

UTILIDAD TERAPÉUTICA DEL ALBENDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE NIÑOS INFECTADOS CON *Giardia lamblia*

THERAPEUTIC USEFULNESS OF ALBENDAZOLE IN THE TREATMENT OF INFECTED CHILDREN WITH *Giardia lamblia*

MAYRA RISCO, IVÁN AMAYA, IXORA REQUENA, YTALIA BLANCO, RODOLFO DEVERA

Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud, Departamento de Parasitología y Microbiología, Grupo de Investigación en Parasitosis Intestinales, Ciudad Bolívar, Venezuela.
E-mail: rodolfodevera@hotmail.com

RESUMEN

Se realizó un estudio con 22 escolares parasitados con *Giardia lamblia* para verificar la utilidad terapéutica del albendazol (400 mg en dosis única por 5 días). Después de tratar a los niños se realizaron controles post-tratamiento a los 7, 15 y 21 días mediante examen clínico y métodos coproparasitológicos (examen directo, Kato y sedimentación espontánea). El porcentaje global de cura parasitológica fue de 44,4% (8/18) constituidos por 8 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 4 niños de los 22 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post-tratamiento. De esos 18 niños, 72,2% tenían manifestaciones clínicas sugestivas de infección por *G. lamblia* antes de recibir el fármaco; después de concluido el tratamiento solo dos escolares (11,1%) presentaron manifestaciones clínicas. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($X^2 = 0,5098$ g. l. = 1). Dos niños (11,1%) que recibieron tratamiento con albendazol tuvieron efectos adversos (sabor amargo y dolor abdominal). En conclusión, en el grupo estudiado y debido a su bajo porcentaje de cura parasitológica, el albendazol no parece ser una droga de elección y su uso debería reservarse en casos comprobados de resistencia al metronidazol o cuando exista intolerancia a esta droga.

PALABRAS CLAVE: Tratamiento, metronidazol.

ABSTRACT

A study was conducted with 22 parasitized school children with *Giardia lamblia* to verify the therapeutic usefulness of albendazole (400 mg single dose for 5 days). After treating the children post-treatment controls were made at 7, 15 and 21 days by clinical examination and parasitological methods (direct examination, Kato and spontaneous sedimentation). The overall rate of parasitological cure was 44.4% (8/18) consisting of 8 children in whom the parasite was eradicated after treatment. This analysis excluded 4 of the treated children because they had missed one or more post-treatment controls. Of these 18 children, 72.2% (13 children) had clinical manifestations suggestive of infection with *G. lamblia* before receiving the drug; after completion of treatment only two school children (11.1%) had clinical manifestations. However, the difference was not statistically significant ($X^2 = 0.5098$ d.f. = 1). Two (11.1%) of the children who received albendazole had adverse effects (bitter taste and abdominal pain). In conclusion, the study group and due to its low parasitological cure rate, albendazole does not seem to be a drug of choice and use should be reserved in proven cases of resistance to metronidazole or when there is intolerance to this drug.

KEY WORDS: Treatment, metronidazole.

INTRODUCCION

Giardia lamblia es el agente etiológico de la giardiasis, una parasitosis intestinal común y de gran trascendencia clínica, pero que generalmente no se piensa en ella al momento de evaluar al paciente (Barros *et al.* 1994). La giardiasis puede provocar ausentismo en los centros de trabajo y baja productividad laboral; además afecta el estado nutricional de los niños, su crecimiento y desarrollo (Barros *et al.* 1994, Thompson 2000, Carvalho-Costa *et al.* 2007).

En general, como en otras parasitosis intestinales,

la giardiasis se considera un marcador de atraso socio-cultural (WHO 1987). Es más frecuente en países subdesarrollados, donde la población infantil es la más susceptible debido a su inmadurez inmunológica y al poco desarrollo de hábitos higiénicos (OMS 1981, Thompson *et al.* 1993).

Uno de los aspectos más controvertidos en esta parasitosis es su tratamiento. El fármaco de elección es el metronidazol el cual se administra por kilogramo- peso tres veces al día por cinco días, lo cual determina fallas terapéuticas por falta de adhesión al tratamiento (Solaymani-Mohammadi *et al.* 2010). Otra droga

alternativa es el secnidazol que ha mostrado ser tan eficaz como el metronidazol, con la ventaja de administrarse en dosis única con mejor tolerancia por parte del paciente, sin embargo, su elevado costo es su mayor desventaja. El metronidazol suele tener efectos adversos que a veces determinan la suspensión de su administración (Khan y Panosian 1995, Cimerman *et al.* 1997, Vesny y Peterson 1999, Di Prisco *et al.* 2000, Solaymani-Mohammadi *et al.* 2010). Considerando lo anterior varios autores han sugerido el uso del albendazol como una terapia alternativa para el tratamiento de la giardiasis. Es un fármaco de reconocida eficacia antihelmíntica con pocas reacciones adversas y de bajo costo que ha mostrado en algunos casos ser útil para tratar la infección por *G. lamblia* (Vesny y Peterson 1999).

