

# Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal

Uri Belkind-Valdovinos, MC;<sup>1,2</sup> Jaime Belkind-Gerson, MC;<sup>1,3</sup> Domingo Sánchez-Francia, QFB;<sup>4</sup> Mónica Marcela Espinoza-Ruiz, QFB;<sup>4</sup> Eduardo Lázcano-Ponce, Dr en C.<sup>2,4</sup>

Belkind-Valdovinos U, Belkind-Gerson J, Sánchez-Francia D, Espinoza-Ruiz MM, Lázcano-Ponce E. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única y por tres días en parasitosis intestinal. *Salud Pública Mex* 2004;46:333-340.

El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

Belkind-Valdovinos U, Belkind-Gerson J, Sánchez-Francia D, Espinoza-Ruiz MM, Lázcano-Ponce E. Nitazoxanide vs albendazole against intestinal parasites in a single dose and for three days. *Salud Pública Mex* 2004;46:333-340. The English version of this paper is available at: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

## Resumen

**Objetivo.** Evaluar la utilidad de nitazoxanida en dosis habitual con esquema de tres días y en dosis única, para la erradicación masiva de parásitos intestinales en la población pediátrica, comparando su efecto con el del albendazol en dosis única. **Material y métodos.** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, en tres comunidades rurales de la región central de México, durante el periodo 2001-2003, para incluir tres posibles alternativas de tratamiento en 786 sujetos de entre 5 y 11 años de edad, de los cuales 92 tuvieron un examen parasitológico positivo (15.1%). El grupo 1 incluyó 27 pacientes que recibieron 400 mg de albendazol en dosis única; el grupo 2 incluyó 34 pacientes a quienes se administró nitazoxanida en dosis de 15 mg/kg/día durante tres días consecutivos; y el grupo 3 incluyó 31 pacientes que recibieron 1.2 g de nitazoxanida en dosis única. Se evaluó diferencia de proporciones mediante prueba exacta de Fisher. **Resultados.** No existieron diferencias estadísticamente significativas en la efectividad de los tres esquemas de tratamiento: (80.5%) con albendazol, comparado con las dos alternativas adicionales de nitazoxanida (67.6% y 71%, respectivamente). Se observó una mayor prevalencia de efectos secundarios con nitazoxanida por kg/día (26.5%) y en dosis única (32.2%), en comparación con la dosis única de albendazol (7.4%). **Conclusiones.** Las evidencias en cuanto a la efectividad y elevada prevalencia de efectos secundarios de la nitazoxanida no justifican aún su utilización como

## Abstract

**Objective.** To assess the effectiveness of the usual dose of nitazoxanide administered for three days and as a single dose for massive eradication of intestinal parasites in the pediatric population, compared with single-dose albendazole. **Material and Methods.** A randomized clinical trial was conducted in three rural communities in central Mexico City between 2001 and 2003 to assess three possible therapy regimens in a study population of 786 children 5 to 11 years of age, 92 of whom had a positive parasitology test result (15.1%). Group 1 included 27 patients treated with 400 mg given as a single dose of albendazole; group 2 included 34 patients whose therapy consisted of a 15 mg/kg/day dose for three consecutive days; patients in group 3 (n=31) were administered a single 1.2 g dose of nitazoxanide. Differences in proportions were assessed using Fisher's exact test. **Results.** No statistically significant differences were found in the effectiveness of the three treatment regimens: 80.5% with albendazole, compared with the two nitazoxanide alternatives (67.6% and 71%, respectively). A higher prevalence of side effects was observed with nitazoxanide in the three-day regimen (26.5%) and as a single dose (32.2%), compared with a single dose of albendazole (7.4%). **Conclusions.** According to the evidence on effectiveness and side effects, the use of nitazoxanide is not justified as a massive prophylactic medication for intestinal parasitosis control alternative in endemic areas. In countries with a high prevalence of intestinal

- 1) Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF, México
- 2) Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.
- 3) Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México
- 4) Laboratorio Clínico, Hospital del Niño Morelense, Secretaría de Salud, Cuernavaca, Morelos, México.

