



**Universidad de Oriente  
Núcleo Bolívar  
Escuela de Ciencias de la Salud  
“Dr. Francisco Battistini Casalta”  
Dpto. Parasitología y Microbiología**

**TRATAMIENTO DE BLASTOCISTOSIS EN ESCOLARES DE  
CIUDAD BOLÍVAR: USO DE LA NITAZOXANIDA**

**Asesor:**  
Prof. Rodolfo Devera

**Trabajo de Grado presentado por:**  
Oliveros Rodríguez Josenest Rafael  
C.I. No. 15.675.437  
Ortega Latan Luisa Del Valle  
C.I. No. 9.938.571

Como requisito parcial para optar al título de Médico cirujano

**Ciudad Bolívar, Diciembre de 2009**



## ÍNDICE

<b>ÍNDICE</b> .....	<b>ii</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>iv</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>viii</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>x</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>
1. Tipo de Estudio .....	13
2. Área de Estudio.....	13
3. Universo y Muestra.....	14
4. Procedimientos.....	14
5. Exámenes Coproparasitológicos.....	16
Examen Directo (Melvin y Brooke, 1971).....	16
Método de Kato (Rey, 2001): .....	16
Sedimentación Espontánea (Rey, 2001) .....	17
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>19</b>
Tabla 1 .....	22
Tabla 2.....	22
Tabla 3.....	23
Tabla 4.....	24
Tabla 5.....	25
Tabla 6.....	26
Tabla 7.....	27
Tabla 8.....	28



<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>33</b>
<b>ANEXO .....</b>	<b>48</b>



## **DEDICATORIA**

Esta dedicatoria va para aquellas de todas y cada una de las personas que a lo largo de estos 7 años de carrera me han apoyando, aportando de una manera desinteresada para conmigo, un granito de arena en mi formación como médico y muy especialmente a las siguientes personas:

A toda mi familia, por su colaboración y por su apoyo incondicional tanto financiero, como emocional y para con el cuidado de mis hijos, los quiero mucho y les estaré eternamente agradecida por su comprensión y su apego para yo poder llegar al final de esta meta.

A mi madre, por ser un ser especial en mi vida, por su ejemplo de lucha y constancia, por haberme enseñado que cuando algo se desea en la vida de corazón nada es imposible, mamita gracias por los sin fines de horas de camino que tuviste que recorrer para auxiliarme en los momentos más difíciles y por tu apoyo económico, te admiro mucho y te quiero desde lo más profundo de mi corazón, mami gracias, mil gracias.

A mis hermanos, Luis José y Luisa Beatriz, a mi Padre José Felipe, a mis sobrinos, tíos, primos, cuñados y especialmente a mis suegros Adela y Hermes por su apoyo y por socorrerme en el cuidado de mis hijos durante todos estos años.

A mi esposo William José, por su paciencia, por su amor incondicional, por ayudarme con mis actividades académicas, por todos los momentos difíciles que me ayudaste a superar, por ser más que un esposo un amigo, por las horas de ausencia que has soportado en silencio, siempre con cariño y afecto entendiendo mi situación y apoyándome, te amo y siempre te amaré.



A mis tesoros más preciados, mis hijos Hermes José y Cleomarbea Isabel, por todo el camino que me han acompañado a recorrer, por su forma de ser, unos niños colaboradores y comprensivos, lo cual me ha permitido poder realizar mis actividades con tranquilidad, mis chiquitos gracias por existir en mi vida y por ser parte de mi inspiración para lograr mis metas.

A mis comadres y amigas Lidia Girón, por ser la otra mamá de mi hija, por sus cuidados para con ella cuando mis horas de estudio no me lo permitían, sabía que quedaba en las mejores manos y Zulma Carreño por ser mi confidente y porque desde donde has estado me has apoyado en todo.

A todos mis compañeros de trabajo, especialmente a Josefina, Nancy y Karen quienes siempre me facilitaron las cosas y me apoyaron, por su comprensión cuando mi cuerpo estaba agotado del día a día, hacían excepciones para conmigo y por sus consejos.

A mis compañeros de estudio especialmente a Damarys Alarcón, Alinell Amáiz, Adacrist Cordero, Carlos Álvarez, Mayra Risco y a mi compañero de tesis Josemest Oliveros por recorrer junto a mí este camino de lucha y sacrificio, pero que al fin vemos el resultado, a todos gracias y les dedico una oración.

Luisa Ortega



Dedico este proyecto y toda mi carrera universitaria a Dios por ser testigo del tiempo transcurrido en mi carrera, sabes y entiendes como nadie el significado que para mi tiene, has estado a mi lado en todo momento dándome las fuerzas necesarias para continuar luchando día tras día y seguir adelante rompiendo todas las barreras que se me presenten, por eso este logro es tuyo también.

A mis padres y mis hermanos, por darme la estabilidad emocional, económica, sentimental; para poder llegar hasta este logro, que definitivamente no hubiese podido ser realidad sin ustedes. Madre, serás siempre mi inspiración para alcanzar mis metas, por enseñarme que todo se aprende y que todo esfuerzo es al final recompensa. Tu esfuerzo, se convirtió en tu triunfo y el mío, TE AMO y te amare por siempre.

A esa pequeña luz que apareció en mi vida para hacerme más feliz, porque nunca pensé que de tan pequeño cuerpecito emanara tanta fuerza y entusiasmo para sacar adelante a alguien. TE AMO ABRIL. A la mujer, que me ha dado su amor incondicional que todo lo bueno de mi sea para ti, mis días son tus días, mis sueños los tuyos. Las amo y las amaré siempre, también este triunfo es para ustedes.

A todos mis amigos pasados y presentes; pasados por ayudarme a crecer y madurar como persona y presentes por estar siempre conmigo apoyándome en todo las circunstancias posibles, también son parte de esta alegría. A Rodolfo Contreras un amigo por siempre, un amigo que quiero como a un hermano, gracias por estar allí en lo bueno y en lo malo, fuiste un gran apoyo durante este agradable y difícil periodo académico.

A mis suegros, César y Teresa, por darme su apoyo cuando lo he necesitado, por sus consejos y desearme lo mejor en todas mis metas. Cada día junto a ustedes es una lección, un recuerdo y una alegría.



A mi compañera de tesis, Luisa, con su gran ayuda esta meta hemos alcanzado, compartimos muchos momentos juntos, las materias y pasantías sin ti no hubiesen sido mejor.

Al Dr. Rodolfo Devera, por su ayuda y todo su apoyo en la realización de este proyecto.

A nuestra Universidad de Oriente, núcleo Bolívar, por ser la cuna de mi nacimiento académico como médico, para mí será siempre la casa más alta.

Y a todos aquellos, que han que no he podido recordar, pero que sin su aporte no estaría aquí en este día.

Jose Ernest Oliveros



## **AGRADECIMIENTOS**

A ti Dios padre celestial, que todo lo puedes, por permitirnos cristalizar nuestro sueño de ser médicos, por guiar e iluminar nuestros pasos.

A nuestro asesor Dr. Rodolfo Devera, por los conocimientos transmitidos, su empeño, su dedicación, por ayudarnos a la realización de esta ardua tarea y por todos los correctivos a las distintas situaciones surgidas durante el desarrollo de esta tesis, Dr. Nuestro eterno agradecimiento para con usted.

Al personal Docente, Representantes y Alumnos de NER N° 528 Guaimire, U.E.E. “19 de abril” y UEB Las Flores por su cooperación en la elaboración de esta investigación.

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

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

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

A todos los que de una u otra manera hicieron posible la realización de esta investigación muchísimas gracias y que el señor los bendiga, amen.



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 para determinar la utilidad de la nitazoxanida en el tratamiento de niños infectados con *Blastocystis hominis*. Inicialmente se realizó un estudio transversal de prevalencia para diagnosticar los casos de *B. hominis* mediante las técnicas de examen directo, Kato y sedimentación espontánea. Fueron evaluadas 179 muestras fecales provenientes de igual número de niños de ambos sexos matriculados en la UEB Las Flores (72) y la UENR “19 de Abril” (107). Todos los niños con *B. hominis* fueron convocados junto con sus padres y/o representantes para ser tratados con nitazoxanida a la dosis de 100 ó 200 mg (según edad) cada 12 horas por 3 días consecutivos. Posteriormente se les realizaron tres exámenes coproparasitológicos y clínicos controles a los días 7, 14 y 21 ( $\pm 1$  día) post-tratamiento empleando las mismas técnicas diagnósticas. Inicialmente asistieron y recibieron el medicamento 36 niños, pero se excluyeron posteriormente 5 que no realizaron los tres controles post-tratamiento. Hubo cura parasitológica en 38,7% (12/31) de los casos; mientras que la cura clínica fue de 85,7% (6/7). En 4 niños (12,9%) se informaron de reacciones adversas (náuseas, dolor abdominal y sabor amargo) posterior a la ingesta del medicamento las cuales fueron leves y de corta duración. En la muestra estudiada, la nitazoxanida no fue útil en el tratamiento parasitológico de niños infectados con *B. hominis* a la dosis recomendada por el fabricante ya que presentó un bajo porcentaje de cura parasitológica (38,7%).

