

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



Facultad: Ciencia y Tecnología

Carrera: Farmacia

*Análisis de la Efectividad Farmacológica del Albendazol en
Pacientes de 0 a 15 Años de Edad, Ingresados en el Hospital
Regional Santiago de Jinotepe y Diagnosticados con
Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría. Durante el
Periodo, Enero 1994 - Enero 2004*

(Tesis para Optar al Título de Licenciatura en Farmacia)

Autoras:

*Bra. Kelia Yahoska Reyes Ortiz
Bra. Leticia del Carmen Abuzto Alegria*

Tutor Especialista:

Dr. Mauricio Rugama Calero

Asesor Metodológico:

Dr. Alvaro José Banchs Fabregat

Managua, Año 2004

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA DE CIENCIAS EMPRESARIALES



Facultad: Ciencia y Tecnología

Carrera: Farmacia

ANALISIS DE LA EFECTIVIDAD FARMACOLÓGICA DEL ALBENDAZOL EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS DE EDAD, INGRESADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE Y DIAGNOSTICADOS CON NEUROCYSTICERCOSIS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA. DURANTE EL PERIODO, ENERO 1994 - ENERO 2004.

(Tesis para optar al título de Licenciatura en Farmacia)

AUTORAS:

**Bra. Kelia Yahoska Reyes Ortiz
Bra. Leticia del Carmen Aburto Alegria**

TUTOR ESPECIALISTA:

Dr. Mauricio Rugama Calero

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Alvaro José Banchs Fabregat

A Jehová nuestro Dios y a su amado hijo Jesús por darnos la sabiduría y fuerzas para culminar una de nuestras anheladas metas.

A nuestro tutor el Dr. Mauricio Rugada por guiarnos en este estudio y darnos su apoyo.

A nuestros queridos padres por su incondicional apoyo y esfuerzos, que nos brindaron durante todos estos años de nuestra vida.

A UCEM, por ser para nosotras un respaldo y fuente de sabiduría, a sus catedráticos por instruimos y brindarnos una excelente guía.

Al Ing. Freddy González por apoyarnos en la fase más difícil del estudio y proporcionarnos toda su experiencia.

A la Dra. Miriam Álvarez y a todo el personal del departamento de estadística del hospital Regional Santiago de Jinotepe.

Bra. Kelia Yahoska Reyes Ortiz-Bra. Leticia del Carmen Aburto Alegría

DEDICATORIA

A nuestro señor Jesús Cristo por acompañarme en todo momento de mi carrera, por darme la vida y poder hacer realidad unos de mis grandes anhelos.

A mis padres Mario Aburto y Carmen Alegria por darme la vida, brindarme su apoyo, comprensión y confianza.

A mi esposo Mario Alfaro e hijos Mario Gerardo y Alejandra Gabriela por ser la fuente de inspiración, fuerza por darme confianza en mí misma. A ellos les doy gracias por realizarme tanto, lo que me esfuerzo a ser mejor persona cada día.

A mi cuñado y hermano Alejandro José Alfaro por brindarme su apoyo incondicional y una mano amiga cada vez que lo he necesitado.

A toda mi familia por apoyarme y a todos aquellos que de una u otra manera contribuyeron para este triunfo.

A mi gran amiga, compañera de tesis y colega Kelia Reyes por brindarme su amistad y confianza para que juntas compartamos uno de los sueños más anhelados.

Bra. Leticia del Carmen Aburto Alegria

DEDICATORIA

A JEHOVA Dios por guiarme por el buen camino y ayudarme a culminar una de mis metas más anheladas y proporcionarme sabiduría en mi vida.

A mis padres José Leonel Reyes y Elida Ortiz por el gran apoyo que siempre me han brindado, por su amor, cariño y comprensión. GRACIAS por ser unos padres dedicados, y por preocuparse siempre en mi futuro... LOS AMO; son el ejemplo que he de seguir de seguir por vida.

A mi hermana Lic. Arlen Reyes por siempre creer en mí y ayudarme en los momentos difíciles.

A mi tío Francisco Díaz por siempre brindarme positivismo y ánimo en todo tiempo.

A Mariel C., Jackeling R., Carolina G., Walkiria S., Fam. Evans, Carmen R. y Rogelio C.; por ser excelentes y sinceros amigos y por apoyarme en los momentos de angustias.

A mi amiga, compañera y colega Leticia Aburto por ayudarme a terminar una de mis metas más anheladas y ser única conmigo.

Y a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron a que terminara mi carrera.

GRACIAS POR CREER EN MÍ... Bra. Kelia Yahoska Reyes Ortiz

INDICE

CONTENIDO	Pág.
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	1
A. Selección Del Tema	3
B. Planteamiento del problema	4
C. Justificación	5
D. Objetivos	7
1. Objetivo General.....	7
2. Objetivo Especifico.....	7
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	8
A. Antecedentes	8
B. Información General.....	10
C. Información Sustantiva	31
CAPITULO III. DISEÑO METODOLOGICO.....	42
A. Área de estudio.....	42
B. Tipo de estudio.....	42
C. Unidad de análisis.....	42
D. Recopilación de la información.....	44
E. Procedimiento e instrumento.....	44
F. Procesamiento y análisis de la información.....	45
G. Operacionalización de las variables.....	46
H. Narrativa metodológica.....	47
CAPITULO IV. PRESENTACION Y ANALISIS DE LA INFORMACION.....	49
A. Características socio demográficas.....	49
B. Tipos de complicaciones.....	52
C. Dosis, frecuencia y duración del tratamiento.....	53

*Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad,
ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis
en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.*

D. Efectos colaterales.....	55
E. Efectividad farmacológica del Albendazol.....	56
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	58
A. Conclusiones.....	58
B. Recomendaciones.....	59
BIBLIOGRAFIA.....	61
GLOSARIO.....	64
SIGLAS.....	73
ANEXOS	

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

La cisticercosis cerebral o NEUROCISTICERCOSIS (NCC) es una de las causas más comunes del inicio tardío de convulsiones en adultos y de convulsiones afebriles en niños. La cisticercosis es una enfermedad causada por el estado larvario de la *Taenia sollium*; normalmente el hombre es el único huésped definitivo natural de la forma adulta y es quién elimina en las heces huevos y proglótidos. Las pobres condiciones sanitarias de muchos países en Latinoamérica, en especial en lo que ha eliminación de excretas se refiere, permiten que los cerdos, que se tornan huéspedes intermediarios, desarrollen cisticercos en sus músculos. El humano se convierte en el huésped definitivo después de la ingestión de los huevos, que provienen del contacto fecal-oral con otro huésped o por autoingestión; los cisticercos se alojan luego en el sistema nervioso (SN), tejido subcutáneo, hígado y ojos. En el caso de los adultos es frecuente ver múltiples cisticercos cerebrales mientras que en niños ocurre lo contrario. (13)

La cisticercosis es endémica en áreas de México, Europa, Asia y América Central, la incidencia de la NEUROCISTICERCOSIS puede ascender hasta el 4% en esta área. Esta enfermedad se ha comprobado en 16 países de América Latina y afecta aproximadamente 300,000 personas.

En Colombia la prevalencia de esta enfermedad en pacientes neurológicos y en autopsias es de 0.7%; en México se encontró entre un 2-3% de las autopsias y se

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

comprobó que el 25% de los pacientes operados por presunto tumor cerebral, tenían NEUROCISTICERCOSIS.

La Cisticercosis humana es un problema de salud pública en Nicaragua y en varios países en vías de desarrollo, aunque en Estados Unidos en la actualidad con frecuencia se informa de la presencia de esta patología.

En los últimos decenios se han logrado avances importantes en cuanto al diagnóstico, tratamiento y curación de la "NEUROCISTICERCOSIS" y también con respecto al "conocimiento epidemiológico" este último ha permitido identificar los principales factores de riesgo y por tanto, proponer medidas para el control y erradicación de esta parásitosis. (12)

Título de Licenciatura en Farmacia:

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD FARMACOLÓGICA DEL ALBENDAZOL EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS DE EDAD, INGRESADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE Y DIAGNOSTICADOS CON NEUROCISTICERCOSIS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA, DURANTE EL PERIODO, ENERO 1994 - ENERO 2004.

A. SELECCIÓN DEL TEMA

Nicaragua por ser un país subdesarrollado, la mayoría de la población vive en extrema pobreza y carece de los servicios higiénicos sanitarios mínimos: agua potable, letrinas, e incurrir en ingesta de alimentos contaminados; todo esto sumado a la crianza artesanal de cerdo y por tanto a la comercialización de carne de cerdo con cisticerco. Además la carencia del control sistemático por parte del Ministerio de Salud y en otras situaciones donde la población no reporta los mataderos clandestinos; lo anteriormente mencionado genera consecuencias como el desarrollo de esta patología, por lo que, se ha seleccionado el tema de la presente investigación y optar así al título de Licenciatura en Farmacia:

ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD FARMACOLÓGICA DEL ALBENDAZOL EN PACIENTES DE 0 A 15 AÑOS DE EDAD, INGRESADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL SANTIAGO DE JINOTEPE Y DIAGNOSTICADOS CON NEUROCISTICERCOSIS EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA, DURANTE EL PERIODO, ENERO 1994 - ENERO 2004.

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Esta enfermedad es una de las más complicadas en cuanto al diagnóstico, sobre todo en países subdesarrollados que no cuentan con la tecnología adecuada como: la Tomografía Axial Computarizada (TAC), Resonancia Magnética (RM) esta queda como un sub-registro. En nuestro país por los altos costos de la vida la población en su mayoría no tiene acceso a estos exámenes, quedando muchas veces esta patología sin diagnosticar. Además no existen estudios que valoren el verdadero comportamiento clínico de la NEUROCISTICERCOSIS, es por eso que se hace necesario un mayor esfuerzo con los pocos materiales con que se cuenta para hacerle frente a esta patología que es altamente letal; por lo que, se plantea la siguiente interrogante:

¿Es realmente efectivo el Albendazol en el tratamiento de la Neurocisticercosis especialmente en pacientes de 0 a 15 años de edad, diagnosticados en el hospital Regional Santiago de la ciudad de Jinotepe?

magnética o por radiografías cuando se calcifican los cisticercos.

En Nicaragua no se encontró ninguna investigación que se refiera al estudio farmacológico del "ALBENDAZOL" para el tratamiento de dicha enfermedad.

Otras de las razones del estudio es que la población no tiene hábitos higiénicos sanitarios adecuados.

Es importante conocer y estudiar el periodo de transmisibilidad de la *T. solium*, teniendo en cuenta que los huevos de esta especie se diseminan en el ambiente y

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

pueden conservar su viabilidad durante meses; mientras que el gusano permanece en el intestino, a veces por más de 30 años.

El presente estudio servirá para que la población en general tome conciencia y se informe de los riesgos al consumir carne de cerdo de mataderos clandestinos así como de crianza doméstica, ya que al mantener una correcta higiene tanto en las personas como en los criaderos de cerdos se disminuirá el contagio.

2. ESPECIFICOS:

- Determinar las características socio-demográficas de los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Determinar las complicaciones presentadas en los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Determinar la dosis, frecuencia y duración del tratamiento en los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

C. OBJETIVOS

1. GENERAL:

Evaluar la "efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con NEUROCISTICERCOSIS" en el servicio de pediatría, durante el periodo de enero 1994 - enero 2004.

2. ESPECIFICOS:

- Determinar las características socio-demográficas de los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Determinar las complicaciones presentadas en los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Determinar la dosis, frecuencia y duración del tratamiento en los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Identificar los efectos colaterales presentados en los pacientes en estudio y tratados con Albendazol.
- Determinar la efectividad del Albendazol en el tratamiento de la Neurocisticercosis diagnosticada en los pacientes en estudio de acuerdo al cuadro clínico presentado.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

Desde la época de las antiguas culturas egipcias y griegas se identificaron los gusanos intestinales. Es muy probable que en Egipto las tenias fueran *Taenias saginatas* por que los egipcios no comían carne de cerdo. Hipócrates, Aristóteles y Teofrasto las llamaron "gusanos planos" por su parecido con cintas ó listones mientras que los romanos, Celso, Plinio el Viejo y Galeno las denominaron "*Lumbricus Latus*" que significa gusano ancho. (1,5,12)

A inicios de la era cristiana, algunos autores árabes como Serapio consideraron que cada proglótido era un gusano diferente y lo llamaron "cucurbitines" (*Taenia solium*), no sólo por su parecido con las semillas de la calabaza, sino porque estas semillas fueron uno de los remedios más antiguos contra la teniosis (que sigue utilizándose en la actualidad).

La especie de *Taenia solium* aparentemente fue descrita por primera vez en relación con las tenias por Villanovani y dicho término refleja la idea errónea que se tenía, de que un individuo únicamente podía albergar un sólo gusano. Se han dado otras explicaciones al significado de *solium*, como trono o asiento, pero ninguna es satisfactoria. (2,6,12)

Taenia solium pertenece al *phylum platyhelminthes*, a la clase cestoda y al orden *taeniidae*. El gusano adulto (parásito exclusivamente del ser humano), mientras

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

que el metacestodo o cisticerco se desarrolla en varios mamíferos, principalmente en el cerdo. (4,6)

El estudio que se encontró del Dr. Mendoza (2000), realizado en el Hospital Militar Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños" que trata la cisticercosis con praziquantel y dexametasona. Sin embargo Mendoza afirma que son múltiples las investigaciones y estudios científicos de manejo, evolución, complicaciones, etc. que tratan de mejorar sobre todo en los países endémicos las posibilidades de curación, las opciones de tratamiento quirúrgico y la disminución de complicaciones y secuelas. Hasta el advenimiento de praziquantel, la Neurocisticercosis no tenía tratamiento médico eficaz; una cierta proporción de casos era sometida a cirugía, pero la mortalidad de la afección oscilaba entre 60% al 85%. (24) Actualmente las diferentes experiencias confirman la eficacia del tratamiento médico sólo o asociado al quirúrgico según sea el caso. Para muchos la administración de dexametasona de 4 a 16mg/día o de otros esteroides en dosis equivalentes ayuda a evitar la exacerbación de la sintomatología que suele producirse al comienzo del tratamiento, aunque estas indicaciones en la actualidad son plenamente conocidas (Mendoza 2000). El estudio encontrado tiene un enfoque médico no farmacológico.

B. INFORMACIÓN GENERAL

En una población, la prevalencia de cisticercosis es muy variable, pues depende fundamentalmente de factores socioeconómicos y culturales. No obstante, en las áreas endémicas la enfermedad comúnmente afecta a comunidades rurales y urbanas con patrones higiénicos bajos, aunque también puede encontrarse entre las clases medias y altas urbanas.

"Los brotes de casos adquiridos en los países desarrollados se han atribuido a contactos con empleados domésticos, inmigrantes o a la convivencia con miembros de la familia que han retornado de visitas a zonas endémicas. La cisticercosis humana es común en México, Europa Oriental, India y algunos países de África, pero sin manejarse niveles alarmantes", señaló el neurólogo Jaime Rodrigo Torres Ramos, egresado de la Facultad de Medicina de la UNAM, con especialidad en Neurocirugía por el Instituto de Medicina Tropical "Dr. Félix Pifano C." de la Universidad Central de Venezuela.