Fecha de recibido: 7 de noviembre de 2003 • Fecha de aprobado: 29 de abril de 2004

Solicitud de sobretiros: Dr. Eduardo Lázcano-Ponce, Dirección de Investigación en Enfermedades Crónicas, Instituto Nacional de Salud Pública, Avenida Universidad 655, colonia Santa María Ahuacatlán 62508, Cuernavaca, Morelos, México.  
Correo electrónico: e.lazcano@correo.insp.mx

quimiopreventivo masivo para el control de parasitosis intestinal en áreas endémicas. En países con elevada prevalencia de parasitosis intestinal las medidas de prevención primaria que continúan vigentes, y que deben priorizarse, están relacionadas con sanidad pública, introducción de agua potable y drenaje, cloración de agua y manejo adecuado de excretas de animales domésticos, así como educación para la salud. El texto completo en inglés de este artículo está disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.html>

**Palabras clave:** parasitosis intestinal; nitazoxanida; albendazol; ensayo clínico; México

Diversas intervenciones poblacionales de quimiopreención masiva con antiparasitarios en áreas endémicas de parasitosis intestinal, particularmente en menores de 15 años de edad, se han llevado a cabo durante la última década en países en desarrollo.<sup>1</sup> A este respecto, la Organización Mundial de la Salud ha establecido como meta lograr que la quimiopreención con fármacos antiparasitarios logre una cobertura superior a 75% en niños con edad escolar en riesgo de sufrir parasitosis intestinal.<sup>2</sup> Para que un agente antiparasitario, que previamente haya demostrado efectividad terapéutica, se considere un candidato para ser utilizado en forma periódica en intervenciones poblacionales, necesita demostrar ser efectivo en la erradicación de los parásitos más frecuentes (amplio espectro),<sup>3</sup> tener un amplio margen de seguridad, contar con esquemas de fácil administración (que utilicen dosis única) y tener un adecuado costo-beneficio. Diversos agentes terapéuticos han sido empleados de acuerdo con los patrones de morbilidad de parasitosis intestinal en diversas áreas geográficas.<sup>4</sup> Para tratamientos masivos contra nemátodos intestinales se han empleado, solos o combinados, el albendazol,<sup>5</sup> levamisol,<sup>6</sup> mebendazol<sup>7</sup> y pamoato de pirantel.<sup>8</sup> El albendazol ha sido efectivo contra ascariasis, enterobiasis e infecciones por céstodos,<sup>9,10</sup> es bien tolerado y fácil de administrar, y se ha usado en campañas masivas en dosis únicas de 400 mg.<sup>11</sup> Sin embargo, se ha observado que el albendazol es menos efectivo en la erradicación de protozoarios, y se teme que en el mundo esté aumentando la resistencia de parásitos a los agentes comúnmente utilizados para quimiopreención masiva.<sup>12</sup> Por esta razón, es importante emprender una búsqueda de nuevas alternativas de quimiopreención poblacional usando agentes que demuestren tener un espectro amplio, fácil esquema de administración, buen perfil de bioseguridad y que, además, el análisis costo-beneficio justifique su uso en el ámbito poblacional.<sup>13</sup> Una

parasitosis primary prevention measures should be the most important strategy, together with public sanitation, drinking water and sewage system availability, water chlorination, and appropriate animal fecal waste disposal, as well as health education.

