
Estudio clínico-terapéutico para evaluar la eficacia del tratamiento con Albendazol, de las infecciones intestinales por *Giardia lamblia*, en escolares de 2 a 15 años

Clinical Therapeutic Study to evaluate the effect of albendazole treatment in intestinal infection caused by *Giardia Lamblia* in school students between the ages of 2-15 years

Telmo E. Fernández Ronquillo *
Yessenia Acosta Mosquera **
Telmo Fernández Cadena ***

Resumen

Realizamos tratamiento con albendazol, suspensión en ampollas bebibles, a 59 niños, menores de 15 años, 27 varones y 32 mujeres, con infección comprobada de G. Lamblia. Obtuvimos 94,9% de cura total (56 niños). No se registraron efectos colaterales y la ingesta del medicamento fue muy aceptada.

El albendazol es una opción terapéutica eficaz y segura para tratamiento de G. lamblia, y la presentación en ampollas bebibles facilita la administración y es una modalidad muy agradable para los infantes.

La infección intestinal por Giardia lamblia es mayor al 15% en la población infantil del Ecuador y es causa de ausentismo escolar, aumento de gastos médicos, de laboratorio y baja del rendimiento escolar.

Palabras claves: Giardiasis, Giardia lamblia, Albendazol, Parasitosis intestinal.

Summary

We administered suspension of albendazole treatment in drinkable ampoules to 59 children, 15 years old or younger, 27 males and 32 females, who it was proven had infection caused by G. Lamblia. We found that 94.9% (56 children) of the patients were cured, there were not collateral effects and the ingestion of the medicament was very acceptable.

Albendazole is an efficient and secure therapeutic option for treatment of G. lamblia, and the presentation of drinkable ampoules facilitate the administration and please the children.

The intestinal infection by Giardia lamblia is present in more than 15% of children population of Ecuador and causes absenteeism from school, increase medical and laboratory expenses, and a decrease in the child's performance in class.

Key words: Giardiasis, Giardia Lamblia, Albendazole, Intestinal paraitosis.

Introducción

El protozoo flagelado *Giardia lamblia* y la infección giardiasis ha sido subvalorado en su acción, probablemente por la presencia masiva de otros parásitos intestinales. Sin embargo en los últimos años el estudio de este microorganismo ha tenido un gran empuje, entre otros factores, por la facilidad con que ahora se obtienen los cultivos. Los conocimientos moleculares, bioquímicos, genéticos, etc. se han presentado con mucha rapidez (11, 13, 14, 17).

La infección por *Giardia lamblia* es frecuente en el ser humano (6, 8, 12, 16).

Según diferentes estudios en el Ecuador el índice varía entre 8 y 25% (10) en los menores de 15 años, pudiendo citarse como promedio el 15% en la población infantil (9).

En los adultos la tasa es mucho menor y por lo general asintomática, considerándose que su ausencia se debe a factores de respuesta inmune intestinal (7).

130 * Director del Instituto de Investigaciones Médicas de la Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Guayaquil, Ecuador
Profesor principal de Medicina Tropical

** Médico colaboradora del Instituto de Investigaciones Médicas (IIM)

*** Médico residente de Posgrado en Medicina Interna. Guayaquil - Ecuador

La razón de su amplia distribución es la facilidad de su transmisión pues los quistes ya son infectantes en el mismo momento de su eliminación lo cual facilita la transmisión directa entre persona a persona así como la auto reinfeción (2, 9). Además la alta capacidad de instalarse en el intestino humano (infectividad), pues la dosis media es de apenas 20 quistes, mientras en *Entamoeba histolytica*, que utiliza los mismos vehículos, es de 2.000.

No existe reservorio animal importante desde el punto de vista epidemiológico. Los animales domésticos no tienen ninguna función en la transmisión, mientras que los castores y especies afines son importantes sólo en los lugares silvestres donde existen. Aunque experimentalmente se ha conseguido infección en ciertos monos, ratones recién nacidos y alguna vez en perros y gatos, estos datos son útiles para crear modelos de laboratorio pero no tienen importancia en el ciclo natural. Los diversos aislamientos muestran similitudes en aspectos estructurales pero también variabilidad en antigénica, en las enzimas proteasas, isoenzimas y aún en los ácidos nucleicos (11).