**Palabras Clave:** Blastocistosis, nitazoxanida, tratamiento



## INTRODUCCIÓN

Blastocistosis es la infección producida por un protozoo de controvertido poder patogénico, *Blastocystis hominis*, que habita el intestino del hombre y de otros animales (monos, simios, cerdos, conejos, caballos, entre otros) (Denegri, 1999). Este organismo es un protozoo intestinal descrito por primera vez a principios del siglo XX, cuando Alexieff en 1911 lo describe como un hongo imperfecto de la clase de los Adelomicetos, al que denomina *Blastocystis enterocola*. Brumpt en 1912, utiliza la denominación *Blastocystis hominis*. Clasificado durante años como un hongo, y ocasionalmente considerado como una célula degenerada o un artefacto, el único interés en su identificación era el de evitar confusiones con *Entamoeba histolytica* (Stenzel y Boreham, 1996). Posteriormente un mayor conocimiento de su fisiología y estructura llevaron a clasificarlo en 1967 como un protozoo (Zierdt et al., 1967) y a ubicarlo dentro del Phylum Sarcomastigophora y un nuevo subphylum Blastocysta, orden Blastocystida y género *Blastocystis* (Zierdt, 1991). Estudios de las secuencias del ARN de la subunidad menor ribosomal (ssARNr) lo ubican dentro de los Stramenopiles (Al y Hökelek, 2007). Se trata de un Stramenopile inusual, ya que posee mitocondrias tratándose de un anaerobio estricto, y carece de flagelos. Stramenopiles es sinónimo de Heterokonta, un grupo heterogéneo que incluye “protistas unicelulares y multicelulares de metabolismo heterótrofo o fotosintético” (Silberman et al., 1996). El análisis del factor de elongación del gen 1 alfa sin embargo, indica semejanza con *Entamoeba histolytica*. Este posee considerable variabilidad morfológica y diversidad de cariotipo, y parece que más de una especie está presente en seres humanos y animales (Al y Hökelek, 2007).

De acuerdo la clasificación de los seis reinos realizada por Cavalier-Smith (1998) y a pesar de discrepancias entre los autores, la clasificación actual del parásito



es: reino Chromista, Subreino Chromobiota, infrareino Heterokonta o Stramenopiles, Subphylum Opalinata, Clase Blastocystea, Género *Blastocystis*.

Se considera que existen actualmente 9 subtipos de *B. hominis* aunque no existe una estrecha relación entre esas variantes y la patogenicidad (Kaneda et al., 2001; Arisue et al., 2002; Yoshikawa et al., 2003; Noël et al., 2005; Lan et al., 2007; Stensvold et al., 2007; Hamblin et al., 2008).

*Blastocystis hominis* es un organismo pleomórfico en el que se describen cuatro variantes morfológicas principales: vacuolar, granular, ameboide y quística y últimamente se ha descrito la existencia de formas avacuolares y multivacuolares. Se multiplica principalmente por fisión binaria, endodiogénesis, esquizogonia, plasmotomía y gemación, (Zierdt, 1991; Singh et al., 1995; Stenzel y Boreham, 1996; Zhang et al., 2007).

**Forma vacuolar o de cuerpo central:** Es el morfotipo predominante, tanto *in vivo* como *in vitro*, y presenta grandes oscilaciones de tamaño que varían entre 2 y 200  $\mu\text{m}$  de diámetro, con un media que oscila entre 4 y 15  $\mu\text{m}$  (Stenzel y Boreham, 1996); está demostrado que poseen vesículas recubiertas de función endocítica en la membrana plasmática, y un revestimiento superficial de espesor variable que rodea a la mayoría de las células. Es también llamada forma con cuerpo central, es esférica, redondeada u ovalada, con un organelo central de gran tamaño denominado cuerpo central que puede ocupar entre el 50 y el 90% del volumen celular concéntrica a la membrana externa y su aspecto puede ser muy refringente o traslúcido (Stenzel et al., 1989; Stenzel y Boreham, 1996; Guzmán et al., 2007).

**Forma granular:** Su diámetro oscila entre 3 y 80  $\mu\text{m}$  con un rango medio de 15 a 25  $\mu\text{m}$ . Parece que derivan de la forma vacuolar y que la transición puede ser inducida por distintos factores entre los que se incluyen el incremento de las



concentraciones de suero en el medio de cultivo, la transferencia de células a medios de cultivo diferentes, la axenización y la adición de ciertos antibióticos. Las formas granulares comparten algunas similitudes con las formas vacuolares, pero se caracterizan por la presencia de numerosos gránulos en la banda estrecha del citoplasma periférico y más comúnmente, en la vacuola central (Stenzel y Boreham, 1996; Zhang et al., 2007). La forma granular, también llamada forma granulosa, al microscopio de luz son similares a las de cuerpo central pero tienen ese cuerpo central lleno de gránulos. Al microscopio electrónico tienen material electrodensito agrupado en cúmulos o distribuidos uniformemente en todo el cuerpo central (Guzmán et al., 2007).

**Formas ameboides:** Estas células, muestran un contorno irregular y poseen extensiones pseudopódicas diversas y son de menor tamaño (entre 2,6 y 7,8  $\mu\text{m}$ ) (Tan et al., 1996). Varios autores, en sus observaciones con el microscopio electrónico de transmisión, revelaron la existencia de vacuola central, numerosos cuerpos de Golgi, retículo endoplasmático y mitocondrias en las extensiones pseudopódicas citoplasmáticas; lo que implica procesos activos que requieren energía. Estas formas ameboides han sido confirmadas en heces de pacientes sintomáticos agudos, la forma ameboides *in vitro* son de forma irregular o lobulada con un pseudópodo extendido largo, la célula posee un cuerpo central largo (Zhang et al., 2007). En heces de pacientes las formas ameboides tienen una forma irregular en las preparaciones en fresco por la emisión de pseudópodos pequeños, pero pueden ser redondeadas después de la fijación (Guzmán et al., 2007).

**Forma quística:** La existencia de una forma quística morfológicamente distinta, se ha confirmado y descrito desde hace relativamente poco tiempo (Stenzel y Boreham, 1991; Moe et al., 1999; Zaman et al., 1999a; Zaman et al., 1999b). El retraso en estos hallazgos es atribuible a su pequeño tamaño (3 a 5  $\mu\text{m}$ ). Los quistes fecales son esféricos u ovoides, tienen una pared quística multilaminada y raramente



aparecen en cultivos axénicos, el contenido celular interno incluye de uno a cuatro núcleos, múltiples vacuolas y depósitos lipídicos y glucogénicos (Stenzel y Boreham, 1996; Moe et al., 1999; Zaman et al., 1997). Los quistes suelen estar rodeados de una capa fibrilar laxa que pierden cuando maduran (Zaman et al., 1997). A temperatura ambiente los quistes de *B. hominis* sobreviven hasta 19 días, demostrando que los quistes son la forma más resistente del parásito; si bien son frágiles en condiciones muy extremas de frío o calor, y frente a los desinfectantes más comunes (Moe et al., 1996). Los quistes pueden presentar una cubierta externa muy delgada, otros no la tienen y se denominan quistes desnudos. Los quistes con cubierta presentan una delicada capa externa separada de la pared quística por un espacio claro, el cual es casi imperceptible en el examen al microscopio de luz (Guzmán et al., 2007).

**Otras formas:** Se han descrito otras formas, además de las ya mencionadas, aisladas de material fecal fresco procedente directamente del intestino. Las primeras detectadas habían sido obtenidas de un paciente con una diarrea profusa, y se las denominó avacuolares, al carecer de vacuola central. Las células aisladas a partir de muestras de colonoscopia son diferentes a las formas vacuolares y granulares convencionales (Stenzel y Boreham, 1991), y a las obtenidas en cultivo. Carecen de cubierta externa y tienen un diámetro de unas 5  $\mu\text{m}$ , presentando además, importantes diferencias en la morfología de las mitocondrias. También han sido descritas formas multivacuolares en material fecal humano (Stenzel y Boreham, 1991; 1996). Son células rodeadas de una cubierta externa gruesa y contienen múltiples vacuolas de tamaño y contenido variables, de pequeño tamaño, su diámetro oscila entre 5 y 8  $\mu\text{m}$  (Lanuzza et al., 1997). Se sugiere que las formas avacuolares y multivacuolares representan el estadio *in vivo* del parásito, mientras que las formas de vacuola grande y granulares predominan en los cultivos (Stenzel et al., 1993). Las formas multivacuolares tras la coalescencia de sus múltiples vacuolas formarían la vacuola central; representando un estadio intermedio en el desarrollo a quistes fecales de las formas vacuolares. La rápida desaparición del morfotipo multivacuolar en los cultivos



y la consiguiente aparición de formas vacuolares, sugiere que pueden representar estadios transitorios en el ciclo de vida de *B. hominis* (Stenzel et al., 1993; Stenzel y Boreham, 1991). La forma menos descrita es la multivacuolar porque se interpretan como células en proceso de esquizogonia, confundiendo las multivacuolas con la progenie (Stenzel y Boreham, 1991).

El ciclo vital del parásito inicia por la ingesta de agua y/o alimentos contaminados con quistes; en el intestino delgado ocurre la ruptura del quiste inducida por la acción previa del pH ácido del estómago; hay una mitosis la cual genera la forma vacuolar y ésta puede seguir dos vías: 1) provocar una autoinfección generada por la forma multivacuolar o trofozoíto la cual pasa a prequiste y por medio de una esquizogonia genera quistes. Estos son de pared delgada y son los responsables de la autoinfección (Singh et al., 1995). 2) Multiplicación de la forma vacuolar dando origen a la forma ameboidea, dentro de esta sucede el fenómeno de mitosis la cual pasa a la forma de prequiste y por esquizogonia da origen al quiste avacuolar, el cual sale del huésped. Esta forma se presume responsable de la patogenia en el huésped y el quiste que se forma presenta una pared gruesa y se relaciona con la contaminación de agua y alimentos (Singh et al., 1995; Arisue et al., 2002; Tan et al., 2002).