**Key words:** intestinal parasitosis; nitazoxanide, albendazole, clinical trial, Mexico

alternativa terapéutica es la nitazoxanida, sintetizada por primera vez en 1974 por Rosignol-Cavier, derivada del 5-nitrotiazol.<sup>14</sup> *In vitro*, la nitazoxanida demostró efectividad en el tratamiento de un amplio espectro de parásitos intestinales que incluyó nemátodos, céstodos y helmintos, y diversos protozoarios como *Cryptosporidium parvum*, *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.<sup>15,16</sup> Recientemente, la nitazoxanida tuvo éxito en el tratamiento de diarrea crónica causada por *Cryptosporidium parvum* y *Giardia lamblia* en niños de entre 1 a 11 años de edad.<sup>17,18</sup>

La dosis habitual de tratamiento de la nitazoxanida es de 200-400 mg/día divididos en dos tomas por tres días consecutivos. Sin embargo, existe evidencia de que en dosis única la nitazoxanida puede ser eficaz como tratamiento de erradicación de ciertos parásitos, por ejemplo la *Taenia saginata* y la *Hymenolepis nana* (50 mg/kg).<sup>19</sup> No obstante, se carece de reportes poblacionales de quimiopreención en masa cuyo estudio sea la efectividad de la nitazoxanida administrada en dosis única.

Por esta razón, evaluar la utilidad de nitazoxanida como posible alternativa de intervención poblacional para la erradicación masiva de parásitos intestinales en la población pediátrica conduce a estudiar su posible utilización en su dosis habitual con esquema de tres días, así como su uso en dosis única por kilogramo de peso.

## Material y métodos

### Población de estudio

Se realizó un estudio en tres grupos poblacionales de sujetos de entre 5 y 11 años de edad en una región del centro y sur de México, durante el periodo comprendido entre febrero y noviembre de 2002: a) el primer grupo correspondió a 513 niños de familias que viven



### Criterios de inclusión

Pacientes con examen coproparasitológico seriado (tres muestras) en el que se hubiere demostrado, al menos en una de las muestras, la presencia de quistes, trofozoitos, oocistos, huevos o larvas de parásitos intestinales.<sup>2</sup>

### Criterios de exclusión

1. No haber completado los estudios clínicos y de laboratorio.
2. No haber completado el tratamiento especificado.
3. Presentar efectos adversos serios.
4. Porque el paciente decidió voluntariamente retirarse.

### Consentimiento informado

En este estudio sólo se incluyó a pacientes positivos al estudio coproparasitológico, que aceptaron participar y para los cuales al menos uno de sus padres firmara el consentimiento informado.

### Aleatorización

Para maximizar la validez interna de este estudio hubo dos procedimientos: aleatorización y enmascaramiento. La aleatorización determina o mide el resultado esperado con el esquema de tratamiento habitual y, por diferencia, permite estimar la efectividad de los esquemas de tratamiento en evaluación; asegura, además, que los grupos de comparación son semejantes (equivalentes o intercambiables) en todas las características medibles y no medibles. Este procedimiento se efectuó conformando un programa de números aleatorios en bloques de 25 individuos, y asignando tres posibles esquemas de tratamiento. Cada uno de los bloques fue mutuamente excluyente.

El enmascaramiento fue simple ciego y útil para minimizar los sesgos de información. Incluso, cuando un miembro del grupo de investigación conoció el tratamiento prescrito, el laboratorio clínico no tuvo conocimiento del esquema de tratamiento asignado, y la familia de los sujetos de estudio no tuvo posibilidad de seleccionar el esquema terapéutico.

### Grupos de tratamiento

**Grupo 1.** Incluyó 27 pacientes que recibieron 400 mg de albendazol en dosis única.

**Grupo 2.** Incluyó 34 pacientes a los que se les administró nitazoxanida en dosis de 15 mg/kg/día durante tres días consecutivos.

**Grupo 3.** Incluyó 31 pacientes que recibieron 1.2 gr de nitazoxanida en dosis única.

### Seguimiento de los pacientes

Entre 7 y 10 días después de terminado el tratamiento, contados a partir del primer día cuando se administró la droga en estudio, los pacientes fueron sometidos a un examen clínico completo donde fue repetido el examen coproparasitológico seriado.

