



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

11237
90
24.
FEB

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Evaluación del Tratamiento con Dosis Única de Tinidazol
en Niños con Giardiasis**

TESIS

**Que presenta para obtener el grado de especialidad en
Pediatria Médica.**

Dr. Rafael Martínez Vázquez

Hermosillo, Sonora Febrero

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

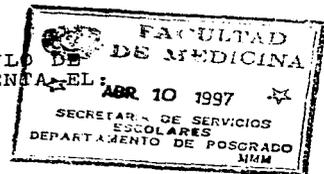
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición 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 ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA
(ANTES HOSPITAL DEL NIÑO DEL NOROESTE DIF)

" EVALUACION DEL TRATAMIENTO CON DOSIS UNICA DE TINIDAZOL
EN NIÑOS CON GIARDIASIS. "

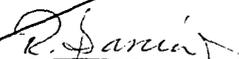
TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA PRESENTA EL:



DR. RAFAEL MARTINEZ VAZQUEZ.


DR. ABRAHAM KATASE TANAKA
PROFESOR ADJUNTO


DR. JORGE DURAZO ORTIZ
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA


DR. RAMIRO GARCIA ALVAREZ
PROFESOR ADJUNTO Y JEFE DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION.


DRA. BERTHA DOHI FUJII
ASESOR

A Dios por sobre todas las cosas y
permitir mi realización profesional.

A mi Madre por guiarme con cariño infinito.

A mi Padre por su apoyo, cariño y ejemplo a seguir.

A Geno por su comprensión, su inmenso
cariño, enorme esfuerzo y ayuda para-
culminar mis estudios.

A mi Familia y a Alda Nubia por sus
ayudas incondicionales.

A la Dra. Bertha Dohi Fujii, por su gran
ayuda como asesora y maestra.

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS.	14
MATERIAL Y METODO.	15
RESULTADOS	17
DISCUSION.	25
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA	32

I N T R O D U C C I O N

La giardiasis es una parasitosis universal causada por *Giardia lamblia* (*G. lamblia*) protozoo que pertenece a la clase zoomastigophoreae por poseer flagelos como medio de locomoción; orden Diplomaida y familia Hexamiridae por tener axostilos, dos núcleos y simetría bilateral de la cual se conocen tres grupos *Giardia agilis* (de los anfibios) *Giardia muris* (de los roedores y aves) y *Giardia intestinalis* (de los mamíferos, gatos y humano).¹

Giardia lamblia fue el primer protozoo parásito del hombre identificado en la historia de la parasitología, descrito inicialmente y dado a conocer el 4 de Noviembre de 1681 en una carta dirigida a la Real Sociedad de Londres por el comerciante holandés Anthon Van Leeuwenhoek de Delphis, quien encontró el parásito analizando sus propias evacuaciones diarréicas.²

Sin embargo, es hasta 1859, en Praga, cuando Fo Lambl hace la primera descripción loable del parásito. Tres decenios después Blanchard denomina a la enfermedad como lambliasis. Más tarde Kunstler da al parásito el nombre de *Giardia* en reconocimiento a su profesor A. Giard de París. En 1915 Stilles conjuga ambos términos dando origen al concepto de *Giardia lamblia*. En adelante este parásito será descrito en el mundo por diversos autores relacionandolo con enfermedad diarréica de tipo endémico y epidémico. ^{1,2}.

Se conocen dos fases de *G. lamblia*: El trofozoito, móvil y el quiste infectante, inmóvil. El trofozoito piriforme mide entre 10 y 21 nm de largo, 5 y 15 nm de ancho y 1 a 2 nm de espesor, la superficie dorsal es convexa y la ventral cóncava con un disco adhesivo anterior, tiene cuatro pares de flagelos dispuestos en posición anterior, lateroposterior y caudal. *Giardia* tiene dos núcleos que le dan el aspecto de rostro tan característico en la microscopía óptica. El hábitat del flagelado es el duodeno y los dos tercios superiores del yeyuno adhiriéndose a la mucosa intestinal.

Cuando el trofozoito abandona el yeyuno, se rodea y se forman los quistes de pared gruesa que resisten incluso la cloración del agua. Los quistes como forma de resistencia que son, van a sobrevivir el pasaje hacia el exterior del huésped y a tolerar hasta cierto punto condiciones fuera de su microhabitat lo que los hace susceptibles de ser ingeridos de nuevo por otro huésped para reiniciar su ciclo biológico.

La *G. lamblia* es la causa mas común de diarrea infecciosa en el mundo, se distribuye desde los trópicos hasta el Artico, con prevalencia en regiones tropicales y subtropicales; su distribución refleja la deficiente higiene de los países en desarrollo donde se observa con carácter de endémico.

La infección por *Giardia* es la consecuencia de la ingestión de quistes contenidos en el agua o alimentos contaminados con heces, o por contacto de persona a persona (ciclo

ano-mano-boca). Las infecciones experimentales en perros indican que también los trofozoitos pueden ser infectantes. Diez quistes fueron el punto de partida de infecciones en voluntarios y hubo seguridad de que apareciera el mal después de la ingestión de 100 quistes.