El entrevistado detalló que los cisticercos (forma larvaria de la *Taenia solium*) pueden ocasionar innumerables manifestaciones clínicas de acuerdo con su alojamiento en diversos órganos o tejidos, aunque las consecuencias más graves usualmente se observan cuando los quistes se localizan en el sistema nervioso central (cerebro, cerebelo, tallo cerebral y médula espinal), donde las complicaciones de la neurocisticercosis (NCC) pueden ser muy variadas, por lo tanto no se puede reconocer un síndrome clínico típico. Muchos pacientes con

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

esta patología, independientemente de que presenten destrucción localizada del tejido encefálico, inflamación de los vasos, quistes en los ventrículos y cavidades normales del cerebro o en la médula espinal, eventualmente desarrollan convulsiones y éstas pueden ser la única manifestación clínica de la infección del sistema nervioso central por los estadios larvarios de la *Taenia solium*. Según el doctor Torres Ramos, en la neurocisticercosis debe considerarse el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con convulsiones. Asimismo, esta patología debe ser cuidadosamente descartada si las técnicas de diagnóstico imagenológico cerebral (tomografía computada y/o resonancia magnética) revelan lesiones quísticas, ya sean únicas o múltiples. La asociación eventual de movimientos involuntarios con otras manifestaciones neurológicas en la neurocisticercosis, depende del número y ubicación de las lesiones así como de la intensidad de la respuesta inmune del huésped, aunque no existe correlación entre el número de quistes presentes en un enfermo determinado y las características clínicas de las convulsiones.

"La enfermedad debe ser contemplada en aquellos pacientes que presenten manifestaciones de meningitis aguda o crónica, con imágenes cerebrales ambiguas ocupantes de espacio o hallazgos imagenológicos poco específicos que se encuentren asociados con la masa intracraneana. Otras expresiones clínicas que pueden estar relacionadas con esta afección son el infarto cerebral secundario a vasculitis y los quistes intraventriculares o espinales, poco usuales y

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

difíciles de reconocer por un médico poco familiarizado con el padecimiento", precisó el especialista.

Dentro de los estudios diagnósticos, la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética (RM) son capaces de efectuar los hallazgos característicos o altamente sugestivos de neurocisticercosis y, además, resultan muy útiles en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, el entrevistado señala que la eficacia de cada método depende del estadio y ubicación anatómica de la enfermedad. Así, la TAC y la RM son equivalentes para la detección de la mayoría de los quistes parenquimatosos y granulomas. "La resonancia magnética es mejor para la documentación de lesiones quísticas ubicadas en la fosa posterior, el tallo cerebral, el espacio subcranoideo, el supratentorial o dentro de los ventrículos cerebrales, las cuales son áreas comúnmente silentes en la TAC. Por su parte, las lesiones calcificadas, por ejemplo, sólo son evidenciables en la tomografía axial computarizada, e incluso, con esta técnica en algunos casos es posible diferenciar los granulomas cisticercósicos de otros tipos de granulomas".

El especialista señaló que la sospecha diagnóstica de cisticercosis en el sistema nervioso central puede reforzarse con la detección de anticuerpos específicos que indiquen la exposición previa a antígenos de la *T. solium*. La ausencia de tales defensas tiene un elevado valor predictivo, en cuanto a lesiones neurológicas no-cisticercósicas se refiere. No obstante, frente a imágenes características en la

experimental náuseas, vómitos, dolor de cabeza, vértigo y aun convulsiones

TAC o la RM, una serología negativa no debe excluir por completo la posibilidad de neurocisticercosis.

La caracterización precisa del grado de viabilidad de los quistes, la intensidad de la respuesta inflamatoria del huésped y la ubicación de las lesiones, son cruciales para el establecimiento de una terapia racional para la neurocisticercosis. Con respecto al tratamiento, se ha considerado la remoción quirúrgica de los quistes, las derivaciones ventriculares y las drogas antiepilépticas (usadas solas o en combinación) como el manejo tradicional de cisticercosis parenquimatosa del sistema nervioso central. El albendazol de amplias propiedades antiparasitarias se considera actualmente como la droga de elección en el control de la neurocisticercosis parenquimatosa. Se recomiendan esquemas de 15 mg/kg/día por 8 días, aunque en los pacientes con pocos quistes viables, una terapia de tres días también puede ser efectiva.

Estudios prospectivos controlados que comparan la eficacia de esta droga con la del praziquantel han mostrado uniformemente su superioridad desde el punto de vista de la reducción del número total de quistes y su desaparición completa, así como un mejoramiento clínico de los pacientes. Una ventaja adicional del albendazol es su menor costo, su disponibilidad y la carencia de interacciones con anticonvulsivantes o antiácidos.

El doctor Torres Ramos finalizó recordando que muchos enfermos pueden experimentar náuseas, vómitos, dolor de cabeza, vértigo y aun convulsiones

mientras reciben terapia cisticida. "Un alto porcentaje de individuos tratados con praziquantel o albendazol pueden presentar un aumento de la celularidad del líquido cefalorraquídeo, en ocasiones acompañada por signos de irritación meníngea. Estos síntomas se deben a una fuerte reacción inflamatoria por la rápida destrucción de los parásitos en el parénquima cerebral y no por efectos tóxicos del medicamento; por ello se recomienda mantener hospitalizado al paciente un mínimo de tres días como parte del tratamiento cisticida, para llevar un mejor control y evitarle situaciones de pánico al sentirse mal después de la primera dosis del fármaco".

B.1 TAENIA SOLIUM

El cestodo de *Taenia solium* es un gusano plano y segmentado que vive adherido por medio de las ventosas de su cabeza, a la mucosa de la parte proximal del intestino delgado del hombre.

Este cestodo mide unos 3 metros de largo y vive más de 25 años, esta compuesto por una cabeza armada con 4 ventosas y una doble corona de ganchos, un cuello angosto y un cuerpo elongado que consiste en varios cientos de proglotidos hermafroditas. (25)

B.2 FISIOLÓGIA Y ESTRUCTURA

La cisticercosis implica infección de una persona por larvas de *T. solium*, los cisticercos que normalmente infectan a los cerdos (ver figura 2, anexo). La

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

ingestión por persona de agua o vegetación contaminada por huevos de *T. Sollium* procedente de heces humanas inicia la infección. Es posible la autoinfección cuando los huevos del gusano adulto son transferidos desde el área perianal hasta la boca por los dedos contaminados. Una vez ingeridos, los huevos hacen eclosión en el estómago del huésped intermedio, liberando el embrión hexacanto u oncosfera. La oncosfera atraviesa la pared intestinal y emigra con la circulación hasta los tejidos, donde se transforma en un cisticerco a lo largo de 3 o 4 meses. Los cisticercos se pueden desarrollar en el músculo, el tejido conectivo, el cerebro, el pulmón y el ojo, y permanecer viables durante hasta 5 años. (15)

Cuando un individuo ingiere carne de cerdo que contiene un cisticerco vivo, el escolex del parásito; devagina, estimulado por la bilis y las enzimas digestivas. El escolex tiene el tamaño de una cabeza de alfiler y el resto del gusano presenta la apariencia de un listón o un tallarín, formado por un enorme número de proglótido o segmentos que se desarrollan a partir del cuello que se continúa a partir del escolex. Este conjunto, llamado estróbilo, mide de 2-7m de largo y es grávido de 3 a 4 meses después de la infección. El escolex está formado por 4 ventosas y un rostelo que posee una doble corona de ganchos. (2,9)

Las tenias son hermafroditas, y cada proglótido contiene órganos sexuales masculinos y femeninos; Goeze en el año 1782 descubrió los huevos en el útero, Von Siebold en el año 1835, observó que los huevos de *Taenia* contienen un embrión con ganchos pequeños, y en el año siguiente descubrió los

mesenquima. El aparato masculino consiste en numerosos testículos dispersos pero conectados por medio de túbulos finos a un espermoducto enrollado, cuyo final se encuentra modificado para formar un órgano muscular copulatorio llamado cirro. El espermoducto llega al poro genital en el cual también desemboca a la vagina, que es el conducto femenino que recibe los espermatozoides y lo conduce al receptáculo seminal que se conecta con el oviducto, el ovario, formado por dos lóbulos grandes y uno pequeño, libera los óvulos hacia el oviducto donde se lleva a cabo la fertilización dentro del mismo proglótido, o podría ser entre los diferentes segmentos cuando el parásito se encuentra doblado sobre sí mismo, o bien entre proglótido de diferentes gusanos cuando hay dos o más parásitos en el mismo huésped. Después de la fertilización los huevos se rodean de células vitelinas que se forman en las glándulas vitelinas cuando estos pasan a través de la apertura del conducto vitelino y entra en el ootipo. El ootipo es una región bulbosa del oviducto que esta rodeada por las glándulas de Mehlis y por la glándula vitelógena, las que proporcionan secreciones mucosas y cerosas que probablemente sirven de sustrato al embrioforo. Finalmente los huevos se acomodan en el útero, que tiene una región central a lo largo del proglótido, de la que salen ramas laterales cuyo número define a la especie. En el útero los huevos maduran y se vuelven infectantes. Cada proglótido grávido mide 0.5 a 2cm y contiene aproximadamente 60,000 huevos. Los segmentos grávidos se liberan del

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

estróbilo y se eliminan con el excremento. Se considera que, en general, se liberan de 2 a 5 segmentos 2 a 3 veces por semana. (10,12)

Los huevos son esféricos y tiene apariencia radial cuando se observan bajo el microscopio de luz. El embrióforo que rodea a la oncoféra esta formado por bloques unidos de manera continua. La capa más externa del huevo es el vitelo, es poco frecuente encontrar huevos aún cubiertos por el vitelo en la materia fecal; la siguiente capa es la membrana embriofórica que tiene apariencia de cráteres y rodea al embrióforo, cuya superficie es poligonal e irregular, esta es la cubierta más importante y es sintetizada por la célula embriofórica interna. El embrióforo de los huevos maduros es una estructura relativamente rígida que protege al embrión mientras el huevo esta en el ambiente exterior. Los bloques embriofóricos están compuesto por una proteína similar a la queratina que es resistente a los jugos digestivos naturales y artificiales. La capa más interna es la membrana oncosferal, esta es impermeable a las condiciones ambientales, aunque se vuelve permeable cuando se pone en contacto con pancreátina y permite que el embrión expuesto, pero en reposo, se active. Una de las manifestaciones de los cambios fisiológicos que ocurre en el embrión hexacanto cuando se activa es el inicio del movimiento de los ganchos, lo cual le permite salir de la membrana oncosferal y sostenerse a partir del epitelio intestinal del huésped. (7,10,12)

Los cisticercos en desarrollo se encuentran en el hígado, cerebro y músculo esquelético de los cerdos infectados. Se han observado cisticercos de diferentes

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

tamaños (desde un par de mm hasta varios cm) en el transcurso de muchos años, al obtenerlos en cirugía cerebral, así como del músculo de cerdos infectados. Los más pequeños casi siempre son blancos mientras que los más grandes son de color amarillo o rosa. El escolex del cisticerco es idéntico al del gusano adulto. Su rudimento se reconoce a los 12 días de desarrollo, como un proceso cefálico dentro de un receptáculo. Entre los 40 y 50 días el rostelo ya está formado por completo. A los 60 a 70 días se observa el cuello dentro del receptáculo y muestra en su superficie muchos dobleces como septos. Estos septos son los que conforman el canal espiral.

Los cisticercos se desarrollan principalmente en el sistema nervioso central, ojo, músculo esquelético y tejido subcutáneo de los seres humanos. Llama la atención que la mayoría de los estudios realizados en América latina señalan frecuencias mayores de neurocisticercosis que de cisticercosis muscular y subcutánea, aunque también se han comunicado casos de cisticerco en músculo y tejido graso subcutáneo. (3,4)

Los cisticercos localizados en el cerebro humano muestran dos tipos morfológicos:

B.2.1 TIPO CELULOSO

Es pequeño (0.5 a 1.5 cm); tiene una vesícula esférica u ovalada blanca o amarillenta, con una pared traslúcida a través de la cual se puede observar el escolex como gránulo sólido excéntrico. Las características morfológicas de los cisticercos celulares alojados en los seres humanos y en los cerdos son similares.

B.1.1 CASOS DE CISTICERCOSIS EN AMERICA LATINA

Cuadro No. 1 Localización de parásitos en 2,188 casos de cisticercosis en América Latina.

Localización	Números	%
Encéfalo	1,719	78.6
Medula espinal	72	3.3
Ojos y anexos	368	16.8
Tejidos subcutáneos	159	7.3
Músculo	79	3.6
Corazón	31	1.4
Otros	124	5.7
Generalizados	23	1.1

Monografía del producto Zentel (Albendazol) Smith Kline Beecham (SB)

B.2 TIPOS MORFOLOGICOS DEL CISTICERCO

Los cisticercos localizados en el cerebro humano muestran dos tipos morfológicos:

B.2.1 TIPO CELULOSO

Es pequeño (0.5 a 1.5 cm); tiene una vesícula esférica u ovalada blanca o amarillenta, con una pared traslúcida a través de la cual se puede observar el escolex como gránulo sólido excéntrico. Las características morfológicas de los cisticercos se alojan en áreas vitales como el cerebro o los ojos. En el cerebro pueden producir hidrocefalia, hipertensión y defectos visuales. En el ojo es posible la pérdida de agudeza visual, y cuando las larvas se alojan a lo largo del tracto

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

dichos cisticercos celulosos frecuentemente están separados del tejido del huésped por una cápsula fina de colágena.

B.2.2 TIPO RACEMOSO

Es una vesícula grande redondeada o lobulada, circunscrita por una pared delicada, o bien es similar a un racimo de uvas. Los cisticercos de tipo racemoso son parásitos muy grandes, hasta de 10 a 20 cm y pueden contener hasta 60 ml de fluido. Probablemente la característica más importante de este tipo es que en apariencia no tiene escolex, aunque en algunos casos se puede observar vestigios de este por medio de estudios histológicos detallados.

El tipo **celuloso** es el más frecuente en el cerebro humano, aunque de 9 a 13% de los casos estudiados coexisten en el mismo cerebro cisticerco de ambos tipos. Los cisticercos de tipo celular casi siempre se encuentran en los espacios subaracnoideos o se encapsulan dentro del tejido cerebral; mientras que los cisticercos **racemosos** se localizan en las cavidades ventriculares y entre las meninges de las cisternas basales. (5,7,8)

B.3. SINDROMES CLINICOS

Unos pocos cisticercos en áreas no vitales (tejidos subcutáneos, entre otros) quizá no provoquen síntomas, pero se puede producir una enfermedad grave cuando los cisticercos se alojan en áreas vitales como el cerebro o los ojos. En el cerebro pueden producir hidrocefalia, hiperreflexia y defectos visuales. En el ojo es posible la pérdida de agudeza visual, y cuando las larvas se alojan a lo largo del tracto

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

óptico se producen defectos campimétricos. La reacción tisular a las larvas viables puede ser sólo moderada lo que minimiza los síntomas. Sin embargo, la muerte de las larvas origina liberación de material antigénico, que estimula una reacción inflamatoria marcada con exacerbación de la sintomatología previa, fiebre, dolores musculares y eosinofilia. (15)

B.4. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

La presencia de cisticercos se suele establecer por el hallazgo de calcificaciones características en las radiografías de tejidos blandos, eliminación quirúrgicas de nódulos subcutáneos y/o visualización de quistes en el ojo. Las lesiones del sistema nervioso central se pueden detectar mediante tomografía computarizada, gammagrafía isotópica y ecografía. Quizá tengan utilidad los estudios serológicos, pero son posibles los resultados positivos falsos en individuos con otras infecciones helmínticas. (15)

B.4.1 METODO

El pleomorfismo de la neurocisticercosis ha impuesto el uso de diversos procedimientos de diagnóstico. Entre los métodos radiológicos empleados están:

- Radiografía simple de cráneo
- Angiografía cerebral
- Electroencefalografía
- Mielografía
- Neumoencefalografía

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

- **Ventriculografía**

También se hace uso de laboratorios para determinar proteínas, glucosa y número de células, especialmente de eosinófilos, en el líquido céfaloorraquídeo. A partir del decenio pasado, la mayoría de estos estudios se ha reemplazado por técnicas no invasivas de imagen, como Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM), para determinar anticuerpos anticisticerco en el LCR y el suero. El ensayo inmunoenzimático y la inmunoelectrotransferencia se usan actualmente en varios países como apoyo diagnóstico en enfermos con síntomas neurológicos. La alta frecuencia de resultados positivos facilita el diagnóstico de neurocisticercosis, en especial cuando la TC o RM no están disponibles o sus resultados no son concluyentes. La TC y la RM se emplean para identificar cisticercosis en el cuerpo humano, principalmente en el cerebro, por lo que son útiles no sólo para confirmar la etiología de la enfermedad, sino también para definir el número, estadio, localización y extensión de las lesiones.