La blastocistosis es una parasitosis intestinal de prevalencia creciente que debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de todo paciente con manifestaciones gastrointestinales, especialmente diarrea (Devera et al., 2000). Sin embargo, aun se discute el rol patogénico de *B. hominis*. Muchos autores le han asignado un papel oportunista indicando una mayor frecuencia y severidad en pacientes con defectos inmunitarios como los VIH positivos (Garavelli et al., 1988; Llibre et al., 1989; Ok et al., 1997). Sin embargo, se han descritos casos sintomáticos y asintomáticos con diversos grados de gravedad tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos (Albrecht et al., 1995; Ok et al., 1997). Es por ello que su



patogenicidad se encuentra en discusión, mientras algunos sostienen que no es un patógeno sino un comensal inocuo del intestino (Doyle et al., 1990; Senay y MacPherson, 1990; Chen et al., 1987; Udkow y Markell, 1993; Keystone, 1995), otros señalan que se trata de un patógeno (primario o secundario) (Zakj et al., 1991; Al-Tawil et al., 1994; Russo et al., 1988).

Debido a que hay divergencias entre los autores sobre el rol patogénico del protozooario, existe el consenso que el parásito debe señalarse como responsable de las manifestaciones clínicas en todo paciente que cumpla con los siguientes criterios: 1) *B. hominis* numerosos en muestra fecal. Se ha establecido como pauta más de 5 células del parásito por campos de 400X. 2) Presencia de formas vacuolares grandes en las heces del paciente. 3) Ausencia de otras causas que expliquen la sintomatología. 4) Desaparición de los síntomas después del tratamiento antiparasitario específico. (Devera et al., 2000; Ertug et al., 2006; Kaya et al., 2007).

La infección ha sido asociada principalmente a sintomatología gastrointestinal inespecífica, tanto aguda como crónica, existiendo también casos de presentación asintomática (Denegri, 1999). En casos sintomáticos se ha encontrado más comúnmente diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal y urticaria. Con menor frecuencia puede observarse náuseas, vómito, flatulencia, tenesmo, constipación, prurito anal, pérdida de peso, malestar general, anorexia, fiebre y en ocasiones pérdida de sangre en las deposiciones (Devera et al., 1998; Denegri, 1999; Zierdt, 1991; Barahona et al., 2002). En algunos casos puede encontrarse eosinofilia leve de 4-12 %, asociada también a urticaria (Barahona et al., 2003).

El consumo de agua sin hervir es un factor de riesgo (Barahona et al., 2003; Rossignol et al., 2005) lo que sugiere la transmisión hídrica como uno de los mecanismos más importantes de contagio.



A nivel mundial muchos autores coinciden en señalar que se trata del enteroparásito más prevalente actualmente, siendo más común en países en vías de desarrollo (Sheehan et al., 1986; Zierdt, 1991; Stenzel y Boreham, 1996; Al y Hökelek, 2007). Las cifras de prevalencia varían entre 3 y 80% siendo mayor en individuos sintomáticos (Doyle et al., 1990; El Masry et al., 1990; Senay y MacPherson, 1990; Zakj et al., 1991; Ponce et al., 1991; Waghorn y Hancock, 1991; Martín-Sánchez et al., 1992; Nimri y Batchoun, 1994).

En el caso de Venezuela los trabajos realizados en los últimos 10 años lo señalan igualmente como el parásito más prevalente aunque con cifras variables (Díaz et al., 2006; Traviezo et al., 2006; Calchi et al., 2007; Devera et al., 2003; Rivero et al., 2007).

El primer estudio sobre *B. hominis* en el estado Bolívar lo realizó Guevara en 1992, donde sugiere un papel como marcador de enfermedad humana, pues es capaz de causar síntomas tanto intestinales como extraintestinales. Posteriormente se determinó una prevalencia de 15% en escolares (Devera et al., 1997) y de 18,9% en pre-escolares (Devera et al., 1998). A finales de los años 90 se realizaron pocos estudios (Medrano y Volcán, 1996), pero a partir de la década del 2000 hubo un repunte importante dado por la creación del Grupo de Parasitosis Intestinales de la Universidad de Oriente cuyos miembros han evaluado diferentes grupos poblacionales aportando datos nuevos e importantes a la epidemiología del parásito en el estado (Devera et al., 1998; Requena et al., 2003; Aponte y Belandria, 2004; Devera et al., 2006; 2007; Montes y Muñoz, 2008).

El diagnóstico parasitológico se realiza mediante la identificación en el examen de heces directo, con solución salina y solución de lugol, de las formas vacuolares características (Ash y Ohihel, 1997). La identificación microscópica puede ser complicada por la variedad de formas con las que el organismo aparece en muestras



fecales (Stenzel y Boreham, 1996). Los métodos de concentración tienen una utilidad limitada debido a la labilidad de la forma vacuolar lo que puede llevar a una disminución en el número de formas del parásito cuando estos métodos son ejecutados (Devera, 1999).

Muchas drogas han sido empleadas para el tratamiento tanto *in vitro* como *in vivo* (Zierdt, 1991). La droga más ampliamente usada, aunque con resultados diversos, ha sido el metronidazol (Zierdt, 1991; Devera et al., 1998; Moghaddam et al., 2005; Ertug et al., 2006). La Nitazoxanida ha mostrado resultados promisorios en el tratamiento de pacientes con blastocistosis (Romero Cabello et al., 1997; Pankuch y Appelbaum, 2006).

Esta droga fue descubierta en 1975 por Jean François Rossignol en el Instituto Pasteur (White, 2003), esta ha demostrado actividad en ensayos clínicos contra numerosas infecciones por protozoarios y helmintos (Romero Cabello et al., 1997). Nitazoxanida es un derivado de la nitrotiazolil-salicilamida, con actividad antihelmíntica y antiprotozoaria de amplio espectro. Incluso es activa contra bacterias anaerobias y algunos virus, sin embargo, su uso en humanos esta aprobado para enfermedades causadas por *Giardia intestinalis* y especie de *Cryptosporidium* (Kabil y Ashry, 2000; LeAnne y Louis, 2005; Farthing, 2006; Musher et al., 2006; Rossignol et al., 2006a; Rossignol et al., 2006b; Aslam y Musher, 2007).

Se considera que su mecanismo de acción es la inhibición de las reacciones de transferencia de electrones dependientes de la enzima piruvato-ferredoxina oxidorreductasa, esencial para el metabolismo de los microorganismos anaeróbicos (Ochoa y White, 2005). La desacetilnitazoxanida su principal metabolito en sangre se une fuertemente a las proteínas del plasma (97,5%); aproximadamente el 8% de una dosis oral de nitazoxanida se recupera por la orina como desacetilnitazoxanida. La concentración de otros metabolitos es mucho más baja (Rodríguez et al., 1999).



*In vitro*, la nitazoxanida ha demostrado efectividad en el tratamiento de un amplio espectro de parásitos intestinales que incluyen nemátodos, céstodos y diversos protozoarios como *Criptosporidium*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica* (Amadi et al., 2002; Adagu et al., 2002; Cedillo et al., 2002; Fonseca et al., 2003; Rossignol et al., 2006b).

La droga se tolera bien, con pocos efectos secundarios y requiere un curso de tratamiento corto (Aslam y Musher, 2007). Los valores de hematología y de química sanguínea obtenidos antes y después del tratamiento no son afectados por nitazoxanida (Romero Cabello et al., 1997).

La dosis habitual de tratamiento de la nitazoxanida es de 200-400 mg/día dividido en dos tomas por tres días consecutivos. Sin embargo, existe evidencia que en dosis única la nitazoxanida puede ser eficaz en el tratamiento de la erradicación de ciertos parásitos como por ejemplo, *Taenia saginata* e *Hymenolepis nana* (50 mg/kg) (Rossignol y Maisonneuve, 1984). Nitazoxanida se presenta en comprimidos de 500 mg y en suspensión de 100 mg/5 ml para su administración oral. Una vez ingerida es hidrolizada a tizoxanida (su metabolito activo), que luego es glucoronizada. La dosis recomendada de nitazoxanida, cada 12 horas y por 3 días, es de 100 mg en suspensión oral para niños entre 1 y 3 años, de 200 mg en suspensión oral para los de 4 a 11 años, de 500 mg en suspensión oral o comprimidos para niños mayores de 12 años y de 500 mg para adultos (Bobak, 2006).

Se recomienda su uso como tratamiento individual no como quimioprofilaxis masiva, debido a que algunos autores sostienen que hay muchos efectos secundarios (Diaz et al., 2003; Uri et al., 2004). Los efectos adversos son comunes a todos los antiparasitarios y el porcentaje de los mismos varía en los diferentes estudios por diferentes motivos; en el caso de la nitazoxanida la frecuencia de ellos puede variar de 6% hasta 14,5%, particularmente dolor abdominal leve que en general no obliga a



la suspensión del tratamiento ya que es poco intenso y transitorio (Romero Cabello et al., 1997; Abaza et al., 1998; Padilla et al., 1998; Salomón, 2000).

En el caso particular del tratamiento de *B. hominis* son pocos los estudios realizados hasta el presente en los cuales se ha empleado la nitazoxanida. El primer trabajo donde se probó la eficacia clínica y parasitológica de la nitaxonanida contra *B. hominis* se realizó en México donde se evaluó un grupo de apenas 10 pacientes obteniéndose un 100% de cura (Romero Cabello et al., 1997). En 2003, Cimerman et al. en Brasil, informaron del tratamiento exitoso de un caso de blastocistosis en un paciente con SIDA. En la mayor serie de casos estudiados hasta ahora, Rossignol et al. (2005) evaluaron el efecto de la droga en pacientes adultos y niños con diarrea atribuible a *B. hominis*. El porcentaje de cura parasitológica obtenido fue de 86%. Recientemente Martínez y Medina (2009), trataron 15 niños con infección por *B. hominis* en escolares de una unidad educativa de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela, obteniendo un porcentaje de cura parasitológica inferior al 50%.



## JUSTIFICACIÓN

Las parasitosis intestinales constituyen un problema de salud pública en países en vías de desarrollo. Sin embargo, la investigación y producción de medicamentos antiparasitarios ha sido muy reducidos. El más recientemente introducido en el mercado es la Nitazoxanida un nitroimidazol con actividad tanto para protozoarios como para helmintos (Rossignol, 1975).

