

## EFICACIA COMPARATIVA DE UNA DOSIS SIMPLE DE 400 MG DE ALBENDAZOL O MEBENDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR NEMATODES EN LOS NIÑOS

A. BARTOLONI<sup>1</sup>, P. GUGLIELMETTI<sup>2</sup>, G. CANCRINI<sup>3</sup>, H. GAMBOA<sup>4</sup>, M. ROSELLI<sup>1</sup>, A. NICOLETTI<sup>1</sup>, F. PARADISI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Florencia, Italia*

<sup>2</sup> *Instituto de Enfermedades Infecciosas, Universidad de Siena, Italia*

<sup>3</sup> *Instituto de Parasitología, Universidad "La Sapienza", Roma, Italia*

<sup>4</sup> *Distrito de Salud Cordillera, Unidad Sanitaria de Santa Cruz, Bolivia*

### RESUMEN

La eficacia relativa de una dosis simple de 400 mg de albendazol o mebendazol en el tratamiento de las infecciones por nematodos fue evaluada en niños de 2 a 9 años de edad, residentes en dos comunidades rurales de Bolivia. Ambos agentes fueron igualmente muy efectivos (100% grado de curación) en el tratamiento de la ascariidiosis. El albendazol ha sido claramente más activo que el mebendazol contra la infección por anquilostomas, tanto en términos de tasa de reducción de huevos, (92.8% vs. 62.2%) como en la tasa de curación (81.8% vs. 17.2%). En la trichuriasis el albendazol produjo una tasa de reducción de huevos más alta que el mebendazol (45.7% vs. 15%), pero una tasa de curación más baja (33.3% vs. 60%). Ambos medicamentos fueron bien tolerados.

**Palabras claves:** infecciones por nematodos, albendazol, mebendazol, Bolivia

Las helmintiasis transmitidas por la tierra debidas a anquilostoma, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* están entre las infecciones más comunes en el mundo<sup>1,2</sup>. La morbilidad de la infección y la dinámica de transmisión están influenciadas por la intensidad de la población helmíntica parasitaria. El mejoramiento de las condiciones higiénicas y sanitarias es probablemente la mejor estrategia para reducir la prevalencia de las helmintiasis en los países en vías de desarrollo, pero la quimioterapia de masa juega también un importante papel en el control de la enfermedad, como demostrado por los resultados satisfactorios obtenidos en numerosas áreas<sup>3</sup>. El mayor objetivo del tratamiento periódico de masa es reducir la carga parasitaria debajo los niveles patogénicos<sup>4</sup>; además, una disminución de la carga parasitaria en la población tratada puede llevar a una reducción en la contaminación del medio ambiente que posiblemente puede modificar los patrones de transmisión<sup>5</sup>.

En Bolivia, más del 65% de la población está infectada con más de un parásito y se estima que más o menos 2 millones de personas tengan de moderada a alta carga parasitaria<sup>6</sup>. El Ministerio de Previsión Social y Salud Pública a través del Dpto. Nacional de Epidemiología, en 1985 decidió llevar a cabo un programa de control en la población infantil de 2 a 9 años de edad. Una única dosis de 400 mg de mebendazol es administrada aproximadamente cada 4 meses. Un estudio coproparasitológico llevado a cabo en 3 comunidades (Camiri, Boyuibe y Gutiérrez) en la Provincia Cordillera, Dpto. de Santa Cruz, en noviembre de 1987, cinco semanas después de una campaña de desparasitación, mostró<sup>7</sup> las siguientes prevalencias de helmintos: anquilostomas (28.6%), *Trichuris trichiura* (19.7%), *Ascaris lumbricoides* (9.7%), *Hymenolepis nana* (8.7%), *Trichostrongylus* (5.5%) y *Strongyloides stercoralis* (1.8%). En una comunidad rural cerca de Camiri la prevalencia de anquilostoma y de *T. trichiura* fue de 64.1% y 25.6%, respectivamente. El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia de los 2 medicamentos antihelmínticos, el mebendazol y el albendazol, en una dosis simple de 400 mg, en niños de 2 a 9 años de edad que viven en dos diferentes comunidades rurales. Esta investigación fue realizada en coordinación con el Dpto. Nacional Boliviano de Epidemiología del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública con el objetivo de evaluar el medicamento de elección para el programa de desparasitación.

