

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



2ej
125

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON NITAZOXANIDA EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON GIARDIASIS INTESTINAL**

ESTUDIO PROSPECTIVO DE 30 CASOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

DR. HUGO BENJAMIN LOPEZ CABALLERO

755000

HERMOSILLO, SONORA., FEBRERO DE 1998.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

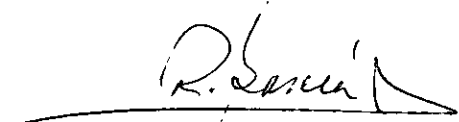
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON NITAZOXANIDA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
GIARDIASIS INTESTINAL.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE 70 CASOS.

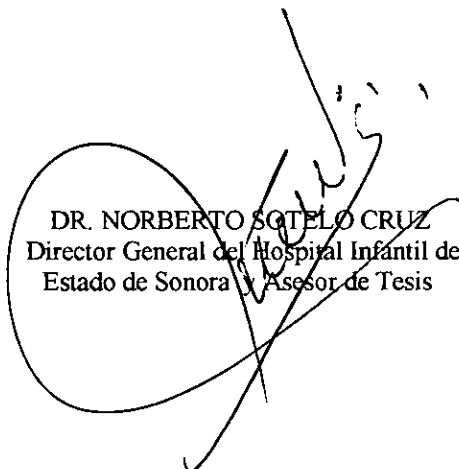
TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MEDICA PRESENTA:

DR. HUGO BENJAMIN LOPEZ CABALLERO



DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
Profr. Titular del Curso y Director de
Enseñanza e Investigación del H.I.E.S.



DR. NORBERTO SOTELO CRUZ
Director General del Hospital Infantil del
Estado de Sonora y Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

A MIS PADRES Y A LOS PAPAS DE MIS PADRES

A MIS MAESTROS

A MI FAMILIA Y AMIGOS

A ARACELY

A LOS NIÑOS POBRES
Y A TODOS LOS NIÑOS DEL MUNDO

INDICE

	Pagina
INTRODUCCION	2
OBJETIVOS	21
TIPO DE ESTUDIO	21
MATERIAL Y METODOS	22
RESULTADOS	22
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	38

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

PROBLEMA: Ofrecer el tratamiento mas óptimo a la población infantil con Giardiasis Intestinal.

HIPOTESIS: La nitazoxanida podría ser eficaz en el tratamiento para Giardiasis Intestinal en pacientes de edad pediátrica.

OBJETIVO: Conocer la respuesta al tratamiento con nitazoxanida en paciente de edad pediátrica con Giardiasis Intestinal.

JUSTIFICACION: La Giardiasis es la parasitosis intestinal mas comunmente encontrada a nivel mundial, y esto mismo se observa en la población sonorenses. Se presenta clínicamente en portadores asintomáticos, con enfermedad diarreica autolimitada y diarrea crónica, acompañándose con síndrome de mala absorción. La Giardia Lamblia se encuentra muy frecuentemente en heces humanas asociada con otros tipos de parásitos, de aquí la importancia de conocer la eficacia de la nitazoxanida para esta parasitosis, ya que es una droga antiparasitaria de amplio espectro.

DISEÑO:

TIPO DE INVESTIGACION: Prospectiva y longitudinal.

GRUPO DE ESTUDIO: población infantil de 2 a 18 años de edad.

GRUPO PROBLEMA: población infantil de 2 a 18 años, con coproparasitoscópico positivo a Giardia Lamblia, ya sea portador asintomático o sintomático.

ESTE ESTUDIO NO INCLUYE GRUPO TESTIGO. LOS PROPIOS PACIENTES SERAN SUS CONTROLES.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: 93 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes de 2 a 18 años de edad.
- 2.- Cualquier sexo.
- 3.- Que tenga estudio CPS positivo a G. Lamblia.
- 4.- Que no haya recibido otro tratamiento antiparasitario para la enfermedad actual.
- 5.- Que el responsable del paciente, después de una explicación, acepte colaborar con éste protocolo.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Que se conozca idiosincrasia al uso de productos relacionados.

- 2.- Pacientes menores de 2 años de edad y mayores de 18 años.
- 3.- Enfermedad grave concomitante que obligue a tratamiento intrahospitalario y por vía endovenosa.
- 4.- Que no se haya llevado el tratamiento de manera apropiada.
- 5.- Que el responsable del menor no haya aceptado de manera explícita y libre participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Pacientes que no llevaron control CPS post-tratamiento.
- 2.- Que haya utilizado otro antiparasitario en el mismo tiempo del estudio.

RECURSOS:

Humanos:

- 1.- Médicos residentes de segundo año en su rotación por consulta externa del HIES.
- 2.- Personal del laboratorio quienes analizarán las muestras.
- 3.- Dr. Hugo Benjamín López Caballero, autor de la tesis.
- 4.- Dr. Norberto Sotelo Cruz, Asesor.
- 5.- Dr. Luis Villalobos García, Jefe de servicio de consulta externa y urgencias.
- 6.- Dra. Lourdes Serna, colaboradora para recolección de datos.
- 7.- Personal de enfermería, admisión y archivo del HIES.

FISICOS:

Equipo y material del laboratorio clínico HIES.

FINANCIAMIENTO:

Se otorgará a cada paciente que se incluya en este protocolo el medicamento necesario para las dosis completas durante 3 días. Este material es una donación de Laboratorios LANAC-COLUMBIA, mismos que facilitaron bibliografía que le fue solicitada.

ASPECTOS ETICOS:

En esta investigación en especial los aspectos éticos son muy importantes, ya que supone la utilización de una droga. Hasta el momento no se han registrado efectos colaterales muy importantes o que representen peligro por el uso de la nitazoxanida, además que la tolerancia se reporta muy buena, no se requiere ninguna dieta o ayuno para su uso, así como no hay reportes de toxicidad. Los efectos colaterales posibles se explicará de manera clara al responsable del paciente (padre o tutor), además que estos firmarán un consentimiento por escrito.

INTRODUCCION

GIARDIASIS :

DEFINICION:

Enfermedad parasitaria intestinal producida por un protozoario llamado Giardia lamblia que produce signos y síntomas de gran diversidad y es la parasitosis más común en el mundo.

HISTORIA:

La historia de los parásitos se remonta a lo más profundo de la antigüedad, según la tradición china el Dios de la creación se sacudió los piojos de su cuerpo y de ellos creó a los hombres. En el año 1600, se describe un gusano (en el papiro de Ebers), probablemente el céstodo de la vaca (Taenia Saginata), como patógena para el hombre. Moisés, dictó leyes sanitarias para protegerse contra las plagas transmitidas por insectos y contra la carne animal infectada. Hipócrates diagnosticó el quiste hidatídico y describió una técnica para extirparlo. Avicena en Persia describió gusanos que probablemente correspondían a Ascaris lumbricoides, Taenia Saginata, Enterobius vermicularis y posiblemente también Ancylostoma duodenale. En 1956 Hoespli realizó una revisión general informativa sobre los primeros conocimientos del hombre acerca de los parásitos e infecciones parasitarias hasta el siglo XVII. En 1684 Redi

publicó el primer libro dedicado a la parasitología. Goldfuss, en 1817 usó por primera vez el término protozoa. Leeuwenhoek inventó y uso microscopios simples. En 1849, Gross fue el primero en describir una ameba parásita del hombre. En 1875 Losch identifico a la *Entamoeba histolytica*.

Tiempos después la parasitología experimentó un rápido desarrollo. Con la ayuda del microscopio se estudiaron las características morfológicas de varios parásitos determinándose las especies y grupos, las fases de los organismos y los ciclos biológicos; las relaciones de un parásito con su huésped y huéspedes reservorios y sus aspectos clínicos y su tratamiento.