Desde su descubrimiento en 1975, diversos estudios han sido realizados en humanos mostrando ser una droga efectiva contra una amplia variedad de parásitos (Rossignol y Maisonneuve, 1984; Abaza et al., 1998; Rossignol et al., 1998; Ortiz et al., 2001; Rossignol et al., 2001; Bicart-Sée et al., 2000, Cimerman et al., 2003, Cohen, 2005). Estudios *in vitro* también han demostrado actividad antimicrobiana contra numerosas bacterias anaerobias grampositivas y gramnegativas así como algunas aerobias grampositivas (Dubreuil et al., 1996; Megraud et al., 1998). Incluso recientemente se está empleando para tratar diarrea por rotavirus (Rossignol et al., 2006a).

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos aprobó su uso en el tratamiento de giardiosis y criptosporidiosis desde 2002 y 2004 respectivamente. Sin embargo, en Venezuela no se cuenta con estudios donde se haya determinado la eficacia terapéutica de la droga en la población infectada por diversos parásitos, en especial por *B. hominis* que emerge actualmente como el parásito intestinal más prevalente, especialmente en niños. Es por ello que se decide realizar un estudio para conocer la utilidad de la nitazoxanida en el tratamiento de niños infectados con *B. hominis*, habitantes de Ciudad Bolívar, municipio Heres del estado Bolívar.



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la utilidad terapéutica de la nitazoxanida en niños preescolares y escolares habitantes de Ciudad Bolívar, infectados con *Blastocystis hominis*.

### **Objetivos Específicos**

1. Establecer la distribución por edad y sexo de los niños parasitados con *Blastocystis hominis* y tratados con nitazoxanida.
2. Determinar el porcentaje de cura clínica y parasitológica en niños preescolares y escolares infectados con *Blastocystis hominis* y tratados con nitazoxanida.
3. Señalar las reacciones adversas o efectos secundarios observados en niños infectados con *B. hominis* y tratados con nitazoxanida.



## MATERIALES Y MÉTODOS

### 1. Tipo de Estudio

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

Etapa 1. Diagnóstico de los casos de infección por *Blastocystis hominis* en los niños. Para ello fueron citados todos los niños de las dos escuelas seleccionadas, para realizar el diagnóstico coproparasitológico.

Etapa 2. Administración de Nitazoxanida a la dosis recomendada por el laboratorio fabricante en todos aquellos casos cuyos padres dieron su consentimiento.

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.

### 2. Área de Estudio

Las Flores, ubicado en el sector Perú Viejo, al norte de Ciudad Bolívar, el cual es el área de influencia de la Unidad Educativa Bolivariana (UEB) Las Flores, del Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582 Guaimire. El otro sector a ser evaluado es el asentamiento campesino 19 de abril, ubicado en el lado derecho de la autopista Ciudad Bolívar-Puerto Ordaz, Km. 6. que está bajo la influencia de la Unidad Educativa Nacional Rural (UENR) “19 de Abril”, perteneciente también al Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582 Guaimire. Se escogieron estos sectores porque una inspección previa indicó la existencia de deficiencias socio sanitarias y económicas en ambos sectores lo que los hace susceptibles a una alta prevalencia de parasitosis intestinales. El estudio se realizó con estudiantes en edad pre-escolar y escolar matriculados en ambas escuelas.



### **3. Universo y Muestra**

De acuerdo a la información suministrada por las docentes de las instituciones, en la UEB Las Flores estaban matriculados para el período 2008-2009 168 niños (19 pre-escolares y 149 escolares) y en la UENR “19 de abril” 200 niños (56 pre-escolares y 144 escolares).

La muestra la conformaron todos aquellos niños que resultaron parasitados con *B. hominis* y cuyos padres o representantes dieron su consentimiento por escrito para participar del estudio (Anexo 1).

### **4. Procedimientos**

Se utilizó la ficha individual del Dpto. de Parasitología y Microbiología donde se recolectaron datos de identificación, clínicos y epidemiológicos de interés (Anexo 2). La misma fue modificada para indicar si se trataba 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.

Luego de obtener la colaboración del personal docente, padres y alumnos se definió una fecha para realizar el diagnóstico coparásitológico inicial. Para ello se entregó junto con una citación, un envase recolector de heces, proporcionándole además indicaciones escritas para la correcta toma de muestra. El día indicado los niños asistieron con sus representantes a la escuela, donde entregaron la muestra fecal y suministraron la información para el llenado de la ficha de recolección de datos. Allí se incluyó un interrogatorio orientado de las posibles manifestaciones clínicas.



La muestra fecal se trasladó inmediatamente al laboratorio de Diagnóstico Coproparasitológico de la Escuela de Ciencias de la Salud y fueron analizados mediante examen directo con solución salina fisiológica y lugol, método de Kato y Sedimentación Espontánea. Una porción de la muestra fecal fresca fue preservada en formol al 10% y guardada en un envase adecuado.

Administración de la nitazoxanida. Luego de obtenidos los resultados y seleccionados los casos de infección por *B. hominis*, los niños y representantes fueron convocados nuevamente para suministrar la nitazoxanida de acuerdo al 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 está disponible para niños (polvo para suspensión) en dos presentaciones (30 ml y 60 ml) donde 5 ml equivalen a 100 mg de nitazoxanida. El nombre comercial del producto es Celectan ® producido por Laboratorios Liomont, S.A., México y distribuido en Venezuela por Laboratorios Farma.

Se entregó una ficha de control de administración del medicamento a cada representante y se le informó que verifique la posible aparición de reacciones adversas y que lleve un registro diario de las mismas. Cada niño y representante fue citado nuevamente después de cumplido el tratamiento (días 7, 14 y 21), para su evaluación de cura clínica y 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 o se estableció contacto por vía telefónica.

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 clínica y parasitológica. Se definió como cura clínica a eliminación o atenuación de la



sintomatología existente antes del tratamiento. Se definió como cura parasitológica la ausencia de estadios evolutivos de *B. hominis* en todas las técnicas empleadas en los tres controles post-tratamiento.

## 5. Exámenes Coproparasitológicos

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

**Examen microscópico:** En un porta-objetos se colocó en los extremos 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 realizó 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 22 x 22mm a cada gota y se observó al microscopio con objetivos de 10X y 40X.

### 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 leve con los dedos para expandir las heces; esto evitó la formación de burbujas y permitió un 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 los huevos característicos de los helmintos.

### **Sedimentación Espontánea (Rey, 2001)**

- Se tomaron 2-4 gramos de la muestra fresca y se homogeneizaron en 10 ml de solución salina fisiológica en un vaso plástico descartable pequeño; se filtraron por gasa doblada en ocho.
- El líquido obtenido se colocó en un vaso plástico descartable de 210 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 utilizaron 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 llevo a cabo un estudio de prevalencia de parasitosis intestinales para diagnosticar los casos de infección por *B. hominis* en la UEB Las Flores y en la UENR “19 de Abril”. La matricula para el periodo 2008-2009 era de 168 estudiantes en la UEB Las Flores y de 200 escolares en la UENR “19 de Abril”. Fueron citados todos los niños de ambas escuelas seleccionadas, sin embargo, solo acudieron 179 (48,6%). De ellos, 72 (40,2%) pertenecían a la UEB Las Flores y 107 (53,5%) a la UENR “19 de Abril”.

En cuanto la edad la mayoría (27,4%) de los escolares evaluados estaba en el grupo de 9-10 años. Según el sexo la muestra fue homogénea ya que 46,4% era masculino y 53,6% era femenino (Tabla 1).

La prevalencia global de parásitos intestinales fue de 68,2%, siendo similar en ambas escuelas ( $p > 0.05$ ) (Tabla 2). Se diagnosticaron 12 especies de parásitos y/o comensales. La prevalencia de *B. hominis* fue de 49,2% (88 casos) (Tabla 3). Todos ellos fueron citados junto con sus padres y/o representantes para ser tratados con Nitazoxanida. La distribución por edad y sexo de estos niños se muestra en la Tabla 4. Solo acudieron 36 niños a los cuales se les administró el tratamiento. De ellos, 31 (86,1%) cumplieron los 3 controles post-tratamiento.

De los 31 niños que cumplieron con el tratamiento y los tres controles posteriores, 12 tenían infección única por *B. hominis* y el resto asociada a otros parásitos y/o comensales. En este grupo las asociaciones más comunes fueron entre otros protozoarios (Tabla 5).



El porcentaje global de cura parasitológica fue de 38,7%, constituidos por 12 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 5 niños de los 36 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post-tratamiento. Cuando se considera cada control de cura individualmente se observa que en el primero el 48,6% había erradicado el protozooario, pero ese porcentaje disminuye a 41,9% y a 38,7% en el segundo y tercer control respectivamente (Tabla 6).

De los 31 niños que cumplieron con el protocolo de tratamiento, 22,6% (7) tenía manifestaciones clínicas sugestivas de la infección por *B. hominis* antes de recibir el medicamento. Posterior al uso de la nitazoxanida, solo dos casos (6,5%) estaban sintomáticos. Uno de ellos ya tenía manifestaciones clínicas antes y el otro estaba asintomático, es decir, en lugar de eliminarse la sintomatología los síntomas aparecieron en este caso. Para evaluar la cura clínica solo se consideraron los 7 casos que estaban sintomáticos antes del tratamiento. De esos 7 casos sintomáticos y con *B. hominis* inicialmente, 6 tuvieron ausencia de síntomas luego del tratamiento, es decir, el porcentaje de cura clínica fue elevado (85,7%) (Tabla 7). Sin embargo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $X^2= 0,932$  g.l.=1  $p>0,05$ ).