Aunque existen algunos trabajos en Venezuela al respecto (Vescansa *et al.* 1998, Villalobos *et al.* 2001), en el estado Bolívar no se ha verificado la utilidad terapéutica del albendazol en giardiasis. Es por ello que se propone un estudio para comprobar la utilidad terapéutica del albendazol en niños infectados con *G. lamblia*, habitantes de Ciudad Bolívar, municipio Heres del estado Bolívar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

La investigación fue de tipo longitudinal y estuvo conformada de tres etapas:

Etapa 1. Diagnóstico de los casos de infección por *G. lamblia* (Fig. 1) en los preescolares y escolares. Para ello fueron citados todos los niños de las escuelas seleccionadas, para realizar el estudio coproparasitológico aplicando las técnicas de examen directo, Kato y sedimentación espontánea.

Etapa 2. Administración de albendazol a la dosis de 400 mg diarios (dosis única) por 5 días seguidos, en aquellos niños cuyos padres y/o representantes firmaron el consentimiento informado respectivo.

Etapa 3. Evaluación clínica y coproparasitológica a los 7, 15 y 21 días post tratamiento aplicando las mismas técnicas empleadas en el diagnóstico inicial de los casos (Anónimo 2000).

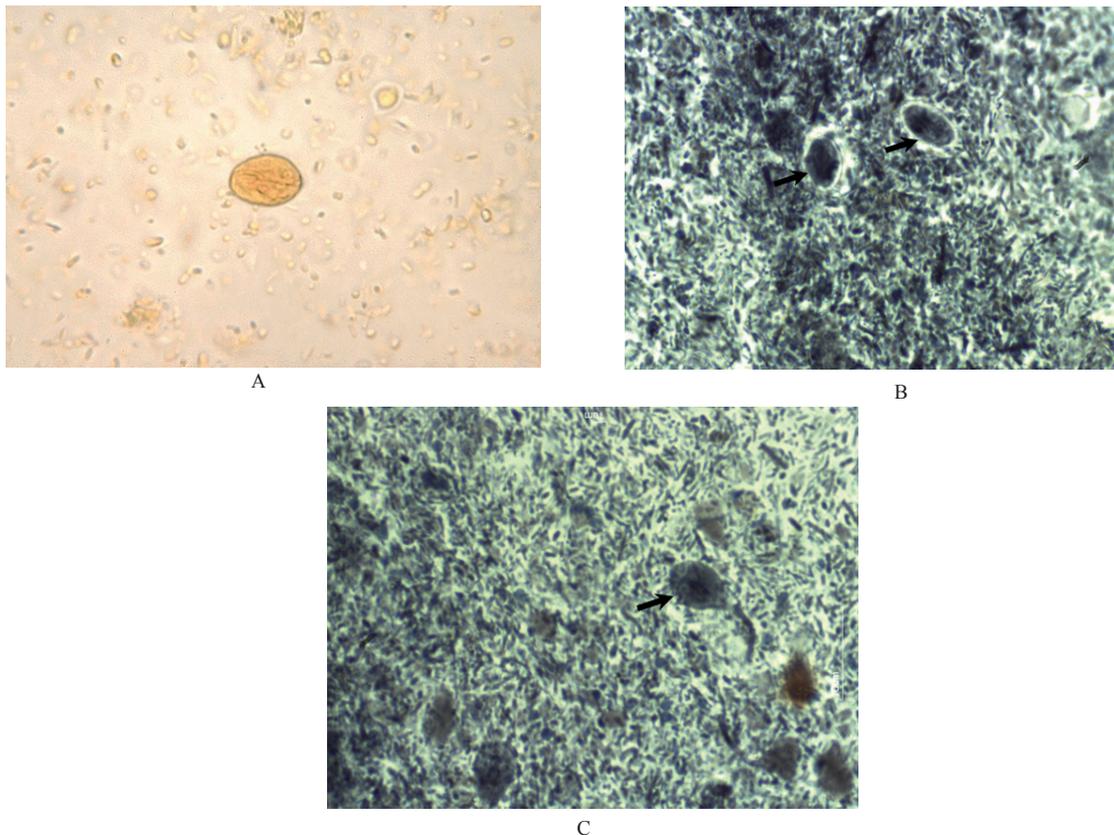


Figura 1. *Giardia lamblia*. A. Quiste. Examen directo con Lugol. B. Quistes coloreados (flechas) con Hematoxilina Férrica. C. Trofozoitos (flechas) coloreados con Hematoxilina Férrica. Aumento 1000X.

Área de estudio

Ciudad Bolívar es la capital del estado Bolívar y del municipio Heres, ubicado al norte del estado. Estudios previos realizados en esta ciudad han mostrado que la prevalencia de *G. lamblia* se ha mantenido entre 10 y 25% en la población escolar (Alevante y Chibli 2008). Es por ello que para el diagnóstico de los casos de utilizaron cuatro escuelas:

Unidad Educativa (UE) José Antonio Páez, perteneciente al Núcleo Escolar Rural (NER) No. 528 Guaimire, ubicada en el Sector Villas del Sur, en la avenida Perimetral al frente del Ambulatorio Cuyuní al Noroeste de Ciudad Bolívar. Matrícula para el período escolar 2007-2008: 128 niños (14 preescolares y 114 escolares).

Unidad Educativa Bolivariana (UEB) Las Flores, del Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582 Guaimire, ubicado en el Sector Las Flores, Perú Viejo, al norte de Ciudad Bolívar. Matrícula para el período escolar 2008-2009: 168 niños (19 preescolares y 149 escolares).