### POBLACION Y METODOS

El estudio fue llevado a cabo durante la estación seca (julio-agosto de 1990) en dos comunidades rurales, Mora y Zanja Honda, situadas en la provincia Cordillera, respectivamente a 100 y 85 Km. al sur de Santa Cruz de la Sierra. Las dos localidades se encuentran situadas en las últimas estribaciones de los Andes a una altitud de 450 m. aproximadamente. Las condiciones higiénicas y sanitarias, en ambas comunidades, son muy pobres. La población vive en chozas sin ningún servicio higiénico. La defecación indiscriminada al aire libre es común, como también el hábito de andar descalzos.

En Mora el número de habitantes es de 544, de los cuales 154 están entre los 2 y 9 años de edad. Aproximadamente 224 individuos viven en Zanja Honda, y 78 son niños de esta edad. Fue organizada una reunión con los habitantes de las dos comunidades para explicar el objetivo del estudio y sus procedimientos.

La población estudiada consistió de todos los niños de 2 a 9 años de edad (117 y 62, respectivamente, a la evaluación inicial). Los niños incluidos en el estudio no recibieron ningún tratamiento de desparasitación por lo menos en los tres meses anteriores a nuestro estudio.

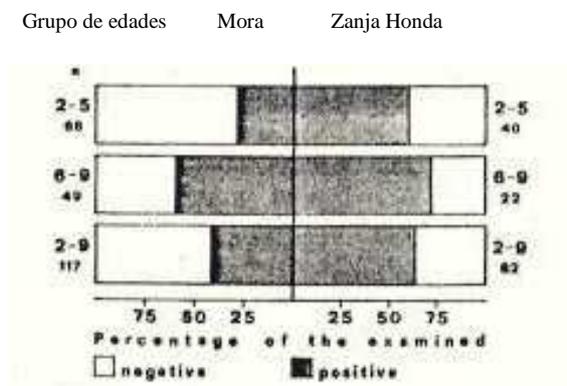
Una muestra simple de heces fue recolectada de cada niño y examinada usando la técnica de Kato, para estudiar la prevalencia y la intensidad de los helmintos. Los huevos fueron contados 30-60 minutos después de la preparación de una muestra de 50 mg, y los huevos contados fueron expresados como huevos por gramo de heces.

Al momento de la recolección de heces, cada niño recibió tratamiento antihelmíntico, de acuerdo con el programa de desparasitación masiva. En vista de una evaluación longitudinal del efecto del tratamiento en las comunidades, los niños de Mora fueron casualmente asignados a recibir 400 mg de albendazol (1 tableta), mientras que los niños de Zanja Honda a recibir 400 mg de mebendazol (4 tabletas de 100 mg). Ningún ayuno fue requerido. Todas las dosis de albendazol y mebendazol fueron tomadas en presencia del personal del proyecto.

Los niños que resultaron positivos al examen inicial fueron reexaminados 21-28 días después del tratamiento por el mismo equipo de trabajadores, cada uno siguiendo el mismo procedimiento. La evaluación de la eficacia del medicamento se basó en dos parámetros: porcentaje de pacientes curados o tasa de curación, y porcentaje de reducción de huevos o tasa de reducción de huevos, como estimado por la cuenta de huevos. Los test estadísticos usados fueron el test de Chi-cuadrado para la prevalencia, y un modelo lineal general de análisis de varianza (Sistema de Análisis Estadístico) para las intensidades. El análisis de varianza (ANOVA) fue hecho una vez verificada la hipótesis omosquedástica, transformando nuestros datos en función logarítmica.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los pacientes que fueron tratados con albendazol y mebendazol no se quejaron de ningún efecto adverso y los medicamentos fueron bien tolerados. La figura 1 resume los hallazgos concernientes al examen parasitológico inicial en las dos comunidades. Los niños de Zanja Honda mostraron una prevalencia inicial significativamente más alta por las infecciones geohelmínticas ( $p < 0.004$ ), y esto puede ser atribuido principalmente a los niños de 2 a 5 años ( $p < 0.002$ ).