La RM y TC son seguras, precisas y permiten obtener un alto grado de certidumbre diagnóstico.

La RM especialmente útil por su propiedad de identificar signos de degeneración de los cisticercos, inflamación periquística y estenosis u obstrucción de los acueductos cerebrales debida a inflamación periacueductal de epéndimo o al bloqueo mecánico del quiste. La técnica de imágenes también puede mostrar la presencia de inflamación y edema que rodea a los parásitos, así como otras

la administración de medio de contraste endovenoso se observa hiperdensidad (TC) o hiperintensidad (RM) en anillo alrededor de los cisticercos pequeños, lo cual se relaciona con infecciones agudas llamadas encefalitis por cisticercos, e indica un proceso inflamatorio activo. La hidrocefalia es un dato frecuente que se vincula con cisticercos Intraventriculares o basales. Las técnicas de imágenes son muy útiles para seguir el desarrollo de la hidrocefalia sin necesidad de emplear técnicas invasivas, en especial después de que se ha colocado una derivación del LCR. Cuando los cisticercos tienen una evolución breve pueden observarse como lesiones quísticas únicas o múltiples con inflamación, o bien no muestran aumento de la señal después de la administración del medio de contraste, estas lesiones pueden desaparecer o calcificarse. Por el contrario, la cisticercosis de evolución larga se relaciona con parásitos de diversos tamaños y respuestas cerebrales con imágenes variables. Con RM y la TC también se puede observar signos de vasculitis, incluyendo imágenes isquémicas características y aún infartos. En la TC los cisticercos calcificados se aprecian como pequeñas áreas redondeadas hiperdensas; sin embargo, en la RM casi siempre se detectan con dificultad debido a la falta de señal de las calcificaciones.

Algunos estudios de TC han informado que los cisticercos vivos pueden ser isodensos con respecto al tejido cerebral aún en estudios en medio de contraste, lo que puede generar un diagnóstico equivocado.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

La cisticercosis ocular se diagnostica con facilidad mediante fundoscopia cuando

los cisticercos están vivos o son reconocidos, pero pueden diagnosticarse de modo inadecuado debido a la reacción inflamatoria o a la involución del parásito.

La presencia de cisticercos en músculo y tejido subcutáneo, pueden pasar desapercibidas cuando es reducido el número de parásitos, esto se detecta por medio de palpación y si es necesario se confirman mediante biopsia.

El inmunodiagnóstico tiene la gran ventaja de ser un procedimiento de bajo costo en comparación con los estudios de RM y TC. La presencia de anticuerpos específicos anticisticercos, pueden confirmar la enfermedad. Es interesante señalar que el primer caso de cisticercosis que se informó en México data en 1901 y afectó a un paciente con manifestaciones psiquiátricas. La prueba de fijación de complemento se dificulta porque los reactivos deben estandarizarse frecuentemente; además no es específica en sueros, solo es confiable si se efectúa en LCR, siempre y cuando este no tenga actividad anticomplementaria. Se han evaluado otras técnicas inmunológicas pero ninguna sobrepasa en eficacia a la fijación de complemento hasta el advenimiento del ELISA, el cual es mundialmente conocido y se ha estandarizado en diversos laboratorios para el diagnóstico de múltiples enfermedades infecciosas y no infecciosas, así como para cisticercosis. En la actualidad el ELISA se emplea de modo rutinario para confirmar el diagnóstico clínico cuando la técnica de imagen no está disponible o sus resultados no son concluyentes. Los resultados obtenidos con ELISA son

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

alitivos, ya que no existe correlación entre los valores de absorbencia y los aspectos clínicos de la enfermedad, por tanto un valor de absorbencia en LCR superior al valor de corte de la prueba es positivo y confirmatorio de la enfermedad, en el caso de que el individuo tenga síntomas neurológicos referentes de neurocisticercosis e independientemente del valor o del título firmado. Esta prueba tiene alta sensibilidad, entre los 75 y 90 por ciento. Se tiene mayor proporción de resultados positivos cuando se usa el LCR lumbar vez del ventricular, puesto que el LCR ya ha "lavado" al espacio subaracnoideo. La principal desventaja del ELISA es que origina reacciones cruzadas con sueros de individuos con otras helmintiosis.

Se debe a que el antígeno que se emplea para la prueba es un homogenado de cisticercos o su fluido vesicular. La inmunoelectrotransferencia (IET) se ha estandarizado con éxito para el diagnóstico de neurocisticercosis. Con esta técnica se resolvió el problema de reacciones cruzadas, pues se emplea, una fracción enriquecida de glucoproteínas purificadas, de un extracto crudo de cisticerco por cromatografía de afinidad con lectina. Esta técnica separa a los antígenos durante la electroforesis, los cuales posteriormente se transfieren a una membrana de nitrocelulosa en donde se produce la reacción de antígeno-anticuerpo y por tanto, las bandas específicas de la reacción cruzada se pueden identificar fácilmente. En esta prueba se considera como dato diagnóstico de cisticercosis la presencia de una o más de las

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

que se usan en combinación con técnicas bioquímicas de separación facilitan la identificación de antígenos específicos y aumentan la sensibilidad de prueba, es más, en vez de emplear antígenos para detectar anticuerpos, se pueden detectar antígenos por medio de ELISA al utilizar anticuerpos monoclonales para su captura en LCR o en fracciones semipurificadas de éste.

En comparación con los diferentes métodos que se han estandarizado para el diagnóstico de cisticercosis humana, al de teniosis se ha dedicado poca investigación por lo que se han logrado escasos avances.

El único procedimiento para el diagnóstico de cisticercosis porcina en algunos rastros, es la inspección sanitaria; esta consiste en efectuar un corte en el músculo tríceps braquial, y un segundo corte dentro del primero que también exponga al músculo ancóneo. (7,10,12)

B.5 TRATAMIENTO, PREVENCIÓN Y CONTROL

El fármaco de elección para la cisticercosis es el praziquantel. El Albendazol se ha usado también con éxito en el tratamiento de la NCC parenquimatosa. La administración simultánea de corticoides puede ser necesaria para disminuir la respuesta inflamatoria debida a la destrucción de las larvas. En ocasiones, hay que proceder a la extirpación quirúrgica de los quistes cerebrales y oculares. El tratamiento de las personas con tenias *T. solium* adultas, es necesario para reducir la transmisión de huevos, al igual que el control de las heces humanas. Esas medidas reducirán también la infección en los cerdos. (15)

El tratamiento de la cisticercosis consiste en:

- Uso de fármacos cestocidas
- Fármacos paliativos para disminuir la inflamación
- Fármacos sintomáticos
- Procedimientos quirúrgicos para derivar el LCR
- Cirugía para extirpar a los parásitos intraventriculares o subaracnoideos cuando puede accederse a éstos.

Existen dos fármacos cestocidas que han demostrado ser útiles en casos de neurocisticercosis y de cisticercosis muscular y subcutánea: el praziquantel, que es un isoquinoleína-pirazina asilada sintética y el albendazol, que es un derivado benzimidazólico. El primero se utilizó originalmente para la esquistosomosis humana, en cuyo caso proporciona alrededor de 95% de curación, mientras que el segundo es un antihelmíntico de amplio espectro que se usa con gran eficacia en infecciones intestinales ocasionadas por cestodos o nemátodos. El praziquantel se comercializó para el tratamiento de neurocisticercosis varios años antes que el albendazol, por tanto, se ha llevado a cabo mayor número de estudios con praziquantel que con el albendazol. Se ha demostrado que los estudios farmacocinéticos y toxicológicos realizados en seres humanos con ambos fármacos muestran que se absorben con rapidez y que, en general, no tienen efectos tóxicos, aunque excepcionalmente el albendazol ha demostrado potencial

hepatotóxico. Ambos fármacos son útiles para el tratamiento de parásitos vivos localizados en el parénquima cerebral y en el espacio subaracnoideo.

El albendazol se utiliza en dosis de 15mg/kg/mes y en protocolos, sin embargo, también se han comunicado resultados similares con dosis mayores. La eficacia del tratamiento cestocida se mide por la reducción del número o el tamaño de los cisticercos observados mediante TAC o RM, así como por la mejoría clínica a través de la eliminación de la inflamación o convulsiones y la corrección de la dilatación ventricular.

Se deben utilizar corticosteroides durante el tratamiento de enfermos que presentan exacerbación de los síntomas neurológicos o desarrollan reacciones adversas no relacionadas con toxicidad del fármaco. Estos efectos se deben a una reacción inflamatoria desarrollada por el huésped para destruir a los parásitos y se podría considerar como un indicador de que el fármaco cestocida ha sido efectivo. Después del tratamiento cestocida hay menos probabilidad de que se formen calcificaciones, y por esto mismo que se generen crisis convulsivas de curso crónico en vista de que las lesiones intraparenquimatosas únicas pueden semejar neoplasias u otras infecciones cerebrales. Se debe considerar el tratamiento cestocida como medida y prueba terapéutica ya que se ha comunicado la reducción de las lesiones tan sólo una semana después del tratamiento.

Es posible administrar cestocida en caso de cisticercosis subaracnoidea después de la derivación del LCR cuando el análisis de dicho líquido sugiere que hay

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

enfermedad activa. Aunque la eficacia de cestocidas en la cisticercosis aracnoideas es menos impresionante, que en casos de cisticercos parenquimatosos, se ha demostrado remisión en algunos enfermos, incluso se sabe que hay mejor pronóstico en individuos con aracnoiditis que se trata con derivación ventricular y praziquantel que únicamente con derivación del LCR. Los cisticercos musculares y subcutáneo se eliminan con gran eficacia mediante el tratamiento de cestocidas. (7,10,12)

B.6 EPIDEMIOLOGIA

La cisticercosis se encuentra en las zonas donde *Taenia solium* es prevalente, y guarda correlación directa con la contaminación por heces humanas. Además de la transmisión feco-oral, se puede producir autoinfección cuando una proglótido con huevos es regurgitada desde el intestino delgado hasta el estómago, donde los huevos liberan oncosferas infecciosas. (15)

B.6.1 EL CICLO CELULAR E INTERVENCIONES

Se completa cuando un ser humano ingiere carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida que contiene cisticerco. El escolex devagina y se desarrolla una tenia adulta en el intestino (conocida de manera popular como solitaria), a partir de la cual se desalojan proglótidos gravidos transportados en la materia fecal, aproximadamente de 3 a 4 meses después. (Ver anexo # 5)

3. Equinococosis alveolar (causada por *Echinococcus multilocularis*). Aunque su eficacia no ha sido demostrada completamente en ensayos clínicos, albendazol se utiliza en pacientes con equinococosis alveolar en las siguientes situaciones:

- En enfermedad inoperable, particularmente en casos de metástasis local o generalizada.
 - Después de cirugía paliativa.
 - Después de cirugía radical o trasplante de hígado.
4. Neurocisticercosis (infección larval por *Taenia solium*): Albendazol se usa para el tratamiento de pacientes con:

- Quiste único o múltiple o lesiones granulomatosas del parenquima cerebral.
- Quiste aracnoidal o intraventricular.
- Quistes en racimo. (16,17,18,19,20,21,22,23)

C.2 POSOLOGIA

Existe experiencia limitada con el uso de albendazol en niños menores de 6 años; por tanto, no se recomienda su utilización en niños menores de esta edad. Las dosis son dependientes de los parásitos implicados, del peso del paciente y de la gravedad de la infección. El albendazol se debe administrar con las comidas.

Después de un drenaje percutáneo de los quistes: tratamiento similar al de

después de la cirugía.

Equinococosis alveolar: Pacientes con peso >60 kg: dosis diaria total de 800 mg, fraccionada en dos dosis de 400 mg durante ciclos de 28 días con periodos de 14 días sin tratamiento entre los ciclos. Pacientes con peso <60 kg: dosis diaria total de 15 mg/kg administrada en dos tomas fraccionadas iguales (dosis máxima de 800 mg/día), durante ciclos de 28 días con periodos de 14 días sin tratamiento entre los ciclos. El tratamiento se administra en ciclos de 28 días. Puede ser continuado durante meses o incluso años. El seguimiento actual sugiere que los tiempos de supervivencia se mejoran de manera sustancial tras el tratamiento prolongado. Se ha demostrado, en un número limitado de pacientes, que el tratamiento continuo puede llevar a una cura aparente.

Neurocisticercosis: Pacientes con peso >60 kg: dosis diaria total de 800 mg, fraccionada en dos dosis de 400 mg de 7 a 30 días dependiendo de la respuesta. Pacientes con peso <60 kg: dosis diaria total de 15 mg/kg administrada en dos tomas fraccionadas iguales (dosis máxima de 800 mg/día), de 7 a 30 días dependiendo de la respuesta. Se puede administrar un segundo ciclo después de un periodo de 14 días sin tratamiento entre ambos ciclos. De acuerdo con el tipo de quistes el tratamiento para la neurocisticercosis es diferente:

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Quistes parenquimales/granulomas: el tratamiento se realiza durante un mínimo de 7 días y hasta un máximo de 28 días.

Quistes aracnoidal y ventricular: normalmente el tratamiento dura 28 días en quistes no parenquimales.

Quistes en racimo: se requiere un tratamiento mínimo de 28 días. La duración viene determinada por la respuesta radiológica y clínica y el tratamiento se administra como un tratamiento continuo. (16,17,18,19,20,21,22,23)

C.3 INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS

Se ha observado que el prazicuantel y la dexametasona aumentan los niveles plasmáticos del metabolito activo de albendazol, el albendazol-sulfóxido en un 50%. De igual forma, las concentraciones de albendazol-sulfóxido aumentaron en bilis y fluido quístico unas dos veces en los pacientes tratados de quiste idiático que recibieron cimetidina.

La biodisponibilidad oral del albendazol aumenta significativamente cuando se administra con una comida rica en grasas en comparación con la absorción en ayunas. (16,17,18,19,20,21,22,23)

C.4 REACCIONES ADVERSAS

Durante el tratamiento con albendazol, se han producido elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas (16% de los pacientes en los ensayos

Las siguientes reacciones adversas han aparecido con una frecuencia elevada ($>1\%$) asociadas al tratamiento con albendazol cuando se tratan pacientes con equinococosis: molestias gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos), leucopenia, mareos, cefalea, alopecia reversible (adelgazamiento del cabello y pérdida moderada del mismo) y Fiebre. Se han registrado casos raros ($<0,1\%$) de pancitopenia, granulocitopenia, y de aplasia de médula ósea, por lo que se recomiendan recuentos leucocitarios (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Muy raramente se han producido reacciones de hipersensibilidad como erupción, prurito y urticaria. (16,17,18,19,20,21,22,23)

C.5 Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de albendazol es complejo y aún no se comprende plenamente. Sin embargo parece causar la muerte de un amplio rango de helmintos parasitarios intestinales inmovilizándolos y causándoles inanición. Albendazol, combina un amplio espectro de actividad contra helmintos intestinales y un índice terapéutico alto. Medular para este perfil, que combina eficacia y baja toxicidad, está la selectividad de la acción de los compuestos, una propiedad común como clase de los benzimidazoles.

La acción primaria es la inhibición de la tubulina polimerasa que inhibe el ensamblaje de la tubulina en los microtubulos. La subsecuente perdida de los microtubulos citoplasmático impide la captación de la glucosa provocando

depleción de glucógeno. La desintegración de la matriz microtubular normal en las células intestinales de las especies de *Ascaris* expuestas al benzimidazol fue descrita por primera vez en 1975 y confirmada en otras especies de helmintos sensibles.

El efecto sobre los microtubulos ha sido observado en huevos de helminto en desarrollo, donde evita la incubación.