Cuando se hace esta misma evaluación sólo en los 12 niños que tuvieron cura parasitológica se encontró que inicialmente 8 casos estaban asintomáticos y 4 sintomáticos. Después del tratamiento, los 12 casos con cura parasitológica estaban asintomáticos, es decir, 4 niños tuvieron mejoría o cura clínica después del tratamiento con la nitazoxanida.

Cuatro (12,9%) de los niños que recibieron el tratamiento con Nitazoxanida presentaron reacciones secundarias: 2 tuvieron vómitos durante el primer día inmediatamente posterior a la ingesta de la droga; otro dolor abdominal de horas de



duración y de leve intensidad y un niño refirió sabor amargo. Todos ellos fueron transitorios y no ameritó la suspensión de la medicación (Tabla 8).



**Tabla 1**

**Escolares evaluados según edad y sexo. U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar. 2009.**

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
3-4	9	5,0	6	3,4	15	8,4
5-6	30	16,8	16	8,9	46	25,7
7-8	18	10,1	19	10,6	37	20,7
9-10	26	14,6	23	12,8	49	27,4
11-12	12	6,7	16	8,9	28	15,6
13-14	1	0,6	3	1,6	4	2,2
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>53,6</b>	<b>83</b>	<b>46,4</b>	<b>179</b>	<b>100,0</b>

**Tabla 2**

**Escolares evaluados y parasitados U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar. 2009.**

Escuela	Parasitados		Evaluados	
	No.	%	No.	%
U.E.B. “Las Flores”	48	66,7	72	42,9
U.E.N.R. “19 de Abril”,	74	69,1	107	53,5
<b>Total</b>	<b>122</b>	<b>68,2</b>	<b>179</b>	<b>48,6</b>

**p>0,05**



**Tabla 3**  
**Prevalencia de parásitos intestinales en alumnos U.E.B. “Las Flores” y**  
**U.E.N.R. “19 de Abril”. Municipio Heres, estado Bolívar. 2009.**

<b>Parásitos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>Protozoarios</b>		
<i>Blastocystis hominis</i>	88	49,2
<i>Entamoeba coli</i>	39	21,8
<i>Giardia lamblia</i>	29	16,2
<i>Endolimax nana</i>	29	16,2
<i>Iodamoeba butschlii</i>	9	5,0
<i>Cryptosporidium sp.</i>	3	1,7
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2	1,1
<i>Chilomastix mesnilli</i>	1	0,6
<b>Helmintos</b>		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	17	9,5
<i>Trichuris trichiura</i>	11	6,1
<i>Hymenolepis nana</i>	1	0,6
Ancilostomidios	1	0,6



Tabla 4.

Niños con *Blastocystis hominis* tratados con Nitazoxanida, según edad y sexo  
U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar.  
2009.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		No.	%
	No.	%	No.	%		
3-4	2	5,6	1	2,8	3	8,3
5-6	5	13,9	3	8,3	8	22,2
7-8	4	11,1	5	13,9	9	25,0
9-10	4	11,1	5	13,9	9	25,0
11-12	3	8,3	4	11,1	7	19,4
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>50,0</b>	<b>18</b>	<b>50,0</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>



**Tabla 5**  
**Asociaciones parasitarias en niños con *Blastocystis hominis* tratados con Nitazoxanida. U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar. 2009**

	No,	%
<i>B. hominis</i> SOLO	12	38,7
<i>B. hominis</i> ASOCIADO	19	61,3
<i>B. hominis, A. lumbricoides</i>	3	9,7
<i>B. hominis, G. lamblia</i>	3	9,7
<i>B. hominis, E. coli</i>	2	6,5
<i>B. hominis, A. lumbricoides, T. trichiura</i>	1	3,2
<i>B. hominis, E. coli, A. lumbricoides, T. trichiura</i>	1	3,2
<i>B. hominis, E. coli, ancilostomidos</i>	1	3,2
<i>B. hominis, G. lamblia, E. coli, Cryptosporidium sp. ,C. cayetanensis</i>	1	3,2
<i>B. hominis, G. lamblia, I. butschlii, Cryptosporidium</i>	1	3,2
<i>B. hominis, G. lamblia, Ch. mesnili</i>	1	3,2
<i>B. hominis, E. coli, E. nana, A. lumbricoides</i>	1	3,2
<i>B. hominis, E. coli, I. butschlii</i>	1	3,2
<i>B. hominis, E. nana, I. butschlii</i>	1	3,2
<i>B. hominis, G. lamblia, E. coli, E. nana, A. lumbricoides, T. trichiura</i>	1	3,2
<i>B. hominis, G. lamblia, T. trichiura</i>	1	3,2
Total	31	100,0

**Tabla 6**

**Cura Parasitológica en niños con *Blastocystis hominis* tratados con Nitazoxanida. U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar. 2009**

<b>Cura Parasitológica</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Primer Control*	17	48,6
Segundo Control**	13	41,9
Tercer Control**	12	38,7
Cura parasitológica Global***	12	38,7

\* 1 caso no acudió al primer control; \*\* 5 casos no acudieron al segundo y tercer control.

\*\*\* Los 5 casos de faltaron a algún control fueron excluidos. En total quedaron 31 niños.



Tabla 7

Manifestaciones clínicas antes y después del tratamiento con nitazoxanida en niños con *Blastocystis hominis*. U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar. 2009

Clínica	Clínica después del tratamiento				Total	
	SI		NO		No.	%
	No.	%	No.	%		
SI	1	14,3	6	85,7	7	22,6
NO	1	4,2	23	95,8	24	77,4
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>6,5</b>	<b>29</b>	<b>93,5</b>	<b>31</b>	<b>100,0</b>

$$X^2 = 0,932 \text{ g.l.}=1 \text{ p}>0,05$$

**Tabla 8**

**Efectos adversos en niños con *Blastocystis hominis* tratados con Nitazoxanida.  
U.E.B. “Las Flores” y U.E.N.R. “19 de Abril”, Municipio Heres, estado Bolívar.  
2009**

<b>Efecto adverso</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>Duración</b>
Vómitos	2	6,4	Horas
Dolor abdominal	1	3,2	Horas
Sabor amargo	1	3,2	Horas
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>12,9</b>	



## DISCUSIÓN

La prevalencia de *B. hominis* en la muestra de escolares evaluada fue elevada, coincidiendo con investigaciones recientes realizados en escolares en el estado Bolívar (Al Rumhein et al., 2005; Spósito, 2005; Guerrero, 2008; Montes y Muñoz, 2008; Martínez y Medina, 2009). A pesar de ser convocados todos esos niños para ser tratados con nitazoxanida al final la muestra quedó formada por 36 niños. Dificultades de asistencia y de adhesión al tratamiento son las principales dificultades encontradas en este tipo de estudio donde se evalúa utilidad terapéutica de algún medicamento (Cimerman et al., 2003; Martínez y Medina, 2009). Debido a la persistencia de los autores solo se tuvieron 5 pérdidas (ausencia a controles).

El porcentaje de cura parasitológica fue bajo (38,7%), pero similar al señalado en estudio previo en escolares de la misma zona (Martínez y Medina, 2009). Sin embargo, es de resaltar que este en un porcentaje de cura muy diferente del 100% señalado por Romero Cabello et al. (1997) en niños mexicanos y al 98,5% encontrado en pacientes argentinos (Altcheh et al., 2008). Rossignol et al. (2005) también determinaron un elevado porcentaje de cura parasitológica (86%) en pacientes egipcios con infección por *B. hominis* clínicamente manifiesta.

En el presente estudio llama la atención que el porcentaje de cura parasitológica va disminuyendo con los controles: de 48,6% en el primer control disminuye a 38,7% en el tercero. Esto podría ser explicado a reinfección de los niños. Considerando que el tercer control se realizó a los 21 días y el niño permanece en el área endémica expuesto a los mismos factores de riesgo.

Cuando se evalúa la cura clínica de estos pacientes la realidad es otra, ya que aún persistiendo el parásito se puede observar mejoría clínica. De hecho la cura



clínica fue de 85,7% (6/7). Cabe destacar, que el reducido número de casos no permite obtener resultados conclusivos al respecto y de hecho existe otra dificultad: la mayoría de los casos tratados estaba asintomáticos lo cual es frecuente que ocurra. En el presente estudio sólo un niño presentó manifestaciones clínicas posteriores al tratamiento cuando inicialmente no las tenía.

Este elevado porcentaje de resolución de síntomas no significa que la droga sea una buena elección como cura clínica, pues tendría el inconveniente de poseer un bajo rendimiento en la cura parasitológica. Eso aunado a su elevado costo limita su uso extenso en nuestro medio.

En el trabajo de Rossignol et al. (2005) todos los casos tenían síntomas y se verificó una cura clínica muy elevada (86%) similar a la aquí encontrada. En Brasil, se informó del tratamiento exitoso (clínico y parasitológico) de un paciente con blastocistosis y SIDA (Cimerman et al., 2003).

Los resultados obtenidos en la cura parasitológica discrepan de los señalados en la literatura. Las razones pueden ser varias, comenzando por ingestión incorrecta de la dosis del medicamento o la de adhesión al mismo, hasta posible resistencia de *B. hominis*. Si la droga se ingiere en dosis subterapéuticas no tendrá la acción esperada (Broekhuysen et al., 2000; Martínez y Medina, 2009). Con relación al aspecto de la resistencia se sabe de la variabilidad biológica y genética de *B. hominis* lo cual explica no solo las diferencias en prevalencia sino también los diferentes grados de patogenicidad y de respuestas terapéuticas observadas por varios autores (Clark, 1997; Devera, 1998; Harest et al., 1999; Yoshikawa et al., 2004; Abe, 2004; Noel et al., 2005; Stensvold et al., 2007). Se ha demostrado resistencia de algunos aislados de *B. hominis* a otras drogas (Harest et al., 1999). Así que es posible que exista resistencia *in vivo* a la nitazoxanida. De hecho ya hay evidencia *in vitro* que sustenta esta afirmación (Vdovenco y Williams, 2000).



