

INFORME TECNICO SEMTS-DAUS-DIGEMID/MINSA

I. Datos de la solicitud

Medicamento solicitado:	Mebendazol 500mg tableta
Indicación específica:	Tratamiento Profiláctico de geohelmintiasis Plan Nacional de desparasitación masiva Tratamiento de la infección por geohelminetos
Institución que lo solicita:	Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública – Estrategia Sanitaria Nacional de Alimentación y Nutrición Saludable
Número de casos anuales:	671 950 niños

II. Datos del medicamento

Denominación Común Internacional:	Mebendazol
Formulación solicitada	Mebendazol 500mg tableta
Verificación de Registro Sanitario¹:	Sin Registro Sanitario
Alternativas en el PNUME²:	Albendazol 400mg tableta Albendazol 200mg tableta Albendazol 100mg/5mL liquido oral Mebendazol 100mg tableta Mebendazol 100mg/5mL líquido oral

III. Estrategia de búsqueda de información

Preguntas Clínicas

1. ¿En niños la profilaxis de geohelmintiasis con Mebendazol dosis única es más efectiva que albendazol 400mg?
2. ¿En niños la profilaxis de geohelmintiasis con Mebendazol dosis única es más segura que albendazol 400mg?
3. ¿En niños el tratamiento con Mebendazol dosis única es más efectiva que albendazol 400mg?
4. ¿En niños el tratamiento con Mebendazol dosis única es más segura que albendazol 400mg?

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda sistemática de información científica para el desarrollo del presente informe se realizó en base a la Pirámide de Haynes y se consultó las siguientes fuentes de información:

- De acceso libre
The Cochrane Library, ICI SISMED, SEACE, Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos.
- Bases de datos: TripDataBase, Pubmed, University of York Centre for Reviews and Dissemination (CDR) The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INHATA), GENESIS, Medscape, Medline,

¹ SIDIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso agosto 2016.

² Resolución Ministerial N°399-2015-MINSA. Documento Técnico "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso agosto 2016.



- Páginas web de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria, NICE, SIGN y otras páginas (colegios, sociedades, asociaciones, revistas médicas)
- Bases de datos de acceso institucional del Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos (CENADIM-DIGEMID): DynaMed, UpToDate, BestPractice, Micromedex, Newport, Uppsala Monitoring.

IV. Información que soporta la relevancia para la salud pública

La Geohelmintiasis³ son las infecciones más comunes en todo el mundo, afectan a las comunidades de menos recursos. Son conocidas como Helmintiasis Transmitidas por el Suelo (STH) y comúnmente como parasitosis intestinal.

Etiología⁴

Los agentes causales son los nematodos *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y anquilostomas (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*). La infección se produce por la ingestión de productos agrícolas crudos contaminados con tierra que contiene huevos infectantes (*A. lumbricoides* y *T. trichiura*), o por la penetración de las larvas del suelo a través de la piel (anquilostomas).

Signos y síntomas

Las principales manifestaciones de STH están relacionadas con la mala absorción de los nutrientes. Estas manifestaciones clínicas incluyen la reducción de la capacidad de la ingesta de alimentos y la obstrucción de las vías biliares y gastrointestinales debido a la ascariasis, disentería, prolapso rectal debido a la trichuriasis y anemia ferropénica debido a las anquilostomiasis. Sin embargo, la carga de la enfermedad se asocia principalmente con su impacto crónico e insidioso en la salud y la calidad de vida de las personas infectadas y las que viven en comunidades endémicas más que el riesgo de muerte. La infección grave por helmintos en los niños afecta el crecimiento físico y el desarrollo cognitivo. Se produce anemia por deficiencia de hierro que conduce a un bajo rendimiento escolar y el absentismo en los niños. También producen la reducción de la productividad laboral de los adultos. Los costos atribuibles a las infecciones por helmintos en las comunidades endémicas y los países en términos de pérdida de nutrientes y la reducción de la productividad son muy importantes⁵. Otra infección por helmintos que se presenta en los niños es ocasionada por *Enterobius vermicularis* que se encuentran tanto en climas templados y tropicales. El síntoma más común de esta infección es el escozor perianal, conocido como prurito anal causado por una reacción inflamatoria en respuesta a la presencia de los parásitos y huevos adultos en la piel perianal⁶.

Distribución geográfica⁷

La STH se encuentra ampliamente distribuida en las zonas tropicales y subtropicales, y están relacionados con la falta de saneamiento y afectan a las poblaciones pobres.

³ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelmintiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07

⁴ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelmintiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07

⁵ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelmintiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07

⁶ Leder K, Weller P, Ryan E. Enterobiasis (pinworm) and trichuriasis (whipworm). Uptodate 2016

⁷ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelmintiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07



Prevalencia

La prevalencia e intensidad de la infección por *A. lumbricoides* y *T. trichiura* alcanza los niveles máximos comúnmente en niños de 5-14 años, mientras que el nivel máximo de la anquilostomiasis se produce en adultos mayores de 20 años.⁸

Las diversas estimaciones sugieren que más de mil millones de personas están infectadas con uno o más STH, mientras que otros 4,5 millones de personas están en riesgo de contaminarse con los STH más comunes (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*), anquilostomas [*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*]⁹. Según la OPS/OMS (2014) 46 millones de niños en edad pre-escolar (PSAC), escolar (SAC) y niños mayores están en situación de riesgo para la infección por helmintos.¹⁰

La Organización Panamericana de Salud (OPS)¹¹, realizó una revisión de estudios disponibles sobre el estado de prevalencia así como la intensidad de la infección de geohelminintos en Latinoamérica y el Caribe (LAC) publicados durante el periodo 2000 y 2010. De un total 236 publicaciones, 7 (5.8%) correspondieron a Perú. Los autores de esta revisión establecieron las siguientes conclusiones:

- Es necesario y urgente actualizar la prevalencia de STH y la intensidad de la infección en varios países de la región con el fin de tomar mejores decisiones basadas en la evidencia con respecto a las actividades de desparasitación.
- Los datos disponibles para niños de edad PSAC son insuficientes para conocer la situación real de la prevalencia de STH y la intensidad de la infección en muchos países de la región de LAC, los datos encontrados para la población SAC fueron de un número limitado de países y algunos segundos niveles administrativos.
- Es necesario priorizar la agenda de investigación operativa dentro de los gobiernos y los grupos interesados con el fin de desarrollar las actividades de mapeo de STH.
- El mapeo es necesario para determinar las poblaciones y los grupos de edad que están en riesgo de infección por STH, para que las autoridades de los municipios enfoquen sus esfuerzos y con fines de seguimiento así como la evaluación del impacto de las intervenciones, no sólo de la desparasitación, sino también de nutrición, educación, intervenciones ambientales y acciones integradas para reducir la morbilidad y la mortalidad infantil y mejorar el desarrollo del niño.
- Sin datos precisos y específicos suficientes sobre la prevalencia de STH y la intensidad de la infección por grupo de edad (PSAC y SAC) en LAC, será difícil de identificar con certeza las principales necesidades, los recursos que se asignarán y lugares donde deben realizarse acciones integradas, incluyendo la desparasitación que debe estar enfocada en el objetivo de alcanzar las metas regionales y globales de desparasitación para niños en situación de riesgo y reducir la prevalencia e intensidad de las infecciones por STH.

En el siguiente cuadro se muestran los datos sobre la prevalencia de STH en los diferentes países de LAC, así mismo se observa que en el Perú los estudios muestran una variabilidad en la prevalencia que se encuentra en el rango de 1-10 a > de 50 %:

⁸ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelminthiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07

⁹ Hoekendijk D, Hill P, and Sowerby S. Rationale for Quality Assurance in Fecal Egg Monitoring of Soil-Transmitted Helminthiasis. the American Society of Tropical Medicine and Hygiene 2016

¹⁰ Oficina Panamericana de Salud OPS/ Organización Mundial de la Salud OMS. Información general: Geohelminthiasis. Última actualización el Martes 15 de Abril de 2014 16:07

¹¹ Saboyá M, Catalá L, Ault S, Nicholls R. Prevalence and intensity of infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean Countries: Mapping at second administrative level 2000-2010. Washington D.C.: Pan American Health Organization; 2011.

**Table 1.** Number and relative frequency of data points found for STH prevalence ranges by country, LAC 2000–2010.

Country	<1 (%)	1–10 (%)	>10–20 (%)	>20–50 (%)	>50 (%)	Data source
Argentina	1 (3.1)	6 (18.8)	7 (21.9)	7 (21.9)	11 (34.4)	[11–21]
Belize	-	-	-	2 (40)	3 (60)	[22,23]
Bolivia	-	3 (25)	6 (50)	2 (16.6)	1 (8.3)	[24–27]
Brazil	5 (5.9)	21 (23.9)	18 (20.5)	25 (28.4)	19 (21.6)	[20–66]
Colombia	1 (9)	7 (63.6)	-	3 (27.3)	-	[67–76]
Costa Rica	-	-	-	4 (100)	-	[77,78]
Cuba	1 (11.1)	3 (33.3)	2 (22.2)	3 (33.3)	-	[79–83]
Ecuador	-	1 (9)	1 (9)	4 (36.4)	5 (45.5)	[84–92]
Guatemala	-	-	1 (7.1)	8 (57)	5 (35.7)	[93–95]
Guyana	-	-	-	1 (100)	-	[96]
Haiti	-	-	-	10 (83.3)	2 (16.7)	[97–98]
Honduras	-	3 (4.5)	8 (12.1)	26 (39.4)	29 (43.9)	[99–102]
México	1 (3.6)	5 (17.9)	1 (3.6)	11 (39.3)	10 (35.7)	[103–111]
Nicaragua	-	-	2 (40)	2 (40)	1 (20)	[112]
Paraguay	-	2 (100)	-	-	-	[113]
Peru	-	3 (27.3)	2 (18.2)	5 (45.4)	1 (9)	[114–120]
Saint Lucia	-	3 (37.5)	4 (50)	1 (12.5)	-	[121]
Venezuela	-	4 (25)	3 (18.8)	3 (18.8)	6 (37.5)	[122–130]