Unidad Educativa Nacional Rural (UENR) 19 de Abril, perteneciente al Núcleo Escolar Rural (NER) No. 582, ubicada en el asentamiento campesino 19 de Abril, ubicado en el lado derecho de la autopista Ciudad Bolívar-Puerto Ordaz, km. 6. Matrícula para el período escolar 2008-2009: 200 niños (56 preescolares y 144 escolares).

Escuela Básica Nacional (EBN) Los Próceres II de Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar. Se ubica en la margen derecha de la avenida Bolívar en sentido al barrio Villa Bolívar, a la altura del Sector Cruz Roja en la Urbanización Los Próceres. Matrícula para el período escolar 2009-2010: 526 alumnos distribuidos en turnos de mañana y tarde del primero al sexto grado.

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por los 1022 niños matriculados en las cuatro escuelas (169 preescolares y 853 escolares). La muestra se conformó con aquellos niños que resultaron parasitados por *G. lamblia* y cuyos padres o representantes otorgaron el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Recolección de datos

Se utilizó la ficha individual del Departamento de

Parasitología y Microbiología, Escuela de Ciencias de la Salud, Núcleo de Bolívar de la Universidad de Oriente, donde se recolectaron datos de identificación, clínicos y epidemiológicos de interés. La misma fue modificada para indicar si se trataba del examen inicial o de la evaluación post tratamiento. Adicionalmente, se agregaron otros ítems para investigar reacciones adversas después de la administración de la droga y abandono del tratamiento.

Administración del albendazol y reevaluación

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

Las muestras fecales se trasladaron inmediatamente al Laboratorio de Diagnóstico Coproparasitológico de la Escuela de Ciencias de la Salud y fueron analizadas mediante examen directo con solución salina fisiológica y lugol (Melvin y Brooke 1972) y método de Kato (Rey 2001). Una porción de la muestra fecal fresca fue preservada en formol al 10% v/v y guardada en un envase adecuado para realizar posteriormente la técnica de sedimentación espontánea (Rey 2001).

Luego de obtenido los resultados y seleccionados los casos de infección por *G. lamblia*, los niños y representantes fueron convocados nuevamente para suministrar el albendazol en el siguiente esquema: 400 mg en una sola toma diaria por 5 días seguidos (albendazol genérico, Laboratorios GENVEN, Lote 34; frasco para suspensión de 400 mg/10 mL).

Para el registro diario de los datos de tratamiento se entregó, a cada representante, una ficha de control de administración del fármaco. Además se solicitó verificar la posible aparición de reacciones adversas. Cada niño y representante fue citado nuevamente después de cumplido el protocolo (días 7, 14 y 21), para la evaluación de la cura clínica y/o parasitológica. Para ello en cada oportunidad se requirió traer una muestra fecal nueva. Para cumplir este paso, el día previo se suministró 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 análisis comparativo de los resultados para evaluar la cura clínica y parasitológica. Se definió cura clínica la eliminación o atenuación de la sintomatología existente antes del tratamiento (Anónimo 2000). Se definió como cura parasitológica la ausencia de estadios evolutivos de *G. lamblia* en los tres controles post-tratamiento, con todas las técnicas empleadas.

Por razones éticas, aquellos niños que después de aplicado el albendazol persistieron con la infección por *G. lamblia* (falla terapéutica) se indicó metronidazol a su dosis específica.

Análisis de datos

A partir de las fichas de recolección de información 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 realizó análisis comparativo de porcentajes, entre los resultados obtenidos en el examen inicial y en los tres controles posteriores al tratamiento. También se utilizó la prueba Ji al cuadrado (χ^2) con un nivel de confianza al 95%.

RESULTADOS

Para el diagnóstico de los casos de infección por *G. lamblia*, en primer lugar se llevó a cabo un estudio de prevalencia de parasitosis intestinales en las escuelas UE José Antonio Páez de Villas del Sur, UEB Las Flores, UENR 19 de Abril y EBN Los Próceres II. La matrícula fue respectivamente de 128, 168, 200 y 526 niños para un total de 1022. De ellos, únicamente acudieron 429 (42%): 60 (14,0%) pertenecían a la UE José Antonio Páez, 72 (16,8%) a la UEB Las Flores, 107 (24,9%) a la UENR 19 de Abril y 190 (44,3%) a la EBN Los Próceres II.

La mayoría (29,6%) de los escolares evaluados se ubicó en el grupo de 9-10 años. Según el género, 49,2% era femenino y 50,8% masculino (Tabla 1).

La prevalencia global de parásitos intestinales fue de 76%, siendo mayor en la escuela Villas del Sur (95%). Se diagnosticaron 12 especies diferentes de protozoarios y helmintos intestinales. El parásito más común fue

Blastocystis spp. con 261 casos (60,8%). La prevalencia global de *G. lamblia* fue de 14,2% (61 casos) (Tabla 2). Los 61 niños infectados fueron citados junto con sus padres y/o representantes para ser tratados con albendazol, pero sólo acudieron 22 niños a los cuales se les administró el tratamiento. En la Tabla 3 se muestra la distribución de estos alumnos según edad y género. De estos 22 niños, 18 (81,8%) cumplieron los tres controles post tratamiento. De ellos, diez tenían infección múltiple y ocho solo estaban infectados por *G. lamblia*.