Han sido propuestos otros mecanismos de acción que pueden involucrar enzimas. Se ha mostrado que el albendazol inhibe la enzima helminto específica, fumarato reductasa. Esta acción puede ser secundaria al efecto sobre los microtubulos. Se ha sugerido también una acción en la reacción temprana en la vía metabólica, inhibiendo las maleato deshidrogenasas citoplasmáticas y mitocondriales.

C.6 Farmacocinética y Farmacodinamia

Albendazol es pobremente absorbido del tracto gastrointestinal, una propiedad valiosa en un compuesto usado para eliminar los helmintos intestinales. Lo que se absorba esta sujeto a un rápido metabolismo de primer paso. El metabolito principal tiene propiedad antihelmíntica y una vida media plasmática de 8.5 horas.

(11)

En el tratamiento de Neurocisticercosis Albendazol experimenta un metabolismo extensivo a (+) y (-) Sulfóxido de Albendazol(ASOX) que mas metabolizado a Sulfón de Albendazol (AXON). Un alimento graso aumenta la absorción del Albendazol. Aparentemente la presencia de grasa neutral en el duodeno

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el período, enero 1994 - enero 2004.

incrementa el poder circulatorio de la bilis y aumenta la absorción del Albendazol

por la acción de detergente de los ácidos biliosos.

Los microsomas del hígado en humanos, el Albendazol es oxidado al metabolito activo sulfoxido de Albendazol (ASOX) metabolizado por flavin monooxigenasa (FMO) y el sistema citocromo P450 (CYP), principalmente CYP3A4, con el CYP es el componente existente de mayor contribución. El sulfoxido de Albendazol es oxidado por CYP al metabolito sulfone de Albendazol inactivo.

La reacción de sulfooxidación parece un rápido proceso, con parte de sulfoxido sufriendo una lenta e irreversible absorción a sulfone de Albendazol (AXON).

La alta eliminación de albendazol deteriora la detección de la droga en esta forma inalterada en plasma, esto previene la determinación de la biodisponibilidad en humanos.

La alta de concentración de Asox en LCR logró explicar probablemente la alta eficacia de Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis parenquimatosa. La información no está en la literatura acerca de la actividad biológica de los isómeros aislados (+) Asox y (-) Asox. De cualquier modo la concentración del enantiómero sulfoxido de Albendazol en LCR son importantes en orden para evaluar el rol terapéutico de Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis.

En vista de la falta de información acerca de enantioselectividad del ASOX en concentraciones en el LCR.

(95%, CI: 2.3-3.8). Esto indica que la concentración de ASOX es

Las concentraciones de plasma del enantiomero (+) ASOX son aproximadamente 9 veces más altos (7.6 – 10.9) que lo observado por el antípodo (- ASOX).

La proporción de (+)/ (-) de la concentración en plasma de (+)/ (-) decrece hasta (2-3hrs) e incrementa durante la fase de eliminación, con evidencia preferencial de (-) ASOX en (+) ASOX en acumulación.

ASOX es eliminado en la orina con un margen renal de velocidad del orden de $0.01-0.04 \text{ kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$. Marriner en 1986 observó extremadamente las concentraciones bajas de AXON en bilis, indicando que la bilis no representa una ruta

cuantitativamente importante para la eliminación del metabolito. El Sulfóxido de Albendazol es también concentrado en el cerebro y una alta proporción de la droga alcanza el LCR comparado con la concentración en plasma (la proporción en suero LCR es 2:1) (14).

En el punto medio del plasma / LCR fue proporcional 2.6/95% CI: 1.9,3.3) por (+) ASOX y 2.7 (95%, CI: 1.8,3.7) por el (-) ASOX. Esta información indica que el transporte del ASOX a través de la barrera hemato-encefálica no es enantioselectiva, mejor dicho depende en difusión pasiva de la droga. Marriner demostró que aproximadamente el 70% del Albendazol se fijan a las proteínas del plasma. La cuantificación limitada de 1ng/ml-1 por ASOX permitió el análisis de toda la muestra de pacientes con concentraciones en un rango desde 2-22ng/ml-1. El punto medio plasma-LCR de la concentración de ASOX es proporcional de 3.0 (95%, CI: 2.3-3.8). Esto indica que la concentración de ASOX es

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

aproximadamente tres veces más altas en plasma que en el LCR. El presente resultado de muestra una acumulación del metabolito (+) ASOX en LCR de pacientes con Neurocisticercosis. ASOX fue el metabolito predominante en LCR comparado con ASON.

En resumen el Albendazol daña al cisticerco, las células inflamatorias lo destruye. Primero se acumulan eosinófilos alrededor de los cisticercos se ponen en contacto con ellos y los penetra, después se forman cúmulos de linfocitos en las cercanías de los parásitos y finalmente los macrófagos fagocitan corpúsculos calcáreos, ganchos y desechos celulares, quedando un granuloma Terminal, por ultimo adquiere una apariencia macroscópica normal.

C.6.1 Carcinogenicidad

Albendazol no es carcinogénico. Los estudios in vitro indican que el compuesto no es mutagénico.

C.6.2 Teratogenocidad

Los compuestos benzimidazoles se reconocen como potenciales teratogénos. Sin embargo, albendazol no produce efectos teratogénicos en el ganado o los ratones, aunque con altas dosis se han observado estos efectos en ratas, ratones, conejos y ovejas.

En vista del potencial de esta clase de drogas para afectar el feto, albendazol no se debe usar durante el embarazo. En las mujeres de edad reproductiva, se debe de tener una prueba de embarazo negativa antes de iniciar la terapia. También se

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

deben de tomar las medidas anticonceptivas adecuadas durante el tratamiento y un mes después de la administración de la última dosis.

C.6.3 Toxicidad reproductiva

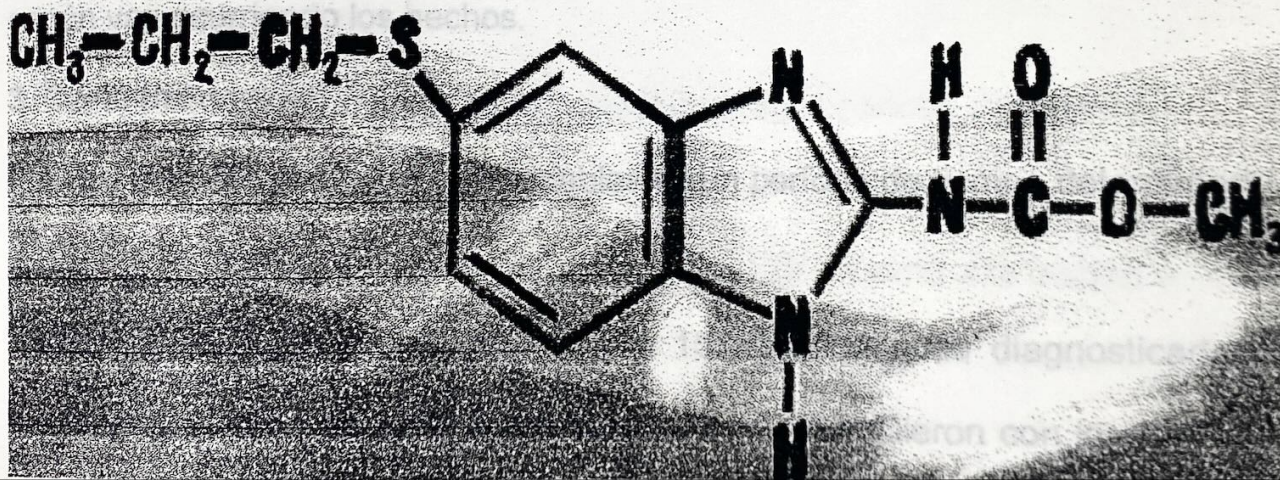
Albendazol no tiene efectos adversos sobre la fertilidad. (9,11)

C.7 Química

Albendazol, $C_{12}H_{15}N_3O_2S$, metil 5-propiltio-1H-benzimidazol-2- ilcabamato es un antihelmíntico benzimidazol, una clase de compuestos considerados los únicos antihelmínticos de amplio espectro verdadero.

La estructura química en el corazón de esta clase de antihelmínticos es el sistema de anillo benzimidazol. El benzimidazol es un sistema de anillos bicíclico en el cual el benceno ha sido fusionado a la posición 4- y 5- del imidazol heterociclo.

Fig. 1 Fórmula estructural del Albendazol



D. CRITERIOS INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

1. Criterios de inclusión

- Pacientes en edades de 0 a 15 años sin importar al sexo al cual pertenecen.
- Ingresados y diagnosticados en el servicio de pediatría del hospital Regional Santiago de Jinotepe a través de Tomografía Axial Computarizada (TAC) con Neurocisticercosis.
- Tratados con Albendazol durante el periodo de estudio.

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no están en el rango de 0 a 15 años sin importar al sexo al cual pertenecen.
- Ingresados y diagnosticados en el servicio de pediatría del hospital Regional Santiago de Jinotepe a través de otros métodos diferentes a la Tomografía Axial Computarizada (TAC).
- Que no fueron tratados con Albendazol durante el periodo de estudio.

E. RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la obtención de la información de interés y de acuerdo a la unidad de análisis la información se obtuvo mediante 2 vías: fuente de información primaria y secundaria.

1. Fuente primaria:

Se refiere a la información obtenida de los expedientes clínicos del laboratorio y gabinete de pacientes en edad pediátrica diagnosticados con neurocisticercosis a

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

los que se les administró cestocídicos (albendazol). Además toda la información que se recopiló de entrevistas realizadas a los pacientes en sus lugares de origen.

2. Fuente secundaria:

Se obtuvo de la revisión de Internet, bibliografía médica y farmacológica, boletines, documentación de CIMED, biblioteca de UCEM y de UNAN-Managua.

F. PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS

1. Procedimiento

El procedimiento para la realización del presente estudio inició con la obtención de los expedientes clínicos, cuyos datos fueron vaciados en ficha de recolección de datos de acuerdo a los objetivos propuestos y variables de operacionalización.

2. Instrumento

El instrumento utilizado fueron las fichas de recolección de datos, entrevistas y visitas a los pacientes.

G. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para el cumplimiento de los objetivos planteados en el estudio, los resultados se analizaron de acuerdo a cada una de las variables de operacionalización. Por lo cual se llenaron las fichas de recolección de datos procesadas en una hoja de tabulación electrónica o estadísticas a través del programa estadístico SPSS para Windows, formando de esta manera una base de datos de la cual se realizaron las tablas estadísticas y gráficos elaborados en Microsoft Excel 2000, siendo estos

H. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Indicadores	Descriptores	Cuantificadores	Cualificadores
Características socio demográficas	Características que determinan al paciente	Diferentes características propias del individuo	Datos generales	Expediente	-	Edad, Sexo, peso Procedencia
Tipos de complicaciones	Efectos negativos presentados en un paciente en tratamiento farmacológico	Es el resultado inesperado durante el tratamiento farmacológico y que debe ser tratado como otra enfermedad	Signos y Síntomas	Exámenes u observaciones clínicas	Cantidad de complicaciones	Mal funcionamiento de: Riñones, hígado, cambios en la presión arterial Lesiones en el cerebro
Efectividad del fármaco	Efecto de lo que se espera del fármaco	Resultado del tratamiento farmacológico en los cuadros clínicos	Resultados finales del tratamiento	Exámenes y chequeos clínicos	Negativo o positivo	Leve Moderado Severo
Efectos colaterales	Complicaciones presentadas durante el tratamiento de una enfermedad	Efectos negativos presentados como respuesta al tratamiento del fármaco	Indicadores de otras complicaciones	Expediente clínico Chequeos	-	Resultados negativos durante el tratamiento
Frecuencia	Fenómenos periódicos por unidad de tiempo	Variación periódica en el tiempo durante el tratamiento farmacológico	Vibraciones periódicas de tiempo	Horas Días Semanas Meses Años	Distribución de frecuencias en rangos de tiempo	Cada 12 horas Cada 8 horas
Dosis	Cantidad de un medicamento que se prescribe para lograr una acción deseada	Administración farmacológica en cantidades determinadas	Administración de cantidades farmacológicas en función del tiempo	Aplicación farmacológicas en cantidades requeridas		100 mg 137 mg 150 mg 180 mg 200 mg.
Duración del tratamiento	Unidad de tiempo del tratamiento	Administración farmacológica en un tiempo determinado	Tiempo de administración en dosis	Aplicación de dosis farmacológicas	Días Semanas Mes, Año-	Cada 3 días Cada 8 días

Bra. Kefia Yáñez Reyes Ortiz - Bm. Leticia del Carmen Aburto Alegría

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

El tratamiento del Albendazol no es recomendable en niños menores de 6 años de edad; pero se selecciono el rango de estudio para comprobar si el hospital cumple con esta indicación.

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, estos cumplían con los requisitos, por tanto, se visitaron algunos pacientes en su domicilio; incluidos en el presente estudio con el objetivo de comprobar la presencia de secuelas a causa del tratamiento, confirmando que en base a los criterios de diagnóstico estos presentaron en su mayoría cuadro clínicos moderados, es decir baja frecuencia de convulsiones.

años)	TOTAL	%
Desde 6 a 10	9	52.94%
TOTALES	17	100%

Sin embargo, se encontraron algunos problemas de índole administrativo, referente a los expedientes clínicos; como datos incompletos (el peso, signos, síntomas), que hubieran ayudado aún más para el desarrollo del presente estudio. Por otra parte se detecto un paciente reincidente el cual todavía esta con la patología. Además fue tratado por vía Consulta Externa y no hospitalizado, esta información la proporciono el médico tratante.

El estudio es enriquecedor para médicos, farmacéuticos y sociedad en general, y que en algunos casos todavía se desconoce del tema.

en un 47.06%.

Comentario: Es posible que los pacientes de menor edad no aparezcan contagiados, ya que a los niños no se les da de comer carne sobre todo de cerdo a corta edad; aunado a lo anterior, la NCC es menos frecuente en niños que

CAPITULO IV. PRESENTACION Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

A. CARACTERÍSTICAS SOCIO-DEMOGRÁFICAS

a.1 EDAD

Tabla No. 1 Distribución total y porcentual de los pacientes en estudio por grupo etáreo; diagnosticados con Neurocisticercosis y tratados con Albendazol.

GRUPO ETAREO (En años)	TOTAL	%
Desde 0 a 5	0	0.00%
Desde 6 a 10	9	52.94%
Desde 11 a 15	8	47.06%
TOTALES	17	100%

Este en este resultado se cumplen las recomendaciones de tratamiento, ya que el Albendazol no es apropiado para niños menores de 6 años de edad (POSOLOGIA, pag. 27 del presente estudio); otro dato sobresaliente es que no aparecen casos de Neurocisticercosis en niños menores de 6 años de edad a pesar de pertenecer todos a la zona rural según el presente estudio.

El cuadro refleja una aparición significativa de 6 a 10 años en un 52.94%, manteniéndose esta misma relación en pacientes de mayor edad, (11 a 15 años) en un 47.06%.

adultos, probablemente por el largo periodo de incubación de la larva, que puede variar desde meses hasta 30 años.

a.2 SEXO

Tabla No. 2 Distribución total y porcentual de los pacientes en estudio por sexo; diagnosticados con Neurocisticercosis y tratados con Albendazol.

SEXO	TOTAL	%
Masculino	8	47.06%
Femenino	9	52.94%
TOTALES	17	100%

Se considera para este resultado que el sexo no es determinante para contraer la infección; pero se puede observar que el sexo Femenino ha sido el más afectado con esta patología, pero con una diferencia de 5.88% siendo no significativo.

a.3 PROCEDENCIA

Tabla No. 3 Distribución total y porcentual de los pacientes en estudio por procedencia; diagnosticados con Neurocisticercosis y tratados con Albendazol.