La giardiasis es un problema de salud pública, pues aunque no es causa de mortalidad, si es motivo de ausentismo escolar, aumento de gastos médicos, laboratoriales y baja en el rendimiento escolar. Esta morbilidad se aumenta por la frecuencia con la que está asociada con otros parásitos intestinales: helmintos y protozoarios. Sin embargo los casos con grave compromiso de desnutrición o aún mortalidad, son muy pocos (4, 14, 16).

Una campaña de tratamiento de *Giardia lamblia* es una buena puerta de entrada para otros programas de salubridad como agua segura, higiene ambiental, lucha contra las diarreas infantiles, manejo de excretas, aspectos alimentarios, etc.

La terapéutica contra *G. lamblia* es escasa. Actualmente el metronidazol y sus derivados son las drogas de elección, pero tienen aspectos negativos como su mal sabor que limitan su eficacia. Es necesario ofrecer alternativas y se ha probado que el albendazole en dosis de 400mg, por 5 días, tiene alto índice de curación.

En esta oportunidad ofrecemos la novedad de Albendazol en ampollas bebibles, que deben ser

aceptadas mejor por los infantes y hacer más fácil la administración.

Objetivo principal:

Demostrar la eficacia en la erradicación de la *Giardia lamblia*, en las infecciones del tracto intestinal, del tratamiento con albendazole, 400 mg diarios, en una dosis diaria, vía oral en ampollas bebibles, administradas por 5 días consecutivos, en escolares de 2 a 15 años de edad.

Objetivos secundarios:

1. Conformar un perfil de seguridad a partir de la evaluación de reacciones adversas durante el tratamiento con albendazol.
2. Establecer la existencia de un efecto post-tratamiento, que prevenga la re-infección a corto plazo. Está incluido un mensaje de salubridad y especialmente de agua segura e higiene personal, así como disposición de excretas. Es muy difícil trabajar en una comunidad con una tarea exclusiva como tratar sólo un número limitados de niños.

Materiales y métodos

Variable principal: Presencia de *G. Lamblia*, establecida con examen directo y por concentración de las heces y control, con los mismos métodos, después del tratamiento.

La densidad parasitaria es de utilidad relativa por la emisión irregular de quistes, por lo tanto es suficiente el criterio de si está parasitado o no.

Variables secundarias: reporte de efectos adversos durante las visitas tanto clínicos como de laboratorio.

Flujograma del estudio

Selección: se tomaron muestras de heces en diferentes escuelas de la localidad, y se analizaron mediante examen directo bajo microscopio, buscando la presencia de *Giardia lamblia*.

En la escuela, con la ayuda del médico escolar, los padres o representantes de los niños, con muestras positivas, fueron citados y firmaron el

consentimiento escrito de acuerdo a las normas establecidas en la declaración de Helsinki.

Día 1: Se procedió a realizar un minucioso examen clínico, evaluando antropometría, estado nutricional, antecedentes y enfermedades concomitantes que pudieran contraindicar la droga en estudio y que pudieran alterar la evaluación del mismo.

Se tomaron muestras de sangre, para realizar Biometría hemática completa, urea, creatinina, proteínas totales y seroalbúmina, transaminasas glutámico oxalacética y pirúvica.

Se administró albendazol en ampolla bebible de 400 mg vía oral, con registro de la hora.

Días 2, 3, 4 y 5: Se administró albendazol en ampolla bebible de 400 mg vía oral, registro de hora, al tiempo que se evaluó la presencia de efectos adversos inmediatos producto de la toma del día anterior.

