

Giardiasis resistente a metronidazol: a propósito de un caso

ML. Vega Gutiérrez^a, M. Alfaro González^b, M. Triguez García^b, C. Calvo Romero^c

^aPediatra de EAP. CS Pilarica. Área Este. Valladolid.

^bMIR Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

^cGastroenterología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2008;10:261-6

María Luisa Vega Gutiérrez, marisavg@telefonica.net

Resumen

Giardia lamblia es uno de los parásitos intestinales patógenos más frecuente, causante de enfermedad tanto autóctona como importada. Aunque la infección es asintomática en la mayoría de los casos, puede cursar con patología digestiva diversa. Los derivados nitroimidazólicos, en especial el metronidazol, continúan siendo el tratamiento de elección. El aumento en el número de resistencias ha hecho necesario la introducción de nuevas pautas terapéuticas.

Se presenta un caso de giardiasis resistente a metronidazol, que respondió a tratamiento con quinacrina.

Palabras clave: Giardiasis, Resistencia farmacológica, Metronidazol, Quinacrina.

Abstract

Giardia Lamblia is one of the most frequent intestinal pathogen parasite, responsible for autochthonous as well as imported illness. Although the infection is asymptomatic in the majority of the cases, it can be revealed by several digestive conditions. Nitroimidazole derivatives, especially Metronidazole, keep on being the treatment of choice. The increase in the number of resistances has made necessary the introduction of new therapeutical patterns. A case of giardiasis resistant to metronidazole which responded to a quinacrine treatment is presented.

Key words: Giardiasis, Pharmacological resistance, Metronidazole, Quinacrine.

Caso clínico

Niña de 23 meses adoptada, procedente de un orfanato de la India. Se des-

conocen antecedentes personales y familiares, salvo prematuridad no especificada. En la primera consulta realizada, la

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

madre refería deposiciones alteradas y se apreciaba hipotrofia ponderoestatural marcada con peso, talla y perímetro cefálico en percentiles inferiores al 3, siendo el resto de la exploración física normal.

Se realizaron pruebas complementarias según protocolo, encontrándose como único hallazgo patológico quistes de *Giardia lamblia* en heces.

Tras tratamiento con metronidazol (5 mg/kg cada 8 horas, 7 días) se aisló de nuevo el parásito. Se derivó al Servicio de Gastroenterología Infantil para seguimiento conjunto, pautándose nuevo ciclo de metronidazol a dosis de 7 mg/kg cada 8 horas durante 15 días, siendo el cultivo de control negativo.

La paciente presentaba abdominalgia, hiporexia, y deposiciones alteradas (explosivas, pastosas y fétidas) en probable relación con la ingesta de leche. Se realizó test de D-xilosa, determinación de inmunoglobulinas séricas y serología de enfermedad celíaca, descartando otras patologías.

Ante la persistencia del cuadro clínico, y tras una breve respuesta a la dieta sin lactosa, se recogieron coproparasitarios, resultando positivos a *Giardia*. Se repitieron dos ciclos más de metronidazol (7 mg/kg cada 8 h, 15 días) con intervalo de 10 días entre ambos. Ante la ausen-

cia de respuesta clínica y parasitológica, se inició tratamiento con mepacrina (accesible como medicación extranjera) a dosis de 2 mg/kg, 3 veces al día, 5 días, logrando la remisión de los síntomas y la negativización del coproparasitario, que se mantuvo en tres series de tres muestras realizadas en meses sucesivos. No se registraron efectos adversos al tratamiento.

En la última revisión, realizada a los 4 años de edad, presenta talla en percentil 10 y peso próximo a percentil 3.

Discusión

Giardia lamblia es un protozoo flagelado, binucleado, cuya prevalencia varía entre el 2-5% en el mundo industrializado, hasta el 20-30% en países en desarrollo¹. La vía de transmisión más frecuente es fecal-oral, por la ingesta de quistes a través de alimentos y agua contaminada o de contactos persona a persona. También puede transmitirse a través de animales domésticos. Los niños menores de 5 años tienen especial riesgo de transmisión, sobre todo si acuden a la guardería².

Los quistes ingeridos atraviesan el estómago y se convierten en trofozoitos colonizando el intestino delgado, en especial duodeno y yeyuno, donde pueden dificultar la absorción por interfe-

rencia mecánica. En la patogenicidad también influye el tipo de cepa y la respuesta inmunológica del huésped³.

En la mayoría de los pacientes la infección cursa de forma asintomática. Los casos sintomáticos presentan diarrea aguda o crónica, continua o intermitente, alterándose con fases de estreñimiento. Las deposiciones son acuosas, fétidas, sin sangre. En infecciones crónicas puede acompañarse de malabsorción, retraso ponderoestatural e intolerancia a la lactosa. También puede cursar con dolor epigástrico tipo cólico, anorexia, náuseas, vómitos y flatulencia².

El principal método diagnóstico es el examen microscópico de las heces. Debido a que la excreción de quistes suele ser intermitente, se recomienda realizar tres tomas con intervalo de 2 a 3 días y un tiempo máximo de 10 días entre las tres. Existen otros métodos diagnósticos²⁻⁴, como se refleja en la figura 1.

No es infrecuente la recurrencia de síntomas después del tratamiento de *Giardia Lamblia*, debido a reinfección (sobre todo en países en vías de desarrollo), resistencia farmacológica, inmunodeficiencia y/o intolerancia a la lactosa^{1,5,6} (figura 2). Por ello, ante la persistencia de síntomas, hay

Figura 1. Detección del parásito.

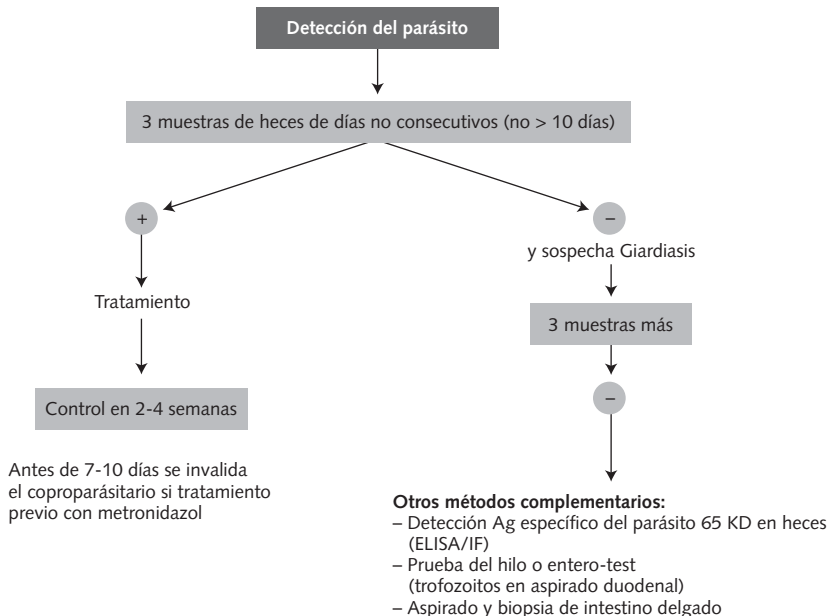
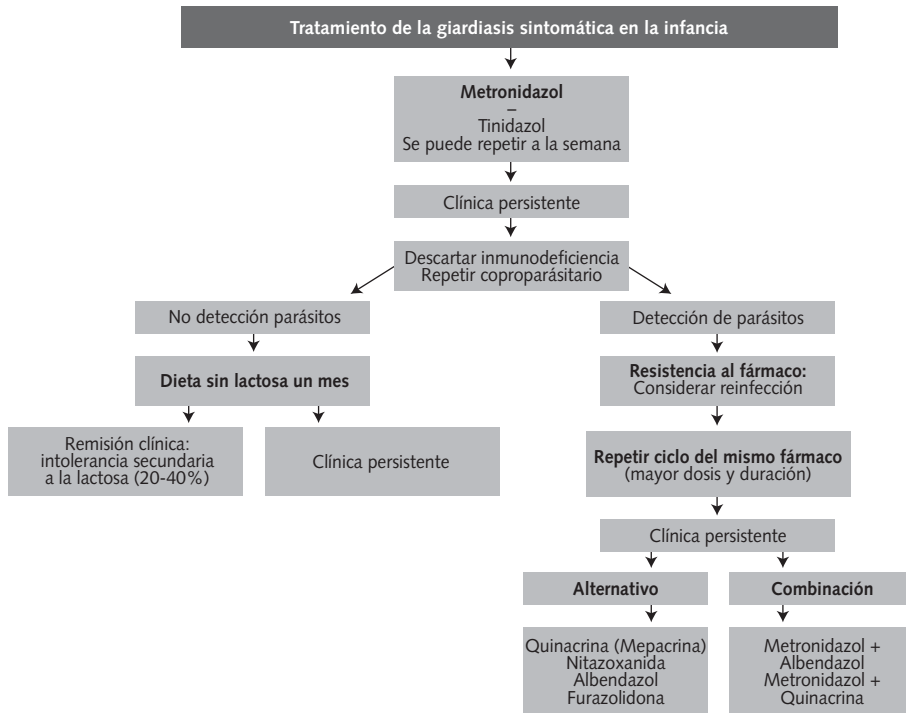


Figura 2. Tratamiento de la giardiasis sintomática en la infancia.



que descartar inmunodeficiencia y presencia de parásitos en heces. Excluidas ambas situaciones, se debe instaurar una dieta exenta en lactosa durante al menos un mes^{5,6}.