La *Giardia lamblia* fue descubierta por Leeuwenhoek en 1681 en sus propias heces fecales, pero la primera descripción identificable fue hecha por Lambl en 1859 que le dió el nombre de *Giardia intestinalis*. En 1915, Stiles creó una denominación nueva *Giardia lamblia*, en honor al profesor A. Giard de París y al doctor F. Lambl de Praga.

AGENTE ETIOLOGICO:

La *Giardia lamblia* es el más común de los protozoarios patógenos del humano, pertenece a la familia hexamitidae, género *Giardia*, tiene una distribución mundial y afecta tanto a niños como adultos, pero es más frecuente en los primeros y más común en los climas cálidos y templados que en los fríos. Está compuesto por cuatro pares de flagelos, dos núcleos y un disco ventral (suctorio o chupador) que lo distingue. Las especies del género *Giardia* se han encontrado en el hombre, gato, buey, caballo, cabra, muchas especies de aves, renacuajos y peces. Hay 3 subtipos morfológicos de *giardia*: *G. Agilis* de anfibios, *G. Muris* en ratones y *G. intestinalis* de humanos y algunos otros vertebrados. Se describen otros dos tipos, *G. Psittaci*, aislada en pericos y *G. Ardeae* en Garzas, se presenta en las fases de trofozoíto y de quiste. El trofozoíto, cuando está vivo es redondeado en su porción anterior y afilado en la posterior. Es convexo dorsalmente y en su porción ventral está provisto de una concavidad superficial y ligeramente ranurada (disco succionador) que ocupa casi toda la mitad anterior del cuerpo del parásito. De perfil es mucho más delgado que cuando se observa de frente. El tamaño es muy variable entre diez y veinte micras de largo por cinco y quince de ancho y dos a cuatro de espesor. Los dos núcleos, situados uno en cada lado de la línea media aproximadamente en la unión del cuarto anterior con los tres cuartos posteriores. Son de

forma ovoidea. Los cuatro pares de flagelos se originan de organelos superficiales en la cara ventral del cuerpo. Gracias a los rápidos movimientos de sus flagelos, el trofozoíto se desplaza activamente de un lugar a otro y cuando se aplica su disco suctorio a la superficie epitelial, se fija firmemente a ésta. La localización de los trofozoítos de *Giardia lamblia* en el hombre son las criptas intestinales del duodeno en el intestino delgado.

Genotípicamente se ha estimado que la *Giardia* tiene entre 8 y 50 juegos de cromosomas con un genoma cerca de 1.2×10^7 pares base. El núcleo es haploide y la gran variedad genética observada se basa en la diversidad clonal. El estudio del DNA ha mostrado que existe marcada diversidad genética, sin embargo existe estrecha similaridad entre *Giardia intestinalis* aislada en humanos y de aquellos aislados de animales domésticos y salvajes lo cual hace suponer que la Giardiasis es una zoonosis.

EPIDEMIOLOGIA:

La transmisión de *Giardia lamblia* se efectúa por la ingestión de quistes viables, presentes en los alimentos y bebidas contaminadas, pero probablemente el mecanismo mas usual sea el contacto entre individuos infectados con no infectados. Es mas frecuente en niños principalmente pertenecientes a familias numerosas, orfanatos, asilos y escuelas.

Típicamente la infección alcanza su máxima frecuencia al llegar a la pubertad y después declina. Su frecuencia es mas elevada en los climas cálidos; es altamente contagiosa. La Dirección General de Epidemiología en su anuario estadístico de 1995 notifica 76577 total de casos nuevos de Giardiasis en México, a lo largo de un año que representa una tasa de 88.25 por 100,000 habitantes, antecedido por amibiasis intestinal, ascariasis, oxiuriasis, respectivamente. En Sonora la G. Lamblia representa la parasitosis intestinal mas frecuente y es la mas diagnosticada en países desarrollados, reportada como la causa mas importante de enfermedad intestinal por protozooario en Estados Unidos (5).

La Giardia Lamblia es uno de los protozoarios encontrados con mas frecuencia en el análisis del agua utilizada para ingerir, en estudios hechos en países en vías de desarrollo(8)(9). En un estudio reportado, en el que se incluyeron 297 niños, estudiantes de 5-14 años de edad, a los que se les realizó estudio coproparasitoscópico, se encontró evidencia de parasitosis en 133 de ellos, lo que representa 44.78% , de los cuales 16.53% fue de etiología múltiple y en el 36.36%Giardia Lamblia, siendo éste el parásito mas frecuentemente encontrado.(11).

La Giardiasis fue la parasitosis intestinal de mayor prevalencia en pacientes infectados con el virus del SIDA(10).

PATOGENIA:

La colonización al intestino delgado es un componente esencial de su ciclo vital y causa de la enfermedad diarréica. Ocurre mediante tres procesos: Liberación de quistes, ataque al epitelio del intestino delgado y multiplicación. El microorganismo enquistado es escretado através de las heces y el ciclo de transmisión ano - boca puede continuar.

- a) Liberación de quistes.- Se produce por la exposición del quiste a pH bajo presente en el estómago seguido del paso a un pH neutro. Presente en duodeno y en líquido yeyunal. La excitación requiere de 5 a 10 minutos de exposición invitro. El movimiento flagelar es el primer signo de actividad.
- b) Ataque al epitelio intestinal. El disco ventral es el órgano primario de ataque. Fuerzas hidrodinámicas generadas en el disco producen actividad en el flagelo ventral que puede ser la causa del ataque mecánico debido a que la actividad flagelar causa disminución de la presión bajo el disco ventral debido a flujo de líquido entre canales ventrales y marginales. Se ha demostrado el ataque del trofozoíto en cultivos de enterocitos, mostrando su máxima expresión a las 8 horas. El pH que facilita este mecanismo oscila de 7.2 - 8.2 y se reduce con la

acidificación del medio, es favorecido a temperatura de 37 grados y abolido con decrementos de 4 grados (13).

c) multiplicación. El trofozoíto se divide por fisión binaria, que incluye la división del núcleo, después el aparato neuromotor y el disco succionario, enseguida la separación del citoplasma, de tal manera que se forman dos trofozoítos hijos. Su vida depende de la adquisición de nutrientes presentes en la luz intestinal. La bilis promueve su crecimiento tanto in vivo como invitro. Carbohidratos y una relativa tensión de oxígeno baja se requiere para su crecimiento. In vitro se requiere adicional nutrimentos que incluyen hierro, ácido ascórbico y sisteína.

Equistamiento.- Es esencial para que el parásito complete su ciclo de vida y sobreviva en el ambiente externo, se produce cuando las materias fecales liquidas se comienzan a deshidratar gradualmente en su transito hacia el colon. Antes de iniciarse el enquistamiento, el trofozoíto retrae sus flagelos en los axonemas, los cuales toman el aspecto de cuatro pares de cerdas curvas; el citoplasma se condensa y secreta una membrana fina hialina (pared quística). Son ovoides y miden de 7 a 10 micros de largo al inicio tienen dos núcleos y cuando madura cuatro. Y de esta manera se puede dividir.

La variación clínica que presenta la Giardiasis puede deberse a factores del hospedero, los cuales pueden ser genéticos, determinados por el medio ambiente o a la severidad de la infección.

Estudios que se han realizado en animales de experimentación infestados con *Giardia* muestran mala absorción de agua, sodio, cloro, y esto aumenta en presencia de glucosa. También se reporta deficiencia en la absorción de hierro en humanos.