### Hoja de reporte de eventos adversos

Los efectos clínicos colaterales fueron registrados por los pacientes y padres de los sujetos de estudio en la hoja de reporte de eventos adversos y referidos, independientemente del esquema de tratamiento asignado.

### Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados por medio de una prueba exacta de Fisher para evaluar diferencia en proporciones en los tres grupos asignados al estudio.

### Aspectos éticos

Este estudio clínico fue desarrollado conforme a los lineamientos establecidos por las buenas prácticas clínicas. Previo a su inicio se obtuvo la aprobación del Comité de Ética y de Investigación del Hospital del Niño Morelos. Antes de iniciar el estudio, al menos uno de los padres y dos testigos firmaron, por duplicado, la carta de consentimiento informado posterior al consentimiento de los niños, después de haber sido informados por el investigador, acerca de la naturaleza, objetivos y métodos del estudio. Una copia fue recogida por el padre o tutor porque contenía, para resolver cualquier posible duda, el teléfono del presidente del Comité de Ética y de Investigación del hospital referido, así como del investigador clínico responsable.

### Presencia de efectos adversos

Se cuantificaron las reacciones secundarias atribuidas por los pacientes a cada uno de los esquemas asignados. Los pacientes y padres de familia refirieron espontáneamente la presencia de náuseas, vómito, dolor de cabeza, dolor abdominal, mal sabor de boca, irrita-

ción gástrica, diarrea y otros síntomas, posterior a la ingesta del tratamiento.

## Resultados

### Características de la población de estudio

Participaron 786 sujetos con una media de edad de 7.9 años. No existieron diferencias significativas en la edad en las tres áreas geográficas de estudio. La prevalencia de coproparasitoscópico positivo, incluyendo parásitos y comensales, fue de 22.8%. Considerando sólo algún tipo de parásito, la prevalencia fue de 15.1%. La mayor prevalencia observada de parasitosis fue en Tlamicazapa, Guerrero, con 33.1% de la población estudiada, tal como puede observarse en el cuadro I.

### Prevalencia de parásitos

En el cuadro II podemos observar que el parásito intestinal más frecuentemente identificado fue *Entamoeba histolytica* con 6.6% en la población de referencia, y le sigue, en orden de frecuencia, *Giardia lamblia*, con 6.4%.

### Comparación de grupos de tratamiento

La media de edad en los tres grupos de tratamiento fue muy homogénea y no existieron diferencias estadísticas. La prevalencia observada de parasitosis fue similar en cuanto a *Ascaris lumbricoides*, *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. *Hymenolepis nana* no fue observada en el esquema de tratamiento con albendazol, y cuatro casos fueron asignados al azar al grupo de nitazoxanida de 15 mg/kg/día (cuadro III).

### Eficacia comparativa de los tres esquemas de tratamiento

En el cuadro IV se puede establecer que no existieron diferencias significativas cuando se compararon con-

juntamente los tres esquemas de tratamiento. Sin embargo, se observó una mayor eficacia (81.5%) con albendazol, en comparación con las dos alternativas adicionales de nitazoxanida (67.6% y 71%, respectivamente).

### Efectos secundarios

Se observó una mayor prevalencia de efectos secundarios para nitazoxanida por kg/día (26.5%) y en dosis única (32.2%) en comparación con la dosis única de albendazol (7.4%). El dolor abdominal fue el efecto secundario con mayor prevalencia, particularmente observado para nitazoxanida por kg/día/tres días, con 14.7% de los casos, y nitazoxanida en dosis única, con 12.9%, tal como se observa en el cuadro V.

## Discusión

En una población de niños mexicanos de entre 5 y 11 años de edad con parasitosis intestinal no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la eficacia de albendazol y nitazoxanida en dos opciones terapéuticas (dosis única y por kilogramo de peso). Sin embargo, la prevalencia de reacciones secundarias fue mayor en las dos opciones alternativas de nitazoxanida.