Una posible estrategia a ser implementada en futuros estudios sería aumentar la dosis o la duración del esquema de tratamiento para verificar si el porcentaje de cura parasitológico mejora.

Solo 4 niños presentaron reacciones adversas las cuales fueron bien toleradas y no requieren la interrupción del tratamiento como ha ocurrido en otros estudios (Rossignol et al., 2005; Altcheh et al., 2008). Se evidenció la presencia de vómitos, dolor abdominal y sabor amargo. Lo cual coincide por los señalado por Rossignol et al. (2005) y Altcheh et al. (2008).

Los niños que persistieron con *B. hominis* posterior al tratamiento con nitazoxanida fueron tratados con metronidazol a la dosis de 15 mg por kg de peso cada 8 horas por 5 días. Asimismo, los niños que resultaron parasitados con otros enteroparásitos en la evaluación inicial fueron convocados y tratados con drogas antiparasitarias específicas.

En resumen, en el grupo estudiado y empleando el esquema recomendado, la nitazoxanida no debería ser indicada como droga de primera línea en el tratamiento de la blastocistosis ya que el porcentaje de cura parasitológica fue bajo (38,7%) aunque para la erradicación o mejoría de la sintomatología su rendimiento fue mejor (85,7%). Otros estudios son necesarios en los cuales se empleó un número mayor de casos, también donde se compare la efectividad de la nitazoxanida con otras drogas como el metronidazol.



## CONCLUSIONES

En la muestra estudiada, el porcentaje de cura parasitológica obtenido en niños infectados con *B. hominis* y tratados con nitazoxanida, fue relativamente bajo (38,7%); mientras que el porcentaje de cura clínica fue elevado (85,7%). El 12,9% de los niños tratados presentaron reacciones adversas las cuales fueron leves y de corta duración.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abe, N. 2004. Molecular and phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from various hosts. *Vet. Parasitol.* 120: 235–242.
- Adagu, I., Nolden, D., Warhust, D., Rossingol J. 2002. In vitro activity of nitazoxanide and related compounds against isolates of *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. *J. Antimicrob. Chemother.* 49(1):103-111.
- Al Rumhein, 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.
- [Al, F.D.](#), [Hökelek, M.](#) 2007. Is *Blastocystis hominis* an opportunist agent?. *Turkiye Parazitoloj Derg.* 31(1):28-36.
- Abaza H., El-Zayadi, A., Kabil S., Rizk, H. 1998. Nitazoxanide in the treatment of patients with intestinal protozoan and helminthic infections: a report on 546 patients in Egypt. *Curr. Therap. Res.* 59(2):116-121.
- Albrecht, H., Stellbrink, H.J., Koperski, K., Greten, H. 1995. *Blastocystis hominis* in human immunodeficiency virus-related diarrhea. *Scand. J. Gastroenterol.* 30:909.
- Al-Tawil, Y.S., Gilger, M.A., Gopalakrishna, G.S., Langston, C., Bommer, K.E. 1994. Invasive *Blastocystis hominis* Infection in a Child. *Arch. Pediatr. Adolesc.* 148:882- 885.



- Altcheh, J., Fernandez, G., Toca, M., Azula, L., Pereyra, F., Balbachan S., et al. 2008. Efectividad y tolerancia de nitazoxanida en el tratamiento de infecciones por protozoos y helmintos. 6° CONGRESO ARGENTINO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA. Jornada de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) - Cono Sur. Buenos Aires, 16 al 19 de Abril de 2008. Resúmenes. p. 104. Disponible en: <http://www3.sap.org.ar/congresos/staticfiles/actividades/congresos/congre2008/infecto/ResumTL.pdf>. (Acceso en 02 de octubre de 2009).
- Amadi, B., Mwiya, M., Musuku, J., Watuka, A., Sianongo, S., Ayoub A., et al. 2002. Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with Cryptosporidiosis. A randomised controlled trial. *Lancet*. 360(9343):1375-1380.
- Aponte, M., Blandria, M. 2004. Uso del método de sedimentación espontánea en el diagnóstico de parásitos intestinales. Tesis de Grado. Dpto. Parasit. Microb. Esc. Cs.de la Salud. Bolívar. U.D.O. pp 35 (Multígrafo).
- Arisue, N., Hashimoto, T., Yoshikawa, H., Nakamura, Y., Nakamura, G., Nakamura, F., et al. 2002. Phylogenetic position of *Blastocystis hominis* and of Stramenopiles inferred from multiple molecular sequence data. *J. Euk. Microbiol.* 49:42-53.
- Ash, L.R., Orihel, T.C. 1997. Atlas of Human Parasites. 4th edition, ASCP, Chicago. pp.125
- [Aslam, S.](#), [Musher, D.M.](#) 2007. Nitazoxanide: clinical studies of a broad-spectrum anti-infective agent. *Future Microbiol.* 2(6):583-590.



- Barahona, L., Maguiña, C., Náquira, C., Terashima, A., Tello, A. 2002. Sintomatología y factores epidemiológicos asociados al parasitismo por *Blastocystis hominis*. *Parasitol Latinoam.* 57(3): 96-102.
- Barahona, L., Maguina, C., Naquira, C., Terashima, A., Tello, R. 2003. Blastocystosis Humana: estudio Prospectivo, sintomatología y factores epidemiológicos asociados. *Rev. Gastroenterol Peru.* 23(1):29-35.
- Bicart-Sée, A., Massip, P., Linas, M.D., Datry, A. 2000. Successful Treatment with Nitazoxanide of *Enterocytozoon bienewisi* Microsporidiosis in a Patient with AIDS. *Antim. Agen. Chemother.* 44:167-168.
- Bobak, D. 2006. Use of Nitazoxanide for Gastrointestinal Tract Infections: Treatment of Protozoan Parasitic Infection and Beyond. *Clin. Inf. Dis. Rep.* 8(2):91-95.
- Boreham, P.F., Stenzel, S. 1993. Blastocystis in Humans and Animals: Morphology, Biology and Epizootiology. *Adv. Parasitol.* 32:1-70.
- Broekhuysen, J., Stockis, A., Lins, R.L., Graeve, J.D., Rossignol, J.F. 2000. Nitazoxanide: pharmacokinetics and metabolism in man. *Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 38: 387-394.
- Calchi, M., Rivero de R, Z., Acurero, E., Díaz, I., Chourio, G., Bracho, A., et al. 2007. Prevalencia de enteroparásitos en dos comunidades de Santa Rosa de Agua en Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. *Kasmera.* 35: 38-48.
- [Cavalier-Smith, T.](#) 1998. A revised six-kingdom system of life. [Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.](#) 73(3):203-266.



- Cedillo, R., Chávez, B., González, A., Tapia, A., Yépez, L. 2002. In Vitro effect of nitazoxanide against. *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* and *Trichomonas vaginalis* Trophozoitos. *J. Eukaryot. Microbiol.* 49(3):201-208.
- Chen, J., Vaudry, W., Kowalewska, K., Wenman, W. 1987. Lack of serum immune response lo *Blastocystis hominis*. *Lancet.* 2:1021.
- Cimerman, S., Teixeira Ladeira, M.C., Luliano, W.A. 2003. Blastocistose: nitazoxanida como nova opção terapêutica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 36:415-417.
- Clark, C.C. 1997. Extensive genetic diversity in *Blastocystis hominis*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 87: 79-83.
- 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.
- Denegri, M. 1999. Blastocistosis. In *Atías-Nehgme. Parasitología Médica. Edit. Mediterráneo. Santiago, Chile. 1era. Edición. Capitulo 15:161-163.*
- Devera, R. 1998. *Blastocystis hominis*: o enigma continua. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 31: 491-492.
- Devera, R. 1999. *Blastocystis hominis* parasita intestinal pouco estudado no Brasil. *J. Bras. Med.* 76:85-89.
- Devera, R. Ortega, N. Suárez. 2007 *Parásitos intestinales en la población del Instituto Nacional del Menor, Ciudad Bolívar, Venezuela. Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 27(1):349-363.



- Devera, R., Angulo, V., Amaro, E., Finali, M., Franceschi, G., Blanco, Y., Tedesco, R.M., et al. 2006. Parásitos Intestinales en habitantes de una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. *Rev. Bioméd.* 17: 259-268.
- Devera, R., Cermeño, J., Blanco, Y., Bello, C., Guerra, X., De Sousa, M., et al. 2003. Prevalencia de *Blastocystis hominis* y otras parasitosis intestinales en una comunidad rural del Estado Anzoátegui, Venezuela. *Parasitol. Latinoam.* 58:95-100.
- Devera, R., Velásquez, V., Vásquez, M. 1998. Blastocistosis en pre-escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Cad. Saude Publica.* 18:401-407.
- Devera, R., Velásquez, V., Vásquez, M., Azacón, B., Jiménez, M. 2000. *Blastocystis hominis*: Criterios de Patogenidad. *Saber.* 12:23-28.
- Devera, R.A., Niebla-Punos, G., Velásquez, V.J., Nastasi, J.A., González-Meneses, R. 1997. Prevalencia de infección por *Blastocystis hominis* en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Bol. Chil. Parasitol.* 52:77-81.
- 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
- Díaz, I., Rivero, Z., Bracho, A., Castellanos, M., Acurero, E., Calchi, M., et al. 2006. Prevalencia de enteroparásitos en niños de la etnia Yukpa de Toromo, Estado Zulia, Venezuela. *Rev. Méd. Chile* 134:72-78.
- Doyle, P.W., Helgason, M.M., Mathias, R.G., Proctor, E.M. 1990. Epidemiology and pathogenicity of *Blastocystis hominis*. *J. Clin. Microbiol.* 28:116-121.