El porcentaje global de cura parasitológica fue de 44,4% (8/18) constituidos por 8 niños en quienes se erradicó el parásito posterior al tratamiento. De este análisis se excluyeron 4 niños de los 22 tratados debido a que no acudieron a uno o más controles post tratamiento; dos en la UE José Antonio Páez, uno en UENR 19 de Abril y otro en EBN Los Próceres II. En la UEB Las Flores se obtuvo el mayor porcentaje de cura parasitológica, aunque apenas fueron dos casos ($\chi^2 = 8,25$ g. l. = 3; $p > 0,05$) (Tabla 4).

Los niños tratados con albendazol tenían edades entre 3 y 8 años, pero el mayor porcentaje de cura parasitológica se encontró en niños con edades de 5-6 y 7-8 años. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 4,80$ g. l. = 4; $p > 0,05$). Con relación al género, aunque un mayor número de alumnos masculinos respondió favorablemente al tratamiento, en el análisis estadístico no se encontraron diferencias ($p > 0,05$). Al considerar el tamaño de la muestra los cálculos de los parámetros estadísticos tienen poca relevancia.

De los 18 niños incluidos en el estudio, 72,2% (13 niños) tenían manifestaciones clínicas sugestivas de infección por *G. lamblia* (diarrea y dolor abdominal) antes de recibir el fármaco; después de concluido el tratamiento sólo dos escolares (11,1%) presentaron manifestaciones clínicas. Sin embargo, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0,5098$ g. l. = 1; $p > 0,05$) (Tabla 5).

Dos (11,1%) niños que recibieron tratamiento con albendazol tuvieron efectos adversos: uno refirió sabor amargo durante el primer día inmediatamente a la ingesta de la droga; el otro se quejó de dolor abdominal de leve intensidad que duró de 2-4 horas posterior a la ingestión del fármaco. Ninguno de los dos niños suspendió el medicamento.

Tabla 1. Alumnos evaluados según edad y género en cuatro escuelas de Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2009.

Edad (años)	Género				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
3-4	17	4,0	9	2,1	26	6,1
5-6	50	11,7	38	8,9	88	20,6
7-8	52	12,1	65	15,1	117	27,2
9-10	63	14,7	64	14,9	127	29,6
11-12	28	6,5	37	8,6	65	15,1
13-14	1	0,2	5	1,2	6	1,4
Total	211	49,2	218	50,8	429	100,0

Tabla 2. Prevalencia de parásitos intestinales en alumnos de cuatro escuelas de Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2009.

Parásitos	n	%
Protozoarios		
<i>Blastocystis</i> spp.	261	60,8
<i>Endolimax nana</i>	109	25,4
<i>Entamoeba coli</i>	66	15,4
<i>Giardia lamblia</i>	61	14,2
<i>Iodamoeba butschlii</i>	14	3,3
<i>Chilomastix mesnilli</i>	3	0,7
<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1	0,2
Helmintos		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	35	8,2
<i>Trichuris trichiura</i>	23	5,4
<i>Hymenolepis nana</i>	5	1,2
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	0,5
Ancilostomidos	1	0,2

Tabla 3. Alumnos con *Giardia lamblia* tratados con albendazol, según edad y género, Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2009.

Edad (años)	Género				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
3-4	2	9,1	2	9,1	4	18,2
5-6	2	9,1	2	9,1	4	18,2
7-8	3	13,6	4	18,2	7	31,8
9-10	0	0	6	27,3	6	27,3
11-12	0	0	1	4,5	1	4,5
Total	7	31,8	15	68,2	22	100,0

Tabla 4. Alumnos con *Giardia lamblia* y tratados con albendazol según cura parasitológica y escuela, Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2009.

Escuela	Cura Parasitológica				No acudieron		Total	
	SI		NO		(excluidos)			
	n	%	N	%	n	%	n	%
UE José Antonio Páez	1	14,3	6	85,7	2	22,2	9	40,9
UEB Las Flores	2	100,0	0	0	0	0	2	9,1
UENR 19 de Abril	1	25,0	3	75,0	1	20,0	5	22,7
EBN Los Próceres II	4	80,0	1	20,0	1	16,7	6	27,3
Total	8	44,4	10	55,6	4	18,2	22	100,0

$$\chi^2 = 8,25 \text{ g. l.} = 3; p > 0,05$$

Tabla 5. Manifestaciones clínicas antes y después del tratamiento con albendazol, en niños con *Giardia lamblia*, Ciudad Bolívar, municipio Heres, estado Bolívar, 2009

Clínica Inicial	Clínica después del tratamiento				Total	
	SI		NO			
	No.	%	No.	%	No.	%
SI	2	11,1	11	61,1	13	72,2
NO	0	0	5	27,8	5	27,8
Total	2	11,1	16	88,9	18	100,0

$$\chi^2 = 0,5098 \text{ g. l.} = 1; p > 0,05$$

DISCUSIÓN

La prevalencia de *G. lamblia* en la población infantil estudiada fue de 14,2%, similar a la obtenida en otras investigaciones realizadas en niños del estado Bolívar (Camacaro y Morales 2006, Alevante y Chibli 2008). Todos los niños infectados con *G. lamblia* fueron convocados para ser tratados con el albendazol, sin embargo, no todos acudieron y al final la muestra quedó formada sólo por 22 niños. Después de recibir el albendazol cuatro niños no asistieron a los controles post tratamiento (días 7, 14 y 21) y fueron excluidos por lo que finalmente la evaluación de la respuesta parasitológica y clínica se realizó con sólo 18 infantes.