Se pueden ofrecer diversas explicaciones al respecto. Una de ellas es la enorme evidencia acumulada de estudios clínicos *in vitro* sobre la mayor eficiencia de nitazoxanida, incluso contra parásitos resistentes al metronidazol.<sup>21,22</sup> En contraposición, la eficacia observada en nitazoxanida en niños y adultos con parasitosis intestinal en estudios epidemiológicos, incluyendo población mexicana, ha sido mayor de 70%.<sup>23,24</sup> Sobre el particular, en algunos estudios clínicos que han utilizado nitazoxanida en población mexicana no se han reportado diferencias significativas en la eficacia terapéutica en niños con parasitosis intestinal del estado de Colima, donde fueron comparados tres esquemas

**Cuadro I**  
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO PARA LA EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO EN PARASITOSIS INTESTINAL, MÉXICO, 2002

	Hospital del Niño Morelense	Jurisdicción sanitaria de Valle de Bravo, Estado de México	Tlamicazapa, Guerrero
Número	533	116	157
Edad media (DS)	7.6 (2.0)	7.86 (2.0)	8.11 (1.8)
Sexo			
n (%)	276 (51.8)	57 (49.1)	77 (49.0)
	233 (45.8)	59 (50.9)	80 (51.0)
Coproparasitoscópico +	70 (13.1)	38 (32.7)	71 (45.2)
n (%)			
	Parásito	Parásito	Parásito
	Comensal	Comensal	Comensal
	41 (8.0)	26 (22.4)	52 (33.1)
	29 (5.6)	12 (10.3)	19 (12.1)

**Cuadro II**  
**PREVALENCIA DE PARÁSITOS INTESTINALES.**  
**MÉXICO, 2002**

	Cuernavaca (n=513)	Valle de Bravo (n=116)	Tlaxcozacapa (n=157)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	4 (0.8)	0	2 (1.3)
<i>Hymenolepis nana</i>	4 (0.8)	0	2 (2.3)
<i>Giardia lamblia</i>	17 (3.3)	9 (7.8)	24 (15.3)
<i>Entamoeba histolytica</i>	17 (3.3)	10 (14.1)	25 (15.9)
<i>Endolimax nana</i>	20 (3.9)	4 (3.4)	9 (5.7)
<i>Entamoeba coli</i>	13 (2.5)	5 (4.3)	8 (5.1)
<i>Ladamoeba butschlii</i>	1 (0.2)	2 (1.7)	4 (2.5)
<i>Chilomastix mesnili</i>	0	1 (0.9)	0
Total	76 (14.8)	31 (26.7)	74 (47.1)

terapéuticos: nitazoxanida (200 mg por tres días), quinifanida (100 mg por un día), mebendazol (200 mg por 3 días) o ambos.<sup>25</sup> De igual manera, en niños del estado de Veracruz,<sup>26</sup> no se reportó una diferencia significativa de erradicación de parásitos entre nitazoxanida

(200 mg/día por tres días) y mebendazol (200 mg/día por tres días).

En cuanto a esquemas de dosis única utilizados en quimioprevención masiva para el control de parasitosis humana, el albendazol ha sido la opción terapéutica por su eficacia ampliamente descrita contra las helmintiasis. Existen evidencias clínicas que han demostrado que el albendazol es menos efectivo contra protozoarios<sup>27</sup> (aproximadamente 50% de efectividad en casos de *Giardia*). En este estudio, sin embargo, al comparar la eficacia de albendazol en relación con nitazoxanida, no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Este hecho puede deberse a diversos factores, entre los cuales se pueden referir:

- Existen protozoarios sensibles y otros resistentes al albendazol. Asimismo, evidencias de que en poblaciones con elevada prevalencia de geohelmintiasis el albendazol tiene un amplio margen de eficiencia en parasitosis intestinal. Un ejemplo fue referido en Malasia, donde lograron erradicar *Trichuris trichiura* y *Giardia intestinalis* en 91.5% y 96.6%, respectivamente, con un tratamien-