Los mecanismos por los cuales la *Giardia* causa diarrea y mala absorción intestinal aun son controvertidos. Se a dicho que los trofozoítos actúan como una barrera mecánica para la absorción o que compiten por los nutrientes del hospedero pero la gran reserva funcional del intestino delgado y la relativamente pequeña masa de parásitos hacen que esta hipótesis no sea sustentable.

Además de las anormalidades morfológicas en el intestino delgado que pueden contribuir a la fisiopatología de la diarrea y mala absorción, otros factores luminales han sido identificados que podrían operar primariamente en el proceso digestivo. Hay evidencia que en la Giardiasis sintomática se encuentra asociación con un incremento en el número de bacterias aerobias y anaerobias en el intestino delgado proximal; este sobrecrecimiento bacteriano puede producir anormalidades arquitectónicas en el intestino

delgado, sin embargo esto y su asociación y potencialización en presencia de Giardiasis esta en proceso de estudio, pero sabemos que la mala absorción de grasa produce pereza en el movimiento Iliocolónico, lo cual resulta en el retraso del tránsito intestinal. Otro factor asociado es la desconjugación de sales biliales, la remoción de glicina o taurina reduce solubilidad en solución acuosa disminuyendo su eficacia en la formación de micelios dentro del lumen, además, las sales biliares desconjugadas son membranotóxicas, produciendo hipersecreción intestinal contribuyendo potencialmente a la patogénesis de la diarrea; se sabe que la presencia de sales biliares puede ser un factor importante para la proliferación y colonización de la Giardia.

Se ha observado inhibición de enzimas digestivas del hospedero tales como tripsina, quimotripsina y lipasa intraluminal en pacientes con Giardiasis sintomática, sin embargo esto por si solo, no parece ser la causa de la mala absorción. Se describe el caso de un paciente de 54 años de edad, hospitalizada por diarrea crónica y disminución de peso en la que se estudio al microscopio secreción pancreática encontrando numerosos parásitos de G. Lamblia en el espécimen, una severa reducción de la lipasa, lo que se corrigió posterior al tratamiento específico(7).

PATOLOGIA:

Una variedad de anormalidades estructurales de la mucosa intestinal han sido reportados en humano y en animales. Alteraciones de la arquitectura vellosa con rangos que van desde lo normal hasta una atrofia parcial o total visto en microscopía de luz. Se observa acortamiento de las vellosidades intestinales generalmente asociado con incremento en la profundidad de la cripta. Aun cuando en microscopía de luz se aprecia normal, cambios ultra estructurados tales como acortamiento y rompimiento de las microvellosidades están presentes y pueden ser observados en microscopía electrónica. Se demuestra daño a nivel de microvellosidades en cultivos de células epiteliales y Giardia intestinal observando la forma semicircular del disco ventral(13).

La giardia usualmente ocupa la superficie del enterocito, después penetra entre las criptas intestinales. Aunque su número sea muy elevado, ordinariamente no produce irritación aparente. Y en la mayor parte de los casos son estrictamente comenzales en su relación con el huésped. Sin embargo, en un número considerable de casos ya sea en niños o en adultos se presenta irritación duodenal, excesiva secreción y deshidratación. Se ha señalado que cuando se cubren grandes extensiones del segmento superior del intestino delgado por las Giardias, podrían actuar como barrera para la absorción de las grasas.

En Giardiasis humana hay una respuesta inmune variable evidente dentro de la mucosa, asociada con un incremento en el número de linfocitos de la lámina propia e intraepitelial. Estos cambios han sido mas difíciles de reproducir en experimentos con animales; sin embargo, hay evidencia que la activación de linfocitos T. Por si sola, puede producir atrofia pilosa.

Los trofozoítos de Giardia se adhieren al hepitelio rompiendo las microvellosidades en el sitio del disco ventral y es posible que esta interacción influya para el daño en el sitio de adherencia.

Además de la invasión al duodeno, la vesícula biliar puede ser invadida por G. Lamblia, e incluso producir obstrucción al paso de la bilis por la irritación y edema de la ampolla de Vater.

A sido asociada hiperplasia nodular linfoide con Giardiasis crónica, a veces asociada con hipogamaglobulinemia, (deficiencia de IgA).

CUADRO CLINICO:

Se describen clásicamente los siguientes síntomas y signos; dolor abdominal, meteorismo y diarrea crónica con heces muy fétidas o esteatorreicas que contienen gran cantidad de moco y grasa, sin sangre. Se pierde peso probablemente por la deshidratación constante y la hiporexia. Náusea, vómito y meteorismo.

Como se ha descrito, no produce un cuadro patognomónico, se han descrito algunos rasgos radiológicos como hipermotilidad en duodeno y yeyuno y en algunos casos defectos de la mucosa. Clásicamente se utiliza el estudio coproparasitológico que demuestra gran cantidad de trofozoítos en las heces líquidas y quistes en las materias formadas. Si hay pocos quistes el método de concentración por flotación da excelentes resultados para encontrarlos (introducido por Bass en 1906), en el cual se utiliza un medio líquido de suspensión más pesado que los parásitos y estos suben a la superficie y pueden ser recogidos de la película superficial. De este método, se derivan otros como son flotación-centrifugación que aumenta la sensibilidad del estudio. Se menciona que la Giardiasis no complicada no produce eosinofilia ni otras alteraciones hematológicas.

Se ha utilizado con éxito la inmunofluorescencia anticuerpos monoclonales para la detección de quistes de Giardia(12). Se puede estudiar al microscopio el contenido duodenal obtenido por sondeo o cápsula de Beal, raspado rectal por medio de cucharilla y biopsia duodenal.

TRATAMIENTO.

Los fármacos mas utilizados y sus dosis son las siguientes:

- a) Metronidazol: 20mg/kg al día durante cinco días, fraccionado en tres tomas.
- b) Furazolidona: 7 mg/kg al día durante siete días, fraccionado en tres tomas.
- c) Secnidazol: 30 mg/kg/día, fraccionado en tres tomas.
- d) Tinidazol: 20 mg/kg durante dos días.
- e) Nimorazol: 20 mg/kg al día durante cinco días, fraccionado en tres tomas.
- f) Albendazol : 400 mg diarios por cinco días.

En un estudio en el que se utilizó Bacitracin zinc, se obtuvo eficacia de 94.7%(6).

PROFILAXIS.

Lo mas importante será la educación de las madres y de los niños acerca de sus hábitos higienicodietéticos.

Las medidas preventivas comunes son las siguientes:

- a) Detección y tratamiento de portadores y enfermos.
- b) Eliminación adecuada de la materia fecal.
- c) Aseo de las manos.
- d) Desinfección de agua y alimentos.
- e) Evitar la ingesta de alimentos contaminados o potencialmente contaminados (de dudosa calidad higiénica).

A continuación describiré el fármaco utilizado en este estudio:

NITAZOXANIDA :

DEFINICION:

Fármaco relativamente nuevo derivado del 5-nitrotiazol que muestra efectividad contra antiparasitaria de amplio espectro.

HISTORIA:

Fue sintetizada por primera vez por Rossignol y Cavier en 1976, reportando efectividad del 100% en el tratamiento de *hymenolepis nana* en ratones. Euzeby en 1980 obtuvo curación de 100% en infestaciones por *dilipyum caninum* y *taenea pisiformis* en perros, entre otros.

DESCRIPCION:

La nitazoxanida es la 2-acetolyloxi-N-5-nitro 2.tiasolil-benzamida. Cuenta con un átomo de sulfuro que reemplaza al nitrógeno en el anillo y se considera que este hecho detoxifica este nitroderivado, aumenta su espectro, su eficacia y disminuye la toxicidad.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

Se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, aproximadamente 48% a la hora post-dosis. Se encuentran concentraciones tisulares en riñón e hígado. Es metabolizada por oxidación en su derivado desacetilado, el cual se puede titular en sangre y orina. La vida media se calcula en 1.11 horas, se une altamente a proteínas plasmáticas y la porción no unida es muy baja. La excreción de nitazoxanida por vía renal es de 38% y por heces 52%. Los metabolitos encontrados en plasma y en orina después de la administración de nitazoxanida son: desacetyl - nitazoxanide, aminonitrathiazole, acetyl-salicylate y gentisate (4)

MECANISMO DE ACCION:

- a) Sobre helmintos nemátodos, céstodos y tremátodos: interfiere con el metabolismo de la glucosa del parásito por alteración de las sustancias secretorias del aparato del Golgi, la secreción de acetil colinesterasa y el consumo de glucosa del parásito, creando así un agotamiento en el glucógeno y una acidosis láctica en el parásito, lo que ocasiona finalmente la muerte del mismo.

- b) Contra protozoarios: interfiere en el ciclo del DNA parasitario resultando en una inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos, conduciendo a la formación de productos citotóxicos, pérdida de la estructura helicoidal del DNA y ruptura de la cadena causando degradación del DNA existente, destruyendo así al protozoario.

EFICACIA CLINICA REPORTADA.

Se ha reportado la eficacia clínica en base ha un estudio en el que participaron un total de 1087 pacientes de los dos años en adelante incluyendo mayores de 60, los cuales completaron el tratamiento con nitazoxanida a razón de 7.5 mgK DOS VECES AL DIA durante 3 días consecutivos encontrando los siguientes resultados.

Entamoeba histolytica.	81%
GIARDIA LAMBLIA	87%
Balantidium coli	85%
Blastocistis hominis	100%
Trichomonas vaginalis	75%
Enterobius vermicularis	95%
Ascaris lumbricoides	76.6%
Ancylostoma duodenale	96%
Trichuris trichiura	33 al 82%
Hymenolepis nana	89 al 93%
Schistosoma haematobium	75%
Strongyloides estercoralis	97%

ADMINISTRANDO LA MISMA DOSIS PERO 7 DIAS

Criptosporidiasis	64%
Isosporidiasis	100%
Amibiasis (7 casos)	100%
Giardiasis, pacientes con SIDA(3 casos)	100%
Fasciola hepática	86%
Taenia Saginata (dosis única 30mgKdia)	95%

TOLERANCIA Y EFECTOS INDESEABLES.

Se reportan efectos indeseables únicamente en el 6% de los pacientes por lo que la tolerancia es muy buena. Estos efectos por orden de importancia se reportan como sigue. Dolor abdominal, diarrea moderada, náuseas, mareo, nausea asociada con diarrea, dolor epigástrico y náusea, cefalea, vómito, dolor y mareo, dolor y debilidad, vómito y dolor muscular, color amarillo de la orina; se reporta disminución en el conteo de glóbulos rojos y leucocitosis hasta en el 73% de los casos, con mejoría al suspender el tratamiento.

CONTRAINDICACIONES DEL USO DE NITAZOXANIDA.

En pacientes con historia de hipersensibilidad al principio activo, no hay estudios que avalen el uso de este fármaco durante el embarazo y la lactancia así como en niños menores de 2 años; aunque los estudios no mostraron actividad mutagénica ni hay evidencia de teratogenicidad, embriotoxicidad y fetotoxicidad.

FORMAS FARMACEUTICAS.

Grageas de 500 mg, tabletas dispersables de 200 mg y suspensión donde cada 5 ml. Contiene 100 mg. De nitazoxanida.

El nombre comercial es DAXON.

DOSIS.

La dosis recomendada en pacientes con Giardiasis en edad pediátrica es de 7.5 mg./k/, dos dosis al día, por tres días.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

1. - Determinar la respuesta al tratamiento con nitazoxanida en niños con Giardiasis intestinal en la población que acude al HIES.

TIPO DE ESTUDIO:

PROSPECTIVO Y LONGITUDINAL

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo de 93 pacientes incluidos de manera consecutiva en la consulta externa con edades entre 2 a 18 años de edad, que mostraron positivo el estudio coproparasitoscópico para G.Lambliia.

A los pacientes que se tenía sospecha clínica de parasitosis intestinal se les realizó estudio CPS por el método de Faust (flotación), biometría hemática completa y examen general de orina. Los que mostraron Giardia lamblia en la muestra de heces se les proporcionó información acerca del padecimiento, se realizó una encuesta para recolectar datos, se firmó una

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

1. - Determinar la respuesta al tratamiento con nitazoxanida en niños con Giardiasis intestinal en la población que acude al HIES.

TIPO DE ESTUDIO:

PROSPECTIVO Y LONGITUDINAL

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio prospectivo de 93 pacientes incluidos de manera consecutiva en la consulta externa con edades entre 2 a 18 años de edad, que mostraron positivo el estudio coproparasitoscópico para G.Lambliia.

A los pacientes que se tenía sospecha clínica de parasitosis intestinal se les realizó estudio CPS por el método de Faust (flotación), biometría hemática completa y examen general de orina. Los que mostraron Giardia lamblia en la muestra de heces se les proporcionó información acerca del padecimiento, se realizó una encuesta para recolectar datos, se firmó una

carta de aceptación por parte del familiar responsable y se proporcionó el medicamento y las indicaciones claras y precisas acerca de su administración. Se citó nuevamente al paciente a los quince días con nuevos controles de CPS y así determinar la presencia o no del parásito post-tratamiento; se reinterrogó para determinar efectos colaterales y tolerancia.

El estudio se realizó con pacientes de consulta externa de este hospital en el período comprendido de mayo a octubre de 1997.

La dosis de nitazoxanida administrada es la recomendada para prescribir en estos casos, 7.5 mg/kg dosis cada 12 horas por tres días.

RESULTADOS

Se incluyeron pacientes de 2 a 18 años de edad con CPS positivo a Giardia Lamblia siendo 93 el número total a los que se les dio tratamiento con nitazoxanida; se eliminaron 23 pacientes (25% de los incluidos), ya que no acudieron al estudio de control post-tratamiento. De los 70 pacientes restantes (75% de los incluidos) los resultados fueron los siguientes:

El promedio de edad fue de 6.24 años, con una desviación standard de 3.47, moda de 6 años con rangos de 2 a 15 años. El promedio de edad fue similar tanto en los pacientes que se curaron posterior al tratamiento como en los que no tuvieron respuesta. Llama la atención que la relación

carta de aceptación por parte del familiar responsable y se proporcionó el medicamento y las indicaciones claras y precisas acerca de su administración. Se citó nuevamente al paciente a los quince días con nuevos controles de CPS y así determinar la presencia o no del parásito post-tratamiento; se reinterrogó para determinar efectos colaterales y tolerancia.

El estudio se realizó con pacientes de consulta externa de este hospital en el período comprendido de mayo a octubre de 1997.

La dosis de nitazoxanida administrada es la recomendada para prescribir en estos casos, 7.5 mg/kg dosis cada 12 horas por tres días.

RESULTADOS

Se incluyeron pacientes de 2 a 18 años de edad con CPS positivo a *Giardia Lamblia* siendo 93 el número total a los que se les dio tratamiento con nitazoxanida; se eliminaron 23 pacientes (25% de los incluidos), ya que no acudieron al estudio de control post-tratamiento. De los 70 pacientes restantes (75% de los incluidos) los resultados fueron los siguientes:

El promedio de edad fue de 6.24 años, con una desviación standard de 3.47, moda de 6 años con rangos de 2 a 15 años. El promedio de edad fue similar tanto en los pacientes que se curaron posterior al tratamiento como en los que no tuvieron respuesta. Llama la atención que la relación

entre los curados y no curados postratamiento es mayor en el grupo de 5 a 9 años que en cualquier otro grupo de edad.

Antes de dar respuesta a las incógnitas principales de este estudio daré a conocer algunos aspectos derivados de la encuesta realizada y contenida en la hoja de recolección de datos:

- 1.- El número de elementos que cohabitan con el paciente no influyó en la respuesta al tratamiento.
- 2.- El material con el que está construido la casa, las paredes y piso donde habita el paciente influyó en la respuesta al tratamiento, ya que en las casa construidas de cartón y piso de tierra se observó ineficacia con una relación mayor de 2:1.
- 3.- Observamos mayor incidencia de pacientes de sexo masculino, con relación de 1.5 : 1, pero el sexo no influyó en la respuesta al tratamiento.
- 4.- La ausencia de drenaje influyó negativamente en la respuesta al tratamiento y uno de los pacientes estudiados no tiene agua potable en su domicilio, mismo que no se curó.
- 5.- La ausencia de sanitario tipo inglés influyó negativamente en la respuesta al tratamiento ya que el 42.8% de estos ,no se curó.
- 6.- El 67.8% de los pacientes sin respuesta al tratamiento, tenían un sueldo familiar menos de 1500 pesos mensuales, contra un 47% de este grupo con respuesta satisfactoria.

7.- La presencia de animales domésticos no mostró influencia en la respuesta al tratamiento.

8.-El 25% de los pacientes que ya había padecido alguna parasitosis intestinal previamente, no tuvieron respuesta al tratamiento, contra un 16% de ellos que si respondió.

9.- Todos los pacientes con tiempo de evolución del cuadro clínico menor de 1 mes tuvieron respuesta satisfactoria al tratamiento.

10.- El cuadro clínico que predominó entre otros fue: heces fétidas , dolor abdominal, palidez de tegumentos, hiporexia, nauseas, flatulencia, meteorismo y diarrea intermitente, así como estreñimiento.

11.- El 21.4% de los 70 pacientes presentaron algún efecto indeseable (graficado mas adelante), pero ninguno de estos fue de importancia clínica, que ameritara la suspensión del tratamiento.

12.- En cuanto a la hemoglobina reportada en 69 de los 70 pacientes estudiados, el rango fue de 9.9 a 16.2 con un promedio de 12.2, media de 12.2 y moda de 12 mg %.

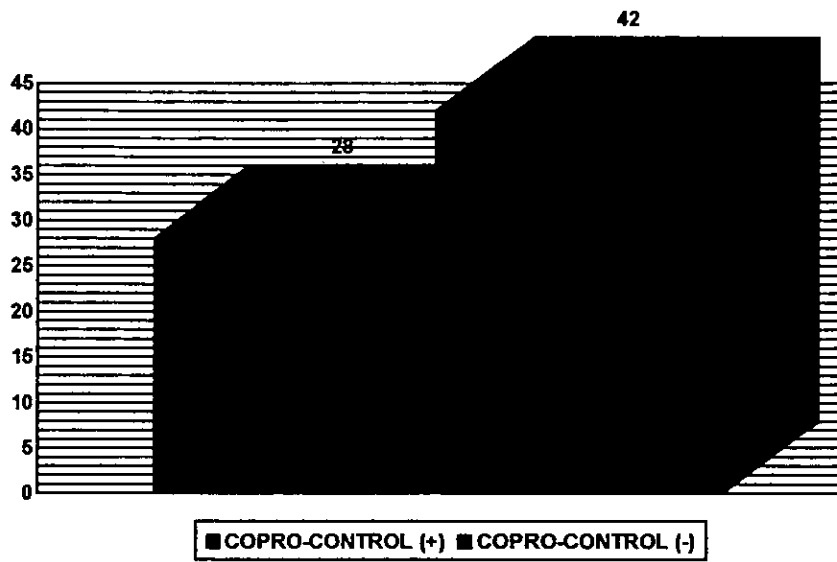
CONCLUSIONES:

1.- De los 70 pacientes en los que se completó el estudio, incluyendo el CPS de control, 42 de ellos tuvieron respuesta satisfactoria al tratamiento con nitazoxanida, es decir, que la eficacia que mostró este medicamento es de 60% y en 28 pacientes, en los CPS de control se encontró nuevamente presencia de *G. Lamblia* (40%).

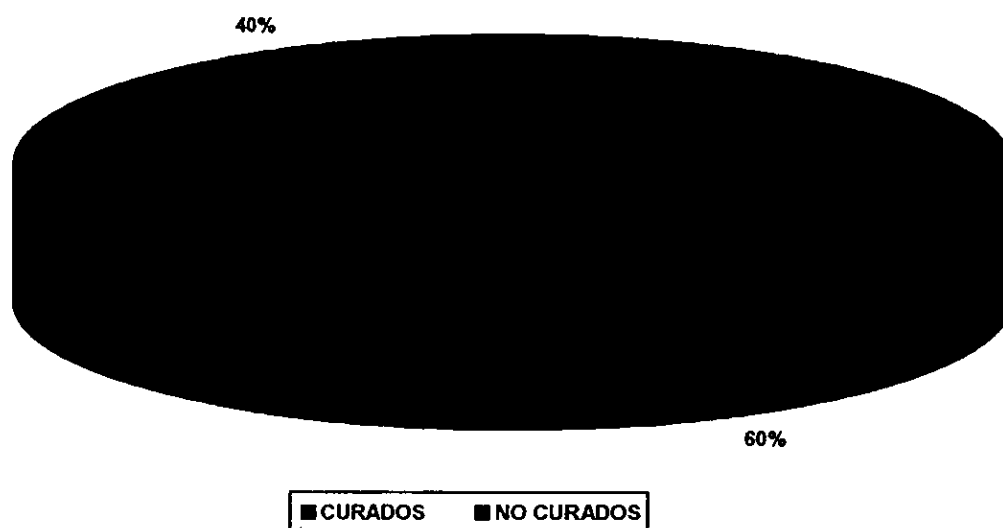
2.- La tolerancia al medicamento fue muy buena y los principales efectos indeseables encontrados fueron dolor abdominal en 7 pacientes, inicio de diarrea en 4, somnolencia en 4, estreñimiento en 3, cefalea en 2, rechazo al sabor en 2 y coloración amarillenta de la orina en 1 y náusea en 1 paciente.

3.- La nitazoxanida empleada en pacientes de edad pediátrica para manejo de Giardiasis intestinal muestra menor eficacia que la reportada con el uso de otros medicamentos tales como: metronidazol, secnidazol, furazolidona, tinidazol y albendazol.

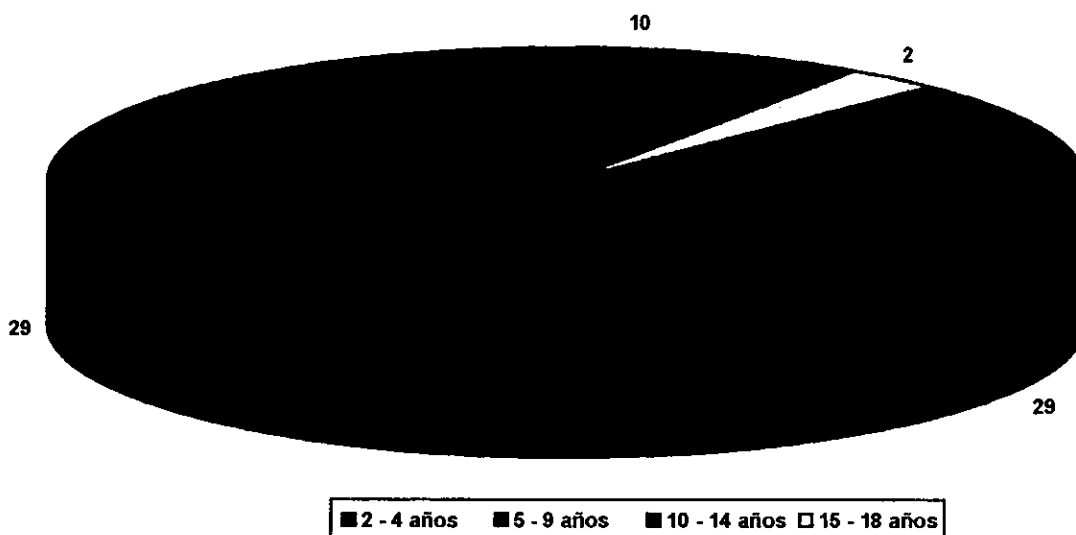
RESULTADOS CONTROL DE COPROPARASITOLÓGICO (Fig. No. 1)



PORCENTAJE DE EFICACIA POST-TRATAMIENTO DE LOS 70 PACIENTES INCLUIDOS.(Fig. 2)

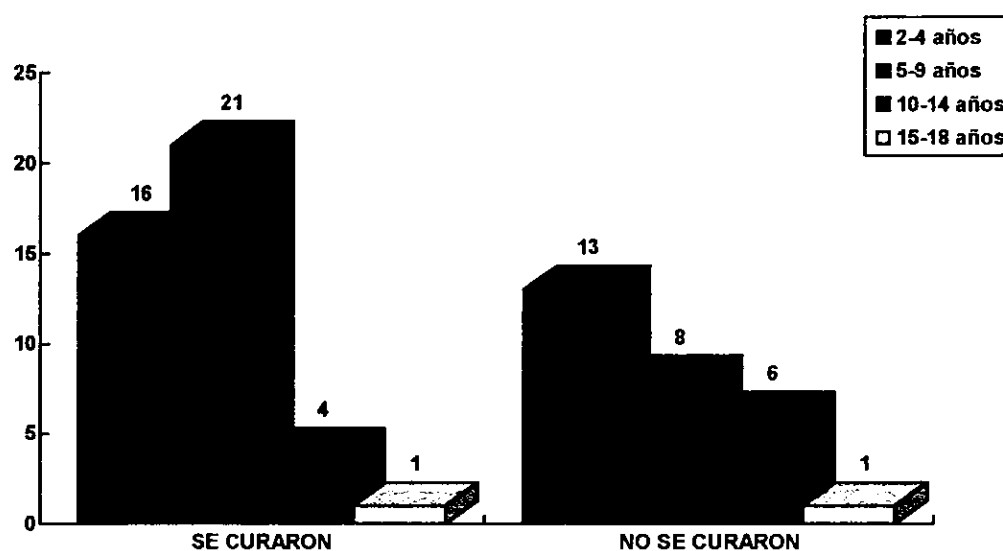


DISTRIBUCION POR EDAD (Fig. No. 3)



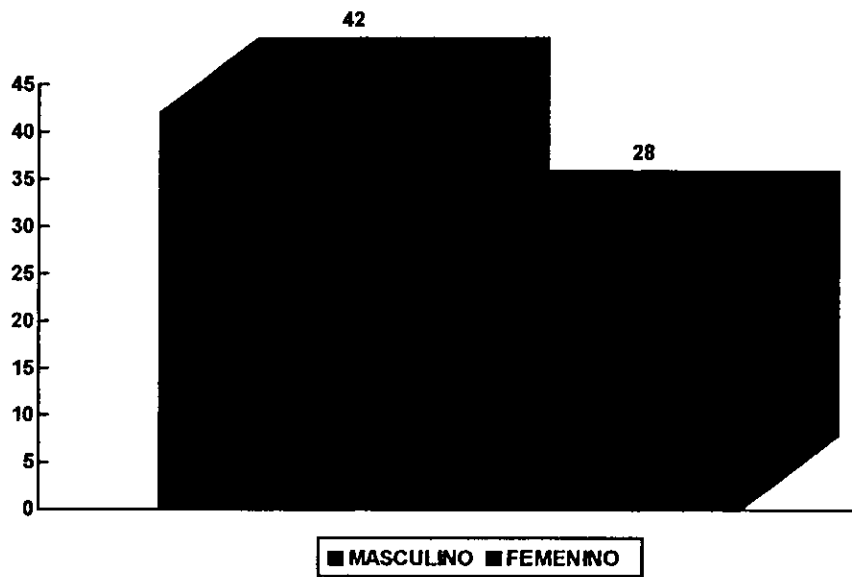
DE LOS 70 NIÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO, 58 SON MENORES DE 10 AÑOS QUE REPRESENTA EL 82.5% DE ELLOS.

RESULTADOS CONTROL DE COPROPARASITOLÓGICO RELACIONADO CON LA EDAD DE LOS PACIENTES (Fig. No. 4)



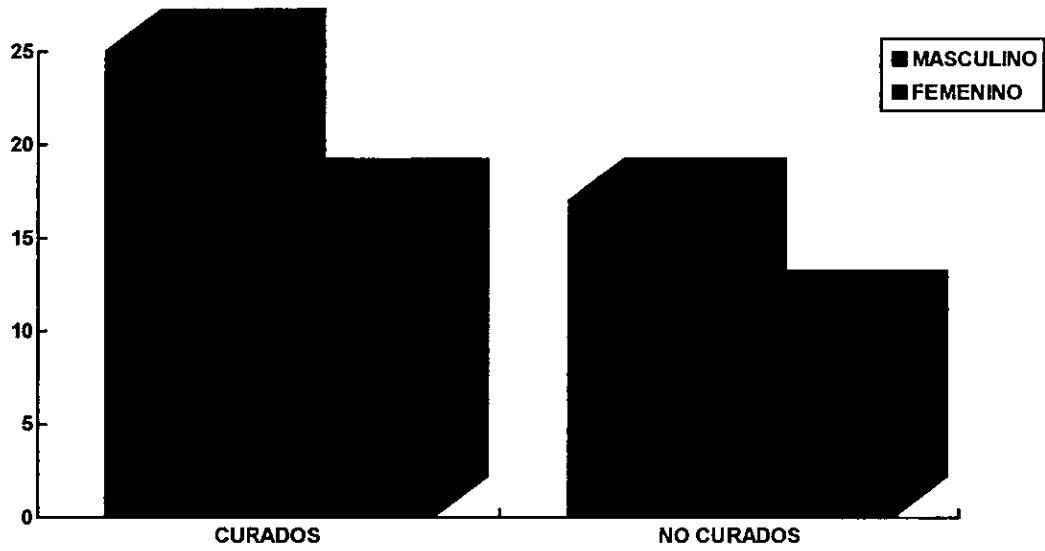
EL GRUPO DE EDAD DE 5 A 9 AÑOS, PRESENTO MEJOR RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON NITAZOXANIDA.