La prevalencia mundial de la giardiasis guarda relación con los niveles de higiene y purificación de abastos hídricos. Giardia es el parásito patógeno más señalado en los comunicados médicos de la Unión Norteamericana e Inglaterra, países en los que el índice de prevalencia varía de 3-13%. En países en desarrollo se han señalado índices aún mayores. La infección es más común en niños excepto en epidemias en las que el ataque es igual en todas las edades. Hay menor posibilidad de infección en lactantes menores de doce meses, que en niños mayores. La dificultad de conservar la higiene en instituciones que albergan niños y en centros de asistencia diurna, facilita la transmisión de una persona a otra. Los índices de prevalencia en los centros de asistencia diurna pueden variar de 17 a 90%. Las instituciones con menores índices de prevalencia tienden a incluir infecciones asintomáticas. En los centros que tuvieron los índices mayores casi todos los niños mostraron síntomas. La infección es más común en niños que usan pañales y los que están en fase de control de esfínteres, que en aquellos que han controlado su micción y defecación. En un estudio longitudinal de niños en un centro de asistencia diurna, 12 de 82 peque-

ños excretaron quistes durante un lapso medio de 6 meses, lo cual indicó qué constituían para los demás una fuente importante de infección durante largo tiempo. El contacto bucoanal se acompaña de una elevada frecuencia de giardiasis entre homosexuales varones.

La giardiasis de origen hídrico ha infectado personas en campamentos que ingieren agua cruda no tratada, y ha habido epidemias por el consumo de agua potable contaminada con quistes de giardia. La fuente de contaminación en corrientes y lagos montañosos y en los abastos municipales de agua, pueden ser de índole humana o animal. En algunas epidemias comunitarias hubo conexión inadvertida entre la tubería de drenaje y la de los abastos de agua.

Existe la posibilidad de epidemias de giardiasis por alimentos contaminados pero este fenómeno apenas se ha corroborado en fecha reciente.

La giardiasis es una de las causas de la diarrea de los turistas, la infección suele adquirirse en zonas en que hay desaseo y se trasgreden las medidas higiénicas.

La aparición frecuente de giardia en perros, gatos y roedores despierta la preocupación de que tales especies pueden ser transmisibles a humanos durante el contacto íntimo con cachorritos. El período de incubación basado en el descubrimiento del parásito en las heces, es de 9 días, mientras que el período entre infección y el comienzo de los signos y síntomas es de 12 a 15 días en promedio.

Se han sugerido algunos factores del huésped, como causa de la mayor susceptibilidad de la giardiasis. Aunque la aclorhidria, hipoclorhidria y estados hipoglobulinémicos se han acompañado de giardiasis grave sintomática, no hay pruebas directas de que las personas que tienen tales problemas sean más susceptibles a la infección, que la población general. En personas con giardiasis se ha señalado una mayor frecuencia del grupo sanguíneo A, pero estudios ulteriores no confirmaron dicha relación. Sin embargo, los adultos con giardiasis tienen un incremento estadísticamente significativo en los antígenos HLA, A1, B12 o en los fenotipos HLA A1/A2 y B12/B27.^{1-4.}

En México se calcula que existen 9 millones de personas parasitadas con *G. lamblia*, siendo esta protozoosis la causa más común de parasitosis intestinal. La incidencia en nuestro país fluctúa entre 2 - 39%, con una distribución por grupo de edad de 22% en recién nacidos, 30% en preescolares y 20% en escolares, el restante 28% se encuentra distribuido entre los lactantes y adolescentes con cifras muy variables, incluso para el mismo lugar.^{1.}

Aunque hace algunos años la patogenia de *Giardia* era motivo de comentario en la actualidad diversas investigaciones han sacado a la luz pruebas que aportan información acerca de la patogenia del parásito postulándose de esta manera algunas teorías que intentan explicarla:

I. TEORIA MECANICA.- Expuesta en 1939 por Vaghelyl, se re-

fiere a una obstrucción mecánica de la mucosa intestinal causada por un incontable número de trofozoitos adheridos por complejos mecanismos de hidroadhesión al epitelio intestinal, lo que propicia un deficiente intercambio entre la zona de absorción y el material ingerido. Como consecuencia se presenta una deficiente absorción de vitaminas liposolubles (A,D,E,K), ácidos grasos, fólico, hierro, vitamina B12 y proteínas en pacientes con esta protozoosis.

II. TEORIA DE DAÑO A LA MUCOSA.- Al microscopio electrónico se puede observar que los trofozoitos permanecen fuertemente adheridos al epitelio intestinal lo que provoca lesión mecánica en las microvellosidades, esto se aprecia al dislocar al trofozoito que deja una imagen en espejo de su disco adhesivo marcada en su superficie celular, produciendo así una deficiencia de disacaridasas. Así mismo se ha evidenciado desarreglo estructural y daño funcional del enterocito. Por otra parte se han informado trofozoitos invadiendo la mucosa, espacios intercelulares, interior de enterocitos, bases de criptas y submucosa.

III. TEORIA DEL PARASITO-HUESPED.- Se postula que el flagelado compite con el huésped por nutrientes absorbiendo del contenido intestinal el material necesario para sus actividades metabólicas, aunque no hay pruebas concluyentes de que tal actividad sea nociva para el hombre.

IV. FALTA DE DIFERENCIACION CELULAR.- En la giardiasis se ha visto un aumento en la descamación del epitelio intesti-

nal causada por el incremento del índice mitótico celular. De tal suerte que las células son inmaduras e incapaces de producir enzimas como las disacaridasas.

V. PRODUCCION EXCESIVA DE MOCO.- El trofozoito debido a su efecto mecánico provoca la producción excesiva de moco modificado en forma de grumos que de manera secundaria obstruye las criptas de Liberkühn que da por resultado reacción inflamatoria.