Día 7 ± 1 día: Se hizo evaluación clínica exhaustiva. Se tomó muestra de sangre para biometría hemática completa, urea, creatinina, proteínas y albúmina, TGO y TGP. El control de heces en este momento es inútil, pues el efecto giardicida es conocido, así como la supervivencia de escasos trofozoítos que aún no producen quistes

Se solicitó muestra de heces para el día 15 ± 1 día., es decir para 10 días después de la última toma del medicamento

Día 15 ± 1 día: Se efectuó examen de heces. Se repitieron los exámenes de sangre cuyos resultados mostraron anormalidad en el anterior y eran clínicamente significativos.

Día 22 ± 2 días: Se efectuó examen de heces. Se repitieron los exámenes de sangre cuyos resultados hayan sido anormales anteriormente y eran clínicamente significativos.

Criterios de inclusión

- Niños de 2 a 15 años que en el examen directo de las heces, demuestre la presencia de *Giardia lamblia*.

- Consentimiento de los padres o representantes, firmado y fechado, para la intervención de sus hijos o representados en el presente estudio.

Criterios de exclusión

1. Hipersensibilidad conocida a la droga o a alguno de sus componentes.
2. Ingesta de antiparasitarios en los 15 días previos al inicio de la terapia
3. Presencia o evidencia de enfermedad concomitante que afectará a la evaluación final del presente trabajo. La presencia de otras parasitosis no fue considerada como criterio de exclusión.
4. Presencia de embarazo o sospecha del mismo. Lactancia.
5. Indisponibilidad de parte de padres o representantes en colaborar con el presente estudio clínico.

Evaluación de respuesta:

Cura parasitológica: ausencia de quistes de *Giardia lamblia* en las muestras del día 15 y día 20.

Fracaso terapéutico: presencia de quistes de *Giardia lamblia* en la muestra del día 15

Mejoría terapéutica: presencia de quistes de *Giardia lamblia*, en la muestra del día 22, con ausencia de los mismos en el día 15.

Caso indeterminado: no se puede evaluar la eficacia por falta de una de las dos muestras de heces post tratamiento.

Resultados

Examen coproparasitario: se practicó el examen de selección a unos 300 niños y se seleccionaron los positivos para *Giardia lamblia*.

Se estudiaron un total de 62 niños, edad mínima 3 años y edad máxima 13 años. El total por sexo: 28 varones y 34 mujeres.

La evaluación total se hizo en 59 niños, mientras que tres de ellos no acudieron a los controles y no se pudo cuantificar el resultado. Estos son excluidos.

De los 59 evaluables 27 son varones y 32 mujeres.

Grupos etáreos: menores de 5 años	15
6 a 10 años	31
más de 11 años	13

Antes de proceder al tratamiento los padres o representantes aceptaron, entendieron y firmaron el consentimiento respectivo. También los directivos y profesores de las escuelas y de otras instituciones estuvieron enterados y aceptaron colaborar.

Examen clínico: se realizó a todos los 62 infantes que se incluyeron para el estudio por que cumplían los requisitos de los criterios de inclusión y no estaban dentro de los criterios de exclusión. Ninguno de los 62 infantes presentaron signos o síntomas de algún proceso patológico o enfermedad concomitante.

Examen de sangre: con la finalidad de excluir alguna enfermedad subyacente y no detectada clínicamente se realizó el examen hematológico previamente establecido en el protocolo. Los 62 incluidos presentaron resultados normales o clínicamente no significativos. Al final 59 de ellos completaron los controles.

Se presentaron 5 casos con anemia catalogada como moderada (hematocritos de 31 a 35). En dos casos hubo leucocitosis (16.600 y 13.200) respectivamente que fueron en ese momento definidas como fisiológicas por actividad física.

Administración de Albendazol

Las ampollas bebibles de albendazol se administraron 1 vez al día, en la mayor parte de los casos en presencia de los investigadores. En los casos del albergue María Reyna, luego de la primera toma, la responsabilidad de las otras dosis quedó en las tutoras; sin embargo el control siempre fue estrecho para constatar el cumplimiento de las tomas.

La aceptación del sabor del medicamento por parte de los niños siempre fue excelente y fue muy fácil

de administrar en las ampollas bebibles. No hubo ninguna reacción inmediata como náusea o vómito.