DISTRIBUCION POR SEXO (Fig.No 5)

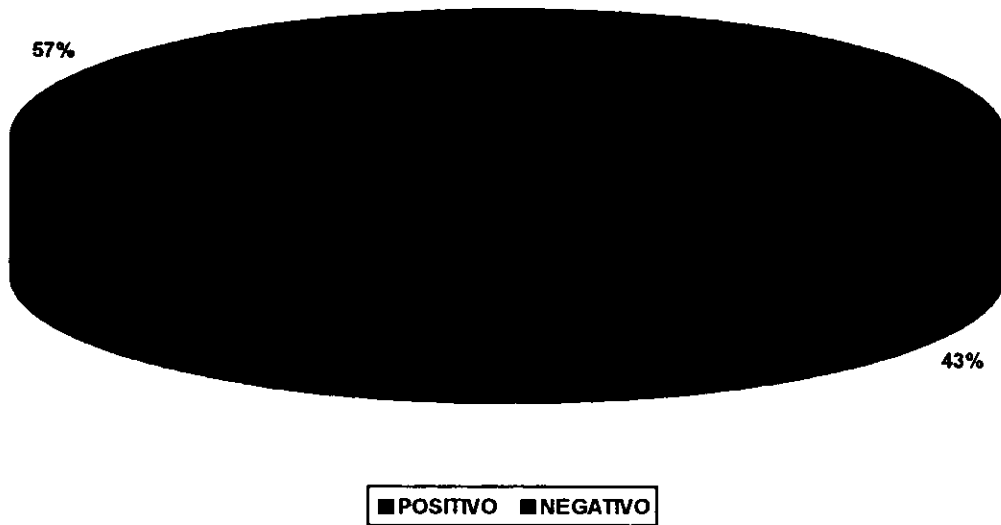


DE LOS NIÑOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO LA MAYOR PROPORCION (60%) FUERON DEL SEXO MASCULINO.

DISTRIBUCION POR SEXO (Fig.No 6)

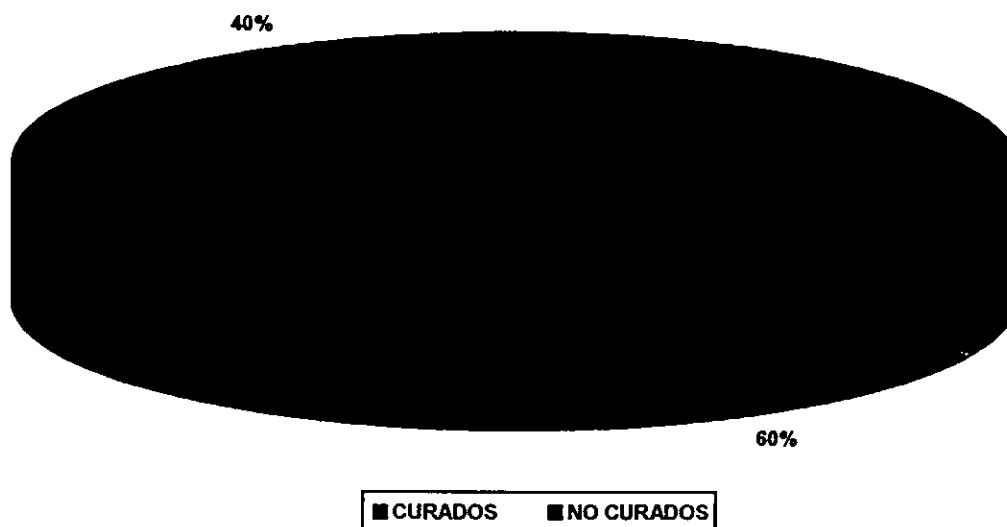


COPRO-CONTROL NEGATIVO POR SEXO (Fig No 7)



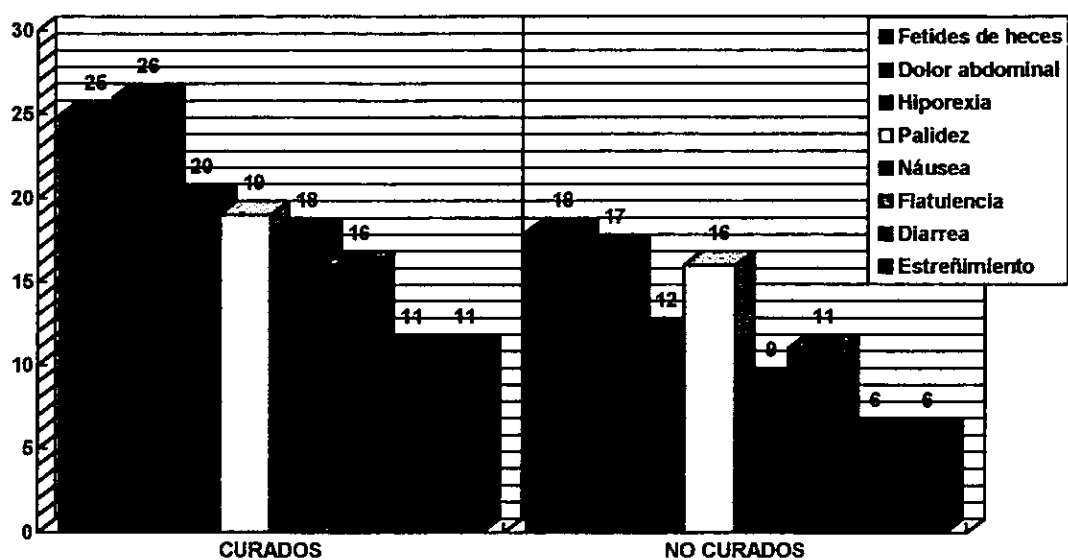
57% DE LOS VARONES INCLUIDOS TUVIERON RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON NITAZOXANIDA.

COPRO-CONTROL NEGATIVO POR SEXO (Fig. No 8)



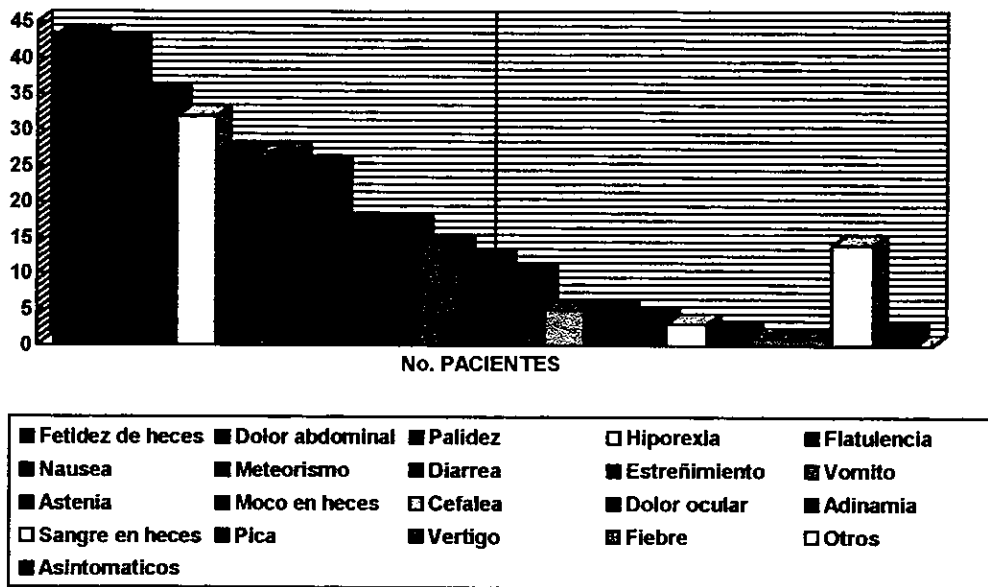
EL 60% DE LAS NIÑAS INCLUIDAS EN EL ESTUDIO TUVIERON RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON NITAZOXANIDA.