VI. SINERGISMO CON OTROS ORGANISMOS.- Giardia lamblia favorece la colonización del duodeno por bacterias, lo que se manifiesta por sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado. Esto trae como consecuencia desconjugación de sales biliares lo que provoca mala absorción grasa. Además, tal vez la instalación de otros microorganismos sea capaz de culminar en producción de enterotoxinas y daño a nivel de mucosas.

VII. TOXICIDAD.- No se conocen hasta la fecha ningún tipo de toxinas provenientes de G. lamblia, sin embargo algunos estudios han demostrado degeneración acentuada del citoplasma de fibroblastos expuestos in vitro al filtrado del flagelado.¹⁻⁵

La giardiasis posee un cuadro clínico polimorfo, lo que la hace una entidad mórbida muy compleja desde el punto de vista de que en pocas ocasiones la enfermedad se limita a un cuadro clínico característico. La giardiasis puede ser endémica en regiones áridas por los mecanismos de tras-

misión, que no permiten que el quiste se deseeque en el medio ambiente, tales como el ciclo corto (ano-mano-boca), contaminación hídrica con quistes de giardia lamblia y de persona a persona; mecanismos todos que favorecen la perpetuación de esta protozoosis.

Con fines didácticos y prácticos se acostumbra dividir la giardiasis en: portadores en donde solo se demuestran los parásitos pero ningún síntoma o solo dolor vago en epigastrio situación vista con mayor frecuencia en adultos que en niños.

La giardiasis aguda se caracteriza por evacuaciones diarreicas explosivas, acuosa, de olor pútrido, voluminosas, de color amarillo o con aspecto de hierba molida que flotan en el agua del baño, en ocasiones con restos de alimentos, otras veces la preceden cefalea, vómitos y dolor cólico epigástrico.

La giardiasis con carácter persistente es semejante al cuadro agudo, solo que con más duración, es decir superior a los 15 días, además las heces son espumosas y se acompaña de flatulencia y períodos de estreñimiento o con períodos con evacuaciones normales para después reaparecer el cuadro clínico agudizado. La infección crónica cursa con distensión abdominal, eructos con olor a azufre, dolor abdominal más persistente y más intenso que en los otros cuadros, vomitos, nauseas, moco en las evacuaciones, esteatorrea, es posible encontrar cefalea, mialgias, anemia,

peso y talla baja. 1,2,4-6.

El diagnóstico es epidemiológico, clínico y de laboratorio este último se apoya en los siguientes exámenes: Copro-parasitoscopico (CPS) por el método de concentración y flotación con una certeza de positividad de quistes del 90% en serie de tres en días consecutivos o alternos, CPS en fresco para la identificación de trofozoitos o quistes. La microscopia de líquido duodenal para identificación de *G. lamblia* en forma de trofozoito con certeza del 90-100%. En la actualidad puede utilizarse el inmunodiagnóstico por ELISA reportandose una especificidad de hasta el 98%.^{1,2,4,5-9.}

A principios de este siglo se ensayaron en el tratamiento contra la giardiasis algunos productos tóxicos como el tetracloruro de carbono, mercurio y bismuto. En la actualidad en México contamos con los siguientes fármacos anti-giardíasicos; la furazolidona (nitrofurano) que se ofrece a dosis de 6 mg/Kg/día, dividida en 4 tomas por 10 días, en el adulto a dosis de 100 mg. 4 veces al día por 7 días con curación del 80-87%, los efectos indeseables más frecuentes son la cefalea, náuseas, vómito, exantema y orina de color café; este medicamento es capaz de producir hemólisis en sujetos con deficiencia de glucosa-6-fosfato o de inhibir la MAO.

Hace aproximadamente dos décadas que para la giardiasis se ha utilizado el metronidazol, un nitroimidazol (2-metil-

5-nitro-1-imidazol-1-etanol) es un polvo cristalino, hidrosoluble y de fácil absorción por el intestino delgado. La posología es de 30-50 mg/Kg/día fraccionada en tres tomas por 7-10 días con efectividad del 87-90%. Las concentraciones plasmáticas se elevan rápidamente llegando a cifras eficaces en dos o tres horas y se mantienen durante 12 horas después de una sola dosis por vía bucal. Se excreta principalmente por orina que en ocasiones presenta color amarillo fuerte o rojizo por su metabolito. Se elimina también por bilis en forma de un metabolito, además puede encontrarse en saliva, semen, sudor secreciones vaginales y en la leche; el fármaco atraviesa la placenta. Los efectos secundarios son leves (15-30% de los casos tratados), principalmente: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sabor metálico y diarrea. El medicamento está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo, en las discrasias sanguíneas y en las enfermedades del SNC. En experimentos en ratones utilizando dosis altas (no terapéuticas), se encontró que es carcinógeno y mutágeno en bacterias; por esta razón en países como Estados Unidos de Norteamérica no se recomienda, sin embargo durante 23 años se ha utilizado en el hombre sin que se haya reportado estudios para evaluar el peligro teratogénico o de cáncer.

Desde principios de ésta década se ha venido ensayando tanto in vitro como in vivo otro nuevo 5-nitroimidazol: EL TINIDAZOL 1-(2- (etilsulfonil) etil)-2-metil-5-nitroimi-

dazol, con una fórmula empírica de $C_8H_{13}N_3O_4S$ y un peso molecular de 247 daltones. Es un sólido cristalino, de color amarillo pálido que es relativamente insoluble en agua y soluble en solventes orgánicos tales como el metanol y el cloformo.

