

**EFFECTIVIDAD DEL ALBENDAZOL COMO TRATAMIENTO
DE INFECCIONES POR GIARDIA LAMBIA**

* Dr. Francisco Chew
**Jennifer Casterline
**Lindsay Allen
* Floridalma Cano

* INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA
(INCAP)

** UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA, DAVIS

INTRODUCCION

Las infecciones parasitarias intestinales son responsables de las enfermedades de mayor prevalencia en el mundo y en regiones donde son altamente endémicas están asociadas con la desnutrición.

Entre los efectos que las enfermedades parasitarias intestinales producen sobre el estado nutricional del hospedero, pueden mencionarse una menor ingesta de alimentos, alteraciones digestivas y de la absorción de nutrientes. así como un aumento en la utilización y excreción de los mismos ⁽¹⁾.

Giardia lamblia es un parásito protozoario endémico en todo el mundo y la infección por éste puede provocar diarrea tanto aguda como crónica ⁽²⁾. Además, existen reportes sobre disminución del apetito ⁽²⁾, malabsorción intestinal ⁽³⁾, y retardo en el crecimiento en los niños ⁽⁴⁾.

Los medicamentos antiparasitarios de elección recomendado para tratar la giardiasis son el metronidazol y tinidazol ⁽⁵⁾. Sin embargo, existen fracasos en el tratamiento por varias causas que incluyen, el pobre cumplimiento con el tratamiento y/o la posibilidad de resistencia de la *Giardia lamblia* al medicamento ⁽⁶⁾.

En niños de países en desarrollo las infestaciones intestinales generalmente son poliparasitarias ⁽¹⁾. Este hecho ha motivado la búsqueda de nuevas alternativas que sean capaces de erradicar el poliparasitismo (nematodos y protozoos) intestinales con un solo medicamento.

El albendazol, un antihelmíntico de amplio espectro derivado del bencimidazol, puede ser útil en el tratamiento de *Giardiasis intestinal* en modelos animales y *in vitro* (7-8). Este efecto se debe a que el albendazol inhibe a que la giardia se adhiera al enterocito a través de afectar la función citoesquelética, función importante para la motilidad del disco ventral y la adherencia. Asimismo, inhibe el crecimiento de la giardia.

Los resultados aquí presentados son parte de un estudio cuyo propósito fue determinar si existe una relación entre la infección por *giardia intestinal*, el crecimiento bacteriano en el intestino delgado y la malabsorción de vitamina B₁₂ en niños escolares. El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad del albendazol sobre la *giardia intestinal*.

METODOS

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Revisión Ética del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP). También fue aprobado por la Jefatura de Supervisión Escolar y por los Directores de las escuelas participantes. A los padres de los niños se les explicaron los propósitos de la investigación y se les solicitó autorización por escrito de la participación de sus hijos.

La selección de las escuelas se hizo a sugerencia de la Supervisión Escolar. Los criterios de selección de las escuelas fueron que éstas estuvieran localizadas en las áreas de menores recursos económicos, y que los maestros fueran colaboradores. Participaron 444 niños de ambos sexos de tres escuelas primarias, comprendidos entre los 7 y 12 años de edad, que vivían en el Mezquital, un área urbano marginal de la ciudad de Guatemala.

Para el diagnóstico de los niños infectados por *Giardia*, se solicitó una muestra de heces a cada niño. De las muestras recibidas se realizó un tamizaje para determinar que niños se encontraban infectados por giardia. Las muestras de heces fueron recibidas de lunes a viernes a las 7 de la mañana. De la muestra se tomó un gramo de heces y se suspendió en 10 ml de solución de formalina bufferada al 10%. Todas las muestras fueron trasladadas a los laboratorios del INCAP para su análisis. Las suspensiones fueron centrifugadas y del sedimento se realizó observación microscópica de dos preparaciones por muestra. Con el propósito de determinar si las muestras negativas por observación microscópica fueron diagnosticadas correctamente, se determinó a todas las muestras negativas antígeno de giardia por el método de ELISA (ProSpecT/Giardia, Alexon Inc., Mountain View, CA) el cual es casi 100% sensible y específico⁽⁹⁾.

Se identificaron 108 niños infectados con *Giardia*; 72 de ellos fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos de tratamiento. El grupo A recibió diariamente durante cinco días 400 mg de Albendazol (Aldamin) por vía oral; los niños del grupo B recibieron un placebo de características organolépticas similares a las del grupo A. Ambas tabletas eran masticables y con sabor a banano.

Las tabletas fueron entregadas a los niños en cada escuela diariamente por la mañana por dos trabajadoras de campo quienes supervisaron que las tabletas fueran ingeridas por los niños. Esta actividad fue supervisada por el médico director de campo. En caso de que un niño no asistiera a la escuela, las tabletas le fueron administradas en su hogar.

Antes de principiar el tratamiento, todos los niños fueron pesados y se les midió su talla.

La efectividad del tratamiento fue evaluada por el exámen microscópico de las heces 14 días después de finalizado el tratamiento, utilizando el método descrito anteriormente. Cuando la giardia fue identificada nuevamente se clasificó el caso como fracaso terapéutico. Si la giardia no fue identificada el tratamiento fue considerado como exitoso.

Como al inicio del estudio, a todas las muestras negativas se les determinó antígeno para *Giardia lamblia* por el método de ELISA anteriormente descrito.

RESULTADOS

Se examinaron un total de 444 muestras de heces; la prevalencia de *Giardia lamblia* en la población estudiada fue de 25.23%. El promedio de edad de los niños fue de 98.9 ± 17.9 meses. El promedio de peso y talla de los niños fue de 22.9 ± 5.6 kg, y 119.6 ± 9.8 cm, respectivamente.