PROCEDENCIA	TOTAL	%
Rural	17	100.00%
Urbana	0	0.00%
TOTALES	17	100%

La procedencia de los pacientes en estudio es de Zona rural; lo que significa que se confirma el origen de la patología; ya que éstos pacientes según la visita realizada a su lugar de origen, se dedican a la crianza de cerdo artesanal o

pero es curioso el dato ya que, según el ciclo de vida del parásito se ha detectado que se distribuye carne de cerdo con Cisticerco (Ver Anexo No. 3), por lo que las personas de la ciudad o urbana pueden contraer la enfermedad, sin embargo el hospital no reporta personas infectadas en este grupo etéreo.

COMPLICACIONES	TOTAL	%
Convulsiones	15	88.24%
Hipotermia, palidez	1	5.88%
Debilidad	1	5.88%
Somnolencia	1	5.88%
Cefaleas	3	17.65%
Oculo giro	1	5.88%
Vómito	3	17.65%
Vértigo	1	5.88%
Náuseas	1	5.88%
Pérdida del conocimiento	1	5.88%

La complicación que más sobresale son las convulsiones en un 88.24%, lo que es normal en este tipo de patología, sigue en el orden vómitos y cefaleas las que se combinan con las convulsiones; este resultado confirma que los pacientes fueron tratados con el tiempo adecuado y permitió mejorar el estado de los pacientes rápidamente, así mismo fueron tratados en su fase previa con corticosteroides como la prednisona y dexametasona para el control de las convulsiones (Ver anexo 2, fármacos asociados al tratamiento de la NCC).

Hay que hacer referencia que las convulsiones se consideran los síntomas principales de esta patología.

C. DOSIS, FRECUENCIA Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Tabla No. 5 Dosis, frecuencia y duración del tratamiento en Neurocisticercosis con respecto a la edad y el peso.

EDAD	PESO NORMAL (KG)	PESO RESULTANTE (KG)	DOSIS (en mg)	FRECUENCIA	DURACIÓN	ESTADO INICIAL
6	21	13.6	200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
6	21	17	200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
7	24	18	200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
8	27	16	200mg	C/12hrs	3 días	LEVE
8	27		200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
8	27		200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
9	30		200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
10	33	18	200mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
10	33	20	300mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
11	36	31	400mg	C/12hrs	3 días	LEVE
13	42	31	400mg	C/12hrs	30 días	MODERADO
13	42	31	400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
13	42		400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
13	42		400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
13	42		400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
14	45		400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
15	48		400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO
15	48	42	400mg	C/12hrs	7 días	MODERADO

Con respecto al uso del tratamiento o aplicación de éste, la dosis fueron variadas y tienen relación con la edad; desafortunadamente uno de los problemas fue no encontrar en los expedientes clínicos algunos pesos de los pacientes; pero de acuerdo a la edad, las dosis fueron empleadas satisfactoriamente; aunque es perceptible la diferencia del peso normal que debe tener el paciente y su edad, esta diferencia puede estar dada por el grado de desnutrición que causa el mal desarrollo corporal que han tenido estos pacientes por precaria economía de nuestro país. En este resultado se presenta el paciente reincidente que presento

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004. 54

31 kg. de peso y que aún se encuentra con la patología y es tratado por consulta externa. (Narrativa metodológica).

En este resultado aparecen dos pacientes con estado inicial leve los cuales recibieron un tratamiento por 3 días, 14 tuvieron una duración de 7 días.

Por otra parte, de acuerdo al tiempo de tratamiento podría ser que estos pacientes tenían una Neurocisticercosis tipo parenquimatosa, es decir que se alojaron en el parénquima cerebral, la cual debe tratarse por un período máximo de 7 días.

Si se contaran con los datos exclusivos de las TAC al final del tratamiento nos demostraría que efectivamente estos pacientes tuvieron este tipo de Neurocisticercosis; tampoco los expedientes revelaban este tipo de información.

D. EFECTOS COLATERALES

Antes de referir los efectos colaterales es importan señalar que los pacientes no presentaron reacciones adversas al tratamiento con Albendazol.

Con respecto a la presencia de efectos colaterales en los pacientes estudiados, estos no los presentaron durante el tratamiento con Albendazol; lo que demuestra que efectivamente tiene bajos efectos tanto en reacciones adversas como colaterales a como lo refiere la literatura.

Se puede agregar que un paciente tuvo reincidencia (ver tabla No.5) donde tuvo un tratamiento hasta por 30 días, es decir que este paciente no cumplía con el tratamiento en tiempo y forma.

El cuadro clínico correspondiente a la reincidencia de la enfermedad, se presentó en forma de emergencia.

Es notorio hacer la relación de los síntomas que se presentaron en este paciente, la duración del mismo con el tiempo de tratamiento, lo que se concluyó que el tratamiento continuó a la medida del paciente, pero no cumplió con la adecuada administración.

Este resultado demuestra la alta efectividad que tiene el Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis humana, por lo que se recomienda el uso de Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis humana, por lo que se recomienda el uso de Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis humana, por lo que se recomienda el uso de Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis humana.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

E. EFECTIVIDAD DEL Albendazol DE ACUERDO AL CUADRO CLINICO

Tabla No. 6 Distribución total y porcentual de los pacientes tratados con Albendazol y el cuadro clínico presentado al inicio y final del tratamiento

CUADRO CLINICO AL INICIO	TOTAL	%
LEVE	2	11.76%
MODERADO	15	88.24%
SEVERO	0	0.00%
CUADRO CLINICO AL FINAL	TOTAL	%
SATISFACTORIO	16	94.11%
NO SATISFACTORIO	1	5.88%

El cuadro clínico presentado por los pacientes al inicio se consideró en su mayoría de Moderado (88.24%), es decir una fase antes de presentar un cuadro de emergencia.

Es notorio hacer la relación uso del tratamiento tanto en dosis, frecuencia y duración del mismo con el cuadro satisfactorio, ya que el cumplimiento del tratamiento conlleva a la mejoría del paciente; hubo un reincidente debido a que no cumplió con la adecuada administración

Este resultado demuestra la alta efectividad que tiene el Albendazol sobre la Neurocisticercosis humana, por lo que se comprueba la sustitución del Praziquantel por Albendazol, además de pocas reacciones adversas y pocas interacciones con fármacos asociados al tratamiento (Ver anexo 2).

La efectividad también la demuestra los días duración del tratamiento el cual esta dentro del período correcto para que el paciente fuera dado de alta satisfactoriamente.

2. El presente estudio demuestra que el hospital Regional Santiago de Jinotepe está realizando un buen uso del Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis ya que no está siendo usado en niños menores de 6 años de edad como está dicho en estudios anteriores o en su posología.
3. El presente estudio demuestra que los pacientes con esta patología pertenecen más a zonas rurales y que esta población se dedica a la crianza artesanal de cardos de acuerdo a las visitas y entrevista realizada en su lugar de origen.
4. Este estudio revela que las complicaciones presentadas en los pacientes están dentro del rango estimado en esta patología, según los estudios realizados.
5. El estudio demuestra que la administración de la dosis, frecuencia y duración de tratamiento fue satisfactoria, dado que los pacientes cumplieron con el tratamiento y fueron dados de alta según la edad presentada, aunque uno de ellos fue reincidente.
6. En este estudio no se encontraron efectos colaterales por el buen uso de tratamiento; además su estado inicial fue moderado y un porcentaje en estado inicial leve (2 pacientes).
7. El estudio demuestra que Albendazol es efectivo en el tratamiento de Neurocisticercosis mostrando además, pocas reacciones adversas y pocos efectos secundarios.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A. CONCLUSIONES

1. El presente estudio demuestra que el hospital Regional Santiago de Jinotepe está realizando un buen uso del Albendazol en el tratamiento de Neurocisticercosis ya que no está siendo usado en niños menores de 6 años de edad como está dicho en estudios anteriores o en su posología.
2. El presente estudio demuestra que los pacientes con esta patología pertenecen más a zonas rurales y que esta población se dedica a la crianza artesanal de cerdos de acuerdo a las visitas y entrevista realizada en su lugar de origen.
3. Este estudio revela que las complicaciones presentadas en los pacientes están dentro del rango estimado en esta patología, según los estudios realizados.
4. El estudio demuestra que la administración de la dosis, frecuencia y duración de tratamiento fue satisfactoria, dado que los pacientes cumplieron con el tratamiento y fueron dados de alta según la edad presentada, aunque uno de ellos fue reincidente.
5. En este estudio no se encontraron efectos colaterales por el buen uso del tratamiento; además su estado inicial fue moderado y un porcentaje en estado inicial leve (2 pacientes).
6. El estudio demuestra que Albendazol es efectivo en el tratamiento de la Neurocisticercosis; demostrando además, pocas reacciones adversas y porque no presenta interacción con otros fármacos.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

60

AL MINISTERIO DE EDUCACION

1. Brindar charlas educativas a través de los centros de primaria y secundaria sobre las causas y efectos de la Neurocisticercosis y hacer ver a través de reuniones de padres de familia que generalmente realizan, que lleven a sus hijos con el facultativo tanto en tiempo y forma para que no haya complicaciones y cosas que lamentar, es decir que esta patología sea controlada más eficazmente.

A UCEM

1. Dar a conocer el presente documento a la comunidad estudiantil para que sea consultado en la biblioteca de esta Alma Mater, ya que el estudiante sobre todo de Farmacia y Microbiología-Química Clínica puede ser un excelente comunicador del origen, consecuencias y tratamiento de la Neurocisticercosis humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atías Antonio. Parasitología clínica, 3ª. ed. Santiago Chile, publicaciones técnicas Mediterráneo, Chile: 1991; 50p.
2. Botero D., Restrepo M, Parasitosis Humana 1ª. ed. (3ª. Reimp, 1994) Medellín, Colombia: Corporación para la Investigación Biológica 1994; 15p.
3. Botero David, Parasitosis Humana, 3ª. ed. Medellín Colombia: Corporación para la investigación Biológica , 1992; 85p.
4. Brawn H.w. Parasitosis clínica, 5ª. ed. México interamericano 1985; 347p.
5. Cruz M, e. t. al. Estudios Neuroepidemiológicos en el Ecuador. Resumen C.I.E.N. (Centro de Investigación y Entrenamiento en Neurociencias) Quito, Ecuador, 1986; 32p
6. Delgado Héctor, Madrazo Ignacio, Flisser Ana. Cisticercosis Humana 1ª. ed,

10. Melvin M. Dorothy. Métodos de laboratorios para el diagnóstico de parasitosis intestinales, 2ª. ed. México, Interamericano, 1985; 198p
11. Monografía del producto Zentel (Albendazol) Smithkline Beecham (SB)
12. Botero D, Restrepo M, parasitosis humana, 2ª ed. 315-327p
13. O.M. Takayanogul et al, 2002 Blackwell Science Ltd Br J Clin Pharmacol, 54.125-130p.
14. Revista de neurología 1-15 de febrero, 2003. vol.36, nº3. ISSN 0210-0010, 205-207p
15. Microbiología médica, 2ª. ed., cap. 51 CESTODOS, 511-514p
16. Bennett A, Guyatt H. Reducing intestinal nematode infection: efficacy of albendazole and mebendazole. *Parasitol Today* 2000 Feb 16:2 71-4
17. Ottesen EA, Ismail MM, Horton J . The role of albendazole in programmes to eliminate lymphatic filariasis. *Parasitol Today* 1999 Sep 15:9 382-6
18. Mehta SS, Hatfield S, Jessen L, Vogel D . Albendazole versus praziquantel for neurocysticercosis. *Am J Health Syst Pharm* 1998 Mar 15 55:6 598-600
19. Venkatesan P. Albendazole. *J Antimicrob Chemother* 1998 Feb 41:2 145-7
20. Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 year of experience. *Acta Trop* 1997 Apr 1 64:1-2 79-93
21. Shah V, Marino C, Altice FL . Albendazole-induced pseudomembranous colitis. *Am J Gastroenterol* 1996 Jul 91:7 1453-4
22. Singounas EG, Leventis AS, Sakas DE, Hadley DM, Lampadariou DA,

Karvounis PC. Successful treatment of intracerebral hydatid cysts with albendazole: case report and review of the literature. **Neurosurgery** 1992 Sep 31;3: 571-4

23. Rossignol JF, Maisonneuve H. Experimental therapy in Chinese hamsters and rats infected with larval *Echinococcus multilocularis* by using .

Albendazole: a new concept in the control of intestinal helminthiasis.

Gastroenterol Clin Biol 1984 Jun-Jul 8:6-7 569-76

24. Mendoza A. Dr., Hospital Escuela "Dr. Alejandro Dávila Bolaños", estudio sobre Neurocisticercosis, año 2000.

25. Dr. Félix Pifano C." de la Universidad Central de Venezuela, entrevista realizada, 27/2/2004.

GLOSARIO

Afección: Proceso patológico que afecta todo o parte del cuerpo humano.

Áscaris: Genero de parásito intestinales pertenecientes al fillum nematodos.

Antígeno: Sustancia generalmente proteica que da lugar a la formación de un anticuerpo con el que reacciona específicamente.

Ancóneo: Uno de los 7 músculos superficiales de la parte posterior del antebrazo, se trata de un músculo triangular pequeño que se origina en la superficie dorsal del epicondilo humeral y se inserta en el olécranon.

Basales: Glándulas basales islotes de sustancia gris situados en el espesor de la sustancia blanca cerebral, lo más importante de los cuales son: núcleo, candado, putamen, pálido que yacen entre el tálamo del di encéfalo.

Bi cíclico: Bi: dos, dos veces. Cíclico: Ciclo, dos ciclos.

Copulatorio: Que copula. (copulo-coito)

Cirro: Organo muscular copulatorio del parasito.

Cefalorraquídeo: Liquido cefalo raquídeo. Lo que fluye a través de los cuatro ventrículos cerebrales: espacio subaracnoideo y canal espinal y que tiene un efecto protector de esas estructuras.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

que ha comido la carne cruda de este animal, se desarrolla, adquiriendo la forma de solitaria adulta.

Cisternas basales: Cavidad que actúa como reservorio de linfa o de otros líquidos corporales.

Colágeno: Proteína formada por haces de fibras reticulares que se combinan para formar las fibras inelásticas de los tendones, ligamentos y fascias, puede transformarse en cartilagos y tejido oseo por metaplasia.

Calcificación: Acumulo de sales de calcio en los tejidos.

Cualitativo: Relativo a calidad.

Desiminan: Deseminado: disperso y extendido por todas partes como un órgano o todo el cuerpo.

Devaginar: Vagina: parte del aparato genital femenino que forma un conducto que se extiende desde un orificio que perfora el vestíbulo hasta el cuello uterino.

Endemia: Relación a uno en función de un microorganismo propio de una zona geográfica o de una población.

Epéndimo: Capa de epitelio ciliado que tapiza el conducto central de la médula

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

66

cerebral, aunque la mayoría de las epilepsias son de causa desconocidas a veces pueden asociarse a traumatismos cerebrales, infección intracraneales, tumores cerebrales, alteraciones vasculares, intoxicaciones o desequilibrio químico.

Escolex: Cabeza del parásito.

Estróbilo: Conjunto de proglotidos.

Eosinófilo: Leucocito granulosito bilobulado algo mayor que el neutro filó que se caracteriza por la presencia de un gran número de gránulos citoplasmáticos gruesos y retractiles que se tiñen intensamente con la tinción de eosina, constituyen de 1-3% de los leucocitos del organismo, su número aumenta en los estados alérgicos y en algunas infecciones y disminuye con la administración de corticosteroides.

Excéntrico: 1. Relacionado con un objeto o una actividad que sale de su curso o práctica común.

2. Comportamiento que puede parecer raro o poco convencional, pero no es un trastorno necesariamente.

Evagina: Aumento del rendimiento digestivo, tubo digestivo.

Embrióforo: Embrión: cualquier organismo en sus fases precoces de desarrollo. En humanos estadio de desarrollo prenatal.

Esquitomosis: Infección de gusanos planos parasitario de clase trematodo.