Tanto el metronidazol como el tinidazol tienen un núcleo central común (imidazol), variando únicamente en su estructura química la cadena lateral, la cual en el caso del tinidazol, es de mayor longitud y tiene una molécula de azufre intermedia. Con este pequeño cambio en la cadena lateral, tinidazol adquiere las características tan especiales que la distinguen del resto de productos semejantes. Tinidazol es 15 veces más liposoluble en cloroformo que el metronidazol. Después de la administración vía oral de tinidazol a las 24 horas las concentraciones sanguíneas son dos veces mayores que las del metronidazol, con una vida media de 10-14 horas, no se degrada y se elimina por orina.

Los experimentos de toxicidad aguda en roedores mostraron que la DL_{50} por vía bucal e intraperitoneal era superior a 2g/Kg. En ensayos de toxicidad subaguda la dosis de 150 mg/Kg dos veces al día, durante 30 días en ratas y monos no producen cambios clínicos ni alteraciones tisulares. En el hombre adulto no se ha observado efectos tóxicos a dosis terapéuticas de 150 mg/Kg dos veces al día durante 7 días y se ha probado que 2g diarios a dosis única en el adulto -

tiene curación de la giardiasis por arriba del 90%. No se ha demostrado ninguna teratogenicidad carcinogenesis o mutagenesis.

Hace poco mas de un lustro que esta droga se utiliza contra la giardiasis en la infancia, recomendándose diversas posologias entre las más comunes: 30-50 mg/Kg día por 2-3 días, 20 mg/Kg/día durante 2 días, 20mg/Kg día en 3 tomas durante 2 días, 25-30 mg/Kg/día en 2 tomas al día por 2 días. Y de 3 años a la fecha en dosis única de 30-60 mg/Kg, observandose tasas de curación entre el 95-100%.^{1-6,8,11-19.}

En México, el metronidazol es el fármaco de elección primaria en el tratamiento de la giardiasis, en el niño la posología es de 30-50 mg/Kg/día fraccionadas en tres dosis por 10 días, con tasa de curación del 87-90%. Se utiliza también la furazolidona a dosis de 6 mg/Kg/día fraccionada en 4 tomas por 10 días con curación del 80-87%.

Estos esquemas de tratamiento con varias tomas diarias y por varios días puede ocasionar tratamientos incompletos o abandonados, con el consiguiente fracaso en el tratamiento de la giardiasis.

Son obvias las ventajas que ofrece la dosis única de tinidazol sobre cualquiera de los otros fármacos antigiardiasicos, entre ellas; la comodidad en la administración, la mayor tasa de curación (85-100%) la seguridad en cuanto a la letalidad, toxicidad y teratogenicidad.

La alta frecuencia de la giardiasis observada en la consulta externa del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en cualquiera de sus formas clínicas, la reincidencia post-tratamiento y las limitaciones en cuanto a la posibilidad de disminuir su morbilidad a través de la prevención, nos obliga a buscar nuevos anti giardiasicos, nuevos esquemas de tratamiento con el propósito de disminuir los días de tratamiento, reducir costos sin disminuir la efectividad de los medicamentos o esquemas de tratamiento. Lo anterior nos motiva a evaluar un esquema corto de una sola dosis de tinidazol a 30-60 mg/Kg (máximo 2g) en la giardiasis del niño.

O B J E T I V O S

1.- OBJETIVO PRINCIPAL:

- 1.1. Evaluar la eficacia del tratamiento con dosis única de Tinidazol de la giardiasis en el niño.

2.- OBJETIVOS COLATERALES:

- 2.1. Disminuir el costo por tratamiento de la giardiasis usando dosis única de Tinidazol.
- 2.2. Observar los efectos colaterales del Tinidazol en el niño.
- 2.3. Analizar el comportamiento clínico de la giardiasis en el niño.

MATERIAL Y METODO

Estudio prospectivo, trasversal, observacional y comparativo, con muestra de 50 niños de la Consulta Externa de Pediatría del Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el lapso suficiente para recolectar la muestra de los niños que cumplan con los siguientes requisitos:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Niños con CPS positivos para Giardia lamblia.
- 2.- Con edades entre 3-18 años.
- 3.- Sin importar sexo.
- 4.- Con residencia en la Ciudad de Hermosillo, Sonora.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Niños menores de 3 años, ya que no podrían ingerir el medicamento.
- 2.- Niños foráneos, por la interferencia que pueda presentarse en la recolección de CPS de control.
- 3.- Niños con otra parasitosis coexistente.

A todos los niños incluidos en el estudio se les elaborará una hoja clínica que contendrá:

- 1.- Ficha de identificación.
- 2.- Antecedentes personales no patológicos.
- 3.- Antecedentes que contraindiquen el uso de tinidazol.
- 4.- Forma clínica de giardiasis (aguda, asintomática, crónica y persistente).

Prevía autorización por el paciente y el familiar, a todos los niños incluidos en el estudio se les administrará Tinidazol en tabletas de 500 mg (Fasygin, Pfizer, lote 81893033) a dosis de 30-60 mg/Kg (máximo 2g), se les practicará CPS (método de concentración y flotación) en serie de tres en días consecutivos a partir del 7º día post-tratamiento.

A todos los niños incluidos en el estudio se les cita a consulta de control para obtener los resultados de los CPS, se interrogará la respuesta clínica al tratamiento y la presentación de efectos colaterales al tinidazol.

Para poder definir la evolución de la giardiasis, se tomó la siguiente clasificación clínica:

CLASIFICACION DE LA GIARDIASIS
(Definición operacional para este estudio)

FORMA ASINTOMATICA. Portadores, hiporexia, dolor abdominal.

FORMA AGUDA. Evacuaciones diarreicas explosivas, acuosas de olor pútrido, voluminosas, de color amarillo o con aspecto de "hierba molida" que flotan en en el agua del baño.

FORMA PERSISTENTE. Semejante a cuadro agudo solo que superior a los - 15 días, heces espumosas, flatulencia y períodos de estreñimiento.

FORMA CRONICA. Distensión abdominal; eructos con olor a azufre, dolor abdominal persistente, y más intenso, vómitos, nauseas, moco en evacuaciones, esteatorrea, peso y talla baja.

Carrada ET: Giardiasis intestinal, diagnóstico y tratamiento parte I y parte II. Rev. Méx. de Pediat. 1984; 5: 525-533.

RESULTADOS

El estudio se efectuó en 3 meses (1º de Julio al 30 de Septiembre de 1989) con los siguientes resultados:

De acuerdo a los criterios de inclusión la edad varió de 3-18 años, con promedio de edad de 8 años y predominio en los niños de 6-12 años (62%), seguido del grupo de 3-5 años (24%). La distribución por sexos fue de 25 masculinos y 25 femeninos para una relación de 1:1. (Cuadro 1).

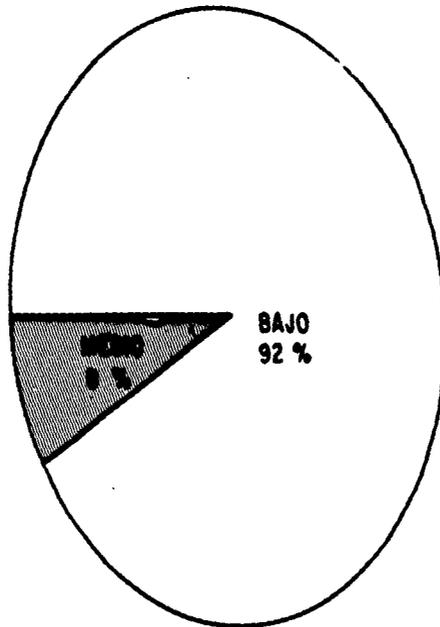
Cuadro 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 50 NIÑOS CON GIARDIASIS TRATADOS CON DOSIS UNICA DE TINIDAZOL

EDAD (AÑOS)	S E X O		TOTAL	%
	MASCULINO	FEMENINO		
3 - 5	6	6	12	24
6 - 12	17	14	31	62
MAYOR 12	2	5	7	14
T O T A L	25	25	50	100
<hr/>				
X̄ EDAD: 8 Años		VARIACION: 3-18 años	RELACION M/F 1:1	

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

El 92% de los pacientes proviene del nivel socioeconómico bajo, esto condiciona que por los deficientes hábitos higiénicos-dietéticos y culturales estos niños esten más propensos a adquirir giardiasis y otras parasitosis (Fig. 1).



* De acuerdo a la clasificación establecida en Trabajo Social del H.I.E.S.

Fig. 1. Nivel socioeconómico de 50 niños con Giardiasis tratados con dosis única de Tinidazol

Las principales manifestaciones clínicas fueron la hiporexia en 44/50 casos con 88%, dolor abdominal en 42/50 casos con 84%, nauseas en 18/50 casos con 36%, y con menor proporción diarrea, vómitos y estreñimiento (Gráfica 1).

Hubo un ligero predominio de la forma aguda de giardiasis sobre las formas asintomáticas, persistente y crónica las cuales se observaron en proporciones practicamente similares (Fig. 2).

El estado nutricional, pese al nivel socioeconómico bajo con gran predominio, no se vió grandemente afectado, pues solo se observaron 6 desnutridos de I grado, según la clasificación del Dr. Federico Gómez, mismos que eran portadores de giardiasis crónica (Cuadro 2).

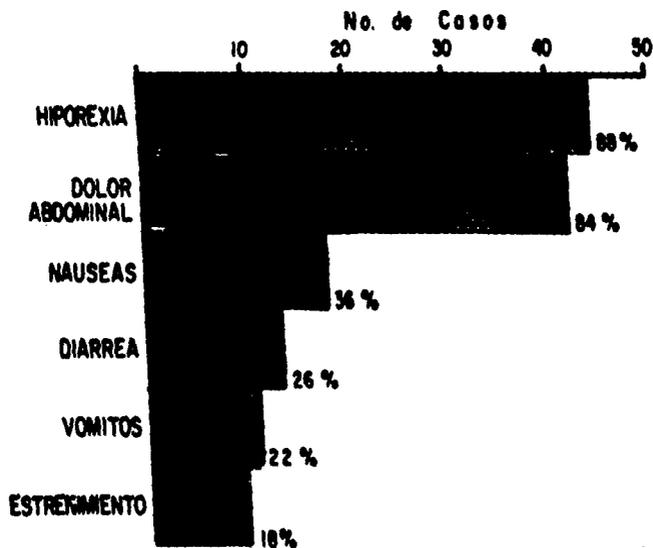
Cuadro 2

ESTADO NUTRICIONAL DE 50 NIÑOS CON GIARDIASIS
TRATADOS CON DOSIS UNICA DE TINIDAZOL

EDAD (AÑOS)	ESTADO NUTRICIONAL			
	EUTROFICOS	*DN I	DN II	DN III
3 - 5	12	0	0	0
6 - 12	25	6	0	0
MAYOR 12	7	0	0	0
T O T A L	44	6	0	0

*DN: Desnutrición.

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.



Gráfica 1. Signos y Síntomas más frecuentes en 50 niños con Giardiasis tratados con dosis única de Tinidazol.

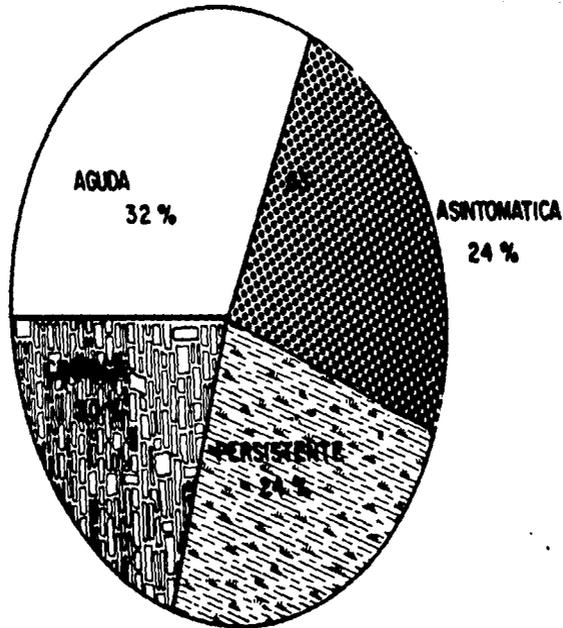


Fig. 2. Clasificación de la Giardiasis de acuerdo a evolución del cuadro clínico en 50 niños tratados con dosis única de Tinidazol.

Se logró el 98.8% de efectividad en los pacientes tratados, con mínimos efectos colaterales y con costos unitarios y por tratamiento más bajos que con cualesquiera de los anti-giardíasicos comparados (Cuadro 3,4 y gráfica 2).

Cuadro 3

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON DOSIS UNICA DE TINIDAZOL
(CURA PARASITOLÓGICA) EN 50 NIÑOS CON GIARDIASIS

EDAD (AÑOS)	No. CASOS	CURA* PARASITOLÓGICA	EFFECTIVIDAD (%)
3 - 5	12	12	100
6 - 12	31	30	96.4
MAYOR 12	7	7	100
T O T A L	50	49	98.8

* Cura Parasitológica: CPS negativos para Giardia postratamiento.

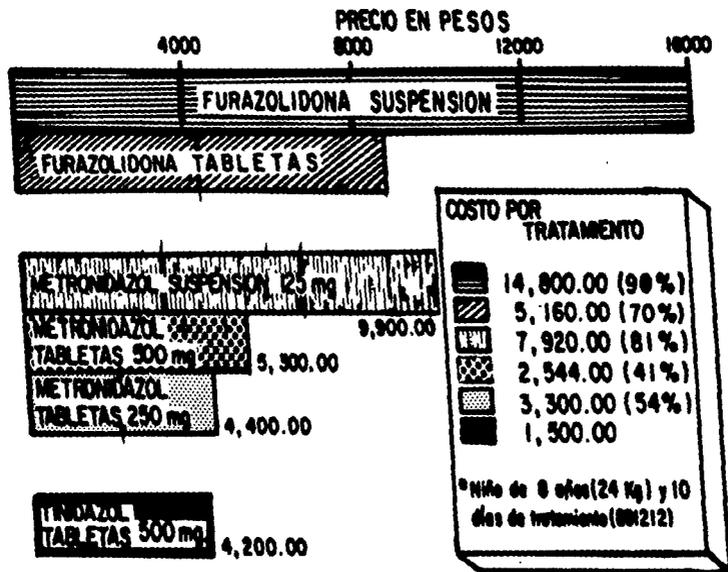
Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

Cuadro 4

EFFECTOS COLATERALES DEL TINIDAZOL EN 50 NIÑOS CON GIARDIASIS

EDAD (AÑOS)	No. CASOS	NAUSEAS	SABOR METALICO	MAREO	OTROS	TOTAL
3 - 5	12	0	1	0	0	1
6 - 12	31	3	1	0	0	4
MAYOR 12	7	0	0	1	0	1
T O T A L	50	3	2	1	0	6

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.



Gráfica 2. Comparación de costos con los diferentes esquemas antiparasitarios.

Se observaron 3 casos con parasitosis coexistentes postratamiento de la giardiasis con tinidazol; 2 con Hymenolepis Nana y uno con Entamoeba Histolytica (Cuadro 5).

Cuadro 5

OTRAS PARASITOSIS COEXISTENTES EN 50 NIÑOS CON GIARDIASIS
TRATADOS CON DOSIS UNICA DE TINIDAZOL

EDAD (AÑOS)	No. CASOS	PARASITOSIS	
		E. HISTOLYTICA	HYMENOLEPIS NANA
3 - 5	12	0	1
6 - 12	31	0	1
MAYOR 12	7	1	0
T O T A L	50	1	2

Fuente: Archivo Clínico, H.I.E.S.

DISCUSION

Los grupos preescolar y escolar son los mas frecuentemente afectados por la giardiasis, en este estudio, por la presentación del medicamento se incluyeron niños en estos dos grupos de edades, encontrando mayor proporción en escolares (6-12 años) con 62% y 24% para los preescolares (3-5 años) y debido a la selección de la muestra de edad no pueden establecerse comparaciones a los descritos en la literatura. La relación por sexo fue de 1:1 y es lo mencionado en la literatura.