**Figura 1.** Prevalencia específica por edad de infecciones geohelmínticas en dos comunidades rurales de la Provincia Cordillera (Bolivia)

De las 117 personas evaluadas en Mora, 48 (41.0%) tuvieron uno ó más geohelmintos. El anquilostoma fue el parásito más común (29.1%), seguido por *T. trichiura* (14.5%), y *A. lumbricoides* (7.7%). Las cuentas medias ( $\pm$ SD) de huevos fueron  $770.0 \pm 1534.3$  para el anquilostoma,  $204.7 \pm 274.7$  para *T. trichiura* y  $4744.0 \pm 5402.0$  para *A. lumbricoides*. No fueron observadas diferencias en la intensidad relativas a la edad, pero a causa de la prevalencia más alta de anquilostoma en niños de 6 a 9 años ( $p = 0.01$ ), la tasa de infección observada en los dos grupos etáreos estudiados fue significativamente diferente ( $p = 0.001$ ).

En Zanja Honda, la prevalencia de geohelmintos fue del 64.5%. El anquilostoma fue la especie más prevalente (50.0%), seguido por *A. lumbricoides* y *T. trichiura* (19.3%). Las cuentas medias ( $\pm$ SD) de los huevos fueron  $1299.3 \pm 1710.1$  para anquilostoma,  $300.0 \pm 390.3$  para *T. trichiura* y  $5438.3 \pm 9956.2$  para *A. lumbricoides*. La tasa de infección y la intensidad no difieren entre los grupos estudiados. Las infecciones múltiples (figura 2) fueron observadas en 22.9% de los niños parasitados de Mora: 10 (20.8%) albergaron dos especies y 1 (2.1%) tuvo tres especies. En Zanja Honda sólo

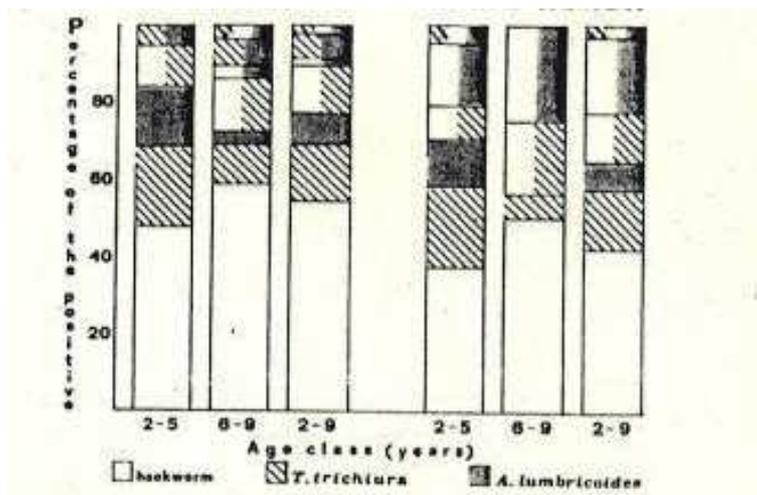
el 65.0% de las infecciones fueron simples. El número de especies varió de 1 a 3, con el 32.5% de infecciones dobles, y 2,5% infecciones triples. La tasa de poliparasitismo y la carga parasitaria en Mora y Zanja Honda resultó similar ( $p=0.31$ , y  $p=0.05$ , respectivamente).

**Cuadro.** Eficacia del tratamiento con albendazol y mebendazol.

Parásito	Mora (Albendazol)						Zanja Honda (Mebendazol)									
	Casos*		Pacien. curados		media huev./g $\pm$ SD		Reducción		Casos*		Pacien. curados		media huev./g $\pm$ SD		Reducción	
	N	N	(%)	pre-tratamiento	(rango)	media/huev. %	N	N	(%)	pre-tratamiento	(rango)	media/huev. %				
anquilostoma	33	27	(81.8)	790.9 $\pm$ 1553.1	(20-8120)	92.8	29	5	(17.2)	1291 $\pm$ 1730.9	(40-8226)	62.4				
<i>T. trichiura</i>	15	5	(33.3)	148 $\pm$ 181.5	(20-680)	45.7	10	6	(60.0)	384 $\pm$ 418	(20-1440)	15.0				
<i>A. lumbricoides</i>	6	6	(100)	1900 $\pm$ 656.3	(1340-2800)	100	11	11	(100)	5661.8 $\pm$ 10410.5	(20-28120)	100				

\* Incluidas las infecciones múltiples. Debido a los pequeños números, las infecciones no fueron separadas en leves ( $\leq 2,000$  huevos/g heces), moderadas (2,000-10,000 huevos/g heces), y graves ( $\geq 10,000$  huevos/g heces).