Si se mantiene el diagnóstico de giardiasis sintomática, en nuestro medio hay que sospechar resistencia al tratamiento. Se han descrito resistencias a la mayoría de los fármacos frente a *Giardia*, en el caso del metronidazol asociada a una menor actividad ferredoxina-reductasa del parásito^{3,7}.

El tratamiento de elección es el metronidazol (5 mg/kg cada 8 horas, de 5 a 7 días) o tinidazol (50 mg/kg, dosis única) con una eficacia media del 92%⁶⁻⁸. Algunos autores aconsejan repetir el tratamiento pasada una semana⁸. Ante un fracaso terapéutico, se han propuesto ciclos repetidos del mismo fármaco a mayor dosis y duración^{1,6}, como se hizo en nuestra paciente sin lograr respuesta. Otras medidas incluyen el cambio a un fármaco de distinto grupo para evitar resistencias cruzadas o la combinación de

ambos durante al menos 2 semanas de tratamiento^{1,3,5,6}. En la figura 2 se resume de forma esquemática lo anteriormente expuesto, así como las opciones terapéuticas alternativas.

La heterogeneidad de las comparaciones entre los ensayos publicados dificulta concluir cuáles son las pautas óptimas de tratamiento en estos casos⁸.

La furazolidona es menos eficaz que el metronidazol y la quinacrina (80%), aunque tiene la ventaja de existir en presentación líquida¹. La nitazoxamida y el albendazol son también menos eficaces^{1,8}.

El hidrocloruro de quinacrina o mepacrina fue el primer tratamiento efectivo frente a la giardiasis, con una eficacia clínica próxima al 95%. Por este motivo fue elegido como tratamiento alternativo en nuestra paciente. Se administra a dosis de 100 mg/8 horas (2 mg/kg cada 8 horas en menores de 8 años) durante 5-10 días. Los efectos secundarios in-

cluyen fiebre, náuseas, vómitos, acúfenos e ictericia. Está contraindicado en pacientes con patología hepática, psoriasis y psicosis^{1,6,7,9}.

El metronidazol y tinidazol son generalmente bien tolerados. Las reacciones adversas más frecuentes son: náuseas, mareos, cefalea y sabor metálico. Pueden producir neutropenia reversible y toxicidad del sistema nervioso central a dosis altas^{6,8}.

Si bien son frecuentes los casos comunicados de fracaso terapéutico de giardiasis⁸, queremos destacar el hecho de que en el Servicio de Gastroenterología Infantil de nuestro hospital de referencia no constaba ninguno tras metronidazol, y fue la primera vez que se indicó tratamiento alternativo con quinacrina, que resultó eficaz y bien tolerada. Por ello, la aportación de nuevos casos contribuirá en la toma de decisiones de cara al manejo terapéutico de estos pacientes.

Bibliografía

1. Escobedo AA, Cimerman S. Giardiasis; a pharmacotherapy review. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8:1885-902.
2. Aparicio Rodrigo M, Tajada Alegre P. Parasitosis intestinales. *Pediatr Integral*. 2007;11:149-60.
3. Hill DR. Giardia lamblia. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of In-*

fectious Diseases. Vol. 2. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, Inc.; 2000. p. 2487-93.

4. González de la Rosa JB, Barbadillo Izquierdo F, Merino Arribas JM, Sanchez Martín J. Parasitosis intestinales. Protocolo diagnóstico-terapéutico. *Bol Pediatr*. 1999;39:106-11.
5. Pérez Arellano FL, Hernández Cabrera M, Pisos Álamo E, Carranza Rodríguez C, Castillo Vera M, Aparicio Azcárraga P. Tratamiento de las enfer-

medades parasitarias (I): Protozoosis. Infor Ter Sist Nac Salud. 2007;31:3-16.

6. Gardner TB, Hill DR. Treatment of Giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2001;14:114-28.

7. Alvar J, Roche J, Sarrión A, Ramos MC, Benito A. Tratamiento de las enfermedades intestinales causadas por protozoos y coccidios. Rev Esp Quimio. 1999;12:2 [consultado el 21/06/2007]. Disponible en www.seq.es/seq/html/revista_seq/0299/rev4.html

8. Zaat Jom, Mank ThG, Assendelft WJ. Fármacos para el tratamiento de la giardiasis (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 (1) Oxford: Update Software Ltd. Disponible en www.update-software.com

9. Guía de Prescripción Terapéutica. Madrid: PharmaEditores SL; 2007 [consultado el 21/06/2007]. Disponible en www.imedicinas.com/GPTage/Open.php