El albendazol surgió a comienzos de la década de los años 90 como una droga efectiva contra la giardiasis después de verificarse su utilidad *in vitro* (Cedillo-Rivera y Muñoz 1992, Chávez *et al.* 1992b, Reynoldson *et al.* 1992, Hall y Nahar 1993, Dutta *et al.* 1994, Misra *et al.* 1995, Romero-Cabello *et al.* 1995, Reynoldson *et al.* 1998). Estudios clínicos posteriores realizados fundamentalmente en niños, mostraron que el porcentaje de cura parasitológica era similar al del metronidazol

que es el fármaco usado como elección para tratar la infección por el protozooario (Romero-Cabello *et al.* 1995, Vescansa *et al.* 1998, Chan-Del Pino *et al.* 1999, Samra-Vázquez *et al.* 2000, Baqai *et al.* 2001, Yerehi *et al.* 2004, Alizadeh *et al.* 2006).

El albendazol actúa a nivel del citoesqueleto del parásito pero también se ha verificado que inhibe el enquistamiento hasta en 30% y puede disminuir la tasa de exquistación a nivel gástrico (Hausen *et al.* 2009). A nivel del trofozoito la droga lleva a la pérdida de adhesividad, ya que se comprobó que altera el disco suctorio (Chávez *et al.* 1992a, Oxberry *et al.* 1994, Hausen *et al.* 2009) además de pérdida de la viabilidad del trofozoito (Chávez *et al.* 1992a).

El porcentaje de cura parasitológica aquí encontrado (44,4%) es uno de los más bajos referidos en la literatura, contrastando con el 87 a 95% señalados en otros estudios en varias regiones del mundo (Reynoldson *et al.* 1992, Hall y Nahar 1993, Dutta *et al.* 1994, Romero-Cabello *et al.* 1995, Penggabean *et al.* 1998, Reynoldson *et al.* 1998, Pengsaa *et al.* 1999). En uno de los primeros estudios realizados en el ámbito mundial, Hall y Nahar

(1993) encontraron 95% de eficacia parasitológica convirtiendo al albendazol en una excelente alternativa a los imidazoles. Sin embargo, con el surgimiento de cepas resistentes ese porcentaje ha disminuido (Cacopardo *et al.* 1995, Bulut *et al.* 1996). En Venezuela, Vescansa *et al.* (1998) evaluaron el efecto terapéutico en 54 niños preescolares con giardiosis, en la ciudad de Caracas, encontrando cura parasitológica de 93% a pesar de utilizar un esquema de sólo 3 días. Otro estudio realizado también en preescolares pero del estado Zulia, demostró elevado porcentaje (69,7%) de cura parasitológica (Villalobos *et al.* 2001). La falla terapéutica encontrada en la presente investigación puede obedecer a varias causas: 1) Dosis subterapéuticas o esquemas de dosificación inadecuados. Se utilizó el esquema de 400 mg en dosis única por 5 días seguidos que ha sido el más empleado (Villalobos *et al.* 2001). En el presente estudio se supervisó la ingestión del fármaco así que puede decirse que es poco probable que los niños no hayan ingerido la droga. Controlar la absorción de la misma es más difícil; sin embargo, se puede garantizar que los niños no vomitaron el albendazol. 2) También podría deberse a la calidad del fármaco utilizado. Si bien el principio activo es el mismo y no debería haber diferencia en los productos comercializados, este es un factor a considerar aunque difícil de evaluar y controlar. Siempre se parte de la premisa que el principio activo es de la calidad adecuada. 3) Resistencia del parásito: a nivel mundial se ha encontrado gran variabilidad genética en las cepas de *G. lamblia* incluyendo diferencias en la susceptibilidad a las drogas antiprotozoarias. Mientras en algunas regiones hay cepas muy sensibles al albendazol en otras son resistentes (Upcroft *et al.* 1996, Lemée *et al.* 2000, Abboud *et al.* 2001, Cruz *et al.* 2003, Muller *et al.* 2007). Incluso hay resistencia al metronidazol (Cacopardo *et al.* 1995, Bulut *et al.* 1996, Lemée *et al.* 2000, Abboud *et al.* 2001) y otras drogas de uso reciente como la nitazoxanida (Muller *et al.* 2007). Posiblemente las cepas locales sean resistentes al albendazol. Se requieren de otros estudios para verificar esta hipótesis.

En el ámbito mundial pocos estudios han encontrado una falla terapéutica tan elevada para el albendazol. Brasseur y Favennec (1995) informaron dos casos atribuyéndola a resistencia del parásito. Kollaritsch *et al.* (1993) probaron la droga en viajeros que estuvieron en países tropicales y la droga fue ineficaz. Lemée *et al.* (2000) en Francia encontraron falla terapéutica atribuyendo la causa a cepas clínicamente resistentes al albendazol. Lindquist (1996) logró inducir resistencia al fármaco en cepas de *G. lamblia*, indicando que existe algún tipo de resistencia adquirida al albendazol. Estos

resultados son preocupantes para nuestra región si se considera el uso amplio y hasta indiscriminado del albendazol al ser usado como antihelmíntico de amplio espectro. Ese uso indiscriminado pudo causar en los últimos años cambios epidemiológicos de las parasitosis intestinales y también podría explicar la resistencia de nuestras cepas locales del parásito (Devera *et al.* 2008).