La proporción de curados en el grupo que recibió Albendazol fue de 78%, mientras que en el grupo que recibió placebo fue de 31%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($\text{Chi}^2 = p < 0.05$).

De las muestras negativas que se analizaron para determinar la presencia del antígeno de *Giardia*, solamente una dió resultado positivo, el resto coincidió con el resultado de la observación microscópica.

DISCUSION

Este estudio indica que el Albendazol es un tratamiento efectivo para las infecciones de *Giardia lamblia*. Los hallazgos del presente estudio están en concordancia con los hallazgos de tres estudios recientes que mostraron que Albendazol es activo *in vitro* contra la *Giardia duodenalis* ^(8,10-11). Por otro lado, resultados de un estudio realizado en niños de Bangladesh infectados por *Giardia* donde se comparó la efectividad del Albendazol a diferentes dosis y la efectividad del metronidazol, mostró que el metronidazol fue más efectivo que al Albendazol cuando éste último fue administrado en dosis única (600 y 800 mg), sin embargo no hubo diferencia en efectividad cuando los niños recibieron una dosis de 400 mg de albendazol durante 5 días (95% curados) y 375 mg de metronidazol por 5 días (97% curados), respectivamente ⁽¹²⁾.

La actividad antielmíntica del Albendazol parece ser debida a su efecto sobre los microtubulos, específicamente sobre la *Beta-tubulina*. Este modo de acción sugiere que puede ser útil contra *Giardia*, ya que ésta posee microtubulos que son una parte prominente de su disco ventral, que es el organelo de los trofozoitos que se adhiere al enterocito⁽¹¹⁾.

El hallazgo que únicamente una muestra más resultó positiva para giardia por el método de ELISA, demuestra que si un microscopista experimentado examina una muestra de heces utilizando el mismo método empleado en el presente estudio, podría diagnosticar más del 90% de las infecciones detectadas por el método de ELISA, este hecho es importante ya que el costo de una muestra determinada por ELISA es sumamente cara, comparada con el valor de un análisis hecho por microscopia.

El hecho que un curso de cinco días de Albendazol curó cerca del 78% de todas las infecciones por giardia es un beneficio adicional significativo, y la hace potencialmente atractiva como tratamiento alternativo para Giardiasis, especialmente en niños, y particularmente en poblaciones donde ambas infecciones por Giardia y nematodos son altamente endémicos. Ya que es una droga segura, con pocos efectos colaterales, no esta relacionada con teratogénesis, y que actúa contra un amplio espectro de parásitos intestinales.

AGRADECIMIENTOS

A la Jefatura de Supervisión Escolar, y a los maestros de las escuelas su colaboración en el estudio. Al Lic. Humberto Méndez por apoyo en el manejo y análisis de datos. A la compañía farmacéutica UNIPHARM por la donación de los medicamentos.

Este estudio fue financiado con fondos AID Convenio DAN-5063-A-00-1115-00 bajo el Subcontrato UC Davis/INCAP No.91K0804.

REFERENCIAS

1. Taren DL, Crompton DWT. Nutritional Interactions During Parasitism. *Clinical Nutrition* 1989; 8:227-238
2. Farthing MJG. Interaction of Parasitic Diseases and Nutrition: Clinical Impact of Giardiasis. in *The Interaction of Parasitic Diseases and Nutrition*. Edited by Carlos Chagas and Gerald t. Keusch. Pontificiae Academiae Scientiarum Scripta Varia 1985
3. Cordingley FT and Crawford GPM. Giardia Infection Causes Vitamin B12 Deficiency. *Aust NZJ Med* 1986; 16:78-79
4. Farthing MJG, Mata L, Urrutia JJ and Kronmal RA. Natural History of Giardia Infections of Infants and Children in Rural Guatemala and its Impact on Physical Growth. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:395-405
5. WHO Model Prescribing Information Drugs Used in Parasitic Diseases. Geneva: World Health Organization 1990
6. Upcroft JA, Upcroft P, Boreham PF. Drug Resistance in Giardia Intestinalis. *Int J Parasitol* 1990; 20:489-96
7. Reynoldson JA, Thompson RC, Meloni BP. In Vivo Efficacy of Albendazole Against Giardia Duodenalis in Mice. *Parasitol Res* 1991; 77:325-8
8. Edlind TD, Hang TL, Chakraborty PR. Activity of the Anthelmintic Benzimidazoles Against Giardia Lambia In Vitro. *J Infect Dis* 1990; 162:1408-11
9. Rosoff JD, Sanders CA, Sonnad SS, De Lay PR, Hadley WK, Vicenzi FF, Yajko DM, and O'Hanley PD. Stool Diagnosis of Giardiasis using Commercially Available Enzyme Immunoassay to Detect Giardia-specific Antigen 65 (GSA 65), *J Clin Microbiol* 1989; 27:1997-2002
10. Meloni BP, Thompson RCA, Reynoldson JA, Seville P. Albendazole: A More Effective Antigiardial Agent In Vitro than Metronidazole or Tinidazole. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1990; 84:375-9

11. Katelaris PH, Naeem A, Farthing MJG. Activity of Metronidazole, Azithromycin and three Benzimidazoles on Giardia Lambia Growth and Attachment to a Human Intestinal Cell Line. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:187-192
12. Hall A, Nahar Q. Albendazole as Treatment for Infections With Giardia Duodenalis in Children in Bangladesh. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1993; 87:84-6.