Controles: En los controles posteriores 3 casos de los 5 con anemia permanecieron como moderada y los otros 2 casos pasaron a leve. Los 2 de leucocitosis se normalizaron.

En ningún caso hubo alteración de enzimas u otro parámetro.

Efectos colaterales: no se encontraron ninguno significativo. Dos niños reportaron dolor abdominal leve que no ameritó ningún tratamiento. Otro niño tuvo una deposición diarreica el primer día de tratamiento. En ninguno de los casos se pudo atribuir estos síntomas directamente al medicamento o excluir que se deba a la parasitosis u otra etiología.

Control parasitológico

De los 59 niños que terminaron la evaluación 56 (94,9%) fueron declarados curados, pues hasta el segundo examen de control (día 22) no presentaron quistes de *G. lamblia* en sus heces.

Los otros 3 casos fueron ubicados como fracaso terapéutico al presentar los quistes en los dos controles (15 y 22 días).

Los 3 pacientes no evaluables se ubican como indeterminados y no intervienen para la estadística final.

Discusión

Este estudio se realizó cumpliendo todas las normas que exige la Bioética, en cuanto a consentimiento informado y aceptación por parte de los padres o representantes.

El albendazol es un medicamento anti-giardiasico reconocido, afecta de manera directa a los trofozoitos, con daño en los microtúbulos y otras microorganelas así como la capacidad de adherirse por medio del disco suctorio (5). La tasa de eficacia es similar a la droga de control metronidazol (15) y oscila ente 92 a 97% según diversos autores. En esta oportunidad encontramos similar rango de efectividad: 94,9%.

El albendazol es una droga de uso muy amplio en todo el mundo y tiene más de 20 años, de tal manera que su eficacia, seguridad y tolerabilidad están determinadas. En este estudio se ratificaron estas propiedades pues no hubo ninguna reacción adversa.

Los exámenes de sangre se consideraron básicos para evaluar el estado de salud del niño, frente a procesos en incubación como hepatitis A, infección bacteriana, enfermedad renal, determinar desnutrición hipoproteica, diferentes tipos de alergia. Ninguno de los niños presentó alteraciones hematológicas durante el estudio.

El procedimiento de control de la emisión de quistes de *G. lamblia* por examen de heces con concentrado por centrifugación, creemos que es lo suficientemente efectivo aún frente a la diferencia estadística con otros métodos más engorrosos, como el sondaje duodenal (3) o mucho más caros como inmunofluorescencia directa (1).

Los controles por medio de muestras de heces a los días 15 y 22 podrían mostrarse controversiales por la posibilidad de reinfecciones en el propio seno familiar. Las posibilidades estadísticas de una reinfección en los días 8, 9 o 10, para que aparezcan los quistes en el día 15 son mínimas, pues tendría que producirse inmediatamente de terminado el tratamiento o sea al día 5, para dar tiempo a la multiplicación de los trofozoitos y la ulterior formación de los quistes.

En el día 22 existe mayor posibilidad de casos de reinfección que puedan ser tomados como fracaso terapéutico, y es posible que haya ocurrido en alguno de los 3 casos.

Otra ventaja manifiesta fue la aceptación de la forma de presentación del medicamento, en ampollas bebibles, pues los infantes la tomaban con mucho agrado, total y rápidamente.

Conclusiones

1. El albendazol es una buena droga alternativa para el tratamiento de la infección intestinal por *G. lamblia*.
2. La eficacia y seguridad son similares a las reportadas en los tratamientos con metronidazol

y sus derivados, pero la diferencia en sabor lo hace preferido por los infantes.