Espermoducto: Tubulos finos enrollados que se conecta a la vagina y transporta el esperma.

Epitelio: Cubierta o revestimiento de los órganos internos y externos del cuerpo incluido los vasos.

Estenosis: Estrechamiento temporal o permanente de la luz de un órgano hueco como el esófago, piloro, uréter, uretra como consecuencia de un proceso inflamatorio o cicatrizal o una compresión interna.

Electrofóresis: Método de estudio basado en el movimiento de las partículas cargadas y suspendida en un medio líquido en respuesta a los cambios de un campo eléctrico.

Exacerbación: Aumento de la gravedad de una enfermedad o trastornos que viene marcado por la mayor intensidad de los signos y síntomas que presenta el paciente.

Fluido vesicular: Fluido: sustancia líquida o gas capaz de fluir y ajustar su forma a la del recipiente que la contiene debido a su débil atracción existentes entre sus moléculas.

Gammagrafía: Técnica similar a la radiografía, pero que emplea rayos "Y" en

Hidrocefalia: Trastorno característico ocasionado por acumulo de líquido cefalorraquídeo generalmente a presión en la bóveda craneal con dilatación ventricular subsecuente.

Hexacanto: Hexa: seis canto: relativo al canto.

Intraventricular: Dentro de los ventrículos.

Isodensos: Iso: igual

Inmunodiagnostico: Pertenecientes al diagnostico basado en reacciones antígeno anticuerpo. En muchos casos un tumor libera una sustancia antigénica en la sangre la detección de este antígeno específico puede proporcionar un signo inmunodiagnostico de la presencia del tumor asociado.

Inmunoenzimático: Inmuno: estado de protección frente a enfermedades infecciosas o alérgicas mediante un sistema de moléculas de anticuerpos y de factores de resistencia relacionados con ellas.

Enzimas: Proteína producida por células vivas que catalizan reacciones químicas de la materia orgánica. La mayoría de las enzimas se produce en cantidades mínimas y cataliza reacciones que tienen lugar en el interior de las células.

Lóbulos: Proyección redondeada de cualquier estructura, porción de cualquier órgano de marcado por surcos, fisuras o tejidos conectivos como lóbulos cerebrales, hepáticos y pulmonares.

Morfológico: Estudio de la forma y el tamaño físico de un espécimen, planta o animal.

Nitrocelulosa: Nitro: indica presencia del grupo NO₂, celulosa: relativo a la célula.

Neoplasias: Crecimiento anormal de un tejido nuevo, benigno o maligno.

Ootipo: Región bulbosa del oviducto.

Oviducto: Trompa de Falopio del aparato reproductor femenino del parásito.

Oncósfera: Onco: tumor o masa.

Parálisis flácida: Trastorno característico por disminución o pérdida de tono muscular, puede deberse a enfermedad o traumatismo de los nervios correspondientes a los músculos afectados.

Peristaltismo: Contracciones coordinadas rítmicas y seriadas de músculo liso que fuerzan el desplazamiento de los alimentos a través del conducto digestivo, la bilis, a través del conducto biliar y la orina a través de los uretes.

Protonefridial: Proto: primero, nefridial: relativo al riñón.

Perénquima: Peri: alrededor, enquima: liquido que nutre un tejido o el tejido mismo.

Pleomorfismo: Pleo: mas, morfismo: sufijo relativo a la forma.

Periquística: Alrededor del quiste.

Periacueductal: Alrededor del acueducto.

Proglótido: Segmento de los gusanos que contienen órganos reproductores masculinos y femeninos y que transporta huevos.

Rostelo: Rost: relativo o perteneciente al rostro, telo: termino.

Receptáculo: Recep: recibir, taco: perteneciente o relativo a velocidad.

Septos: Conforman el canal espiral del cisticerco (tabique como el tabique interauricular que separa las aurículas cardíacas.

Subaracnoídeos: Que esta situado por debajo de la aracnoide y por encima de la pia madre.

Túbulo: Tubo pequeño como por ejemplo los colectores de los riñones, los seminíferos y las asas de las Henle, situados entre el túbulo contorneado proximal y el distal de los riñones.

Uniciliadas: Uni: uno, ciliados: protozoos que se caracterizan por tener cilios.

Verme: Es un bloque del gusano.

Viable: Capaz de desarrollarse, crecer y mantener la vida.

Vasculitis: Trastorno inflamatorios de los vasos sanguíneos característico de ciertas enfermedades sistémica y reacciones alérgicas.

Vitelinas: Fosfolipoproteínas que contiene lecitina y se encuentra en la clara de huevo.

Vitelo: Material nutritivo rico en grasas y proteínas contenido en el huevo para nutrir al embrión durante el desarrollo en los y en la mayor parte de los mamíferos, el vitelo o no existe o esta muy difundido en la célula, ya que los embriones absorben los nutrientes directamente de la madre a través de la placenta.

Vitelogénesis: Formación o producción de vitelo.

Ventosas: Succionador que utiliza el parásito para adherirse al intestino.

Vestigios: Organo o estructura del organismo imperfectamente desarrollado y relativamente inútil que tuvo una función vital en un estadio más precoz o una forma más primitiva de vida.

IET: Inmuno electro transferencia.

LCR: Abreviatura del líquido cefalorraquídeo.

TAC: Tomografía axial computarizada.

T. solium: Taenia solium (tenia)

ANEXOS

SIGLAS

- ASON:** Sulfone de albendazol (parte inactiva)
- ASOX(+):** Sulfoxido de albendazol (parte más activa)
- ELISA:** Abreviatura del análisis de inmunoabsorción hígado a enzima.
- RM:** Abreviatura de inmuno Resonancia Magnética
- IET:** Inmuno electro transferencia.
- LCR:** Abreviatura del líquido cefalorraquídeo.
- TAC:** Tomografía axial computarizada.
- T. solium:** Taenia solium (tenia)

ANEXOS

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

ANEXOS

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No. Expediente: _____

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Nombre del paciente: _____

Edad _____

Sexo: Masculino ☐

Femenino ☐

Peso: _____

Fecha de Ingreso: _____

Fecha de Egreso: _____

Procedencia: Rural ☐

Urbano ☐

2. DATOS DE DIAGNOSTICO

c. TIPOS DE COMPLICACIONES

d. EFECTOS COLATERALES

3. DATOS FARMACOLOGICOS

a. USO DEL TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

DOSIS: _____

FRECUENCIA: _____

DURACIÓN: _____

b. CUADRO CLINICO AL INICIO DEL TRATAMIENTO

LEVE ☐ MODERADO ☐ SEVERO ☐

c. CUADRO CLINICO AL FINAL DEL TRATAMIENTO

SATISFACTORIO ☐ NO SATISFACTORIO ☐

ANEXO 2

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

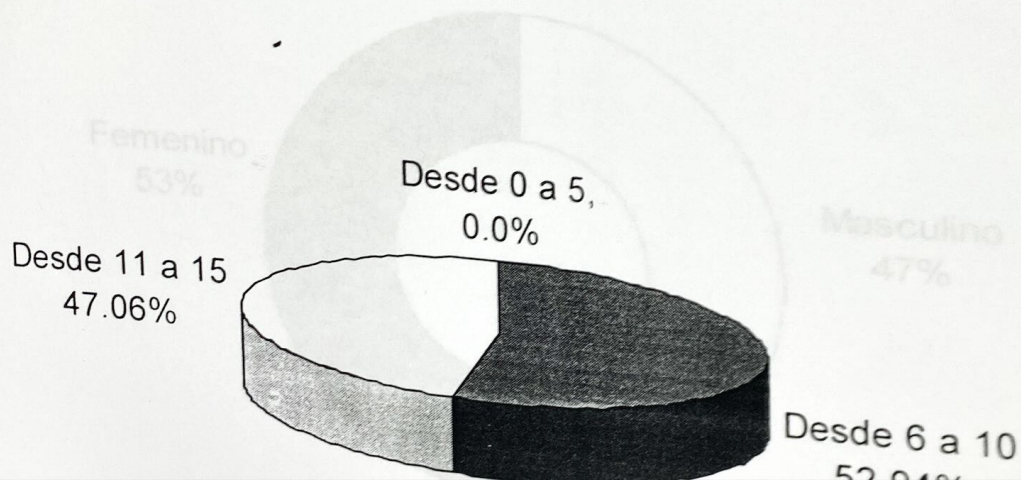
Tabla No. 7 Fármacos encontrados y que fueron asociados durante el tratamiento de la Neurocisticercosis en el presente estudio

FARMACOS ASOCIADOS AL TRATAMIENTO
Carbamazepina
Acetaminofén
Diazepan
Prednisona
Defenhidantoina
Fenobarbital
Dexametasona
Hepamín
Corifen

ANEXO 3

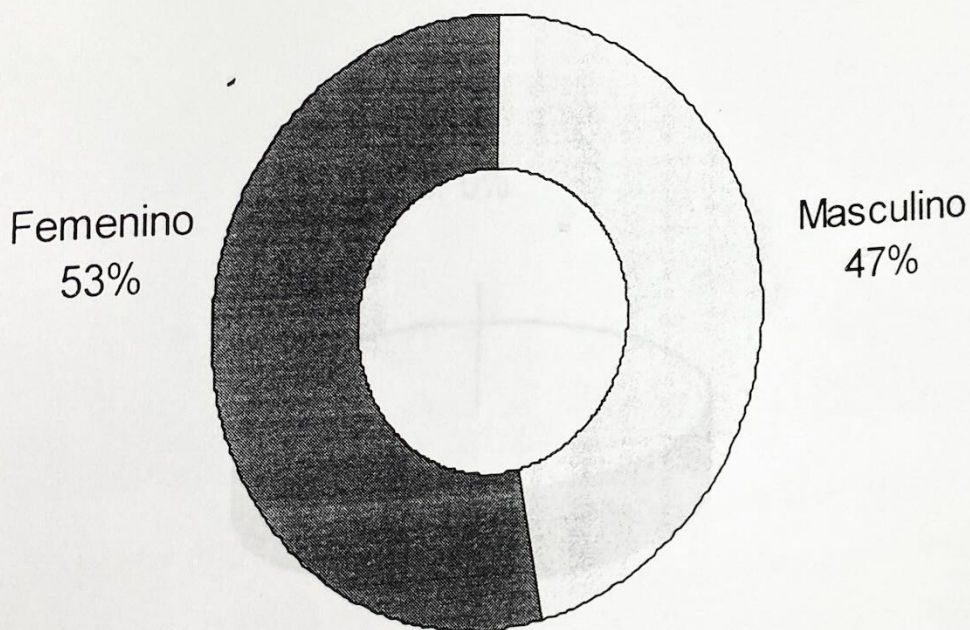
Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Gráfico 2. Representación gráfica en porcentaje
Gráfico 1. Representación gráfica en porcentaje distribuidos por grupo etáreo



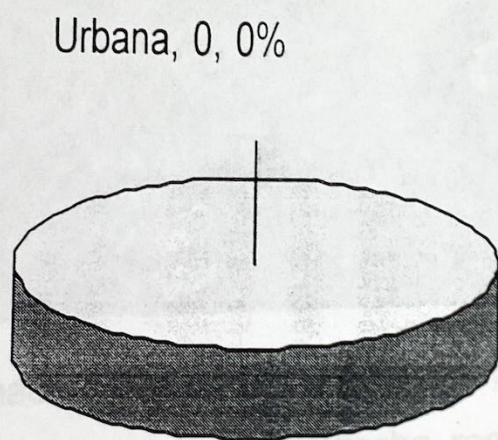
Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Gráfico 2. Representación gráfica en porcentaje distribuidos por sexo



sis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad,
los en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis
en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Gráfico 3. Representación gráfica en porcentaje distribuidos por procedencia del paciente



Rural , 17,
100%

*análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad,
tratados en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis
en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.*



Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

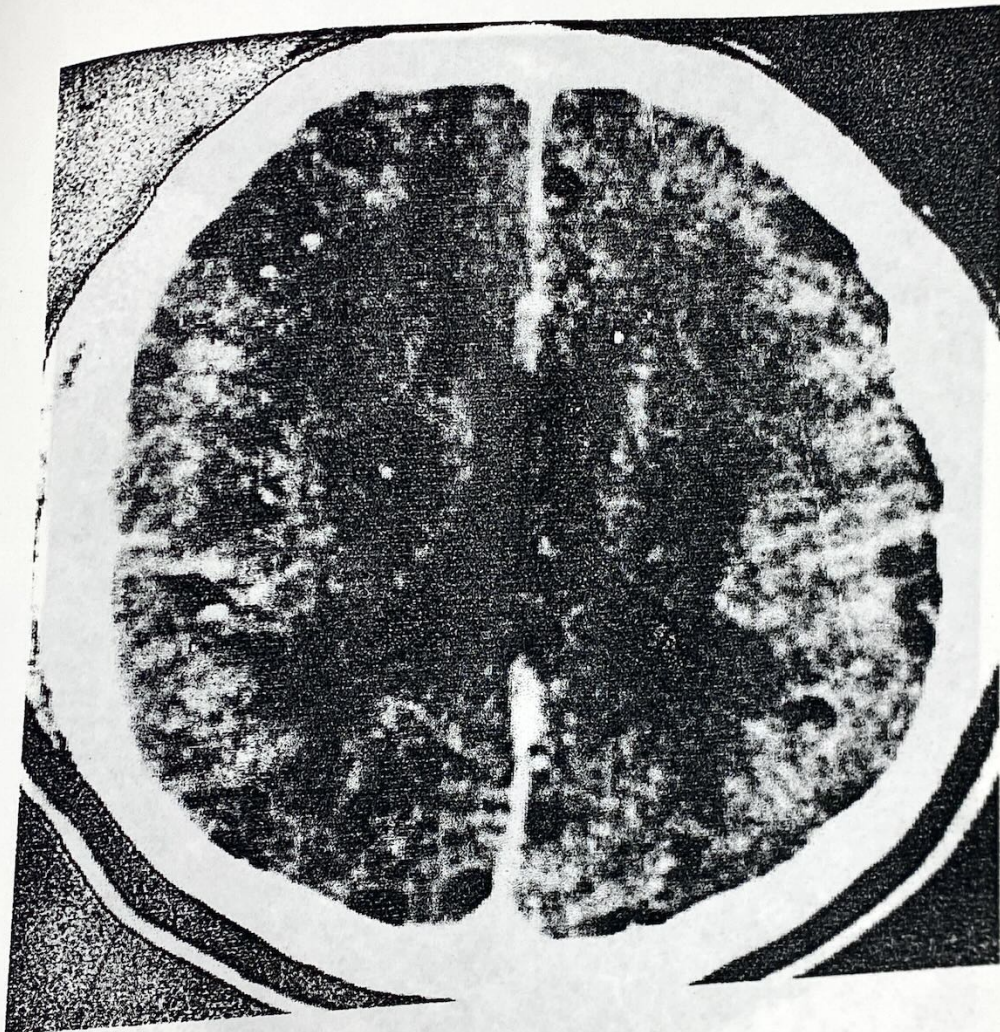
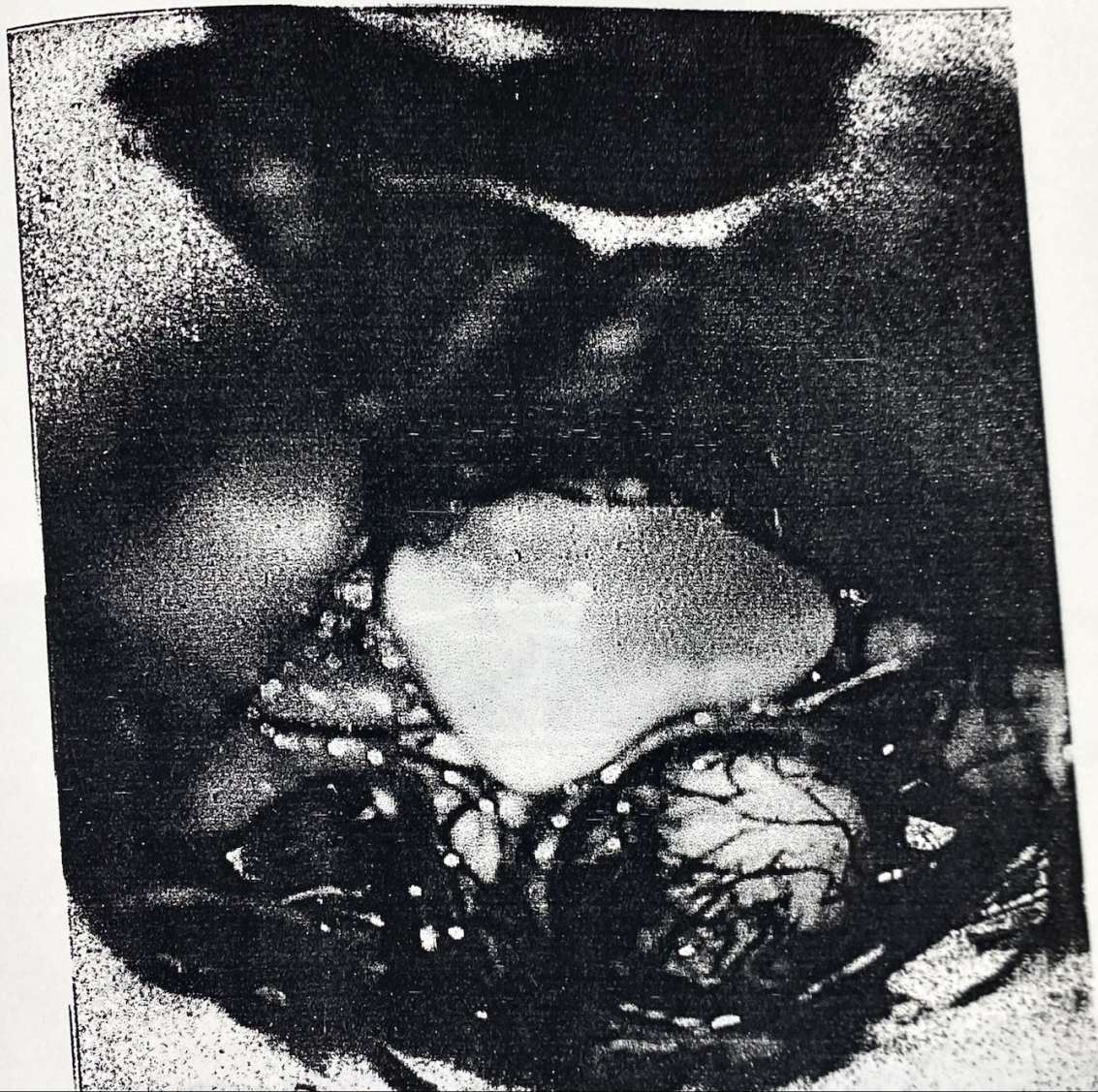