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

En el presente estudio 72,2% de los casos (13 niños) presentó inicialmente manifestaciones clínicas sugestivas de giardiosis, coincidiendo con otros trabajos que indican que no siempre la infección es sintomática (Samra-Vázquez *et al.* 2000, Yereli *et al.* 2004.). Cuando se evaluó la cura clínica de estos niños, se evidenció que aun persistiendo el parásito se pudo observar mejoría o erradicación de la sintomatología. De hecho la cura clínica fue de 61,1 % (11 niños), lo cual coincide con los resultados de Baqai *et al.* (2001) en pacientes de Pakistan.

La respuesta terapéutica, tanto clínica como parasitológica, no tuvo relación con la edad o el género de los niños. Resultados similares encontraron Villalobos *et al.* (2001), en el estado Zulia, con niños en edad escolar.

Sólo dos niños presentaron efectos adversos a la ingesta del albendazol. Este hallazgo fue similar al de la mayoría de los estudios (Hall y Nahar 1993, Dutta *et al.* 1994, Misra *et al.* 1999, Pengsaa *et al.* 1999, Villalobos *et al.* 2001, Alizadeh *et al.* 2006); siendo una de las ventajas cuando se compara con el metronidazol que presenta más efectos adversos (Dutta *et al.* 1994, Meloni *et al.* 1995, Misra *et al.* 1995, Romero Cabello *et al.* 1995, Alizadeh *et al.* 2006). Uno de los niños refirió sabor amargo y otro dolor abdominal transitorio y de leve intensidad; pero ninguno suspendió el tratamiento coincidiendo con lo señalado en la literatura (Villalobos *et al.* 2001, Yereli *et al.* 2004, Belkind-Valdovinos *et al.* 2004).

El 18,7% de los casos de giardiosis tratados presentaban infección mixta por otros parásitos principalmente protozoarios. Este hallazgo es común en nuestro medio (Alevante y Chibli 2008). Si estas asociaciones fuesen con helmintos el uso del albendazol representaría un beneficio adicional ya que como se trata de una droga de reconocida actividad antihelmíntica se podría usar

un sólo fármaco para combatir varias infecciones por helmintos así como la giardiasis (Reynoldson *et al.* 1992, Hall y Nahar 1993, Penggabean *et al.* 1998, Reynoldson *et al.* 1998, Venkatesan 1998, Baqai *et al.* 2001).

En resumen, el albendazol surge como una opción terapéutica en casos de intolerancia a los nitroimidazoles o resistencia a los mismos, con una ventaja adicional de ser comprobadamente efectivo contra varias especies de helmintos de eleva prevalencia que suelen estar acompañando a la infección por *G. lamblia*. Sin embargo, en el grupo estudiado dada su bajo porcentaje de cura parasitológica no parece ser una droga de elección y su uso sólo debería reservarse en casos comprobados de resistencia al metronidazol o en caso de presentarse muchos efectos adversos posterior a su ingestión.

CONCLUSIONES

El porcentaje de cura parasitológica obtenido en niños infectados con *G. lamblia* y tratados con albendazol, fue relativamente bajo (44,4%); mientras que el porcentaje de cura clínica fue elevado (61,1%). Las reacciones adversas posterior a la ingestión del albendazol fueron infrecuentes (11,1%), leves y transitorios. El albendazol debería emplearse como opción en aquellos casos de falla del metronidazol y sus similares o de intolerancia a los imidazólicos.

AGRADECIMIENTOS

Al personal Docente, Representantes y Alumnos de las escuelas UE José Antonio Páez de Villas del Sur, UEB Las Flores, UENR 19 de Abril y EBN Los Próceres II, por su cooperación en la elaboración de esta investigación.