3. La presentación en ampollas bebibles es más aceptada por los niños y en consecuencia es de más fácil administración.

Recomendaciones

1. Por las consecuencias en el desarrollo normal de los niños y su influencia en el aprendizaje, la infección por *G. lamblia* debe ser siempre tratada. Además debe ampliarse el conocimiento de esta parasitosis entre los padres de familia, maestros y población en general, incluyéndola en los programas de salud y las medidas de prevención.
2. Es recomendable la eliminación del parásito por lo menos dos veces al año y hacer evaluaciones periódicas en toda la población escolar.
3. Hacer el tratamiento con albendazol en ampollas bebibles, especialmente en los niños más pequeños, para asegurar la toma total de la dosis.

Referencias bibliográficas

1. Argomedo C, Weitz JC, Silva B, López L: Estudio comparativo de examen parasitológico de deposiciones e inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales en el diagnóstico de *Giardia lamblia*. Parasitología al Día 17: 139-143, 1993
2. Botero D, Restrepo M: Parasitosis humanas. CIB, Medellín – Colombia, 1998
3. Cantalice NA, Spolidoro JV, Saute L, et al: Estudio comparativo entre dois métodos no diagnóstico de Giardiasis em crianças hospitalizadas por diarréia crônica. Rev Pesquisa Médica 26 (1): 30-35, 1992
4. Carrocio A, Montalvo G, Ippolito S, Soresi M, Notarbartolo A: Secondary impairment of pancreatic function of severe malabsorption in intestinal giardiasis. Am J Trp Me Hyg 56 (6): 599-602, 1997
5. Chávez B, Espinoza-Cantellano M, Cedillo Rivera R, Ramírez A, Martínez-Palomo A: Effects of Albendazole on *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* trophozoites. Arch Med Research 23 (2): 63-67, 1992

6. Di Martino L, Figueroa Sa, Scotti S, et al: La institucionalización como factor de riesgo de infección asintomática por *Giardia lamblia*. Arch Arg Pediatría 90: 175-177, 1992
7. Fauber G: Immune response to *Giardia duodenalis*. Clin Microbiol Rev 13 (1): 35-54, 2000
8. Islas MJ: Estudio piloto sobre la amebiasis y la giardiasis en el personal militar. Rev Sanidad Militar, México 47 (4): 123-125, 1993
9. Fernández T: Texto de Medicina Tropical. 2ª ed, Ed Universitaria, Guayaquil – Ecuador, 1998
10. Fernández T: Influencia del fenómeno del niño en la transmisión de parásitos intestinales en escolares de Guayaquil. Act Cientif Ecuat 5 (1): 5, diciembre 1998
11. Guimaraes S, Soyagar MIL, Franco M: *Giardia duodenalis*: Inter.-strain variability of proteins, antigens, proteases, isoenzymes and nucleic acids. Rev Inst Med Trop, Sao Paulo 41 (1): 45-58, 1999
12. Machado RC, Marcari EL, Cristante S de F, Carareto CMA: Giardiasis e helmintiasis em crianças de creches e escolas de 1º e 2º graus (públicas e privadas) da cidade de Mirasol (SP; Brasil). Revista da Sociedade brasileira de Medicina Tropical 32 (6): 697-704, 1999
13. Nuñez FF: *Giardia lamblia*. In: Llop, Valdez-Dapena, Zuazo.. Microbiología y Parasitología Médicas. Ed ECIMED, La Habana – Cuba 3: 31-38, 2001
14. Ortega y R, Adam RD: *Giardia*. Overview and update. Clin Infect Dis 25: 545-550, 1997
15. Rodríguez-García R, Aburto-Bandala M, Sánchez-Maldonado MI: Eficacia del Albendazol en el tratamiento de giardiasis en niños. Bol Med Hosp Infant Mex 53 (4): 173-177, 1996
16. Terreros-Reyes C, Santiago-Alonzo M, Barinas-Santana L, et al: Prevalencia de *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* en niños menores de tres años con diarrea crónica. Rev Med Dominicana 54 (2): 47-49, 1993
17. Thompson RCA, Reynoldson JA, Lymbery AJ: *Giardia*: from molecules to disease. CAB International, UK 1997

Dr. Telmo Fernández Ronquillo
Teléfono: 593-04-2391046; 2294515; 2291840;
099778719



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL