



**Universidad De Oriente.  
Escuela De Ciencias De La Salud.  
"Dr. Francisco Batisttini Casalta"  
Departamento De Microbiología Y Parasitología.**

**USO DE LA NITAZOXANIDA EN EL TRATAMIENTO DE  
NIÑOS INFECTADOS CON *Giardia lamblia***

**Tutor:**

Dr. Rodolfo Devera

**Trabajo de Grado presentado por:**

Adriana Finali Forneris

C.I. No.: 17.045.146

José Félix Casares Orocuca

C.I: No. 16.582.817

**Como requisito parcial para optar por el título de Médico Cirujano.**

**Ciudad Bolívar, julio de 2010.**



## ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b> .....	<b>ii</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>iv</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>v</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>vi</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>vii</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
Objetivo General .....	12
Objetivos Específicos .....	12
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
Tipo de Estudio .....	13
Área de Estudio .....	13
Universo y Muestra .....	14
Recolección de datos .....	14
Análisis de datos.....	18
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
Tabla 1.....	21
Tabla 2.....	22
Tabla 3.....	23
Tabla 4.....	24
Tabla 5.....	25
Tabla 6.....	26
Tabla 7.....	27
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>28</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>32</b>



<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>33</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>46</b>



## **DEDICATORIA**

A mis padres Sylvia y Jorge que con su presencia, esfuerzo, orientación y apoyo han conseguido formar un pilar fundamental en el logro de mis metas.

A mis hermanos Pablo, Álvaro y Miguel por ser mi base a apoyó en los momentos más duros de ésta profesión y por ser mis modelos a seguir.

A mis amigas Kharla, Julialba, María Gabriela, Victoria y Alexandra por el apoyo incondicional que me han brindado.

A mi novio José Félix que con su presencia, compañía y paciencia hemos logrado vencer los obstáculos de nuestra carrera.

A mis perritos Sasha y Nicola por ser una gran compañía en los momentos malos y buenos durante este largo camino.

***Adriana Finali Forneris***



## **DEDICATORIA**

A mis padres Félix y Aurelia por los valores, respeto, responsabilidad inculcados, siendo mi ejemplo a seguir, por su apoyo incondicional y por creer en mí en todo momento para alcanzar mis metas.

A mis hermanos Marianyela, Luisana, Rosangel y Carlos Felipe por todo el amor y alegrías brindado en los momentos difíciles.

A mi novia Adriana por todo el amor, cariño, comprensión y apoyo en estos últimos tres años.

A mis amigos Elías, Richard, David, Rodolfo y Alban que me acompañaron desde el comienzo de la carrera.

A mi perrita Sasha por su amor y ser fiel acompañante en las noches de desvelo en mi último año de carrera.

*José Félix Casares Orocuá*



## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Rodolfo Devera por habernos guiado con dedicación, brindándonos su apoyo, su ayuda logística, técnica y su amistad; estímulo para seguir creciendo.

Al personal Docente, Representantes y Alumnos de las Escuelas José Antonio Páez de Villas del Sur, U.E.E. “19 de abril”, UENR Las Flores, UBE Los Próceres, por su cooperación en la elaboración de esta investigación.

Al Departamento de Parasitología y Microbiología por su apoyo, en especial a los auxiliares de laboratorio José Gregorio Álvarez, Carmelo Luces y Pedro Emilio Maitán, y a los docentes: Lcda. Ytalia Blanco y Lcdo. Iván Amaya.

A las Brs. Yasmira Díaz, Verónica Montserrat y Mairy Villanueva, por su ayuda en el procesamiento de las muestras.

A los Brs. Mayra Risco, Luisa Ortega, Josefnest Oliveros, Ana Farias, Shadi El Hadwe y Andrés Azocar por su participación en las actividades de campo.

Este Trabajo fue parcialmente financiado por el Consejo de Investigación UDO, Proyecto: Nitazoxanida en el tratamiento de Parasitosis intestinales en pacientes del estado Bolívar. Código No. CI-5-040606-1349/08.



## RESUMEN

Se realizó un estudio con 21 escolares parasitados con *Giardia lamblia* para verificar la utilidad terapéutica de la nitazoxanida (para niños entre 2-4 años: 100 mg (5 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos. Niños entre 5 y 12 años recibieron 200 mg (10 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos). Después de tratar a los niños se realizaron controles post-tratamiento a los 7, 15 y 21 días mediante métodos coproparasitológicos (examen directo, Kato y sedimentación espontánea). El porcentaje global de cura parasitológica fue de 37,5% (6/16) constituidos por 6 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 5 niños de los 21 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post-tratamiento. Ninguno de los niños que recibieron el tratamiento con Nitazoxanida presentó efectos adversos. En conclusión, en el grupo estudiado y debido a su bajo porcentaje de cura parasitológica, la nitazoxanida no parece ser una droga de elección y su uso debería reservarse en casos de falla terapéutica del metronidazol o cuando exista intolerancia a esta droga.

**Palabras clave:** *Giardia lamblia*, tratamiento, nitazoxanida.



## INTRODUCCIÓN

Las parasitosis intestinales siguen constituyendo un problema de salud pública para los habitantes de diversas regiones y en especial en áreas tropicales y subtropicales. La población infantil es la más afectada debido a su inmadurez inmunológica y poco desarrollo de hábitos higiénicos. Las consecuencias negativas de las parasitosis incluyen alteraciones físicas y cognitivas (OMS, 1981; Beaver *et al.*, 1990; Kvalsvig *et al.*, 1991; Nokes y Bundy, 1994; Chan, 1997).

Estas enfermedades son producidas por dos grandes grupos: los protozoarios y los helmintos. Los protozoarios son organismos unicelulares, cuya morfología y constitución los capacita para que una célula realice todas las funciones vitales, pueden establecer relaciones de comensalismo y/o parasitismo en humanos y otras especies (Beaver *et al.*, 1990). Los helmintos o gusanos son organismos eucariotas que de acuerdo a la forma del cuerpo pueden ser redondos (nematelmintos), o aplanados (platelmintos). Las especies parásitas de humanos presentan altas tasas de morbilidad a nivel mundial. Aquí se encuentran los nematodos: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y los ancilostomídeos (OMS, 1981; Chan, 1997; Rey, 2001).

Los protozoarios presentan tres phyla de importancia médica: Ciliophora, Apicomplexa y Sarcomastigophora. En el phylum Ciliophora se encuentra el único parásito ciliado que afecta al hombre, *Balantidium coli*, causante de la Balantidiosis (Beaver *et al.*, 1990). En el phylum Apicomplexa se sitúan los coccidios intestinales (*Cryptosporidium ssp*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*) causantes de diarrea y otros trastornos intestinales (Botero y Restrepo, 2005). En el phylum Sarcomastigophora se encuentran *Entamoeba histolytica/dispar*, *Giardia lamblia* y *Blastocystis hominis* (Botero y Restrepo, 2005).



Dentro de los protozoarios *G. lamblia* (= *Giardia duodenalis*, *Giardia intestinalis*) es uno de los de mayor relevancia clínica y de una prevalencia importante especialmente en niños. La infección producida por este protozoario es conocida como Giardiosis la cual tiene una distribución mundial, con mayor incidencia en zonas tropicales y subtropicales (Giraldo *et al.*, 2005). Se estima que aproximadamente 2,8 millones de episodios se registran cada año; yendo desde una infección asintomática hasta episodios de diarrea aguda, pudiendo persistir como diarrea crónica con mala absorción de nutrientes concomitante (Farthing, 1996; Thompson, 2000).

Este flagelado del orden Diplomonadida, fué descubierto en 1681 por Antonie van Leeuwenhoek, en una muestra de sus propias heces, pero el primer informe detallado lo realiza Vilein Lambl en 1859, convencido que el organismo pertenecía al género *Cercomonas* y lo llamó *Cercomonas intestinalis*. En 1879, Grassi, observó en roedores una *Giardia spp* y, basándose en la descripción de Lambl, la denominó *Dimorphus muris*. En 1882 y 1883, Künstler describe un organismo en renacuajos (*G. agilis*). En 1888 Blanchard, sugirió el nombre de *Lamblia intestinalis*, que luego fue cambiado por Stiles a *G. duodenalis* en 1902. Posteriormente, Kofoid y Christiansen proponen el nombre de *G. lamblia* en 1915 y *G. enterica* en 1920. En 1952, Filice publicó una descripción morfológica detallada de *Giardia* y sus tres especies principales. Es sólo a comienzo de los años 70 cuando empieza a ser considerada como un patógeno de importancia (Walzer *et al.*, 1971; Rodney y Adam, 2001).

Aunque la denominación de la especie *G. lamblia* fue ampliamente aceptada a partir de 1970. Desde la década de 1980, algunos países han promovido el uso del nombre de *G. duodenalis*, y, en la década de 1990, el nombre de *G. intestinalis* ha sido propuesta por otros investigadores. Los tres nombres se consideran sinónimo actualmente siendo usados según la preferencia del autor (Rodney y Adam, 2001).



El parásito presenta dos fases evolutivas en su ciclo: el trofozoito (forma vegetativa) y el quiste (forma de resistencia). El trofozoito es la forma activa del protozoo, el cual rara vez se encuentra en las heces, y si lo hace, por ser extremadamente lábil no sobrevive al medio ambiente. Tiene forma piriforme presenta una simetría bilateral, mide 15  $\mu\text{m}$  de longitud por unos 8  $\mu\text{m}$  de ancho, la cara dorsal es convexa y su cara ventral es cóncava; lugar donde se encuentra el axostilo, dos núcleos con dos nucléolos muy visibles, el disco de succión, los corpúsculos parabasales y cuatro pares de flagelos. Los quistes son la forma resistente que sobreviven en el agua y/o alimentos, tienen una forma oval o elíptica con una gruesa pared su tamaño promedio es de 8-13  $\mu\text{m}$ , generalmente tiene 4 núcleos, flagelos dispuesto longitudinalmente y el citoplasma presenta refracción (Wolfe, 1992; Portugal *et al.*, 2005).

El principal mecanismo de transmisión de los quistes de *G. lamblia* es a través aguas contaminadas y/o alimentos como las hortalizas que son irrigadas con aguas contaminadas o uso de abono orgánico con heces humana (Marzochi, 1977; Feldman *et al.*, 1991; Devera *et al.*, 2006). Se ha señalado la importancia de algunos fómites entre los que se incluyen juguetes (Smalheiser, 2004) y algunos vectores mecánicos como las moscas, los que pueden tener particular importancia en los mecanismos de diseminación de los quistes (Graczyk *et al.*, 2003). Otra vía de transmisión es de persona a persona por mala higiene fecal-oral, como ocurre en niños que asisten a guarderías y preescolares (Mendoza *et al.*, 2001; Timothy *et al.*, 2001).

Su alta prevalencia se explica por sus varios mecanismos de transmisión si bien el principal es hídrico. Se sabe que las formas quísticas son resistentes en agua y para ser eliminado se requiere de una concentración de aproximadamente 8 mg/litro de cloro. (Mendoza *et al.*, 2001; Timothy *et al.*, 2001). Otro factor que explica su alta prevalencia y amplia distribución geográfica es su elevada infectividad. Se estima que 10 quistes son suficientes para causar la infección (Solarte *et al.*, 2006).



La giardiosis además de ser considerada una enfermedad de transmisión hídrica también es causa de diarrea del viajero (Thompson *et al.*, 1993; Guimaraes y Sogayar, 1995; Marshal *et al.*, 1997; Diez-Hove *et al.*, 2009; Espelage *et al.*, 2010).

El protozoo se localiza habitualmente en el borde de los enterocitos que cubren las vellosidades del duodeno y porción proximal del yeyuno a nivel de las criptas intestinales del humano (Portugal *et al.*, 2005). Los quistes una vez ingeridos pasan al estómago y por acción del ácido gástrico se produce el proceso de desenquistamiento, liberándose los trofozoitos los cuales se dividen por fisión binaria longitudinal, éstos se adhieren a la mucosa intestinal del duodeno y yeyuno. Posteriormente a nivel del colon se produce en algunos trofozoitos el proceso de enquistamiento siendo eliminados con las heces. Los quistes pueden sobrevivir durante varios días si se mantienen en ambientes húmedos o frescos. Se ha demostrado que a temperaturas de 10°C pueden sobrevivir hasta 77 días (Solarte *et al.*, 2006). También pueden sobrevivir a las concentraciones usuales de cloro que se usa en los sistemas de purificación de agua (Wolfe, 1992; DuPont *et al.*, 1995; Timothy *et al.*, 2001).

La sintomatología de la giardiosis varía de persona a persona, dependiendo de factores tales como el tamaño del inóculo, la duración de la infección y de otros factores dependientes del parásito y/o del hospedero. El periodo de incubación luego de la ingestión de los quistes es de 9 a 15 días que puede extenderse hasta 3 semanas (Wolfe, 1992; Marshall *et al.*, 1997; Timothy *et al.*, 2001). El espectro clínico puede variar desde infecciones asintomáticas (portadores sanos), que son las más comunes (Portugal *et al.*, 2005) hasta una enfermedad aguda o crónica asociada con diarrea y mala absorción de nutrientes (Thompson, 2000; Lujan, 2006).

En los casos sintomáticos predomina la sintomatología gastrointestinal aunque suelen encontrarse otros de tipo general o extraintestinal. Los síntomas clínicos



gastrointestinales clásicos son: diarrea aguda o crónica, continua o intermitente, alternando con periodos de estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, meteorismo, flatulencia, en menor frecuencia las náuseas y vómitos. Las heces macroscópicamente se observan: diarreicas, de color verdosas o pálidas espumosas. Dentro de la sintomatología general se encuentra: palidez cutáneo-mucosa, pérdida de peso, hiporexia, astenia, cefalea; en menor frecuencia: fiebre, bruxismo, dolor ocular (Muguerca, *et al.*, 1997; Sotelo, 1998; Thompson, 2000; Lujan, 2006).

La prevalencia de la infección ha sido determinada en varias comunidades a nivel mundial, siendo muy variables, aunque en los países en vías de desarrollo las escasas condiciones de higiene, el clima y medio ambiente determinan una mayor prevalencia (Devera *et al.*, 1998; Sotelo, 1998).

En países desarrollados, aunque la infección ocurre menos frecuentemente, constituye un importante problema para la salud pública. En los Estados Unidos donde la prevalencia de infección parece estar incrementándose, ésta es la principal causa de brotes de enfermedad diarreica asociados con agua potable y es responsable de un estimado mínimo de 5.000 admisiones hospitalarias al año (Kappus *et al.*, 1994; Furness *et al.*, 2000).

En América Latina, como en el resto del mundo, las tasas de prevalencias también son muy variables. En Cuba se ha señalado que hasta 20% de los niños cubanos que asisten a círculos infantiles están infectados por *G. lamblia* (Suárez *et al.*, 1999). La prevalencia para *G. lamblia* en México es de 55,3%, encontrándose tasas similares en diferentes regiones del país lo que sugiere que la giardiosis es endémica en todo México, mientras que en Panamá se ha registrado 51% de seropositividad para este parásito (Cedillo-Rivera *et al.*, 2009). En Brasil se han realizado diversos estudios obteniéndose, en niños, una prevalencia en los últimos años que oscila entre 13 y 20% (Matos *et al.*, 2008; Tashima *et al.*, 2009). En



Colombia la prevalencia puede llegar a 19% en algunos grupos (Giraldo *et al.*, 2005; Londoño *et al.*, 2009). En Argentina es el segundo protozooario intestinal superado sólo por *B. hominis* (Salomón *et al.*, 2007).

En Venezuela existen diversos estudios de prevalencia de parásitos intestinales que muestran datos sobre *G. lamblia*: en el estado Zulia la prevalencia está cercana al 20% siendo mayor en niños (Simoes *et al.*, 2000; Rivero *et al.*, 2000; Bracho *et al.*, 2009). En la población de Río Caribe, estado Sucre la prevalencia del protozooario fué de 15% (Michelli y De Donato, 2001). En el 2003 se realizó un trabajo en una población rural del estado Anzoategui donde el protozooario resultó uno de los más comunes con 36,8% (Devera *et al.*, 2003). En Carabobo la prevalencia es de 19,2% en población escolar (Solano *et al.*, 2008).

En el estado Bolívar se han realizado varios estudios sobre parasitosis intestinales en los que se señalan prevalencias variables entre 10 y 25%, siendo el segundo o tercero protozooario en frecuencia superado por *B. hominis* (Devera *et al.*, 1998; Requena *et al.*, 2003; Al Rumheim *et al.*, 2005; Devera *et al.*, 2005; Blanco *et al.*, 2007; Devera *et al.*, 2007).

El diagnóstico de giardiosis se realiza mediante la visualización microscópica de los quistes en muestras fecales y, a veces, de los trofozoitos. Aunque el examen microscópico de las heces es el método más práctico y efectivo para establecer la presencia de la infección en el hombre, la eliminación de quistes puede ser intermitente, lo que pudiera llevar a falsos negativos. Por esta razón, es importante la realización de exámenes seriados con el fin de aumentar la sensibilidad (Hill, 1993; Farthing, 1996; Ortega y Adam, 1997; Procop, 2001).

En casos de alta sospecha clínica, en los que los exámenes seriados sean negativos, se puede examinar el contenido duodenal por sondaje o intubación directa,



por visualización endoscópica, por biopsias o por el empleo menos invasivo de la cápsula del Entero-Test® (cuerda de Beal). Algunas técnicas de anticuerpos fluorescentes y ensayos inmunoenzimáticos sobre fase sólida han sido desarrollados para la detección de antígenos de *Giardia* en heces, como el que emplea anticuerpos contra el antígeno GSA-65 de *G. lamblia* (Azis *et al.*, 2001). Estas técnicas han demostrado una sensibilidad y especificidad comparables a los exámenes microscópicos de alta calidad, y consumen menos tiempo cuando un gran número de muestras tienen que ser analizadas. Sin embargo, estos ensayos comerciales son caros y los reactivos son difíciles de conseguir, sobre todo en países subdesarrollados (Hill, 1993; Farthing, 1996; Ortega y Adam, 1997; Procop, 2001).

Una gran variedad de nuevas tecnologías han mostrado ser prometedoras en evaluaciones recientes. Se han desarrollado varios métodos para la extracción de los ácidos nucleicos de los quistes, y varias pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con el uso de adecuados cebadores, los que permiten detectar la infección y determinar el biotipo de *Giardia* tanto en heces como en agua (Guy *et al.*, 2003). Sin embargo, su uso se limita a países desarrollados y para la detección del protozooario en investigaciones de parasitología ambiental y en la búsqueda del parásito en aguas de consumo (Mank y Zaat, 2001).

El tratamiento para la giardiosis se recomienda para todos los casos sintomáticos y en casos asintomáticos especiales como: manejadores de alimentos, puericultores, niños y pacientes inmunocomprometidos (Edlind *et al.*, 1990). El Metronidazol, un 5-nitroimidazol, es el tratamiento de elección. Debe darse por 5 días tres veces al día y se han señalado varios efectos adversos todo lo cual lleva a poca adhesión al tratamiento. Además se ha documentado la presencia de cepas resistente a esta droga (Ellis *et al.*, 1993; Upcroft *et al.*, 1999). Como opciones existen otros medicamentos como el secnidazol, albendazol y la nitazoxanida. Esta última es un 5 nitrotiazol con actividad antiparasitaria y antibacteriana con espectro de acción



marcadamente amplio y de baja toxicidad. Ha demostrado ser efectivo contra una gran variedad de parásitos, bacterias e incluso virus que infectan animales y seres humanos (Dubreuil *et al.*, 1996; Romero Cabello *et al.*, 1997; Mégraud *et al.*, 1998; Gilles y Hoffman, 2002; Cimerman *et al.*, 2003; Díaz *et al.*, 2003; White, 2003; Rossignol *et al.*, 2005; Gargala, 2008; Halsey, 2008; Rossignol y Keeffe, 2008). Con relación a los parásitos la nitazoxanida ha sido evaluada contra un amplio rango, incluyendo protozoos, nematodos, céstodos, y trematodos, tanto *in vitro* como *in vivo* (Euzeby *et al.*, 1980; Caviar y Rossignol, 1982; Rossignol *et al.*, 1984; Rossignol *et al.*, 1998; Anderson y Curran, 2007).

En el caso de los protozoarios la nitazoxanida es activa frente a los coccidios *Cryptosporidium parvum* en cultivos celulares, animales y humanos (Dumbo *et al.*, 1997; Theodos *et al.*, 1998; Blagburn *et al.*, 1998; Gargala *et al.*, 2000; Rossignol *et al.*, 2001). En el caso específico de *G. lamblia* hay pocos estudios tanto *in vitro* como en pacientes (Romero Cabello *et al.*, 1997; Rossignol *et al.*, 2001; Adagu *et al.*, 2002; Cedillo-Rivera *et al.*, 2002; Bernal-Redondo *et al.*, 2004; Escobedo *et al.*, 2008).

La estructura nitrotiazolica fue seleccionada para reemplazar al clásico anillo nitroimidazol (presente en el metronidazol), ya que esta nueva estructura no resulto mutagenica en el test de de Ames. Se cree que el átomo de azufre que reemplaza al nitrógeno en el anillo, es responsable de algún tipo de detoxificación de los nitroderivados de esta familia (Anderson y Curran, 2007).

La estructura química de la nitazoxanida fue diseñada basada en relaciones estructura-actividad. La actividad antihelmíntica se baso en la similitud de la estructura con los compuestos nitrobenzamida, en tanto que el anillo nitrobenzeno era reemplazado por un anillo nitrotiazol, conocido por su actividad antibacteriana y antiprotozoaria. La decisión de tomar un anillo nitroimidazol se baso en la toxicología. La nitazoxanida no es mutagenica en múltiples sistemas de ensayo, en



tanto que todos los nitroimidazoles lo son (Gilles y Hoffman, 2002; Anderson y Curran, 2007).

En cuanto a su mecanismo de acción antiparasitario, se observó que en parásitos como *Trichomonas vaginalis* y *Giardia intestinalis*, los estudios han revelado que la piruvato-ferrodoxina oxidorreductasa (PFOR) y en un menor grado la hidrogenasa, reducen la ferrodoxina, que a su vez puede ser oxidada por el grupo nitro de la posición 5 en los compuestos nitroheterocíclicos tales como la nitazoxanida. En estos organismos, la nitazoxanida es reducida a un radical tóxico en una organela especial del metabolismo de los carbohidratos, el hidrogenosoma, que contiene hidrogenasa, PFOR y ferredoxina. La nitazoxanida al final determina que el parásito no pueda obtener energía debido a la inactivación de estas enzimas que participan en el metabolismo de los carbohidratos (Gilles y Hoffman, 2002; Anderson y Curran, 2007).

La nitazoxanida es incompletamente absorbida, de allí se desprende su acción antiparasitaria intraluminal y que su principal vía de eliminación sean las heces. Sin embargo, la fracción de nitazoxanida que se absorbe, es rápidamente metabolizada a sus metabolitos activos, la desacetilnitazoxanida o tizoxanida, que también aparece como glucorruconjugado, presenta actividad para las formas clínicas extraintestinales de la parasitosis encontrándose en las heces, plasma y en la orina; y el glucurónido tizoxanida se encuentra en plasma, orina y la bilis. La droga madre no es detectable en el plasma y la concentración plasmática máxima de los metabolitos activos se alcanza aproximadamente a las 3 ó 4 horas de la administración. Más del 99% de tizoxanida formado después de una dosis de nitazoxanida está unido a proteínas en el plasma y la biodisponibilidad de tizoxanida se incrementa cuando se administra con los alimentos ya que favorecen la absorción de la nitazoxanida. La eliminación es llevada a cabo en las heces y la bilis (2/3) y en la orina (1/3) (Broekhuysen *et al.*, 2000; Anderson y Curran, 2007).



Si bien a nivel mundial se han desarrollado diversos estudios verificando la utilidad de esta nueva droga contra diversos parásitos (Rossignol *et al.*, 1984; Rossignol y Maisonneuve., 1984; Rossignol *et al.*, 1998; Ortiz *et al.*, 2001; Bicart-Sée *et al.*, 2000, Cimerman *et al.*, 2003, Cohen, 2005), en el caso de *G. lamblia* los estudios son limitados (Romero Cabello *et al.*, 1997; Ortiz *et al.*, 2001; Cedillo-Rivera *et al.*, 2002; Escobedo *et al.*, 2008) y en Venezuela inexistentes, es por ello que se decide realizar un estudio para verificar la utilidad de la nitazoxanida en niños infectados con este parásito.



## JUSTIFICACIÓN

Giardia lamblia es el agente etiológico de la giardiosis, una parasitosis intestinal común y de gran trascendencia clínica, pero que generalmente no se piensa en ella al momento de evaluar al paciente. La giardiosis puede provocar ausentismo escolar y laboral llevando a baja productividad; además afecta el estado nutricional de los niños, su crecimiento y desarrollo (Thompson, 2000; Carvalho-Costa et al., 2007).

En general, como en otras parasitosis intestinales, la giardiosis se le considera un marcador de atraso socio-cultural. Es más frecuente en países subdesarrollados, siendo la población infantil la más susceptible debido a su inmadurez inmunológica y al poco desarrollo de hábitos higiénicos (OMS, 1981; Thompson et al., 1993).

Uno de los aspectos más controvertidos de la parasitosis es su tratamiento. Se sabe que el medicamento de elección es el Metronidazol el cual se administra por peso 3 veces al día por cinco días, lo cual determina muchas fallas terapéuticas por falta de adhesión al tratamiento. Otra droga alternativa es el Secnidazol que ha mostrado ser tan eficaz como el metronidazol y tiene la ventaja de aplicarse en dosis única y tiene una mejor tolerancia por parte del paciente. Sin embargo, su elevado costo es uno de sus mayores desventajas. El metronidazol suele tener efectos adversos que a veces determinan la suspensión del medicamento (Khan y Panosian, 1995; Vesly y Peterson, 1999). La nitazoxanida es una nueva droga que ha mostrado ser útil tanto in vitro como in vivo contra diversos protozoarios intestinales incluyendo G. lamblia (Romero Cabello et al., 1997; Ortiz et al., 2001; Adagu et al., 2002; Cedillo-Rivera et al., 2002; Escobedo et al., 2008). Sin embargo, hay pocos trabajos al respecto tanto a nivel mundial, nacional como regional, es por ello, que se propone un estudio para comprobar la utilidad terapéutica de la nitazoxanida en niños infectados con G. lamblia, habitantes de Ciudad Bolívar, municipio Heres del estado Bolívar.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la utilidad terapéutica de la nitazoxanida en niños preescolares y escolares infectados con *Giardia lamblia*, Ciudad Bolívar, estado Bolívar

### **Objetivos Específicos**

- Determinar el porcentaje de cura parasitológica en niños preescolares y escolares infectados con *Giardia lamblia* y tratados con nitazoxanida.
- Señalar los efectos secundarios observados en niños infectados con *Giardia lamblia* y tratados con nitazoxanida.



## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de Estudio

La investigación fue de tipo transversal y constó de tres etapas:

Etapa 1. Diagnóstico de los casos de infección por *Giardia lamblia* en los niños en edad pre-escolar y escolar.

Etapa 2. Administración de la nitazoxanida a la dosis recomendada por el laboratorio fabricante, en todos aquellos niños cuyos padres y/o representantes otorgaron el consentimiento por escrito.

Etapa 3. Evaluación coproparasitológica a los 7, 15 y 21 días post-tratamiento aplicando las mismas técnicas empleadas en el diagnóstico inicial de los casos.

### Área de Estudio

Ciudad Bolívar es la capital del estado Bolívar y del Municipio Heres, ubicado al norte del estado. Estudios previos han mostrado que la prevalencia de *G. lamblia* se ha mantenido entre 10 y 25% en la población escolar (Alevante y Chibli, 2008). Es por ello que para el diagnóstico de los casos se utilizaron 4 escuelas, localizadas en comunidades que por sus características ecológicas y socio-sanitarias pudieran diagnosticarse muchos casos de infección por *G. lamblia*.

Las escuelas escogidas fueron:

1. Unidad Educativa (U.E.) “José Antonio Páez”, perteneciente al Núcleo Escolar Rural (NER) No. 528 Guaimire, ubicada en el Sector Villas del Sur, ubicada en la Avenida Perimetral al frente del Ambulatorio Cuyuni al noroeste de Ciudad



Bolívar. Matricula para el periodo escolar 2007-2008: 128 niños (14 pre-escolares y 114 escolares).

2. Unidad Educativa Bolivariana (U.E.B.) Las Flores, del Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582 Guaimire, en el Sector Las Flores, del Perú Viejo, al norte de Ciudad Bolívar. Matricula para el periodo escolar 2008-2009: 168 niños (19 pre-escolares y 149 escolares).

3. Unidad Educativa Nacional Rural (UENR) “19 de Abril”, perteneciente también al Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582, ubicada en el asentamiento campesino 19 de abril, ubicado en el lado derecho de la Avenida Ciudad Bolívar-Puerto Ordaz, Km. 6. Matricula para el periodo escolar 2008-2009: 200 niños (56 pre-escolares y 144 escolares).

4. Escuela Básica Nacional Los Próceres II. Ubicada en la margen derecha de la Av. Bolívar en sentido al barrio Villa Bolívar, a la altura del Sector Cruz Roja, en Los Proceres. Matricula para el año escolar 2009-2010: 526 alumnos

### **Universo y Muestra**

El universo estuvo formado por 1020 niños matriculados en las 4 escuelas (89 pre-escolares y 933 escolares).

La muestra la conformaron todos aquellos niños que fueron evaluados coparazitológicamente y que resultaron parasitados por *G. lamblia* y cuyos padres o representantes dieron su consentimiento por escrito para participar del estudio.

### **Recolección de datos**

Se utilizó la ficha individual del Dpto. de Parasitología y Microbiología donde se colectaron datos de identificación, clínicos y epidemiológicos de interés (Anexo 1). La misma fué modificada colocándose un código para indicar si se trata del examen



inicial o de evaluación post-tratamiento, y también se agregaron otros ítems para investigar reacciones adversas después de la administración de la droga y abandono del tratamiento.

En cada escuela, luego de obtener la colaboración del personal docente, padres y alumnos se fijó una fecha para realizar el diagnóstico coproparasitológico inicial. Para ello se entregaron junto con una citación un envase recolector de heces, proporcionándole además indicaciones escritas para la correcta toma de muestra. El día indicado los niños acudieron con su representante a la escuela donde entregaron la muestra fecal y suministraron la información para el llenado de la ficha de recolección de datos.

La muestra fecal se trasladó inmediatamente al laboratorio de Diagnóstico Coproparasitológico de la Escuela de Ciencias de la Salud y fue analizada mediante examen directo con solución salina fisiológica y lugol y los métodos de concentración de Kato y sedimentación espontánea.

Una porción de la muestra fecal fresca fue preservada en formol al 10% y guardada en un envase adecuado. Luego de obtenido los resultados y seleccionados los casos de infección por *G. lamblia* los niños y representantes fueron convocados nuevamente para suministrar la nitazoxanida en el siguiente esquema: para niños entre 2-4 años: 100 mg (5 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos. Niños entre 5 y 12 años recibieron 200 mg (10 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos. El producto (Celectan ®, Laboratorios Liomont de México) viene en suspensión, donde 5 ml equivalen a 100 mg de nitazoxanida. El padre o representante debía dar su autorización firmando el consentimiento informado (Anexo 2).

Se entregó una ficha de control de administración del medicamento a cada representante y se les informó que observarían la posible aparición de reacciones



adversas y que llevaran un registro diario de las mismas. Cada niño y representante fue citado nuevamente después de cumplido el tratamiento (días 7, 14 y 21), para la evaluación de cura parasitológica para ello en cada oportunidad trajeron una nueva muestra fecal. Para hacer esto el día previo le fue entregado a cada niño un nuevo envase recolector de heces y una nueva citación. En caso de ausencia se procedió a buscarlo en su domicilio.

Las tres muestras controles a los días 7, 14 y 21 post-tratamiento fueron sometidas a las mismas técnicas coproparasitológicas usadas en la evaluación inicial. Finalmente se realizó un análisis comparativo de resultados para evaluar la cura parasitológica. Se define como cura parasitológica la ausencia de estadíos evolutivos de *G. lamblia* en todas las técnicas empleadas.

Por razones éticas, si después de que le fue aplicado el tratamiento persistió la infección por *G. lamblia* (falla terapéutica) se le indicó al paciente Metronidazol a la dosis específica.

### **Exámenes Coproparasitológicos**

#### **1. Examen Directo (Melvin y Brooke, 1971).**

- En un porta-objetos se colocó separadamente una gota de solución salina al 0,85% y otra de lugol. Con un palillo se tomó una pequeña porción del material fecal y se hizo una suspensión en la gota de solución salina y luego se repitió el mismo procedimiento en la gota de lugol, se cubrió con laminilla de 22x22mm a cada gota y se observó al microscopio con objetivos de 10X y 40X.



## 2. Método de Kato (Rey, 2001):

### ❖ Preparación de la solución de verde malaquita

- 100 ml de glicerina
- 100 ml de agua
- 1 ml de solución de verde malaquita al 3%

❖ Previamente se cortaron trozos de papel celofán (2,5 x 3 cm) y de 40 – 50 micras de espesor. Se dejaron en inmersión en la solución de verde malaquita al menos 24 horas antes de utilizarlos.

❖ Se tomó con un palillo de madera, aproximadamente 1 g de heces y se realizó una preparación sobre un portaobjeto previamente identificado. Para ello, sobre las heces se colocó, con ayuda de una pinza metálica, el papel celofán, luego se invirtió el portaobjeto sobre papel toalla y se hizo presión con los dedos para expandir las heces; esto evitó la formación de burbujas y permitió el mejor extendido de la preparación así como la eliminación del exceso de la solución de verde de malaquita.

❖ Se dejó actuar el colorante durante 15 minutos.

❖ Se examinó al microscopio con objetivo de 10x en busca de las formas quísticas de *G. lamblia*.

## 3. Sedimentación Espontánea (Rey, 2001)

• Se tomaron 2-4 gramos de la muestra fresca y se homogeneizaran en 10 ml de solución salina fisiológica en un vaso plástico descartable pequeño; se filtró por gasa doblada en ocho.

• El líquido que se obtuvo se colocó en un vaso plástico descartable de 180 ml.

• Se completó dicho volumen agregando solución salina fisiológica.

• Se dejó sedimentar por 24 horas.



- Transcurrido ese tiempo, se descartó el sobrenadante y con una pipeta Pasteur se retiró una pequeña muestra del sedimento en el fondo del vaso.
- Ese sedimento se colocó en una lámina portaobjeto, se agregó una gota de lugol y se cubrió con laminilla.
- Se observó al microscopio.

### **Análisis de datos**

A partir de las fichas de recolección de datos se construyó una base de datos con el programa SPSS versión 8.0 para Windows. Para el análisis de los resultados se utilizó frecuencias relativas (%). Se realizaron análisis comparativos entre el resultado obtenido en el examen inicial y en los tres controles posteriores al tratamiento.



## RESULTADOS

Inicialmente se llevó a cabo un estudio de prevalencia de parasitosis intestinales para diagnosticar los casos de infección por *Giardia lamblia* en las Escuelas U.E. “José Antonio Páez” de Villas del Sur, UEB Las Flores, UENR “19 de Abril” y EBN Los Próceres II. La matrícula era respectivamente de 128, 168, 200 y 526. Fueron citados todos los niños de las cuatro escuelas seleccionadas, sin embargo, solo acudieron 429 (42%). De ellos, 60 (14,0%) pertenecían a la Escuela Villa del Sur, 72 (16,8%) a la UEB Las Flores, 107 (24,9%) a la UENR “19 de Abril” y 190 (44,3%) a la EBN Los Próceres II.

La prevalencia global de parásitos intestinales fue de 76%. Se diagnosticaron 12 diferentes especies de protozoarios y helmintos intestinales. El parásito más común fue *Blastocystis hominis* con 261 casos (60,8%) (Tabla 1). La prevalencia global de *G. lamblia* fue de 14,2% (61 casos) oscilando entre un mínimo de 8,9% en la escuela Los Próceres II y un máximo de 25% en la de Villas del Sur (Tabla 2). Treinta de ellos fueron citados junto con sus padres y/o representantes para ser tratados con Nitazoxanida. Sólo acudieron 21 niños a los cuales se les administró el tratamiento. En la tabla 3 se muestra la distribución de estos niños según edad y el sexo. De estos 21 niños, 16 (76,1%) cumplieron los 3 controles post-tratamiento. De ellos, quince tenían infección múltiple y uno solo estaba infectado por *G. lamblia* (Tabla 4).

El porcentaje global de cura parasitológica fue de 37,5% (6/16) constituidos por 6 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 5 niños de los 21 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post-tratamiento; dos en UENR “19 de Abril” y tres en EBN “Los Próceres II” (Tabla 5).



Los niños tratados presentaban edades entre 3 y 14 años, siendo que el porcentaje de cura parasitológica fue mayor en el grupo de 5-6 años. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 6). Con relación al género, tampoco se observaron diferencias ( $p > 0,05$ ) (Tabla 7). Además se debe considerar que debido a la muestra tan pequeña los cálculos de los parámetros estadísticos tienen poca relevancia.

Ninguno de los niños que recibieron el tratamiento con Nitazoxanida presentó efectos adversos.



Tabla 1.

**Prevalencia de parásitos intestinales en alumnos de cuatro escuelas de Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.**

<b>Parásitos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Protozoarios</b>		
<i>Blastocystis hominis</i>	261	60,8
<i>Endolimax nana</i>	109	25,4
<i>Entamoeba coli</i>	66	15,4
<i>Giardia lamblia</i>	61	14,2
<i>Iodamoeba butschlii</i>	14	3,3
<i>Chilomastix mesnillii</i>	3	0,7
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1	0,2
<b>Helmintos</b>		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	35	8,2
<i>Trichuris trichiura</i>	23	5,4
<i>Hymenolepis nana</i>	5	1,2
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	0,5
Ancilostomidios	1	0,2



Tabla 2.

Prevalencia de *Giardia lamblia*, según escuela. Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.

Escuela	Casos de <i>G. lamblia</i>	
	No.	%
Escuela Villa del Sur	15	25,0
U.E.B “Las Flores”	11	15,3
U.E.N.R “19 de Abril”	18	16,8
E.B.N “Los Próceres II”	17	8,9
<b>Prevalencia global</b>	<b>61</b>	<b>14,2</b>



Tabla 3.

Alumnos con *Giardia lamblia* tratados con Nitazoxanida, según edad y género,  
Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.

Edad (años)	Género				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
3-4	1	4,7	1	4,7	2	9,4
5-6	3	14,2	1	4,7	4	18,9
7-8	3	14,2	5	23,8	8	38,0
9-10	1	4,7	3	14,3	4	19,0
11-12	0	0	2	9,5	2	9,5
13-14	1	4,7	0	0	1	4,7
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>42,8</b>	<b>12</b>	<b>57,2</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>



Tabla 4.

**Asociaciones parasitarias en niños con *Giardia lamblia* tratados con Nitazoxanida Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.**

Asociaciones	No.	%
<i>G. lamblia</i> SOLO	1	4,7
<i>G. lamblia</i> ASOCIADO	20	95,2
<i>G. lamblia, B. hominis</i>	6	28,5
<i>G. lamblia, B. hominis, E. nana</i>	4	19,0
<i>G. lamblia, B. hominis, E. coli</i>	2	9,5
<i>G. lamblia, B. hominis, T. trichiura</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, H. nana</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, E. coli</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, B. hominis, E. coli, E. nana</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, B. hominis, Ch. Mesnili</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, B. hominis, E. coli</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, B. hominis, I. butschli</i>	1	4,7
<i>G. lamblia, E. coli, T. trichiura, B. hominis, E. nana, A. lumbricoides</i>	1	4,7
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>



Tabla 5.

**Alumnos con *G. lamblia* y tratados con Nitazoxanida según cura parasitológica y escuela. Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.**

Escuela	Cura Parasitológica				No acudieron		Total	
	SI		NO		(Excluidos)			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Escuela Villa del Sur	0	0	1	100	0	0	1	40,9
U.E.B “Las Flores”	3	60	2	40	0	0	5	9,1
U.E.N.R “19 de Abril”	1	16,7	5	83,3	2	25	8	22,7
E.B.N “Los Próceres II”	2	50	2	50	3	42,9	7	27,3
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>	<b>5</b>	<b>23,8</b>	<b>21</b>	<b>100,0</b>



Tabla 6.

**Cura parasitológica en niños con *Giardia lamblia* tratados con Nitazoxanida, según edad, Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.**

Edad (años)	Cura Parasitológica				Total	
	SI		NO			
	No.	%	No.	%	No.	%
3-4	1	4,7	1	4,7	2	12,5
5-6	3	14,2	3	14,2	6	37,5
7-8	1	4,7	3	14,2	4	25,0
9-10	1	4,7	2	9,5	3	18,8
11-12	0	0	1	4,7	1	6,2
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

$$X^2 = 1,42 \quad \text{g.l.} = 4 \quad p > 0,05$$



Tabla 7.

Cura parasitológica en niños con *Giardia lamblia* tratados con Nitazoxanida, según género, Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2008-2010.

Género	Cura Parasitológica					
	SI		NO		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Femenino	3	14,2	4	19,0	7	43,7
Masculino	3	14,2	6	28,5	9	56,3
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>37,5</b>	<b>10</b>	<b>62,5</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

$p > 0,05$



## DISCUSIÓN

La prevalencia de *G. lamblia* en la muestra de escolares evaluada fue de 14,2%, cifra que coincide con la obtenida en otras investigaciones recientes realizadas en niños del estado Bolívar (Alevante y Chibli, 2008). A pesar de ser convocados 30 de los niños parasitados con *G. lamblia* para ser tratados con Nitaxozanida no todos acudieron y al final la muestra quedó formada por 21 niños. Después de recibir el medicamento cinco niños no asistieron a los controles post-tratamiento (días 7, 14 y 21) y fueron excluidos por lo que en definitiva la evaluación de la respuesta parasitológica se realizó con solo 16 infantes.

La nitazoxanida surgió a comienzos de la década de los años 90 como una droga efectiva contra la giardiosis después de verificarse su utilidad in vitro (Adagu *et al.*, 2002; Cedillo-Rivera *et al.*, 2002). Estudios clínicos posteriores realizados fundamentalmente en niños, mostraron que el porcentaje de cura parasitológica era similar al del metronidazol que es el medicamento usado actualmente como elección para tratar la infección por este protozooario (Romero-Cabello *et al.*, 1997; Anderson y Curran, 2007).

Se sabe que la nitazoxanida actúa a nivel del hidrogenosoma inactivando la hidrogenasa, PFOR, ferredoxina que intervienen en el metabolismo de los carbohidratos haciendo que el parásito no pueda obtener energía (Gilles y Hoffman, 2002; Anderson y Curran, 2007).

El porcentaje de cura parasitológica aquí encontrada (37,5%) es el más bajo señalado contrastando con lo referido en la literatura donde oscila entre 71-78% (Romero Cabello *et al.*, 1997; Ortiz *et al.*, 2001; Timothy *et al.*, 2001; Cedillo-Rivera *et al.*, 2002; Anderson y Curran, 2007; Escobedo *et al.*, 2008). En uno de los



primeros estudios realizados a nivel mundial Romero Cabello *et al.* (1997) encontraron un 71% de eficacia parasitológica convirtiendo al medicamento en una excelente alternativa a los imidazoles. Posteriormente en 1999 un trabajo realizado en niños mexicanos demostró un porcentaje de cura parasitológica de 78% (Rodríguez *et al.*, 1999). Ortiz *et al.* (2001) encontraron un porcentaje de cura parasitológica también superior al 70% y similar al compararlo con el metronidazol, en niños del Perú con giardiosis sintomática. En Brasil se realizó un estudio donde también el porcentaje de cura parasitológica obtenido con la nitazoxanida supero el 70%, destacando que el tinidazol fue mucho más efectivo que la nitazoxanida en la erradicación del protozooario (Escobedo *et al.*, 2008).

En el caso de Venezuela no existen estudios donde se verifique la utilidad de nitazoxanida en giardiosis.

La falla terapéutica encontrada en la presente investigación puede obedecer a varias causas: 1) Dosis subterapéuticas o esquemas de dosificación inadecuados. En el presente estudio se supervisó la ingestión del medicamento así que puede decirse que es poco probable que los niños no hayan ingerido la droga. Controlar la absorción de la misma es más difícil sin embargo, se puede garantizar que los niños no vomitaron el medicamento. 2) Resistencia del parásito: a nivel mundial se ha encontrado una gran variabilidad genética de las cepas de *G. lamblia* incluyendo variaciones en la susceptibilidad a las drogas antiprotozoarias (Ponce-Macotela *et al.*, 2001; Cruz *et al.*, 2003). De hecho, se han descrito cepas de *G. lamblia* resistentes al metronidazol (Ellis *et al.*, 1993; Upcroft *et al.*, 1999) y a la nitazoxanida (Muller *et al.*, 2007). Se podría suponer que las cepas nuestras podrían ser resistentes a la nitazoxanida. Se requieren de estudios para verificar esta hipótesis. A nivel mundial los estudios disponibles no han encontrado una falla terapéutica tan elevada para la nitazoxanida (Romero Cabello *et al.*, 1997; Ortiz *et al.*, 2001; Ponce-Macotela *et al.*,



2001; Timothy *et al.*, 2001; Cedillo-Rivera *et al.*, 2002; Belkind-Valdovinos *et al.*, 2004; Anderson y Curran, 2007; Escobedo *et al.*, 2008).

Otras alternativas para intentar mejorar el porcentaje de cura parasitológica en los niños tratados podrían ser: repetir el esquema terapéutico, aumentar la dosis o combinar la droga con otros medicamentos como el Metronidazol o el albendazol después de considerar la relación riesgo beneficio para el paciente.

Es importante considerar que la cura o mejoría clínica no fue evaluada en este trabajo. Varios autores han mostrado que aunque no exista cura parasitológica puede haber un elevado porcentaje de cura clínica (Ortiz *et al.*, 2001). Esto debido a que la droga aunque no erradique al parásito puede disminuir la carga parasitaria y como es bien sabido la clínica de la giardiosis es directamente proporcional a la carga parasitaria, además de otros factores.

La respuesta terapéutica parasitológica no tuvo relación con la edad o el género de los niños coincidiendo con otros estudios (Romero Cabello *et al.*, 1997).

No se encontraron efectos adversos en los niños, posterior a la ingesta de nitazoxanida. Este hallazgo coincide con estudios previos donde se ha empleado la nitazoxanida y la frecuencia de efectos adversos es baja, de poca relevancia clínica y siendo en general bien tolerados y no suele requerirse la suspensión del medicamento (Romero Cabello *et al.*, 1997; Rodríguez *et al.*, 1999; Belkind-Valdovinos *et al.*, 2004; Rodríguez *et al.*, 2004; Rossignol *et al.*, 2005; Ortega y Oliveros, 2009). Algunos autores han señalado la presencia de efectos adversos en una frecuencia importante (González *et al.*, 1999), por lo que contraindican su uso como droga para tratamientos en masa.



El 93,7% de los casos de giardiosis presentaban infección mixta por otros parásitos principalmente protozoarios. El poliparasitismo es un hallazgo común en nuestro medio (Alevante y Chibli, 2008) y suele constituir un reto terapéutico ya que en general se requieren dos medicamentos para tratar al paciente si éste está infectado simultáneamente con helmintos y protozoarios. Se ha descrito que la Nitazoxanida es efectiva para una variedad de parásitos intestinales lo cual es una ventaja en esos pacientes poliparasitados ya que se garantiza la adhesión al tratamiento al emplear un solo medicamento. Sin embargo, la droga presenta como gran desventaja su elevado costo, especialmente en nuestro medio. Lo que la inviabiliza su utilización como droga de uso rutinario y de amplio espectro.

Considerando los pobres resultados aquí obtenidos en la erradicación parasitológica, la nitazoxanida podría utilizarse como una opción terapéutica en casos de intolerancia a los nitroimidazoles o resistencia a los mismos, con una ventaja adicional de ser comprobadamente efectivo contra varias especies de helmintos de elevada prevalencia que suelen estar acompañando a la infección por *G. lamblia*.

En el grupo estudiado dada su bajo porcentaje de cura parasitológica no parece ser una droga de elección y su uso sólo debería reservarse en esos casos de resistencia al metronidazol o cuando exista intolerancia o efectos adversos marcados al metronidazol que es la droga de elección en giardiosis.

Todos los niños que posterior a los tres controles post-tratamiento aun presentaban formas del parásito en sus heces fueron tratados a la dosis específica con metronidazol en suspensión.



## CONCLUSIONES

- El porcentaje de cura parasitológica obtenido en niños infectados con *G. lamblia* y tratados con Nitazoxanida, fue relativamente bajo (37,5%).
- No se observaron reacciones adversas posteriores a la ingestión de la nitazoxanida en los niños evaluados.
- La nitazoxanida debería emplearse como opción en aquellos casos de falla del metronidazol y sus similares o de intolerancia a los mismos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adagu, I.S., Nolder, D., Warhurst, D.C., Rossignol, J.F. 2002. In vitro activity of nitazoxanide and related compounds against isolates of *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. J. Antimicrob. Chemother. **49**:103-111.
- Al Rumheim, F., Sánchez, J., Requena, I., Blanco, Y., Devera, R. 2005. Parasitosis intestinales en escolares: relación entre su prevalencia en heces y en el lecho subungueal. Rev. Biomed. **16**:227-237.
- Alevante, C., Chibli, A. 2008. Prevalencia de *Giardia intestinalis* en habitantes del barrio La Macarena, Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Tesis de Grado. Escuela de Cs. de la Salud. UDO. pp. 33. (Multígrafo).
- Anderson, V.R., Curran, M.P. 2007. Nitazoxanide: a review of its use in the treatment of gastrointestinal infections. Drugs. **67**:1947-1967.
- Azis, H., Beck, CE., Lux, MF., Hudson, MJ. 2001. A comparison study of different methods used in the detection of *Giardia lamblia*. Clin. Lab. Sci. **14**: 150-154.
- Beaver, P.C., Jung, R.C., Cupp, E.W. 1990. Parasitología Clínica. 2ª Ed. México: Salvat Editores, pp. 882.
- Belkind-Valdovinos, U., Belkind-Gerson, J., Sánchez-Francia, D., Espinoza-Ruiz, MM., Lazcano-Ponce, E. 2004. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. Salud Pública Mex. **46**:333-340.



- Bernal-Redondo, R., Martínez-Méndez, L.G., Mendoza-Chavez, A., Velasco-Perales, D., Chavez-Munguia, B. 2004. Evaluation of the in vitro effect of albendazole, metronidazole and nitazoxanide on viability and structure of *Giardia lamblia* cysts. J. Submicrosc. Cytol. Pathol. **36**:241-245.
- Bicart-Sée, A., Massip, P., Linas, MD., Darty, A. 2000. Successful Treatment with Nitazoxanide of *Enterocytozoon bieneusi*. Microsporidiosis in a patient with AIDS. Antim. Agen. Chemother. **44**:167-168.
- Blagburn, B.L., Tierra, T.M., Kinard, R.G., Moore, P.H., Lindsay, D.S., et al. 1998. Evaluación de la eficacia comparativa de compuestos dicationic carbazol, la nitazoxanida y paromomicina contra la *Cryptosporidium parvum* infecciones en un modelo de ratón neonatal. Antim. Agen. Chemother. **42**: 2877-2882.
- Blanco, Y., Guerrero, L., Herrera, L., Amaya, I., Devera, R. 2007. Parásitos intestinales en inmigrantes de la Republica Popular China residentes en Ciudad Bolívar, Venezuela. Parasitol. Latinoam. **62**:42-48.
- Botero, D., Restrepo, M. 2005. Parasitosis humanas. 4ta ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín. pp.457.
- Bracho, M., Chirinos, M.D., Luna, M. S., Cheng-Ng, R., Días, O., Botero, L. 2009. Frecuencia de *Giardia* en pacientes con diarrea y el papel del agua para consumo humano en su transmisión. Ciencia **17**:5-13.
- Broekhuysen, J., Stockis, A., Lins, R.L., Graeve, J.D., Rossignol, J.F. 2000. Niazoxanide: pharmacokinetics and metabolism in man. Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther. **38**:387-394.



- Carvalho-Costa, F., Gonçalves, A., Lassance, A., Da Silva, L., Almeida, A., Bóia, M. 2007. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships whit Nutritional status en children in Brazilian Amazon. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. **49**:147-153.
- Caviar, R., Rossignol, J-F. 1982. Etude de diverses asociaciones dapos; anthelminthiques chez la souris. Rev. Med. Vet. **133**:779-783.
- Cedillo-Rivera, R., Chávez, B., González-Robles, A., Tapia, A., Yépez-Mulia, L. 2002. In vitro effect of nitazoxanide against *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* and *Trichomonas vaginalis* trophozoites. J. Eukaryot. Microbiol. **49**:201-208.
- Cedillo-Rivera, R., Leal, Y., Yopez-Mulia, L., Gómez-Delgado, A., Ortega-Pierres, G., Tapia-Conyer, R., et al. 2009. Seroepidemiology of Giardiosis in México. Am. J. Trop. Med. Hyg. **80**:6-10.
- Chan, M.S. 1997. The global burden of intestinal nematode infections-fifty years on. Parasitol. Today. **13**:438-443.
- Cimerman, S., Teixeira Ladeira, M.C., Luliano, W.A. 2003. Blastocistose: nitazoxanide como nova opcao terapéutica. Rev.Soc. Bras. Med. Trop. **36**:415-417.
- Cohen, S.A. 2005. Use of nitazoxanide as a new therapeutic option for persistent diarrhea: a pediatric perspective. Curr. Med. Res. Opin. **21**:999-1004.
- Cruz, A., Sousa, M.I., Azeredo, Z., Leite, E., Figueiredo de Sousa, J.C., Cabral, M. 2003. Isolation, excystation and axenization of *Giardia lamblia* isolates: in vitro susceptibility to metronidazole and albendazole. J. Antimicrob. Chemother. **51**:1017-1020.



- Devera, R., Blanco, Y., Cabello, E. 2005. Elevada prevalencia de *Cyclospora cayetanensis* en indígenas del estado Bolívar, Venezuela. *Cad. Saúde Pública*. **21**:1778-1784.
- Devera, R., Blanco, Y., González, H., García, L. 2006. Parásitos intestinales en lechugas comercializadas en mercados populares y supermercados de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* **26**:100-107.
- Devera, R., Cermeño, J., Blanco, Y., Bello, M., Guerra, X., De Sousa, M., et al. 2003. Prevalencia de blastocistosis y otras parasitosis intestinales en una comunidad rural del estado Anzoátegui, Venezuela. *Parasitol. Latinoam.* **58**:95-100.
- Devera, R., Niebla-Punos, G., Nastasi-Vatanese, J., Velazquez-Alvarez, V., González-Meneses, R. 1998. Giardiasis en escolares de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Biomed.* **9**:145-150.
- Devera, R., Ortega, N., Suárez, M. 2007. Parásitos intestinales en la población del Instituto Nacional del Menor, Ciudad Bolívar, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* **27**:349-363.
- Díaz, E., Mondragón, J., Ramírez, E., Bernal, R. 2003. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **68**:384-385.
- Diez Hove, R.J., Esbroeck, M., Vervoort, T., Ende, J., Lieshout, L., Verweij, J. 2009. Molecular diagnostics of intestinal parasites in returning travellers. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **28**:1045-1053
- Doumbo, O., Rossignol, JF., Prichard, E., Traore, H., Dembele, M., Diakite, M. et al. 1997. Nitazoxanide in the Treatment of Cryptosporidial Diarrhea and other Intestinal



Parasitic Infections Associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome in Tropical Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **56**:637-639.

Dubreuil, L., Houcke, I., Mouton, Y., Rossignol, JF. 1996. In Vitro Evaluation of Activities of Nitazoxanide and Tizoxanide against Anaerobes and Aerobic Organisms. *Antimicrob. Agents Chemother.* **40**:2266-2270.

DuPont, H., Chappell, C., Sterling, C., Okhuysen, P., Rose, J., Jakubowski, W. 1995. The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N. Engl. J. Med.* **332**:885-889.

Edlind, T., Hang, T., Chakraborty, P. 1990. Activity of the antihelminthic bezimidazoles against *Giardia lamblia* in vitro. *J. Infect. Dis.* **162**:1408-1411

Ellis, J.E., Wingfield, J.M., Cole, D., Boreham, P.F., Lloyd, D. 1993. Oxygen affinities of metronidazole-resistant and-sensitive stocks of *Giardia intestinalis*. *Int. J. Parasitol.* **23**:35-39.

Escobedo, A.A., Alvarez, G., González, M.E., Almirall, P., Cañete, R., Cimerman, S., et al. 2008. The treatment of giardiasis in children: single-dose tinidazole compared with 3 days of nitazoxanide. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **102**:199-207.

Espelage, W., Heiden, M., Stark, K., Alpers, K. 2010. Characteristics and risk factors for symptomatic *Giardia lamblia* infections in Germany. *BMC Public Health.* **10**:1-9.

Euzeby, J., Prom Tep, S., Rossignol, JF. 1980. Des propriétés anthelminthiques expérimentación de la nitazoxanida chez le chien, le chat, et les ovins. *Rev. Med. Vet.* **131**: 687-696.

Farthing, M. 1996. Giardiasis. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* **25**:493-515.



- Feldman, R., Guardis, M., Gariboglio, M. 1991. Detección de quistes de *Giardia lamblia* en agua. Acta. Bioq. Latinoam. **25**:151-159.
- Furness, BW., Beach, MJ., Roberts, JM. 2000. Giardiasis surveillance- United States, 1992-1997. Morb. Mortal. Wkly. Rep. CDC Surveill. Summ. 49:1-16.
- Gargala, G. 2008. Drug. Treatment and novel drug target against *Cryptosporidium*. Parasite. **15**:275-281.
- Gargala, G., Delaunay, A., Li, X., Brasseur, P., Favennec, L., Ballet, JJ. 2000. Efficacy of nitazoxanide, tizoxanide and tizoxanide glucuronide against *Cryptosporidium parvum* development in sporozoite-infected HCT-8 enterocytic cells. J. Antimicrob. Chemother. **46**:57-60.
- Gilles, H.M., Hoffman, P.S. 2002. Treatment of intestinal parasitic infections: a review of nitazoxanide. Trends Parasitol. **18**:95-97.
- Giraldo, J., Lora, F., Henao, L., Mejía, S., Gómez, J. 2005. Prevalencia de giardiasis y parásitos intestinales en preescolares de hogares atendidos en un programa estatal de Armania, Colombia. Rev. Salud Pública. **7**:327-338.
- Graczyk, T.K., Grimes, B.H., Knight, R., Da Silva, A.J., Pieniazek, N.J., Veal, D.A. 2003. Detection of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia lamblia* carried by synanthropic flies by combined fluorescent *in situ* hybridization and a monoclonal antibody. Am. J. Trop. Med. Hyg. **68**:228-232.
- Guimaraes, S., Sogayar, M. 1995. Ocurrance of *Giardia lamblia* in children of municipal day-care centers from Botucatu, Sao Paulo state, Brasil. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. **37**:501-506.



- Guy, R.A., Payment, P., Krull, U.J., Horgen, P.A. 2003. Real-time PCR for quantification of *Giardia* and *Cryptosporidium* in environmental water samples and sewage. Appl. Environ. Microbiol. **69**:5178-5185.
- Halsey, J. 2008. Current and future treatment modalities for *Clostridium difficile*-associated. Am. J. Health-System Pharm **65**:705-715.
- Hill, D. 1993. Giardiasis. Issues in diagnosis and management. Infec. Dis. Clin. North Am. **7**:503-521.
- Kappus, KD., Lundgren, RG., Juranek, DD., Roberts, JM., Spencer, HC. 1994. Intestinal Parasitism in the United States: Update on a continuing problem. Am J Trop Med Hyg. **50**:705-713.
- Khan, M., Panosian, C.B. 1995. Human antiprotozoal Therapy: past, present and future. Clin. Microbiol. Rev. **8**: 427-439.
- Kvalsvig, J.D., Coopan, R.M., Connolly, K. 1991. The effects of parasite infections on cognitive processes in children. Ann. Trop. Med. Parasitol. **85**:551-568.
- Londoño, A.L., Mejía, S., Gómez-Marín, J.E. 2009. Prevalencia y Factores de Riesgo Asociados a Parasitismo Intestinal en Preescolares de Zona Urbana en Calarcá, Colombia. Rev. Salud Pública. **11**:72-81
- Lujan H. D. 2006. *Giardia* y Giardiasis. Medicina (Buenos Aires). **66**:70-74.
- Mank, TG., Zaat, JOM. 2001. Diagnostic advantages and therapeutics options for giardiasis. Expert. Opin. Investig. Drugs. **10**:1513-1519.



- Marshall, M., Naumovitz, D., Ortega, Y., Sterling, C. 1997. Waterborne Protozoan Pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**:67-85.
- Marzochi, MC. 1977. Estudo dos fatores envolvidos na disseminação dos enteroparasitas. II.- Estudo da contaminação de verduras e solo de hortas na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Rev. Inst. Med. Trop. São. Paulo.* **19**:148-155.
- Matos, S., Oliveira, A., Da Silva, M., Strina, A., Azevedo, L., Rêgo, S., et al. 2008. Infecção por *Giardia duodenalis* e estado antropométrico em pre-escolares de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* **24**:1527-1535.
- Megraud, F., Rossignol, J.F. 1998. Nitazoxanide, a potential drug for eradication of *Helicobacter pylori* with no cross-resistance to metronidazole. *Antim. Agents Chemoter.* **42**: 2836-2840.
- Melvin, D.M., Brooke, M.M. 1972. Métodos de Laboratorio para diagnóstico de parasitosis intestinales. Mexico: Nueva Editorial Interamericana, S.A. pp. 198.
- Mendoza, D., Nuñez, F., Escobedo, A., Pelayo, L., Fernández, M., Torres, D., et al. 2001. Parasitos intestinales en 4 círculos infantiles de San Miguel del Padrón, Ciudad de la Habana, 1998. *Rev. Cubana Med. Trop.* **53**:189-193.
- Michelli, E., De Donato, M. 2001. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en habitantes de Rio Caribe, estado Sucre, Venezuela. *Saber.* **13**:105-112.
- Muguercia, R.J., Gonzales, A.R., Hernandez, L.M., Lamadrid, R.P. 1997. Giardiasis: estudio de las afecciones cutáneas en una serie de 30 pacientes con la enfermedad. *Rev. Cubana Med. Gen. Integr.* **13**:551-554.



- Muller, J., Sterk, M., Hemphill, A., Muller, N. 2007. Characterization of *Giardia lamblia* WB C6 clones resistant to nitazoxanide and to metronidazole. *J. Antimicrob. Chemother.* **60**:280–287.
- Nokes, C., Bundy, D.A.P. 1994. Does helminth infection affect mental processing and educational achievement? *Parasitol. Today.* **10**:14-18.
- OMS (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD). 1981. Infecciones intestinales por protozoos y helmintos. Edit. Gráficas Reunidas, Serie informes técnicos 666. pp 155.
- Ortega, Y.R., Adam, R.D. 1997. *Giardia*: Overview and Update. *Clin. Infect. Dis.***25**:545-550.
- Ortega, L., Oliveros, J. 2009. Tratamiento de blastocistosis en escolares de Ciudad Bolívar: uso de la nitazoxanida. Tesis de Grado. Escuela de Cs. de la Salud. UDO. pp. 37. (Multígrafo).
- Ortiz, J., Ayoub, A., Gargala, G., Chegne, N., Favennec, L. 2001. Randomized clinical study of nitazoxanide compared to metronidazole in the treatment of symptomatic giardiasis in children from northern Peru. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **15**:1409-1415.
- Ponce-Macotela, M., Gómez-Garduño, J., Gonzalez-Maciel, A., Reynoso-Robles, R., Anislado-Tolentino, V., Martínez-Gordillo, M. 2001. Medida In vitro de la sensibilidad a la nitazoxanida en 4 aislados de *Giardia duodenalis* isolates obtenidos de diferentes hospederos. *Rev. Invest. Clin.* **53**:41-45



- Portugal, R.A., Moll, P.M., Salord, M.C., Escribano, C., Marqués, B.R. 2005. Giardiosis. *Ped. Rur. Ext.* **35**:327.
- Procop, G.W. 2001. Gastrointestinal Infections. *Infect Dis Clin North Am.***15**:1073-1108.
- Requena, I., Hernández, Y., Ramsay, M., Salazar, C., Devera, R. 2003. Prevalencia de *Blastocystis hominis* en vendedores ambulantes de comida del municipio Caroní, Estado Bolívar, Venezuela. *Cad. Saúde Pública.* **19**:1721-1727
- Rey, L. 2001. Parasitología. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 3ra ed. pp. 856.
- Rivero, Z., Chourio, G., Díaz, I., Cheng, R., Rucsón, G. 2000. Enteroparasitosis en escolares de una Institución Pública del Municipio Maracaibo, Venezuela. *Invest. Clin.* **41**: 27-57.
- Rodney, D., Adam, W. 2001. Biología de la *Giardia intestinalis*. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**:447-475.
- Rodríguez, G.R., Rodríguez, G.L., Esteban, V.J. 2004. Nitazoxanida: reacciones adversas. *Salud pública Méx.* **46**:496-497.
- Rodríguez, G., R., Rodríguez, G., L., Esteban, V., J., Cruz, A. 1999. Eficacia y seguridad de mebendazol contra nitazoxanida en el tratamiento de *Giardia lamblia* en niños. *Rev. Gastroenterol. Mex.* **64**:122-126.
- Romero Cabello, R., Guerrero, L.R., Muñoz García, M.R., Geyne Cruz, A. 1997. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **91**:701-703



- Rosignol, J.F., Ayoub, A., Ayers, M.S. 2001. Treatment of diarrhea caused by *Giardia intestinalis* and *Entamoeba histolytica* or *E. dispar*: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. *J. Infect. Dis.* **184**:381-384.
- Rosignol, J.F., Kabil, S.M., Said, M., Samir, H., Younis, A.M. 2005. Effect of nitazoxanide in persistent diarrhea and enteritis associated with *Blastocystis hominis*. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **3**:987-991.
- Rosignol, J.F., Keeffe, E.B. 2008. Thiazolides: a new class of drugs for the treatment of chronic hepatitis B and C. *Future Microbial.* **3**:539-545.
- Rosignol, J.F., Maisonneuve, H, Cho Y.W. 1984. Nitroimidazoles in the treatment of trichomoniasis, giardiasis, and amebiasis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* **22**:63-72.
- Rosignol, J.F., Maisonneuve, H. 1984. Nitazoxanide in the treatment of *Taenia saginata* and *Hymenolepis nana* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **33**:511-512.
- Rosignol, J.F., Abaza, H., Friedman, H. 1998. Successful treatment of fasciolosis with nitazoxanide. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **92**:103-104.
- Salomon, M., Tonelli, R., Borremans, C., Bertello, D., De Jong, L., Jofré, C., et al. 2007. Prevalencia de parásitos intestinales en niños de la ciudad de Mendoza, Argentina. *Parasitol. Latinoam.* **62**:49-53.
- Simoës, M., Rivero, Z., Carreño, G., Lugo, M., Maldonado, A., Chacín, I., et al. 2000. Prevalencia de enteroparasitosis en una Escuela Urbana en el Municipio San Francisco, estado Zulia, Venezuela. *Kasmera.* **28**:27-43.



- Smalheiser, N.R. 2004. Bath toys—a source of gastrointestinal infection. *N. Engl. J. Med.* **350**:1023-1027.
- Solano, L., Acuña, I., Barón, M., Morón de Salim, A., Sánchez, A. 2008. Asociación entre pobreza e infestación parasitaria intestinal en preescolares, escolares y adolescentes del sur de Valencia estado Carabobo-Venezuela. *Kasmera.* **36**:137-147.
- Solarte, Y., Peña, M., Madera, C. 2006. Transmisión de protozoarios patógenos a través del agua para consumo humano. *Colomb. Med.* **37**:74-82.
- Sotelo, N. 1998. Giardiosis en niños. Aspectos clínicos y terapéuticos. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* **55**:47-53.
- Suárez, H.M., Ocampo, R.I., Baly, G.A., González, A.N., Artiga, S.. 1999. Prevalencia de parasitosis intestinales en círculos infantiles de la provincia de Ciego de Avila, Cuba: 1989-1993. *Bol. Chil. Parasitol.* **54**:37-40.
- Tashima, N.T., Simões, M.J., Leite, C.Q., Fluminhan, A., Nogueira, MA., Malaspina, AC. 2009. Classic and molecular study of *Giardia duodenalis* in children from a daycare center in the region of Presidente Prudente, Sao Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.* **51**:19-24.
- Theodos, C.M., Griffiths, J.K., D'Onfro, J., Fairfield, A., Tzipori, S. 1998. Efficacy of nitazoxanide against *Cryptosporidium parvum* in cell culture and in animal models. *Antimicrob. Agents Chemother.* **42**: 1959–1965.



- Thompson, R., Reynoldson, J., Mendis, A. 1993. *Giardia* and giardiasis. *Adv. Parasitol.* **32**:71-160.
- Thompson, R. 2000. Giardiasis as a re-emerging disease and its zoonotic potential. *Int. J. Parasitol.* **30**:1259-1267.
- Timothy, B., Garner, G., Hill, D. 2001. Treatment of Giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* **14**:114-128.
- Upcroft, J.A., Campbell, R.W., Benakli, K., Upcroft, P., Vanelle, P. 1999. Eficacia de 5 nitroimidazoles contra metronidazol sensibles y resistentes a *Giardia*, *Trichomonas*, y *Entamoeba* spp. *Antimicrob Agents Chemother.* **43**:73-76.
- Vesny, C.J., Peterson, W.L. 1999. The management of Giardiasis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* **13**:843-850.
- Walzer, P.D., Wolfe, M.S., Schultz, M.G. 1971. Giardiasis in Russia. *J. Infect. Dis.* **124**:235-237.
- White, A. 2003 Nitazoxanide: an important advance in anti-parasitic therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **68**:382-383.
- Wolfe, M. 1992. Giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* **5**:93-100.



## **ANEXOS**



## Anexo 1. Ficha de Control



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
 ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
 DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA Y  
 MICROBIOLOGIA

Parasitosis intestinales.

Lugar: \_\_\_\_\_

**FICHA DE CONTROL DE TRATAMIENTO**

Código \_\_\_\_\_

Inicial  Control:  1  2  3

Nombre completo:

Fecha:

Edad:

Sexo:  M  F

Edo. Civil:

Profesión (ocupación)

Dirección Completa:

Telefono:

Natural de:

Tiempo de residencia:

Grado de Instrucción (Solo los adultos):

Manifestaciones clínicas actuales:

1  Diarrea7  Estreñimiento-diarrea13  Nauseas2  Vomitos8  Bruxismo14  Expulsión de vermes3  Dolor abdominal9  Prurito anal15  Hiporexia4  Meteorismo10  Picor nasal16  Otros. Cuales?5  Flatulencia11  Perdida de peso NINGUNA6  Distensión abdominal12  Palidez cutáneo-mucosaTto. Antiparasitario Previo  SI  NO

Cual:

Cuando (último):

Cumplió el Tratamiento  SI  NO

Cual:

Si es no, cuantas dosis cumplio:

Reacciones adversas post-tratamiento:  SI  NO

Cual:

Cuando:

Abandonó Tratamiento:  SI  NO

Razones:

**Resultados Heces Frescas:**

## 1. Características Macroscópicas:

Aspecto:

Consistencia:

Sangre:

Moco:

Restos Aliment.

Otros:

 Homogeneo Diarreica SI SI SI Heterogeneo Blanda NO NO NO

Color:

 Pastosa Dura

## 2. Examen Microscópico

Directo:

Kato:

Willis:

Rugai:

Placa de agar:

Preservado: (Formol 10%)

1. Método de Lutz (Fecha):

2. Técnica de Formol-Eter (fecha):

Realizado por:

Ficha llenada por: \_\_\_\_\_



## Anexo 2. Consentimiento Informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo \_\_\_\_\_ C.I. No.

\_\_\_\_\_

Mediante la presente autorizo para que mí representado \_\_\_\_\_ reciba Nitazoxanida para el tratamiento de su parasitosis y me comprometo a aportar las muestras de heces posteriores para el control del tratamiento. Todo ello como parte del estudio: **USO DE LA NITAZOXANIDA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS CON *Giardia lamblia***

Confirmando que he preguntado y recibido las respuestas a mis inquietudes. Entiendo que mi participación es voluntaria y puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

\_\_\_\_\_

Firma del Representante

\_\_\_\_\_

Fecha:



**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>TÍTULO</b>	USO DE LA NITAZOXANIDA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS CON Giardia lamblia
<b>SUBTÍTULO</b>	

**AUTOR (ES):**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>CÓDIGO CULAC / E MAIL</b>
Finali F, Adriana.	CVLAC: 17.045.146 E MAIL: adrifi20@gmail.com
Casares O, José F.	CVLAC: 16.582.817 E MAIL: josefelix83@hotmail.com

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

Giardia lamblia  
Tratamiento  
Nitazoxanida



### **METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

<b>ÀREA</b>	<b>SUBÀREA</b>
Parasitología	Microbiología

#### **RESUMEN (ABSTRACT):**

Se realizó un estudio con 21 escolares parasitados con *Giardia lamblia* para verificar la utilidad terapéutica de la nitazoxanida (para niños entre 2-4 años: 100 mg (5 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos. Niños entre 5 y 12 años recibieron 200 mg (10 ml) cada 12 horas por 3 días seguidos). Después de tratar a los niños se realizaron controles post-tratamiento a los 7, 15 y 21 días mediante métodos coproparasitológicos (examen directo, Kato y sedimentación espontánea). El porcentaje global de cura parasitológica fue de 37,5% (6/16) constituidos por 6 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 5 niños de los 21 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post-tratamiento. Ninguno de los niños que recibieron el tratamiento con Nitazoxanida presentó efectos adversos. En conclusión, en el grupo estudiado y debido a su bajo porcentaje de cura parasitológica, la nitazoxanida no parece ser una droga de elección y su uso debería reservarse en casos de falla terapéutica del metronidazol o cuando exista intolerancia a esta droga.



**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**CONTRIBUIDORES:**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL</b>				
Yanlli M, Alfredo A.	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	4.717.838			
	E_MAIL	alfredoyanlli@hotmail.com			
	E_MAIL				
Blanco M, Ytalia Y.	ROL	CA	AS	TU	JU X
	CVLAC:	8.914.874			
	E_MAIL	ytaliablanca@hotmail.com			
	E_MAIL				
Devera, Rodolfo A	ROL	CA	AS	TU X	JU
	CVLAC:	8.923.470			
	E_MAIL	rodolfodevera@hotmail.com			
	E_MAIL				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

2010	10	19
AÑO	MES	DÍA

**LENGUAJE. SPA**



**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**

**ARCHIVO (S):**

<b>NOMBRE DE ARCHIVO</b>	<b>TIPO MIME</b>
Tesis.USO DE LA NITAZOXANIDA EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS CON Giardia lamblia	ms/word

**ALCANCE**

**ESPACIAL:** Escuelas Públicas de Cd. Bolívar Edo Bolívar

**TEMPORAL:** 10años

**TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Médico Cirujano

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:**

Departamento de Parasitología y Microbiología

**INSTITUCIÓN:**

Universidad de Oriente



## METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

### DERECHOS

De acuerdo al artículo 44 del reglamento de trabajos de grado

“Los Trabajos de grado son exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y solo podrán ser utilizadas a otros fines con el consentimiento del consejo de núcleo respectivo, quien lo participara al Consejo Universitario

  
**AUTOR**

  
**AUTOR**

  
**TUTOR**

  
**JURADO**

  
**JURADO**

**POR LA SUBCOMISION DE TESIS**