**Cuadro III**  
**COMPARACIÓN DE GRUPOS DE TRATAMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE TRATAMIENTO**  
**EN PARASITOSIS INTESTINAL, MÉXICO, 2002**

Grupo	1. Albendazol 400 mgs. dosis única		2. Nitazoxanida 15 mg/día, por tres días		3. Nitazoxanida dosis única		
n	27		34		31		
Edad x	7.8		8.1		8.7		
Sexo							
n (%)	15 (55.5)	12 (44.4)	22 (62.8)	12 (37.1)	21 (67.7)	10 (32.3)	
Parásitos							Valor de p
<i>Hymenolepis nana</i>	0		4 (11.4)		1 (3.2)		0.114
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3 (11.1)		1 (2.9)		1 (3.2)		0.292
<i>Giardia lamblia</i>	10 (37.0)		11 (34.3)		12 (38.7)		0.931
<i>Entamoeba histolytica</i>	14 (51.8)		18 (51.4)		17 (54.8)		0.957

**Cuadro IV**  
**EFICACIA COMPARATIVA DE LOS TRES ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN PARASITOSIS INTESTINAL, MÉXICO, 2002**

Esquema de tratamiento	Albendazol 400 mg. dosis única n (%)	Nitazoxanida 15 mg/kg/día, por tres días n (%)	Nitazoxanida, dosis única n (%)	p*
Erradicación				
Si	22 (81.5)	23 (67.6)	22 (71.0)	0.46
No	5 (18.5)	11 (32.4)	9 (29.0)	

\* p se obtuvo con la prueba exacta de Fisher

**Cuadro V**  
**EFFECTOS SECUNDARIOS AUTORREFERIDOS DURANTE LA INGESTIÓN DEL TRATAMIENTO ASIGNADO EN PARASITOSIS INTESTINAL. MÉXICO, 2002**

Grupo	Albendazol 400 mg dosis única	Nitazoxanida 15 mg/kg/día	Nitazoxanida 1.2 gramos dosis única	Valor de p
Sin efectos secundarios	27 25 (92.6)	34 25 (73.5)	31 21 (67.7)	
Con efectos secundarios	n (%)	n (%)	n (%)	
Dolor abdominal	1 (3.7)	5 (14.7)	4 (12.9)	
Cefalea	1 (3.7)	1 (2.9)	1 (3.2)	
Cefalea + dolor abdominal	0	1 (2.9)	0	
Náusea + dolor abdominal	0	1 (2.9)	3 (9.7)	
Náusea + cefalea	0	1 (2.9)	0	
Vómito + dolor abdominal	0	0	1 (3.2)	
Cefalea + dolor abdominal + diarrea	0	0	1 (3.2)	
Total	2 (7.4)	9 (26.5)	10 (32.2)	0.06

to de 400 mg de albendazol / día, por tres días consecutivos.<sup>20</sup>

- Existen poblaciones endémicas de parasitosis intestinal y éstas tienen una elevada probabilidad de reinfección de parásitos, aun poco después del periodo de tratamiento, particularmente para *Giardia*. Esto se ejemplifica en un estudio realizado en una población de aborígenes en Australia que reporta una prevalencia a *Giardia* de 36.6%. Esta prevalencia baja a 12%, 6 a 9 días después de tratamiento con albendazol. Sin embargo, se había incrementado a 28% en el tiempo transcurrido entre 18 a 30 días después del tratamiento.<sup>24</sup>
- Otra posible explicación de la misma eficacia de los esquemas terapéuticos evaluados es la probabilidad de erradicación espontánea de parásitos en la población estudiada. En diversas poblaciones se ha reportado una elevada remisión espontánea de *Giardia*, de *Eutamiocha histolítica* y otros parásitos intestinales.<sup>25</sup>

Respecto a efectos colaterales, destacó que acerca de los grupos que recibieron nitazoxanida en el estudio en población mexicana, se documentaron significativamente más efectos secundarios. En particular, se debió a la presencia de dolor abdominal. Esto también ha sido reportado por otros grupos que estudiaron niños mexicanos.<sup>26</sup> Esta observación puede limitar grandemente la utilización de nitazoxanida como esquema de tratamiento en quimioprevención masiva.