SINTOMATOLOGIA PRINCIPAL (Fig. No. 9)



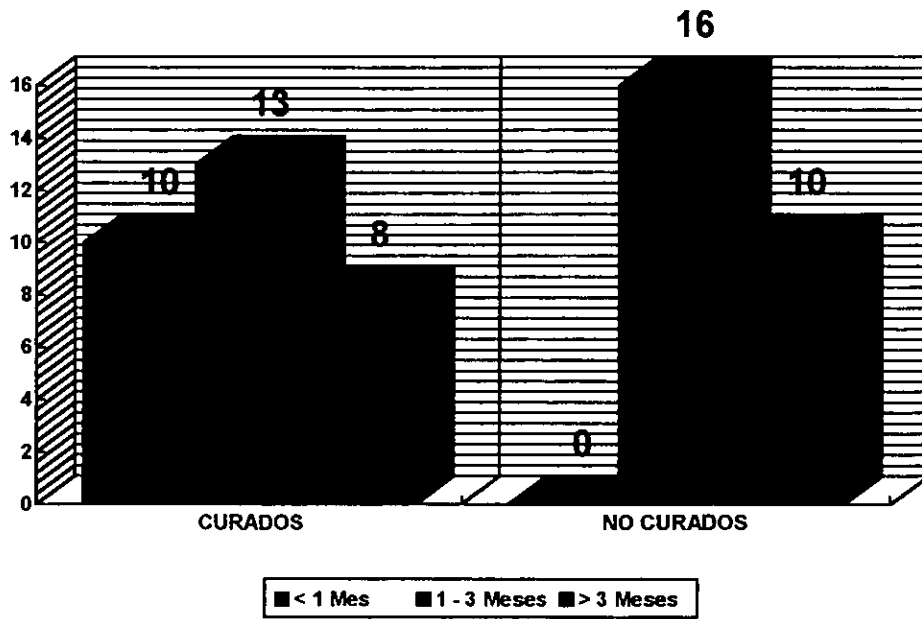
NINGUNO DE LOS PACIENTES PRESENTO UN CUADRO CLINICO GRAVE NI MUCHO MENOS QUE PUSIERA EN PELIGRO LA VIDA Y LA MAYORIA DE LOS DATOS POSITIVOS, FUERON OBTENIDOS POR INTERROGATORIO INTENCIONADO.

SINTOMATOLOGIA PRINCIPAL (Fig. No. 10)



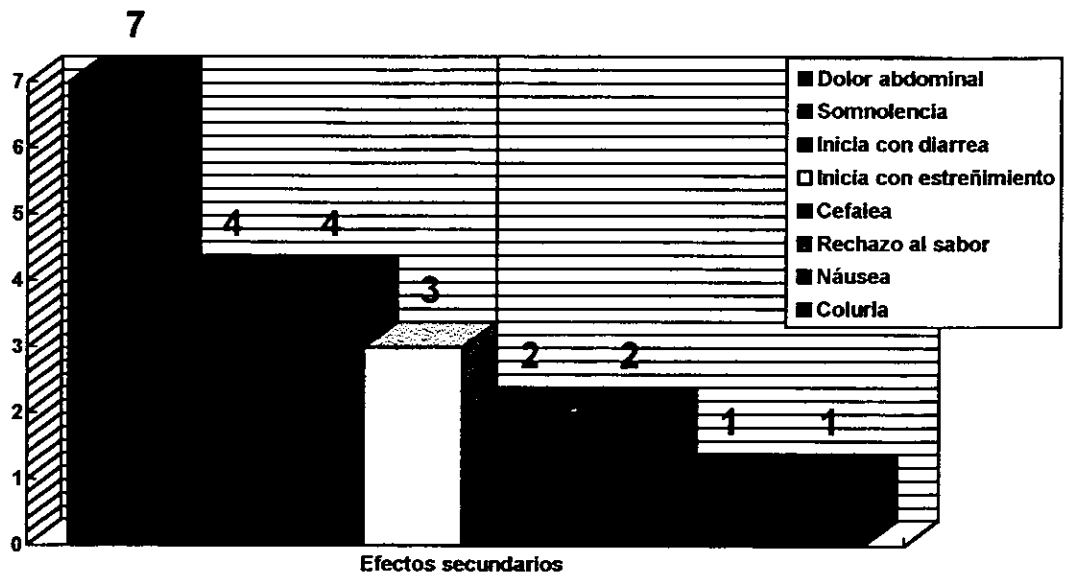
NINGUNO DE LOS DATOS CLINICOS MANIFESTADOS FUERON PRONOSTICOS PARA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.

TIEMPO DE EVOLUCION / RELACIONADO CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO.
(Fig. No. 11)



TODOS LOS NIÑOS CON TIEMPO DE EVOLUCION DESDE EL INICIO DEL CUADRO CLINICO MENOR DE UN MES, RESPONDIERON SATISFACTORIAMENTE AL TRATAMIENTO.

EFFECTOS INDESEABLES (Fig. No. 12).



NINGUN EFECTO INDESEABLE FUE DE SUFICIENTE MAGNITUD PARA LOGRAR LA INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Faust. EC. Parasitología clínica capítulo 7,8 y 9 primera edición Salvat
- 2.- Farthing M.J.G. The Molecular Pathogenesis of Giardiasis. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 24:79-88 1997
- 3.- Monografía Nitazoxanida. Editada por Columbia - LANAC. Protocolo SP650. 1996.
- 4.- Stockis-A, Deroubix. X, Lins. R. Pharmacokinetics of nitazoxanide after single oral dose administration in 6 healthy volunteers. Int-j-Clin-Pharmacol-Ther 1996 Aug; 34(8): 349-51.
- 5.- Juckett G. Intestinal protozoa. American Family Physician. 1996 Jun. 53(8): 2507-18
- 6.- Andrews BJ. Panitescu D. Jipa GH. Chemotherapy for giardiasis. american Journal of tropical medicine and Hygiene. 1995 Apr. 52(4) 318-21.
- 7.- Carroccio A. Montalto G. Secondary impairment of pancreatic function as a cause of severe in intestinal Giardiasis: a cause report. American Journal of tropical Medicine and Hygiene ,1997 Jun. 56(6): 599-602.
- 8.- Steiner TS. Thielman NM. Guerrant RL. Protozoal agents: What are the dangers for the public water supply?. Annual review of medicine. 1997 48: 329-40.
- 9.- Isaac-Renton J. Moorehead W. Ross A. Longitudinal studies of giardia contaminatios in two community drinking water supplies: cyst levels, parasite viability, and health impact. Applied and enviromental microbiology Jan 1996 62(1): 47-54.

- 10.- Esfandieri A, Jordan WC, Brown CP. Prevalence of enteric parasitic infection among HIV-infected attendees of an inner city AIDS clinic. *Cellular and Molecular Biology* 1995 . 41 suppl. 1:S19-23.
- 11.- Jacobo MT, Garcia -Morán NP, Garcia-Moran JI. Prevalence of intestinal parasites in a student population. *Enf. infecciosas y microbiología clínica*. Oct. 1995. 13(8):464-8.
- 12.- Winiecka-Krusnell J, Linder E. Detection of Giardia Lamblia cysts in stool samples by immunofluorescence using monoclonal antibody. *European Journal of clinical microbiology and infectious Diseases*. Mar. 1995 14(3):218-22.
- 13.- Chavez B, Gonzalez-Mariscal L, Cedillo-Rivera R, Martinez Palomo A. Giardia Lamblia: in vitro cytopathic effect of human isolates. *Experimental parasitology*. Feb. 1995. 80(1):133-8.
- 14.- Katelaris PH, Naeem A, Farthing MJ. Attachment of Giardia Lamblia trophozoites to a cultured human intestinal cell line. *Gut*. Oct. 1995 37(4), 512-18.
- 15.- Del Villar JP, Alvarez CH.R, Lemus H, Parasitosis, texto *Infectología clínica pediátrica* de Gonzalez SN, 6ta edición, Trillas 1997, pag. 877-84.