Figura 2. TC que muestra cisticercos parenquimatosos en fase vesicular. Los parásitos se visualizan como lesiones quísticas bien definidas, sin edema y sin captación anormal de contraste. En la mayoría de las lesiones es posible identificar el escolex (reproducido con permiso de: Del Brutto OH, Sotelo J, Román GC: Neurocysticercosis: a clinical handbook, Lisse, Swets & Zeitlinger, 1998).

Bra. Kefia Yahoska Reyes Ortiz – Bra. Leticia del Carmen Aburto Alegria

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

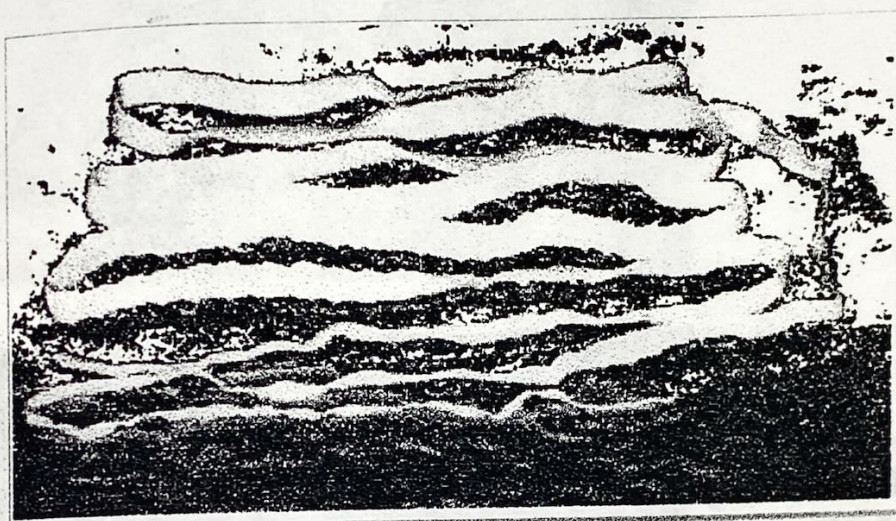


Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Foto 3

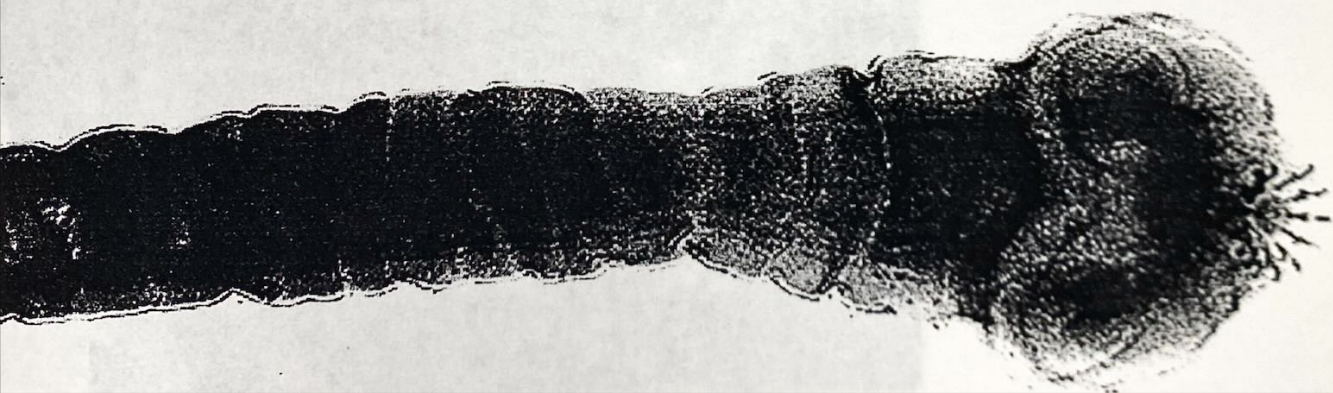
Tegumento y células
subcuticulares. H-E
Aumento original 100X.

Figura 4. TAENIA. SOLIUM



inflamatoria
con reacción
H-E
Aumento original 200X

Figura 5. Escólex *Taenia solium*



Zoom



Foto 3

Tegumento y células
subcuticulares. H-E
Aumento original 100X.

Zoom

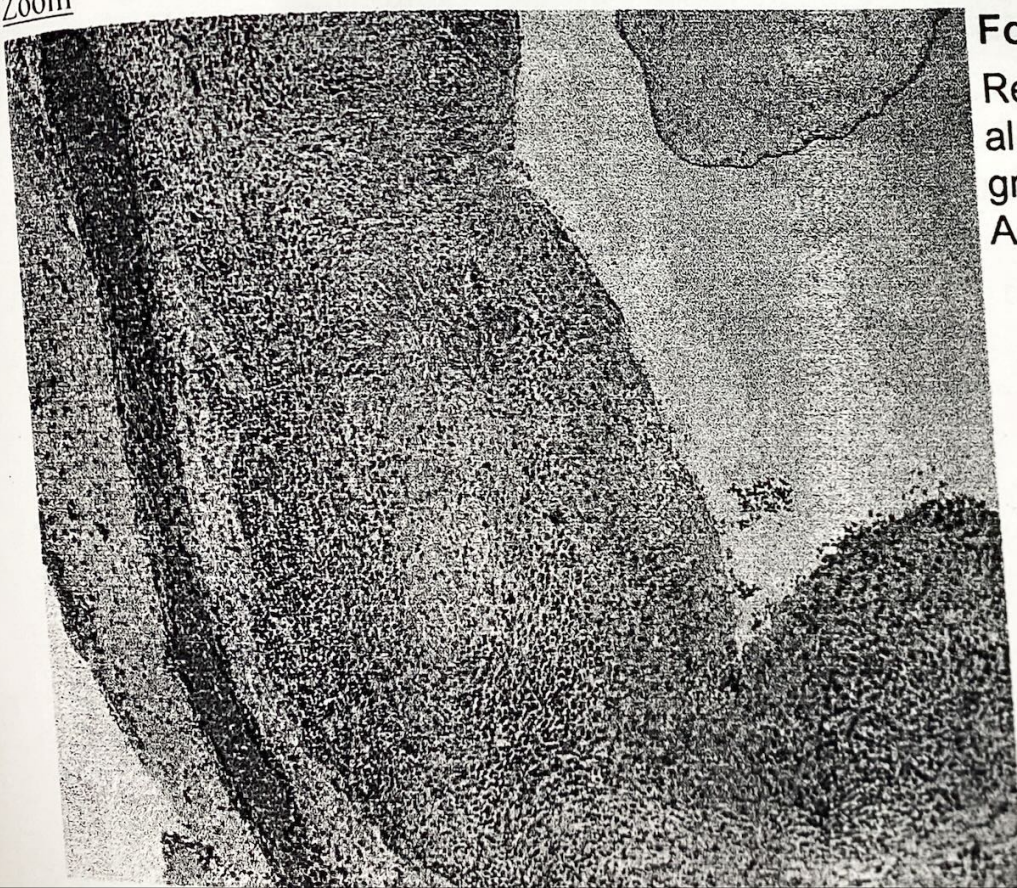


Foto 4

Respuesta inflamatoria
al parásito con reacción
granulomatosa. H-E
Aumento original 200X

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

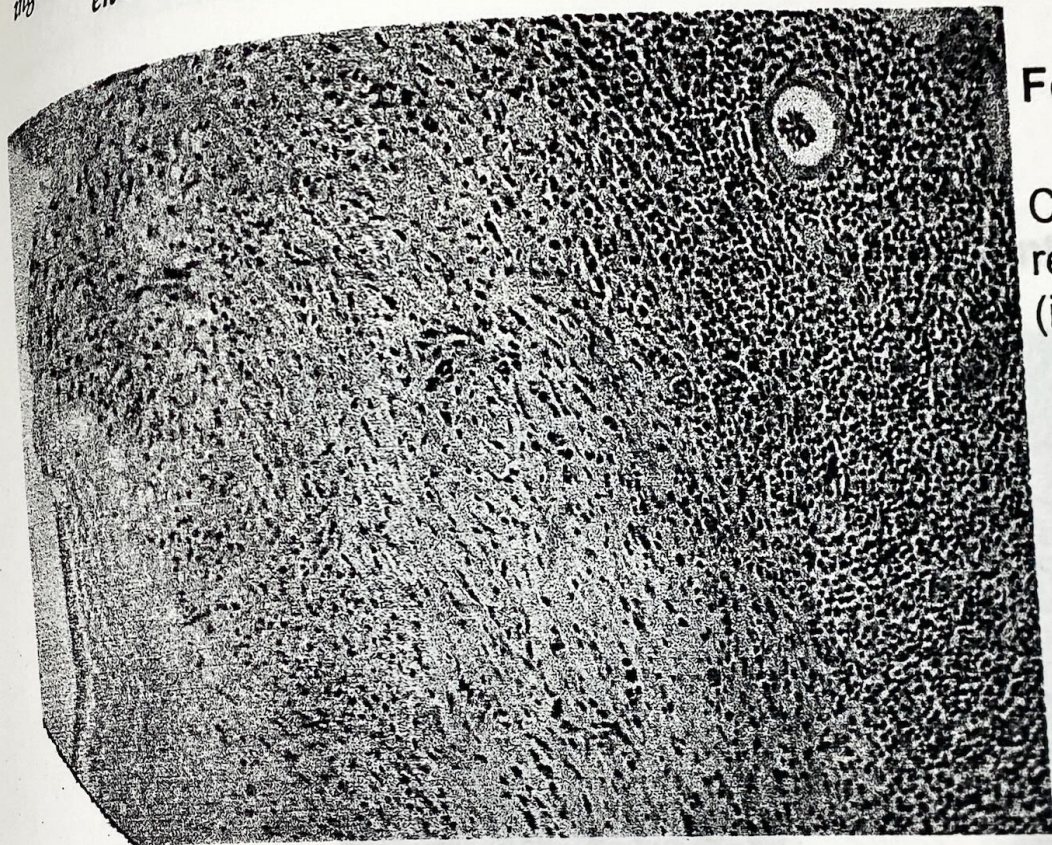


Foto 5

Capa periquística co
reacción granulomatosa
(izquierda). H-

Zoom

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

ESKAZOLE^{MR}

Tabletas y suspensión

(Albendazol)

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada TABLETA contiene:

Albendazol 400 mg

Excipiente, c.b.p. 1 tableta.

Cada ml de SUSPENSIÓN contiene:

Albendazol 20 y 40 mg

Vehículo, c.b.p. 1 ml.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Teniasis extraintestinal (neurocisticercosis).

Antihelmíntico polivalente y anti-giardiasis efectivo en el tratamiento de: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale* y *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus*, *Hymenolepis nana*, *Taenia* sp y *Giardia lamblia* (en niños mayores de 2 años). Larva migrans cutánea, gnathostomiasis, toxocariasis, opistorquiasis, clonorchiasis.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: Después de la administración oral de 400 mg de albendazol, éste es absorbido en poca cantidad (menos del 5%). A la dosis de 6.6 mg/kg de albendazol, la concentración en plasma de su principal metabolito, el sulfóxido de albendazol, alcanza un máximo de 0.25 a 0.30 mcg/ml después de aproximadamente 2½ horas. La vida media del metabolito sulfóxido de albendazol es de 8.5 horas aproximadamente. El metabolito es eliminado esencialmente por la orina. El albendazol, ejerce su efecto antihelmíntico inhibiendo la polimerización de la tubulina y, por lo tanto, depleta los niveles energéticos hasta que éstos llegan a ser insuficientes para la sobrevivencia de los parásitos.

De este modo, albendazol inicialmente inmoviliza y después mata los helmintos susceptibles.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

En caso de *Giardia lamblia* los efectos del albendazol sobre los trofozoitos se manifiestan por alteraciones en el citoesqueleto, el fármaco se une a los microtúbulos cuyo componente principal es la tubulina y a los microfilamentos (microcintas) cuyo componente es la giardina, condicionando una desorganización del citoplasma (alteración morfológica del parásito), dislocación del disco ventral con la consiguiente pérdida de la viabilidad. Existe también evidencia de que el fármaco produce pérdida de la adhesividad del trofozoito a las paredes intestinales.

CONTRAINDICACIONES: En el embarazo, lactancia; pacientes con hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y niños menores de 2 años.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Se sabe que el albendazol es teratogénico y embriotóxico en ratones y conejos; por tanto, no deberá ser administrado durante el embarazo o en mujeres que se sospeche estén embarazadas.