El cuadro clínico del niño en la giardiasis es más intenso que en el adulto, con evacuaciones líquidas, ataque al estado general, hiporexia, y dolor abdominal vago. La sintomatología clínica que más frecuentemente se presenta es la hiporexia y dolor abdominal vago, poco intenso y pasajero hecho que se presenta más comunmente en el adulto y en niños mayorcitos, y estas son las causas más comunes que hacen al clínico sospechar que se puede tratar de una giardiasis. En nuestro estudio se constata que efectivamente; la hiporexia y el dolor abdominal son los hallazgos clínicos que con mayor frecuencia se encuentran en los niños mayorcitos, los mecanismos que pueden explicar el dolor abdominal en pacientes con giardiasis son la duodenitis

por daño directo a la mucosa o bien una absorción deficiente de la lactosa,²⁰ hasta el momento se desconoce el mecanismo fisiopatológico por medio del cual la giardiasis provoca hiporexia.

Como ya se mencionó dentro de los mecanismos de patogenicidad *G. lamblia* interfiere con la absorción de nutrientes en especial de azúcares desde la infección aguda aumentando la mala absorción en las infecciones persistente o crónica en las que se produce cambios físicos (atrofia de las vellosidades) además de los cambios químicos repercutiendo en el estado nutricional y en la talla.

Los seis niños con desnutrición de primer grado observados en el estudio padecían de infección crónica, por lo que el déficit ponderal se pudiera explicar por la malabsorción de nutrientes secundaria a la giardiasis.

Se refiere en la literatura que el nivel socioeconómico bajo por sus condiciones de higiene y cultura es el más propenso a padecer giardiasis en cualesquiera de sus formas clínicas. Lo anterior se pudo corroborar en nuestro estudio pues el 92% de los casos pertenece a este sector socioeconómico que es el que ocupa el primer lugar entre los usuarios de esta institución, ya que la asistencia médica del hospital esta dirigida a los niños sin otro tipo de seguridad social y de bajos recursos económicos.

La forma crónica y persistente se señalan en la bibliografía como más frecuentes, pues las regiones son general-

mente endémicas con constantes reinfecciones, esto difiere con nuestro estudio pues la forma aguda predominó por pequeño margen sobre las otras tres formas que se observaron en proporciones prácticamente iguales. Una explicación para lo anterior es que los pacientes con cuadro agudo acuden más a la consulta de pediatría que las otras tres formas de giardiasis por lo que se les envía más CPS ofreciendo este dato diferente al de la literatura. Para considerar asintomático a un paciente con giardiasis es que no presente evacuaciones patológicas pero se demuestre *G. lamblia* en las heces y pueden existir síntomas y/o signos inespecíficos tales como dolor abdominal, hiporexia, náuseas, vómitos, etc. Lo anterior se cita por que 88% de los pacientes cursaron con hiporexia y el 84% con dolor abdominal, pero 12 casos se ubicaron en los asintomáticos por no presentar evacuaciones diarreicas pero si presentaron uno u otro síntoma o ambos por lo que se clasificaron en el rubro de asintomáticos.

En estudios realizados tanto in vitro como in vivo sobre todo en adultos varios investigadores demostraron la efectividad del tinidazol contra la giardiasis y se reportan porcentajes del 90-100% de efectividad, sin embargo, dada la alta frecuencia de esta parasitosis en el niño, nos llamó la atención no encontrar estudios controlados que indicaran el uso de tinidazol en este grupo de edad, por lo que se realizó este estudio de monodosis de tinidazol

en la giardiasis del niño. Encontramos que en 50 niños de 3-18 años el Tinidazol tiene una efectividad de 98.8% contra la giardiasis, lo que nos permite recomendar el Tinidazol en el tratamiento de esta parasitosis en la edad pediátrica.

Los efectos colaterales del Tinidazol son definidos como leves y que desaparecen al suspender el fármaco, hecho que comprobamos en nuestro estudio pues efectivamente los efectos secundarios solo se presentaron en 6 pacientes y fueron discretos y de efecto transitorio. si bien es cierto que los efectos colaterales fueron mínimos, encontramos gran dificultad para la aceptación del medicamento por su presentación en tabletas de gran tamaño y de su intenso sabor amargo, por lo que fue necesario ofrecerlo con edulcorantes artificiales como jarabe de grosella o jugos procesados de frutas y aún con frutas naturales como plátano, manzana y naranja.

Por lo anterior concluimos que el Tinidazol debe ser considerado como una opción más en el tratamiento de la giardiasis en el niño, por su gran efectividad, sus pocos y leves efectos colaterales, además de carecer de efectos teratogénicos y carcinogénicos; a lo anterior se debe agregar que el tinidazol resultó ser el más barato tanto en costo unitario como por tratamiento tomando el precio actual de los fármacos disponibles en México contra la giardiasis. Sin embargo, por su sabor amargo debe de comunicarse a los familiares el posible rechazo al ingerir el medicamento

y en caso de vómito repetir la dosis.

En los medios socioeconómicos y culturales bajos es frecuente que se asocien múltiples parasitosis, con manifestaciones clínicas diversas con predominio de alguna de ellas o con datos clínicos vagos que no permiten identificar a ninguna parasitosis en particular. Este último sucedió con tres pacientes de la serie de 50 de la muestra en estudio; dos con Hymenolepis Nana y uno con Entamoeba histolytica, predominando inicialmente la sintomatología de giardiasis lo que al ser tratada aparecieron como hallazgos en los CPS de control las parasitosis citadas. Las posibilidades que expliquen la coexistencia de estas parasitosis con giardiasis son las siguientes: En relación a Hymenolepis Nana es que teniendo el mismo habitat que Giardia lamblia se establezca algún mecanismo de competencia en cuanto a la patogenicidad, ya que ambos parásitos se adhieren a la mucosa intestinal o bien que el antiparasitario de alguna manera favorece el desprendimiento de Hymenolepis Nana de la mucosa y se facilite así su expulsión en las heces. En cuanto a Entamoeba histolytica que es susceptible a nitroimidazoles posiblemente el caso encontrado corresponda a adquisición reciente cuyo crecimiento no se inhibió por la concentración decreciente del Tinidazol. Los tres pacientes con estas parasitosis coexistes tenían curso asintomático de giardiasis.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C O N C L U S I O N E S