Este Trabajo fue financiado por el Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente, Proyecto: Albendazol en el tratamiento de la giardiasis (Código: CI-5-040605-1347/07).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOUD P, LEMEE V, GARGALA G, BRASSEUR P, BALLETT JJ, BORSA-LEBAS F. 2001. Successful treatment of metronidazole and albendazole-resistant giardiasis with nitazoxanide in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin. Infect. Dis.* 32:1792-1794.
- ALEVANTE C, CHIBLI A. 2008. Prevalencia de *Giardia intestinalis* en habitantes del barrio La Macarena, Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. Tesis de Grado. Dpto. Parasit. Microb. Esc. Cs. de la Salud, Núcleo de Bolívar, Universidad de Oriente. pp. 30.
- ALIZADEH A, RANJBAR M, KASHANI KM, TAHERI MM, BODAGHI M. 2006. Albendazole versus metronidazole in the treatment of patients with Giardiasis in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr. Health J.* 12:548-554.
- ANÓNIMO. 2000. Informe de un comité de expertos: Normas para evaluar medicamentos en parasitosis del tubo digestivo y anexos del hombre. *Parasitol. dia.* 24:65-69.
- BAQAI R, ZUBERI S, QURESHI H, AHMED W, HAFIZ S. 2001. Efficacy of albendazole in giardiasis. *East Mediterr. Health J.* 7:787-790.
- BARROS P, BUSSALIEU A, TELLO R, BERRIOS J. 1994. The prevalence of giardiasis in patients who undergo gastroduodenoscopy. *Rev. Gastroenterol. Peru.* 14:215-221.
- BELKIND-VALDOVINOS U, BELKIND-GERSON J, SÁNCHEZ-FRANCIA D, ESPINOZA-RUIZ MM, LAZCANO-PONCE E. 2004. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. *Salud Pública Mex.* 46:333-340.
- BRASSEUR P, FAVENNEC L. 1995. Two cases of giardiasis unsuccessfully treated by albendazole (letter). *Parasite.* 4:422.
- BULUT BU, GÜLNAR SB, AYSEV D. 1996. Alternative treatment protocols in giardiasis: a pilot study. *Scand. J. Infect. Dis.* 5:493-495.
- CACOPARDO B, PATAMIA I, BONACCORSO V, DI PAOLA O, BONFORTE S, BRANCATI G. 1995. Synergic effect of albendazole plus metronidazole association in the treatment of metronidazole-resistant giardiasis. *Clin. Therap.* 12:761-767.
- CAMACARO Y, MORALES G. 2006. Parasitosis intestinales en niños de hogares de cuidado diario de Ciudad Bolívar, años 2005 - 2006. Tesis de Grado. Dpto. Parasit. Microb. Esc. Cs. de la Salud, Núcleo de Bolívar, Universidad de Oriente. pp. 38.
- CARVALHO-COSTA FA, GONÇALVES AQ, LASSANCE SL, DA

- SILVA NETO LM, SALMAZO CA, BÓIA M. 2007. *Giardia lamblia* and other intestinal parasitic infections and their relationships with nutritional status in children in brazilian amazon. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 49:147-153.
- CEDILLO-RIVERA R, MUÑOZ O. 1992. *In vitro* susceptibilidad of *Giardia lamblia* to albendazole, mebendazole and other chemotherapeutic agents. J. Protozool. 37:221-224.
- CHAN-DEL PINO M, CUEVA-CORNEJO L, TROVES-RIVERA L. 1999. Comparación de Albendazol con nitrofuranos y nitroimidazoles en el tratamiento de giardiasis en niños. Rev. Gastroenterol. Perú. 19:12-17.
- CHÁVEZ B, CEDILLO-RIVERA R, MARTÍNEZ-PALOMO A. 1992a. *Giardia lamblia*: ultrastructural study of the *in vitro* effect of benzimidazoles. J. Protozool. 39:510-515.
- CHÁVEZ B, ESPINOZA CASTELLANO M, CEDILLO RIVERA R, RAMÍREZ A, MARTÍNEZ PALOMO A. 1992b. Effects of albendazole on *Entamoeba histolytica* and *Giardia lamblia* trophozoites. Arch. Med. Res. 23:63-67.
- CIMERMAN B, CAMILO COURA L, SALLES JM, GURVITZ R, ROCHA RS. 1997. Evaluation of Secnidazole Gel and Tinidazole suspension in the treatment of Giardiasis in Children. Braz. J. Infect. Dis. 1:241-247.
- CRUZ A, SOUSA I, AZEREDO Z, LEITE E, FIGUEIREDO DE SOUSA JC, CABRAL M. 2003. Isolation, excystation and axenization of *Giardia lamblia* isolates: *in vitro* susceptibility to metronidazole and albendazole. J. Antimicrob. Chemother. 51:1017-1020.
- DEVERA R, SPÓSITO A, BLANCO Y, REQUENA I. 2008. Parasitosis intestinales en escolares: cambios epidemiológicos observados en Ciudad Bolívar. Saber. 20:47-56.
- DI PRISCO MC, JIMÉNEZ JC, RODRÍGUEZ N, COSTA V, VILLAMIZAR J, SILVERA A. 2000. Clinical trial with secnidazole in a single dose in venezuelan children infected by *Giardia lamblia*. Invest. Clin. 41:179-188.
- DUTTA AK, PHADKE MA, BAGADE AC, JOSHI V, GAZDER A, BISWAS TK. 1994. A randomised multicentre study to compare the safety and efficacy of Albendazole and Metronidazole in the treatment of Giardiasis in Children. Indian J. Pediatr. 61:689-693.
- HALL A, NAHAR Q. 1993. Albendazol as treatment for infections with *Giardia lamblia* in children in Bangladesh. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 87:84-86.
- HAUSEN MA, DE OLIVEIRA RP, GADELHA AP, CAMPANATI L, DE CARVALHO JJ, DE CARVALHO L. 2009. *Giardia lamblia*: a report of drug effects under cell differentiation. Parasitol Res. 105:789-796.
- KHAN M, PANOSIAN CB. 1995. Human antiprotozoal Therapy: past, present and future. Clin. Microbiol. Rev. 8:427-439.
- KOLLARITSCH H, JESCHKO E, WIEDERMANN G. 1993. Albendazole is highly effective against cutaneous larva migrans but not against *Giardia* infection: results of an open pilot trial in travellers returning from the tropics. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 87:689.
- LEMÉE ZAHARIA I, NEVEZ G, RABODONIRINA M, BRASSEUR P, BALLETT JJ, FAVENNEC L. 2000. Metronidazole and albendazole susceptibility of 11 clinical isolates of *Giardia duodenalis* from France. J. Antimicrob. Chemother. 46:819-821.
- LINDQUIST HD. 1996. Induction of albendazole resistance in *Giardia lamblia*. Microb. Drug Resist. 4: 433-434.
- MELONI BP, LYMBERY AJ, THOMPSON RC. 1995. Genetic characterization of isolates of *Giardia duodenalis* by enzyme electrophoresis: implications for reproductive biology, population structure, taxonomy, and epidemiology. J. Parasitol. 3:368-383.
- MELVIN DM, BROOKE MM. 1972. Métodos de Laboratorio para diagnóstico de parasitosis intestinales. Mexico: Nueva Editorial Interamericana, S.A. pp. 198.
- MISRA PK, KUMAR A, AGARWAL V, JAGOTA SC. 1995. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in Giardiasis. Indian Pediatr. 32:779-782.