- Dubreuil, L., Houcke, X., Mouton, Y., Rossignol, J.F. 1996. In vitro evaluation of the activities of nitazoxanide and tizoxanide against anaerobes and aerobic organism. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40:2266-2270.
- El Masry, L., Bassily, S., Parid, Z., Aziz, A. 1990. Potential clinical significance of *Blastocystis hominis* in Egypt. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 84:695.
- [Ertug, S.](#), [Karakas, S.](#), [Okuyay, P.](#), [Ergin, F.](#), [Oncu, S.](#) 2006. The effect of *Blastocystis hominis* on the growth status of children. *Med. Sci. Monit.* 13(1):40-43.
- Farthing, M.J. 2006. La nitazoxanida es útil para el tratamiento de la criptosporidiosis; el cotrimoxazol, contra *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*; y el albendazol y la fumagilina, para tratar la microsporidiosis. *Nature Clin. Practice Gastroenterol. Hepatol.* 3(8):436-445.
- Fonseca, S., Martinez, G., Martinez, F. 2003. Nematocidal activity of nitazoxanide in laboratory models. *Parasitol. Res.* 91(4):321-324.
- Garavelli, P.L., Orsi, P. Scaglione, L. 1988. *Blastocystis hominis* infection during AIDS [Letter]. *Lancet.* 2:1364.
- Guerrero, K. 2008. Parásitos intestinales en escolares. Escuela Manuel Manrique. Caicara Del Orinoco, 2007. Trabajo de Grado. Dpto. Parasitol. Microbiol. Esc. Cs. Salud, UDO.-Bolívar. pp. 32. (Multigrado).
- Guevara, R. 1992. *Blastocystis hominis*: un marcador de enfermedad. En: II Congreso Científico de la Universidad de Oriente. Nueva Esparta. Resúmenes. p. 359.



- Guzmán, C., Arrechereda, H., Pérez, E. 2007. Ultraestructura de Blastocystis hominis y su enquistamiento en cultivo polixénico. VITAE Academia Biomédica Digital. [Serie en línea] 30. Disponible: <http://caibco.ucv.ve/vitae>. [julio, 2009].
- Hamblin, K., Standley, D., Matthew, R., Stechmann, A., Andrew, R., Maytum, R., et al. 2008. Localization and nucleotide specificity of Blastocystis succinyl-CoA synthetase. *Mol. Microbiol.* 68: 1395–1405.
- Hareh, K., Suresh, K., Anuar, K., Saminathan, S. 1999. Isolate resistance of Blastocystis hominis to metronidazole. *Trop. Med. Inter. Health.* 4: 274-277.
- Kabil, S. Ashry, N. 2000. An open-label clinical study of nitazoxanide in the treatment of human fascioliasis. *Curr. Ther. Res.* 61(3):339-345.
- Kaneda, Y., Horiki, N., Cheng, X., Fujita, Y., Maruyama, M., Tachibana, H. 2001. Ribodemes of Blastocystis hominis isolated in Japan. *Am. J. Trop. Med.* 65: 393–396.
- [Kaya, S.](#), [Cetin, E.S.](#), [Aridoğan, B.C.](#), [Arikan, S.](#), [Demirci, M.](#) 2007. Pathogenicity of Blastocystis hominis, a clinical reevaluation. *Turk. Parazitol. Derg.* 31(3):184-187.
- Keystone, J.S. 1995. Blastocystis hominis and traveler's diarrhea [editorial; comment]. *Clin. Infect. Dis.* 21:102-103.
- Lan, L., Xiao, Z., Zun, D. 2007. Molecular epidemiology of human Blastocystis in a village in Yunnan province, China. *Parasitol. Int.* 56: 281-288.
- Lanuza, M. Carbajal J. Villar J. Borrás R. 1997. Description o fan improved method for Blastocystic hominis culture and axenización. *Parasitol Res.* 83(1): 60-63.



- LeAnne, M.F., Louis, D. 2005. Nitazoxanide: A New Thiazolide Antiparasitic Agent. *Clin. Inf. Dis.* 40(8):1173–1180.
- Llibre, J.M., Tor, J., Manterola, J.M., Carbonell, C., Foz, M. 1989. Blastocystis hominis chronic diarrhoea in AIDS patients. *Lancet.* i: 221.
- Martínez, R., Medina, Z. 2009. Uso de la nitazoxanida en el tratamiento de niños infectados con Blastocystis hominis. Tesis de Grado. Dpto. Parasit. Microb. Esc. Cs.de la Salud. Bolívar. U.D.O. pp 39 (Multígrafo).
- Martín-Sanchez, A.M., Canut-Blasco, A., Rodríguez-Hernández, J., Montes-Martínez, I., García-Rodríguez, J.A. 1992. Epidemiology and clinical significance of Blastocystis hominis in different population groups in Salamanca (Spain). *Eur. J. Epidemiol.* 8:553-559.
- Medrano, C., Volcán, G. 1996. Coproparasitología en escolares indígenas y mestizos del Estado Bolívar, Venezuela. En: XIII Congreso Latinoamericano de Microbiología. Resúmenes. p. 102.
- 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. 1971. Métodos de laboratorio para diagnóstico de parasitosis intestinales. Nueva edit. Interam. México. 1a. ed. pp. 198.
- Moe, K., Singh, M., Howe, J., Ho, L., Tan W. et al. 1996. Observations on the ultrastructure and viability of the cystic stage of Blastocystis hominis from human feces. *Parasitol. Res.* 82(5): 439-444.



Moe, K., Singh, M., Howe, J., Ho, L., Tan, W. 1999. Development of Blastocystis hominis cysts into vacuolar forms in vitro. *Parasitol. Res.* 85(2): 103-108.

[Moghaddam, D.D.](#), [Ghadirian, E.](#), [Azami, M.](#) 2005. Blastocystis hominis and the evaluation of efficacy of metronidazole and trimethoprim/sulfamethoxazole. *Parasitol. Res.* 96(4):273-275.

Montes, A., Muñoz, A. 2008. Prevalencia de Blastocystis hominis en Estudiantes de la Unidad Educativa Bolivariana Alejandro Otero “Los Alacranes”, San Félix, Estado Bolívar. Tesis de grado. Dpto. Parasit. Microb. Esc. Cs. de la Salud. Bolívar. Universidad de Oriente. pp. 35. (Multígrafo).

Morales, E. Sánchez, H. García, M. Vargas, G. Méndez, J. et al . 2003. Intestinal parasites in children, in highly deprived areas in the border region of Chiapas, Mexico. *Salud Publica Mex.* 45(5):379-388.

Musher, M., Logan, N., Hamill, J., DuPont, H., Lentnek, T. 2006. Nitazoxanide for the Treatment of Clostridium difficile Colitis. *Clin. Infec. Dis.* 43(4):421-427.

Nimri, L., Batchoun, R. 1994. Intestinal colonization of symptomatic and asymptomatic schoolchildren with Blastocystis hominis. *J. Clin. Microbiol.* 32:2865-2866.

Noël, C., Dufernez, F., Gerbod, D., Edgcomb, V. 2005. Molecular Phylogenies of Blastocystis Isolates from Different Hosts: Implications for Genetic Diversity, Identification of Species, and Zoonosis. *J. Clin. Microbiol.* 43: 348-355.

Ochoa, T., White, A. Jr. 2005. Nitazoxanide for Treatment of Intestinal Parasites in Children *Pediatric. Infect. Dis. J.* 4 (7):641-642



- Ok, U.Z., Cirit, M., Uner, A., Ok, E., Akcicek, F., Basci, A., et al. 1997. Cryptosporidiosis and Blastocystosis in renal transplant recipients. *Nephron*. 75: 171-174.
- 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.
- Padilla R, N., Alarcón G.A., Figueroa, F., Muñoz, R, M. 1998. Comparación del efecto de la quinifadina y la Nitazoxanida en el tratamiento de la amibiasis intestinal no disentérica, en niños. *Rev. Mex. Ped.* 65(5):196-199
- Pankuch, G., Appelbaum. P. 2006. Activities of Tizoxanide and Nitazoxanide Compared to Those of Five Other Thiazolidines and Three Other Agents Against Anaerobic Species *Antimicrob. Agen. Chemother.* 50(3):1112-1117.
- Ponce, R., Stevaz, M., Zdero, M. 1991. Importancia del diagnóstico de Blastocystis hominis en el examen parasitológico de heces. *Rev. Lat-amer. Microbiol.* 33:159-164.
- 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. Saude Pub.* 19:1-12.
- Rey, L. 2001. *Parasitologia*. Edit. Guanabara-Koogan. Brasil. 3ra. ed. pp. 931.
- Rivero, Z., Maldonado, A., Bracho, A., Gotera, J., Atencio, R., Leal, M., et al. 2007. Enteroparasitosis en indígenas de la comunidad Japrería, estado Zulia, Venezuela. *Invest. Clin.* 32: 270-273.



- Rodríguez, G.R., Rodríguez, G.L., Cruz del C, A.H. 1999. Eficacia y seguridad de mebendazol contra nitazoxanida en el tratamiento de *G. lamblia* en niños. *Rev. Gastroenterol Mex.* 64(3):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.
- Rossignol, J., Maisonneuve, H. 1984. Nitazoxanide in the treatment of *Taenia saginata* and *Hymenolepis nana* infections. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33(3):511-512.
- Rossignol, J. Abu-Zekry, M. Hussein, A. Santoro, M. 2006a. Effect of nitazoxanide for treatment of severe rotavirus diarrhoea: randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet.* 368: 124-129.
- Rossignol, J., Kabil, S., El-Gohary, Y., Younis, A. 2006b. Effect of Nitazoxanide in Diarrhea and Enteritis Caused by *Cryptosporidium* Species. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 4(3):320-324.
- Rossignol, J.F., Abaza, H., Friedman, H. 1998. Successful treatment of fasciolosis with nitazoxanide. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 92:103-104.
- Rossignol, J.F., Ayoub, A., Ayers, M.S. 2001. Treatment of diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum*: a prospective randomized double-blind-placebo-controlled study of nitazoxanide. *J. Infect. Dis.* 184:103-106.