- 1.- La administración de tinidazol a 30-60 mg/Kg (máximo 2g) en una sola dosis en los niños con giardiasis mostró cura parasitológica en 49 de 50 niños tratados con este nuevo esquema de monodosis, con efectividad del 98.8%.
- 2.- Con este esquema de monodosis, el costo-beneficio por tratamiento en la giardiasis en el niño puede reducirse entre 41-90%, dependiendo del antiparasitario y presentación utilizados anteriormente.
- 3.- Los efectos colaterales se presentaron solo en seis niños (12%), sin embargo, durante la administración del medicamento se observó con frecuencia rechazó o dificultad en la aceptación por el sabor amargo del tinidazol; por lo que fue necesario administrarlo con edulcorantes artificiales como concentrado de grosella, y otros sabores artificiales y aún con frutas naturales como plátano, manzana y naranja, según preferencia del paciente.
- 4.- En cuanto a la evolución de la giardiasis, como era de esperarse hubo un ligero predominio en la presentación aguda con 16 niños (32%), la sintomática, persistente y crónica ocuparon el restante 68% en partes

practicamente iguales.

Concluimos que al utilizar tinidazol a 30-60 mg/Kg (máximo 2g.) en dosis única, se reducen los costos en el tratamiento de los niños con giardiasis sin disminuir la efectividad del antiparasitario, no hay riesgos de abandono de tratamiento, y los efectos colaterales son mínimos, lo que nos permite recomendar este fármaco como una opción más en el tratamiento de la giardiasis en el niño, sin embargo, el sabor amargo del tinidazol puede ser una limitante para la aceptación y por lo tanto, disminuir la seguridad del tratamiento.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Vásquez TO: Giardiasis. Infectología, 1987; 7: 169-179.
- 2.- Estrada AA: Estado actual de la giardiasis en México. Infectología 1988; 8: 106-109.
- 3.- Carrada BT: Giardiasis intestinal, diagnóstico y tratamiento Part. I y Parte II. Rev. Mex. de Pediat. 1984; 5: 525-533.
- 4.- García MM, Larracilla AJ: Giardiasis intestinal 100 casos y revisión del tema. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1983; 40: 372-374.
- 5.- Vega FL, Meza G, Lara R: La talla en niños con G. lamblia y su capacidad para absorber la d-xilosa. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1976; 33: 293-299.
- 6.- Vega FL, Alvarez E, Romo Q: Absorción de proteínas en niños con giardiasis. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1982; 39: 19-22.
- 7.- Vega FL, Meza C, Romero JL y col: Absorción de la lactosa en parasitosis del intestino. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1982; 39: 413-417.
- 8.- Vega FL, Alvarez E, Romo Q y col: Breath Hydrogen Test in Children with Giardiasis. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1987; 6: 365-368.

- 9.- Farthing JG: Giardia lamblia: Mecanismos de colonización y patogenesis de la enfermedad diarréica. Rev. Infectología. 1983; 2: 79-90.
- 10.- González C, Robledo E, Tay J: Utilidad del estudio de una muestra de materia fecal en el diagnóstico de diversas parasitosis intestinales. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 1983; 16: 454-458.
- 11.- Murphy V, MD, Nelson J: Five vs Ten Days' Therapy with Furazolidona for giardiasis. Am. J. Dis. Child. 1983; 137: 267-271.
- 12.- Turner J, MD: Giardiasis e infecciones por dientamoeba fragilis. Clin. Pediatr. 1985; 4: 900-914.
- 13.- Alvarez CR: Giardiasis, diagnóstico parasitológico y serológico, tratamiento Criterios Pediátricos. 1985; 1: 9-10.
- 14.- Kupp M, Schaton M: Enfermedades infecciosas causadas por protozoos; Giardiasis En: Diagnóstico Clínico y tratamiento. Manual Moderno, México, D.F. 1987; 921-923 22ª. edición.
- 15.- McIntyre P: Chemotherapy in giardiasis, clinical responses and in vitro drug sensitivity of human isolates in axenic culture. The Journal of Pediatrics. 1986; 108: 1005-1010.
- 16.- Garaguso P: Parasitosis intestinales, giardiasis. Anales Nestle, Part. I. 1980; 132: 42-43.

- 17.- Dupont HL, M.D.: Giardiasis: The clinical spectrum, diagnosis and therapy. *Pediatr. Infect. Dis.* 1986; 5: 131-138.
- 18.- Adel AF: Infecciones parasitarias por protozooz intestinales en: Nelson Tratado de Pediatría, Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1988; 865-866. 12ª. edición.
- 19.- Jokipii L, Jokipii AM: Treatment of giardiasis, comparative evaluation of ornidazole and tinidazole as a single oral dose. *Gastroenterology.* 1982; 83: 399-404.
- 20.- Ramírez MJ, Rivera E: Principales manifestaciones gastrointestinales de la giardiasis en niños. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 1983; 40: 571-576.
- 21.- Adel AF: Infecciones parasitarias por helmintos; Céstodos (Tenias) En: Nelson Tratado de Pediatría, Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1988; 887-899. 12ª. edición.