- MULLER J, STERK M, HEMPHILL A, MULLER N. 2007. Characterization of *Giardia lamblia* WB C6 clones resistant to nitazoxanide and to metronidazole. *J. Antimicrob. Chemother.* 60:280-287.
- OMS (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD). 1981. Infecciones Intestinales por Protozoos y Helmintos. Editorial Gráficas Reunidas. Serie Informes Técnicos 666. pp 155.
- OXBERRY ME, THOMPSON RC, REYNOLDS JA. 1994. Evaluation of the effects of albendazole and metronidazole on the ultrastructure of *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Spiroplasma muris* using transmission electron microscopy. *Int. J. Parasitol.* 24:695-703.
- PENGGABEAN M, NORHAYATI N, OOTHUMAN P, FATMAH MS. 1998. Efficacy of albendazole in the treatment of *Trichuris trichuria* and *Giardia intestinalis* in rural Malawi communities. *Med. J. Malaysia.* 53:408-412.
- PENGSA K, SIRIVICHAYAKUL C, POJAROEN C, NIMNUAL S, WISETSING P. 1999. Albendazole treatment for *Giardia intestinalis* infections in school children. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 30:78-83.
- REY L. 2001. Parasitología. Edit. Guanabara-Koogan. Brasil. 3er. Ed. pp. 831.
- REYNOLDS JA, BEHNKE JM, GRACEY M, HORTON RJ, SPARGO R, HOPKINS RM. 1998. Efficacy of albendazole against *Giardia* and hookworm in a remote aboriginal community in the of Western Australia. *Acta Trop.* 71:27-44.
- REYNOLDS JA, THOMPSON RCA, HORTON RJ. 1992. Albendazole as a future anti-giardial agent. *Parasitol. Today.* 8:412-414.
- ROMERO CABELLO R, ROBERT L, MUÑOZ GARCÍA R, TANAKA J. 1995. Randomized study comparing the safety and efficacy of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Rev. Lat-Am. Microbiol.* 4:315-323.
- SAMRA-VÁZQUEZ J, SOTO R, ALGER-PINEDA J. 2000. Estudio comparativo de la eficacia y seguridad del Albendazol versus Metronidazol en el tratamiento de la Giardiasis infantil en el hospital escuela, Tegucigalpa. *Rev. Med. Post. UNAH.* 5:254-261.
- SOLAYMANI-MOHAMMADI S, GENKINGER JM, LOFFREDO CA, SINGER SM. 2010. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 4(5):e682.
- THOMPSON RCA. 2000. Giardiasis as a re-emerging disease and its zoonotic potential. *Int. J. Parasitol.* 30:1259-1267.
- THOMPSON RCA, REYNOLDS JA, MENDIS AH. 1993. *Giardia* and Giardiasis. *Adv. Parasitol.* 2-3:71-160.
- UPCROFT J, MITCHELL R, CHEN N, UPCROFT P. 1996. Albendazole resistance in *Giardia* is correlated with cytoskeletal changes but not with a mutation at amino acid 200 in beta-tubulin. *Microbiol. Drug Resist.* 2:303-308.
- VENKATESAN P. 1998. Albendazole. *J. Antimicrob. Chemother.* 41:145-147.
- VESCANSO L, MARROCO L, HERNÁNDEZ F, RIVAS R. 1998. Uso del albendazol en el tratamiento de la giardiasis en niños 1998. *Med. Fam. (Caracas).* 6:36-38.
- VESY CJ, PETERSON WL. 1999. The management of Giardiasis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 13:843-850.
- VILLALOBOS P, ARAUJO M, CASTELLANO J, DÍAZ O, CHENG R. 2001. Evaluación de la eficacia anti-giardiasis del albendazol en preescolares. *Kasmera.* 29:9-20.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). 1987. WHO Expert Committee. Public health significance of intestinal parasitic infections. *Bull. WHO.* 65:575-88.
- YERELI K, BALCIOĞLU IC, ERTAN P, LIMONCU E, ONAG A. 2004. Albendazole as an alternative therapeutic agent for childhood Giardiasis in Turkey. *Clin. Microbiol. Infect.* 10:527-529.