Las limitaciones de este estudio incluyen una muestra poblacional reducida. Es importante, en estudios subsecuentes, aumentar el tamaño de muestra para mejorar la precisión estadística. No obstante, la tendencia observada de los resultados es presentar

mayor efectividad contra parasitosis intestinal y menores efectos secundarios, con la administración de albendazol. Por otro lado, solamente se utilizó una técnica cualitativa de diagnóstico de parasitosis intestinal. En estudios subsecuentes, además de ésta se deben agregar técnicas semicuantitativas como la de Kato-Katz y, de ser posible, técnicas de detección de antígenos en heces que aumenten la sensibilidad diagnóstica. A este respecto, aun cuando pudiera presentarse error diagnóstico en la población de referencia, este hecho se presentó aleatoriamente en los tres grupos de comparación estudiados, por lo que es poco factible la modificación de resultados.

Finalmente, podemos concluir que las evidencias mostradas en cuanto a la efectividad y elevada prevalencia de efectos secundarios de la nitazoxanida, no justifican su actual empleo como una medida de quimioprevención masiva para el control de parasitosis intestinal en áreas endémicas. En países con elevada prevalencia de parasitosis intestinal las medidas de prevención primaria que continúan vigentes, y a las cuales se debe dar prioridad, están relacionadas con sanidad pública, introducción de agua potable y drenaje, cloración de agua y manejo adecuado de excretas de animales domésticos, así como educación para la salud.

## Referencias

- Nahin AS, Greenberg Z, Djerras L, Gladi L. Mass treatment of intestinal parasites among Ethiopian migrant grants. *Isr J Med Sci* 1991;27(5):278-283.
- World Health Organization. Prevention and control of intestinal parasitic infections. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO; 1987 (WHO Technical Report Series No. 749.6)