- [Rossignol, 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.
- Rossignol, J.F., Maisonneuve H, Cho YW. 1984. Nitroimidazoles in the treatment of trichomoniasis, giardiasis, and amebiasis. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 22:63-72
- Rossignol. J.F., Cavier, R. 1975. New derivative of 2-benzamido-5-nitrothiols. *Chem. Abs.* 83: 28216.
- Russo, A., Stone, S., Taplin, M., Snapper, H., Doern, G. 1988. Presumptive evidence for *Blastocystis hominis* as a cause of colitis. *Arch. Intern. Med.* 148:1064.
- Salomón, L. 2000. La nitazoxanida y los niños. *Rev. Mex. Ped.* 67(2):89-90.
- Senay, H., MacPherson, D. 1990. *Blastocystis hominis*: epidemiology and natural history. *J. Infect. Dis.* 162:987-990.
- Sheehan, J., Raucher, G., Mckitrick, C. 1986. Association of *B. hominis* with signs and symptoms of human disease. *J. Clin. Microbiol.* 24: 548-550.
- Silberman, J., Sogin, M., Leipe, D., Graham, C. 1996. Human parasite finds taxonomic home. *Nature.* 380: 398.
- Sinhg, M., Suresh, K., Ho, L., Ng, G., Yap, E. 1995. Elucidation of the life cycle of *Blastocystis hominis*. *Parasitol. Res.* 81:446-450.



- Sposito A. 2005. Parasitosis Intestinales en escolares: escuela estatal Juan Bautista González. Tesis de Grado, Dpto. Parasitología y Microbiología. pp 38. (Multigrafo).
- Stensvold, C., Suresh, G., Tan, K., Thompson, R., Traub, R., Viscogliosi, E., et al. 2007 Terminology for Blastocystis subtypes- a consensus. Trends Parasitol. 23:93-98.
- Stenzel D, Dunn L, Boreham P. 1989. Endocystosis in cultures of Blastocystis hominis. Intern. J. Parasitol. 19(7):787-791.
- Stenzel, D. Boreham, P. 1991. A cyst-like stage of Blastocystis hominis. Intern. J. Parasitol. 21(5):613-615.
- Stenzel, D. Boreham, P. 1996. Blastocystis hominis revisited. Clin. Microbiol. Rev. 9(4):563-584.
- Stenzel, D. Cassidy, M. Boreham P. 1993. Morphology of Blastocystis sp. isolated from circus animals. Intern. J. Parasitol. 23(5):685-687.
- Tan, S., Singh, M., Yap, H. 2002. Recent advances in Blastocystis hominis research: hot spots in terra incognita. [Int. J. Parasitol.](#) 32: 789-804.
- Tan, W., Singh, M., Yap, E., Ho, L. Moe, K. 1996. Colony formation of Blastocystis hominis in soft agar. Parasitol. Res. 82(4): 375-377.
- Traviezo, L., Triolo, M., Agobian, G. 2006. Predominio de Blastocystis hominis sobre otros enteroparasitos en pacientes del Municipio Palavecino, Estado Lara, Venezuela. Rev. Cub. Med. Trop. 58:1-6.



- Udkow, M.P., Markell, E.K. 1993. Blastocystis hominis: Prevalence in asymptomatic versus symptomatic hosts. *J. Infect. Dis.* 168: 242-244.
- Uri, V., Jaime, G., Domingo, S. 2004. Evaluación de la Nitazoxanida a dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. *Salud Púb. Méx.* 46(3):333-340.
- [Vdovenko, A.A.](#), [Williams, J.E.](#) 2000. Blastocystis hominis: neutral red supravital staining and its application to in vitro drug sensitivity testing. *Parasitol. Res.* 86:573-581.
- Waghorn, D.J., Hancock, P. 1991. Clinical significance of Blastocystis hominis. *Lancet.* 337:609.
- White, A. 2003. Nitazoxanide: An important advance in anti-parasitic therapy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 68(4):382-383.
- Yoshikawa, H., Morimoto, K., Wu, Z., Singh, M., Hashimoto, T. 2004. Problems in speciation in the genus Blastocystis. *Trends Parasitol.* 20: 251–255.
- Yoshikawa, H., Wu, Z., Nagano, I., Takahashi, Y. 2003. Molecular comparative studies among Blastocystis isolates obtained from humans and animals. *J. Parasitol.* 89:585-594.
- Zakj, M., Daoud, A., Pugh, R., Al, A.F., Al Mutairi, G., Al Saleh, Q. 1991. Clinical report of Blastocystis hominis infection in children. *J. Trop. Med. Hyg.* 94:118-122.
- Zaman, V. Howe, J. Ng, M. 1997. Observations on the surface coat of Blastocystis hominis. *Parasitol. Res.* 83(7): 731-733.



- Zaman, V., Zaki, M., Manzoor, M., Howe J., Ng, H. 1999. Postcystic development of *Blastocystis hominis*. . *Parasitol. Res.* 85(6): 437-440.
- Zhang, X., Quiao, J., Zhou X., Yao, F., Weiz, C. 2007. Morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis* in diarrhea and in vitro. *Parasitol. Res.* 101(1):43-51.
- Zierdt, C.H. 1991. *Blastocystis hominis*-past and future. *Clin. Microbiol. Rev.* 4:61-79.
- Zierdt, C.H., Rude, W.S., Bull, B.S. 1967. Protozoan characteristic of *Blastocystis hominis*. *Am. J. Clin. Pathol.* 48:495-501.



## **ANEXO**



### 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: **TRATAMIENTO DE BLASTOCISTOSIS EN ESCOLARES DE CIUDAD BOLÍVAR: USO DE LA NITAZOXANIDA**

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:



**ANEXO 2. FICHA DE CONTROL**



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

<b>TÍTULO</b>	TRATAMIENTO DE BLASTOCISTOSIS EN ESCOLARES DE CIUDAD BOLÍVAR: USO DE LA NITAZOXANIDA
<b>SUBTÍTULO</b>	

**AUTOR (ES):**

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Oliveros, R. Josefnest, R.	CVLAC: 15.675.437 E MAIL: jostraf_olivrod@hotmail.com
Ortega, L. Luisa, Del V.	CVLAC: 9.938.571 E MAIL: luisaolatan@gmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

**PALÁBRAS O FRASES CLAVES:**

Blastocistosis,  
Nitazoxanida,  
Tratamiento.



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

ÁREA	SUBÁREA
Parasitología	Microbiología

RESUMEN (ABSTRACT): Se realizó un estudio para determinar la utilidad de la nitazoxanida en el tratamiento de niños infectados con *Blastocystis hominis*. Inicialmente se realizó un estudio transversal de prevalencia para diagnosticar los casos de *B. hominis* mediante las técnicas de examen directo, Kato y sedimentación espontánea. Fueron evaluadas 179 muestras fecales provenientes de igual número de niños de ambos sexos matriculados en la UEB Las Flores (72) y la UENR “19 de Abril” (107). Todos los niños con *B. hominis* fueron convocados junto con sus padres y/o representantes para ser tratados con nitazoxanida a la dosis de 100 ó 200 mg (según edad) cada 12 horas por 3 días consecutivos. Posteriormente se les realizaron tres exámenes coproparasitológicos y clínicos controles a los días 7, 14 y 21 ( $\pm 1$  día) post-tratamiento empleando las mismas técnicas diagnósticas. Inicialmente asistieron y recibieron el medicamento 36 niños, pero se excluyeron posteriormente 5 que no realizaron los tres controles post-tratamiento. Hubo cura parasitológica en 38,7% (12/31) de los casos; mientras que la cura clínica fue de 85,7% (6/7). En 4 niños (12,9%) se informaron de reacciones adversas (náuseas, dolor abdominal y sabor amargo) posterior a la ingesta del medicamento las cuales fueron leves y de corta duración. En la muestra estudiada, la nitazoxanida no fue útil en el tratamiento parasitológico de niños infectados con *B. hominis* a la dosis recomendada por el fabricante ya que presentó un bajo porcentaje de cura parasitológica (38,7%).



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

**CONTRIBUIDORES:**

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU
Rodolfo, A. Devera,				X	
	CVLAC:	8.923.470			
	E_MAIL	Rodolfodevera@hotmail.com			
	E_MAIL				
Pedro, E. Parrilla, A.					X
	CVLAC:	4.771.295			
	E_MAIL	pparrill@gmail.com			
	E_MAIL				
Marisol, Sandoval de M.					X
	CVLAC:	3.020.413			
	E_MAIL	sandomarisol@gmail.com			
	E_MAIL				
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				

**FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:**

2009	12	03
AÑO	MES	DÍA

**LENGUAJE. SPA**



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

**ARCHIVO (S):**

<b>NOMBRE DE ARCHIVO</b>	<b>TIPO MIME</b>
Tatamiento de Bastocistosis en escolares de Ciudad Bolívar: Uso de la Nitazoxanida.	.doc

**ALCANCE:**

**ESPACIAL:** (UEB) Las Flores, del Núcleo Escolar Rural (NER) ) No. 582  
Guaimire Ciudad Bolívar Edo Bolívar

Unidad Educativa Nacional Rural (UENR) “19 de Abril”

**TEMPORAL:** 10 Años

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

Médico cirujano.

**NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:**

Pregrado

**ÁREA DE ESTUDIO:**

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**

**AUTOR**

**TUTOR**

**JURADO**

**JURADO**

**POR LA SUBCOMISION DE TESIS**