El éxito de ambos tratamientos, con albendazol y mebendazol, está mostrado en el cuadro. Cinco niños de Mora y tres de Zanja Honda que resultaron positivos al examen inicial no volvieron para ser sucesivamente examinados. El albendazol y el mebendazol fueron igualmente efectivos (100%) en el tratamiento de la ascariidosis. Como esperábamos, el albendazol resultó claramente más activo que el mebendazol contra la infección por anquilostoma, tanto en términos de tasa de curación ( $p < 0.000001$ ) como en términos de tasa de reducción de huevos (82.6% vs. 29% y 99.8% vs. 75.9%, respectivamente en infecciones moderadas y leves). En las infecciones de *T. trichiura*, el albendazol produjo una tasa de reducción de huevos más alta que el mebendazol (45.7% vs. 15%), pero una tasa de curación más baja (33.3% vs. 60%).



**Figura 2.** Frecuencia y distribución, por edad, de anquilostoma, *T. trichiura* y *A. lumbricoides* en infecciones simples (blanco, rayas, negro) e infecciones mixtas en niños que viven en Mora y Zanja Honda.

Nuestros resultados confirman la amplia acción de los dos benzoimidazólicos contra los helmintos<sup>8</sup>, y muestran la actividad más alta del albendazol, con un tratamiento de una dosis simple, contra el anquilostoma (probablemente *Necator*, como indicado por el cultivo fecal de 43 muestras positivas que produjeron 754 larvas de *Necator*). Considerando que en ambas comunidades rurales el anquilostoma resultó el geohelminto más prevalente, en las infecciones simples como en las mixtas, el albendazol debería ser considerado el medicamento de elección para campañas masivas de desparasitación en esta área.

**AGRADECIMIENTOS**

Los autores agradecen al Dr. Roberto Vargas, Director del Dpto. Nacional Boliviano de Epidemiología del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, al Dr. Raúl Escobari, Director de la Unidad Sanitaria de Santa Cruz, por el permiso y el aliento que nos dieron para llevar a cabo este trabajo; a SMITH KLINE y FRENCH S.p.A. Milán, Italia, por proveernos tabletas de albendazol de 400 mg; a los dos miembros del equipo de trabajo de campo Aurelio Pinto y Jorge Changaray por su valiosa ayuda, a Crispín López, profesor de primaria de Mora, y a los niños por su cooperación entusiasta. También están agradecidos al Dr. J. Horton por sus comentarios constructivos sobre el manuscrito.

## REFERENCIAS

- 1) Stephenson LS. Impact of helminth infections on human nutrition: schistosomes and soil transmitted helminths. New York: Taylor & Francis Co, 1987.
- 2) Bundy DA. Epidemiological aspects of *Trichuris* and trichuriasis in Caribbean communities. Trans R Soc Trop Med Hyg 1986;80:706-18.
- 3) Arfaa F. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. XII. Ascariasis and trichuriasis. Rev Infect Dis 1984;6:364-73.
- 4) Botero D, Brugmans J. Control of human intestinal nematode infection. In: Miller MJ, Love EJ, eds. Parasitic Diseases: Treatment and control. Boca Raton: CRC Press, 1989.
- 5) Kan SP. Efficacy of single dose of mebendazole in the treatment of *Trichuris trichiura* infection. Am J Trop Med Hyg 1983;32(1):118-22.
- 6) Parasitic Diseases: control of intestinal helminthiasis. Wkly Epidem Rec 1986;38(19 sep):295.
- 7) Cancrini G, Bartoloni A, Paradisi F, Nuñez E. Parasitological observation on three Bolivian localities including rural communities, cities and institutions. Ann Trop Med Parasit 1989;83:591-4.
- 8) Pene P, Mojon M, Garin JP, Coulaud JP, Rossignol JF. Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double-blind Multicenter Clinical Trial. Am J Trop Med Hyg 1982;31(2):263-6.