntesis de resultados	21	Presentar los resultados de cada metanálisis realizado, incluidos los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	✓
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver Punto 15).	✓
Análisis adicional	23	Proporcione los resultados de análisis adicionales, si se realizaron (p. ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [consulte el punto 16]).	✓
DISCUSIÓN			
Resumen de evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluida la solidez de la evidencia para cada resultado principal; considere su relevancia para los grupos clave (p. ej., proveedores de atención médica, usuarios y formuladores de políticas).	✓
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones a nivel de estudio y resultado (p. ej., riesgo de sesgo) y a nivel de revisión (p. ej., recuperación incompleta de investigaciones identificadas, sesgo de informe).	✓
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia e implicaciones para futuras investigaciones.	✓
FONDOS			
Fondos	27	Describir las fuentes de financiación para la revisión sistemática y otro tipo de apoyo (p. ej., suministro de datos); papel de los financiadores de la revisión sistemática.	✓

Lista de verificación de evaluación crítica de JBI para estudios que informan datos de prevalencia

Revisor:

Fecha:

Autor:

Año:

Registro:

Número:

	Si	No	No claro	No aplicable
1. ¿El marco muestral fue apropiado para dirigirse a la población objetivo?				
2. ¿Se tomaron muestras de los participantes del estudio de manera adecuada?				
3. ¿El tamaño de la muestra fue adecuado?				
4. ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno?				
5. ¿Se realizó el análisis de datos con suficiente cobertura de la muestra identificada?				
6. ¿Se utilizaron métodos válidos para la identificación de la condición?				
7. ¿Se midió la condición de manera estándar y confiable para todos los participantes?				
8. ¿Hubo un análisis estadístico adecuado?				
9. ¿Fue adecuada la tasa de respuesta y, de no ser así, se gestionó adecuadamente la baja tasa de respuesta?				

Evaluación general:

Incluir:

Excluir:

Buscar más información:

Comentarios