3. Morales-Espinoza EM, Sánchez-Pérez HJ, García-Gil M del M, Vargas-Morales G, Méndez-Sánchez JD, Pérez-Ramírez M. Intestinal parasites in children, in highly deprived areas in the border region of Chiapas, Mexico. *Salud Pública Mex* 2003;45(5):379-388.
4. Gelman P, Meyers A. Treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med* 1999;29:341(5):377-378.
5. Legesse M, Erko B, Medhin G. Efficacy of albendazole and mebendazole in the treatment of *Ascari*s and *Trichuris* infections. *Ethiop Med J* 2002;40(4):335-343.
6. Albonico M, Bickle Q, Ramsan M, Montresor A, Savioli L, Taylor M. Efficacy of mebendazole and levamisole alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. *Bull World Health Organ* 2003;81(5):343-352.
7. Navarrete-Vázquez G, Yépez L, Hernández-Campos A, Tapia A, Hernández-Luis F, Cedillo R et al. Synthesis and antiparasitic activity of albendazole and mebendazole analogues. *Bioorg Med Chem* 2003;15(11(24)):4615-4622.
8. Dotsenko VA, Ordynstseva AP, Makarova TA, Shirinin AA, Lysakova LA. Experience with the use of nemozide (pyranse[pyrazole]) in nematodiasis. *Med Parasitol* 1989;27(3):36-39.
9. Albonico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L. A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against *Ascari*s, *Trichuris* and hookworm infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88(5):585-589.
10. Horton J. Albendazole: A review of anthelmintic efficacy and safety in humans. *Parasitology* 2000; 121 (Suppl):S13-S1132.
11. Mascie-Taylor CG, Alam M, Montanari RM, Karim R, Ahmed T, Karim E et al. A study of the cost effectiveness of selective health interventions for the control of intestinal parasites in rural Bangladesh. *J Parasitol* 1999;85(1):6-11.
12. Wright JM, Dunn LA, Upcroft P, Upcroft JA. Efficacy of anti-giardial drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2003;Nov;2(6):529-541.
13. Petri WA. Therapy of intestinal protozoa. *Trends Parasitol* 2003;19(1):523-526.
14. White AC Jr. Nitazoxanide: An important advance in anti-parasitic therapy. *Am J Trop Med Hyg* 2003;Apr;68(4):382-383.
15. Fonseca-Salazar E, Martínez-Gruero MM, Martínez-Fernández AR. Nematocidal activity of nitazoxanide in laboratory models. *Parasitol Res* 2003;91(4):321-324.
16. Cedillo-Rivera R, Chávez B, González-Robles A, Tapia A, Yépez-Mulia L. In vitro effect of nitazoxanide against *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis* and *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J Eukaryot Microbiol* 2002;49(3):201-208.
17. Amadi B, Mwiya M, Musuku J, Watuka A, Sianongo S, Ayoub A et al. Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: A randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9343):1375-1380.
18. Adagu IS, Nolder D, Warhurst DC, Rossignol JF. In vitro activity of nitazoxanide and related compounds against isolates of *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. *J Antimicrob Chemother* 2002;49(1):103-111.
19. Rossignol JF, Maisor-neuve H. Nitazoxanide in the treatment of *Jaenia saginata* and *Hymenolepis nana* infections. *Am J Trop Med Hyg* 1984;33(3):511-512.
20. Larrosa-Faro A, Ruiz-Pérez M, Aguiar-Benavides S. Utility of studying feces for the diagnosis and management of infants and preschool children with acute diarrhea. *Salud Pública Mex* 2002;44(4):328-334.
21. Gilles HM, Hoffman PS. Treatment of intestinal parasitic infections. A review of nitazoxanide. *Trends Parasitol* 2002;18(3):95-97.
22. Dunne RL, Dunn LA, Upcroft P, O'Donoghue PJ, Upcroft JA. Drug resistance in the sexually transmitted protozoan *Trichomonas vaginalis*. *Cell Res* 2003;13(4):239-249.
23. Romero-Cabello R, Guerrero LR, Muñoz-García MR, Geyne-Cruz A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997;91(6):701-703.
24. Díaz E, Mondragón J, Ramírez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68(4):384-385.
25. Dávila-Gutiérrez CE, Vázquez C, Trujillo-Hernández B, Huerta M. Nitazoxanide compared with quinamide and mebendazole in the treatment of helminthic infections and intestinal protozoa in children. *Am J Trop Med Hyg* 2002;Mar;66(3):251-254.
26. Rodríguez-García, R, Rodríguez-Guzmán LM, Cruz-dei Castillo AH. Eficacia y seguridad de mebendazol contra nitazoxanida en el tratamiento de *Giardia* lómbria en niños. *Rev Gastroenterol Mex* 1999;64(3):122-126.
27. Pengsaa K, Sinwichayakul C, Pojarnen-anant C, Nimmual S, Wisersing P. Albendazole treatment for *Giardia intestinalis* infections in school children. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health* 1999;30(1):78-83.
28. Penggabean M, Norhayati O, Oothuman P, Fatmah MS. Efficacy of albendazole in the treatment of *Trichuris trichiura* and *Giardia intestinalis* infection in rural Malay communities. *Med J Malaysia*. 1998;53(4):408-412.
29. Reynoldson JA, Behnke JM, Gracey M, Horton RJ, Spargo R, Hopkings RM. Efficacy of albendazole against *Giardia* and hookworm in a remote Aboriginal community in the north of Western Australia. *Acta Trop* 1998;15:71(1):27-44.
30. Thompson RC, Reynoldson JA, Garrow SC, McCarthy JS, Behnke JM. Towards the eradication of hookworm in an isolated Australian community. *Lancet* 2001;357(9258):770-771.