En mujeres en edad de concebir, albendazol debe administrarse dentro de los 7 días del inicio de la menstruación y aconsejar tomar precauciones anticonceptivas durante un mes después de haber completado el tratamiento con albendazol.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones secundarias suceden sólo en pacientes bajo tratamiento con albendazol a dosis altas (800 mg/día) y por periodos prolongados, como en el caso del tratamiento de la neurocisticercosis. Estas reacciones consisten en alteraciones gastrointestinales ocasionales como: dolor abdominal, náusea y vómito, mareos y cefalea. En forma rara se ha observado alopecia reversible (adelgazamiento del cabello o pérdida moderada) y rash. Se ha informado fiebre durante los primeros días de tratamiento, muy probablemente debida a la acción del albendazol al destruir el parásito. Puede ocurrir ocasionalmente leucopenia. En forma rara se ha informado pancitopenia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: No se encuentran reportadas en la literatura.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Deben practicarse pruebas de función hepática antes de iniciar el tratamiento con dosis altas de albendazol y se repetirán cada dos semanas. Si las pruebas de función hepática se elevan por arriba de dos veces sus valores normales, el tratamiento debe discontinuarse. A dosis bajas y por la brevedad en el tratamiento, no se ha informado de alteraciones con parámetros de laboratorio que establezcan una relación causal con el albendazol.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: El albendazol presenta efecto teratogénico y embriotóxico en ratas y conejos. Fue negativa la evidencia de mutagenesis y genotoxicidad en pruebas *in vitro* e *in vivo*. Estudios de toxicidad a largo plazo efectuados en ratas y ratones con dosis diarias por arriba de 30 veces de las dosis recomendadas para el humano, no se observó formación tumoral relacionada con el tratamiento.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral. no ha sido establecida.

Las tabletas pueden ser masticadas, divididas, trituradas o mezcladas con el alimento.

Teniasis larvaria (neurocisticercosis): Se administran 15 mg/kg peso en dos tomas al día, conjuntamente con los alimentos por 14 a 30 días dependiendo de la respuesta. Se recomienda el uso oral o intravenoso de corticosteroides, para prevenir eventos de hipertensión cerebral, durante la primera semana de tratamiento. Si la evidencia diagnóstica sugiere que el individuo no responde al primer esquema de tratamiento, puede responder a un segundo esquema, y éste puede resultar en la curación del paciente. Deben existir dos semanas de intervalo entre cada uno de los esquemas de tratamiento.

Adultos y niños mayores de 2 años:

Ascariasis, tricocefalosis, enterobiasis, uncinariasis: 400 mg como dosis única.

En teniasis intestinal, estromgiloidosis e himenolepiasis: 400 mg al día por 3 días consecutivos. Es recomendable la repetición del tratamiento 2 ó 3 semanas después, debido al ciclo vital de los parásitos.

Giardiasis: 400 mg al día por cinco días consecutivos. En caso necesario puede darse un segundo tratamiento 3 semanas después del primero.

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Opistorquiasis, clonorquiasis: 400 mg al día durante 3 días consecutivos.

Larva migrans cutánea: 400 mg al día durante tres días consecutivos.

Gnathostomiasis: 400 mg al día durante 12 a 14 días, pudiendo repetir el tratamiento 3 semanas después.

Toxocariasis: 600 mg/día en dosis divididas, durante 5 días.

Trichinosis: 800 mg/día en dosis divididas durante 6 días.

Niños menores de 2 años:

Ascariasis: 200 mg en dosis única.

La dosis pediátrica para otras indicaciones no ha sido establecida.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: Aun con dosis altas como las utilizadas para el tratamiento de neurocisticercosis, no se han observado efectos colaterales diferentes a los descritos.

PRESENTACIONES:

Tabletas: Caja con 2, 4, 10 y 30 tabletas con 200 y 400 mg.

Suspensión:

Frasco con 10 ml y 20 ml (20 mg/ml).

Frasco con 10 ml y 20 ml (40 mg/ml).

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Vía de administración: oral. Dosis: la que el médico señale. No se administre a niños menores de 2 años. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo ni durante la

Bra. Kefia Yahoska Reyes Ortiz - Bra. Leticia del Carmen Aburto Alegria

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

lactancia. Su venta requiere receta médica.

Bajo licencia de:

Smithkline Beecham Farmacéutica, S. A. de C. V.

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO,
S. A. de C. V.

Regs. Núms. 134M92 y 264M95, S. S. A. IV

DEAR-403012/RM2001 y FEAR-403013/RM2001

Leve: Sin convulsiones Cefaleas

Moderado: Convulsiones Cefaleas Mareo Vómito TAC

Severo: Convulsiones Cefaleas Mareo Vómito TAC Hidrocefalia

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Reacciones al tratamiento con Albendazol

1er día no presenta ninguna mejoría ya que la vida media del Albendazol es de 8.5 hrs. y sus efectos se da de 48-72 hrs.

2do día en algunos casos desaparecen los vómitos, letárgicas, convulsiones en menos frecuencias, nauseas, mareo y cefaleas.

3er día en algunos pacientes persisten las convulsiones a lo que le llamamos periodo postictal, se esta aplicando el tratamiento de epamin y fenitoina.

4to día en algunos pacientes persisten las convulsiones siempre disminuidas en intervalo de tiempo (los pacientes estan en estado de ausente).

5to día no presentan ningún síntoma (ciertos casos aislantes) siempre con la farmacoterapia de Albendazol y sus asociados.

6to día se retiran los fármacos Hepamín y dexametazona (PRN) y solo se administra Albendazol, fenobarbital, y prednisona.

Leve: Sin convulsiones Cefaleas

Moderado: Convulsiones Cefaleas Mareo Vomito TAC

Severo: Convulsiones Cefaleas Mareo Vomito TAC Hidrocefalia

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el Hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

CICLO DE VIDA DE LA CISTICERCOSIS HUMANA (Neurocisticercosis)

Botero D, Restrepo M, Parasitosis Humana, 2ª ed.

CISTICERCOSIS

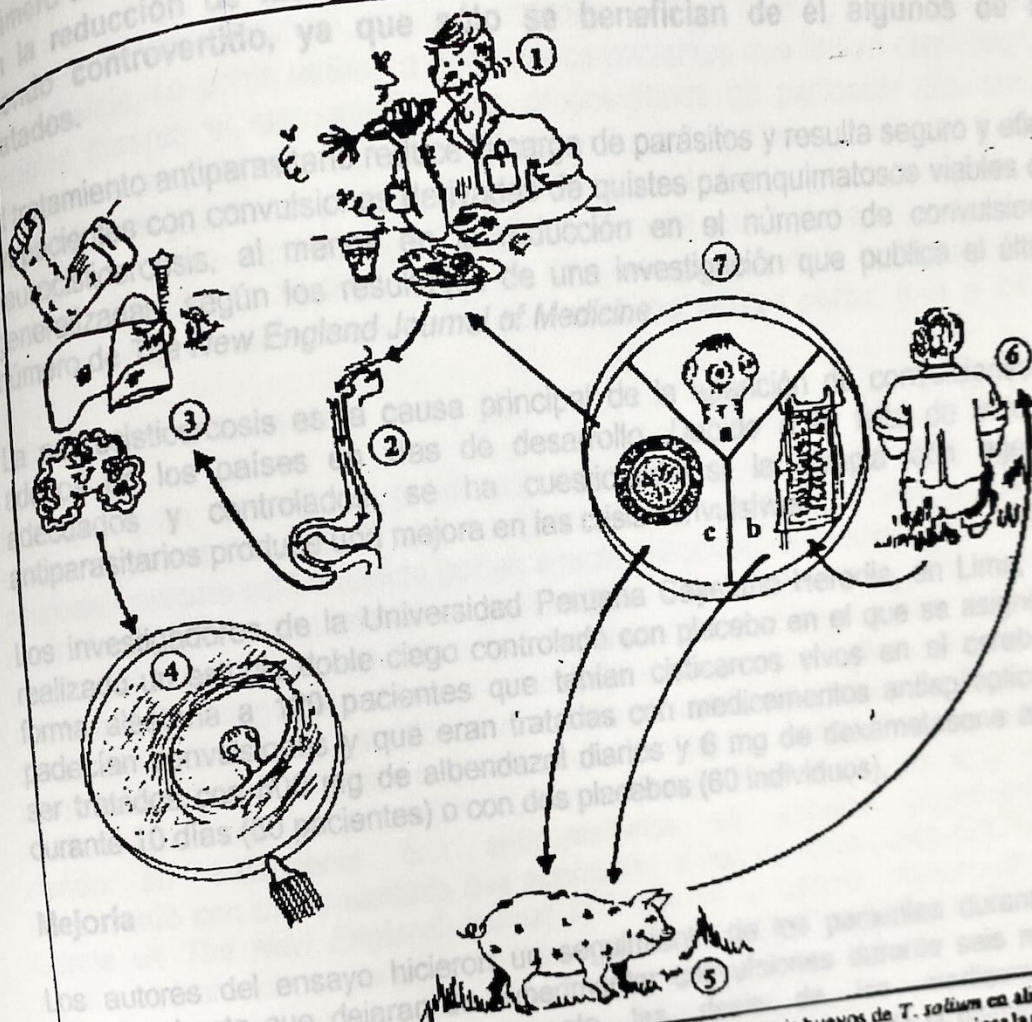


Figura 209. Cisticercosis. ciclo de vida: 1. La infección se adquiere por ingerir huevos de *T. solium* en alimentos contaminados. 2. Los huevos que entran por vía oral liberan el embión hexacanto (oncosfera) que atraviesa la mucosa y llega a la circulación. 3. Los embriones se localizan en diferentes tejidos. 4. En los tejidos los embriones crecen hasta formar los cisticercos. 5. Los cerdos sufren cisticercosis al ingerir huevos o proglótidos de *T. solium*. 6. El hombre sufre la teniasis intestinal al ingerir carne mal cocida con cisticercos y elimina huevos y proglótidos a través del ano. 7. El parásito adulto se fija al intestino delgado por el escólex (a); los proglótidos terminales grávidos se eliminan espontáneamente o con las materias fecales (b); los huevos están dentro de los proglótidos y ocasionalmente libres en las heces (c).

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jimotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

Hallan una terapia para la neurocisticercosis

La neurocisticercosis, cuyo agente causante es la *Taenia solium*, es la principal causa de aparición de convulsiones en adultos en los países en vías de desarrollo. Hasta ahora se han empleado dos medicamentos, el praziquantel y el albendazol y, según un trabajo que se publica en el último número de *The New England Journal of Medicine*, el segundo es muy eficaz en la reducción de las convulsiones. Sin embargo, el tratamiento sigue siendo controvertido, ya que sólo se benefician de él algunos de los tratados.

El tratamiento antiparasitario reduce la carga de parásitos y resulta seguro y eficaz en pacientes con convulsiones derivadas de quistes parenquimatosos viables con neurocisticercosis, al menos en la reducción en el número de convulsiones generalizadas, según los resultados de una investigación que publica el último número de *The New England Journal of Medicine*.

La neurocisticercosis es la causa principal de la aparición de convulsiones en adultos en los países en vías de desarrollo. Debido a la falta de estudios adecuados y controlados, se ha cuestionado si la terapia con agentes antiparasitarios produce una mejora en las crisis convulsivas.

Los investigadores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en Lima, han realizado un estudio doble ciego controlado con placebo en el que se asignó de forma aleatoria a 120 pacientes que tenían cisticercos vivos en el cerebro y padecían convulsiones y que eran tratadas con medicamentos antiepilépticos a ser tratados con 800 mg de albendazol diarios y 6 mg de dexametasona al día durante 10 días (60 pacientes) o con dos placebos (60 individuos).

Mejoría

Los autores del ensayo hicieron un seguimiento de los pacientes durante 30 meses o hasta que dejaran de experimentar convulsiones durante seis meses después de reducir progresivamente las dosis de los medicamentos antiepilépticos. La eficacia del tratamiento se midió en función de la disminución del número de crisis convulsivas después del tratamiento.

Los resultados mostraron que en el grupo que fue tratado con albendazol se produjo una disminución del 46 por ciento en la cifra de convulsiones (intervalo de confianza del 95 por ciento, -74 a 83 por ciento) durante el segundo al trigésimo

Análisis de la efectividad farmacológica del Albendazol en pacientes de 0 a 15 años de edad, ingresados en el hospital Regional Santiago de Jinotepe y diagnosticados con Neurocisticercosis en el Servicio de Pediatría; durante el periodo, enero 1994 - enero 2004.

mes posteriores a la terapia. Esta reducción, que no fue estadísticamente significativa, estaba compuesta por una disminución no importante del 41 por ciento en el número de convulsiones parciales (intervalo de confianza del 95 por ciento, -124 por ciento a 84 por ciento) y una reducción significativa del 67 por ciento en las convulsiones generalizadas (intervalo de confianza del 95 por ciento, 20 por ciento a 86 por ciento).

Explicación

Gran parte de esta diferencia, según el coordinador de la investigación, el profesor Héctor García, se podía atribuir a unos pocos pacientes que tenían convulsiones parciales durante el seguimiento. Las proposiciones de pacientes que tenían convulsiones parciales durante el seguimiento fueron similares en los dos grupos (19 de 57 en el grupo con albendazol y 16 de 59 en el placebo), pero los pacientes del último grupo tenían una mayor tendencia a padecer convulsiones generalizadas (22 de 59 frente a 13 de 57 en el grupo tratado con albendazol; razón de riesgos, 1,63; intervalo de confianza del 95 por ciento, 0,91 a 2,92).

Tratamiento controvertido

El uso de un tratamiento antiparasitario en neurocisticercosis sigue siendo controvertido. Julio Sotelo, de la Universidad de México, explica que la neurocisticercosis está causada por un agente infeccioso, la *Taenia solium*, que a partir de alimentos contaminados infecta tejidos como los músculos o el cerebro. Desde 1980 existen dos tratamientos, el albendazol y el praziquantel, que han demostrado ser seguros y eficaces -un ciclo de una semana de albendazol o de un día de praziquantel logra la eficacia cistidial adecuada-, aunque el primero parece ser más efectivo en cuanto a su penetrancia en el tejido cerebral. Además, ambos medicamentos son muy baratos, reconoce Sotelo. Entonces, ¿por qué sigue siendo su tratamiento con antiparasitarios un aspecto controvertido? De acuerdo con un comentario que acompaña al estudio coordinado por Héctor García en *The New England Journal of Medicine*, la terapia, aunque segura, sólo beneficia a una parte de los pacientes tratados. Según Sotelo, tras dos años de experiencia con estos fármacos, se ha visto que en algunos pacientes se puede producir un incremento en el riesgo de convulsiones, que sin embargo es fácilmente controlable con corticosteroides. Para Sotelo, todavía existen algunas lagunas importantes, "especialmente en lo que se refiere a los efectos a largo plazo", por lo que es necesario hacer estudios con seguimientos más prolongados.

CASO CLÍNICO Y HALLAZGOS MORFOLÓGICOS

Se trata de un varón de 25 años de edad, de origen boliviano con el antecedente de haber sufrido un proceso inflamatorio renal sin diagnóstico hace diez años. Ingresó tras haber presentado una crisis comicial tónico-clónica generalizada de menos de un minuto de duración, con pérdida de conocimiento y sin relajación de esfínteres, con estado confusional postcrítico, sin episodios previos. En la exploración física posterior se apreciaba un nivel de conciencia normal, y hemianopsia izquierda en el estudio de campimetría, siendo el resto de la exploración neurológica normal.

Se practicó TAC craneal en el que se apreció una lesión nodular en la corteza occipital derecha, con edema vasogénico. En la Resonancia Magnética se distinguieron en esa zona dos lesiones adyacentes, sugestivas de un proceso inflamatorio.

Encontramos dos lesiones quísticas de 1 cm (Foto 1) y 0,8 cm. Que contenían un parásito retraído en el que no distinguíamos ventosas ni ganchos (Fotos 2 y 3), pero en el que se observaban con claridad el tegumento y las células subcuticulares. Contrariamente a lo que es habitual mientras el parásito es viable, existía una respuesta inflamatoria importante con reacción granulomatosa. (Fotos 4 y 5). Las muestras fueron diagnosticadas inicialmente de "Neurocisticercosis" pero dado que la serología no apoyaba el diagnóstico, fueron remitidas a un Centro de referencia, que confirmó los hallazgos.