Prevalencia en el Perú

No se ha encontrado datos de prevalencia en la población en general, sin embargo se han encontrado estudios disponibles que se han realizado en algunos lugares de las regiones, departamentos, distritos y caseríos del Perú. Los limitados estudios realizados muestran variabilidades en la prevalencia en relación al lugar y las especies de STH y la prevalencia reportada se encuentra en el rango de <10% a > 50% como se muestra a continuación:

Estudios	Región/Departamento/ distrito/caserío	% Prevalencia				
		<i>A.lumbricoides</i>	<i>Anquilostomas</i>	<i>T.Trichiura</i>	<i>E.vermicularis</i>	
Briones and et al 2013 ¹	Amazónica	Indígenas	21.83	7.61	4.06	NR
		colonos	54.66	16.10	19.07	NR
Berto C and et al 2013 ²	Huánuco (caserío Venerillo)	42.9	11.9	23.8	NR	
Quispe W and et al 2013 ³	Cuzco Quellouno-La Convención	66.8	NR	20.7	9.2	
Lannacone et al 2007 ⁴	Lima	Chorrillos	15.3	-	9.7	31.9
		Pachacamac	35.5	2.2	6.6	45.5
Lannacone et al 2006 ⁵	Lima Santiago de Surco	1.6	1.6	0.5	20	
Casapi and et al 2006 ⁶	Belén	38.2	47.8	38.4	NR	
Ibañez N 2004 ⁷	Amazonas Alto marañón - Bagua	28.9	30.4	16.6	3.5	

¹ Briones C, Torres-Zevallos H, Canales M, Stamato C, O'Riordan T. Differences in prevalence of geohelminth infections between indigenous and settler populations in a remote Amazonian region of Peru

² Berto C, Cahuana J, Cárdenas J, Botiquín N, Balbín C, y col. Nivel de pobreza y estado nutricional asociados a parasitosis intestinal en estudiantes, Huánuco, Perú, 2010. An Fac med. 2013;74 (4):201-5

³ Quispe W and et al. Prevalencia del enteroparasitismo e intensidad de infección por geohelminthos en niños del distrito de Quellouno, La Convención (Cusco, Perú). REBIOL. 2013, 33 (1): 1-14, Enero-Junio. Revista de la Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú

⁴ Lannacone J, Alvarino L. Helminthos intestinales en escolares de Chorrillos y Pachacamac, Lima 2007, Biologist 5: 27–34.

⁵ Ibañez N, Jara C, Guerra A, Díaz L. Prevalencia del enteroparasitismo en escolares de comunidades nativas del Alto Marañón. Amazonas, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2004; 21: 126–33

⁶ Casapi M, Joseph SA, Núñez C, Rahme E, Gyorkos TW. Parasite risk factors for stunting in grade 5 students in a community of extreme poverty in Peru. Int J Parasitol. 2006; 36: 741–47.

⁷ Lannacone J, Benites MJ, Chirinos L. Prevalence of intestinal parasitic infection in primary schoolchildren of Santiago de Suco, Lima, Peru. Parasitol Latinoam. 2006; 61: 54–62

En el estudio realizado en la Organización Panamericana de Salud (OPS)¹² se ha establecido la prevalencia de STH en PSAC y SAC en los diferentes países de LAC. En el Perú no se cuenta con datos sobre la prevalencia en PSAC y en la población SAC la prevalencia de STH está en el rango de > 20 – 50%, estos datos se pueden observar en los siguientes gráficos:

**Data published for STH prevalence among SAC in LAC, 2000–2010.**

Source: PAHO based on literature search for Latin American and the Caribbean.

Numbers indicate number of data points found for the same geographical location. (Image created using www.tableausoftware.com/mapdata).**Data points found for STH prevalence among PSAC in LAC, 2000–2010.**

Source: PAHO based on literature search for Latin American and the Caribbean.

Numbers indicate number of data points found for the same geographical location. (Image created using www.tableausoftware.com/mapdata).

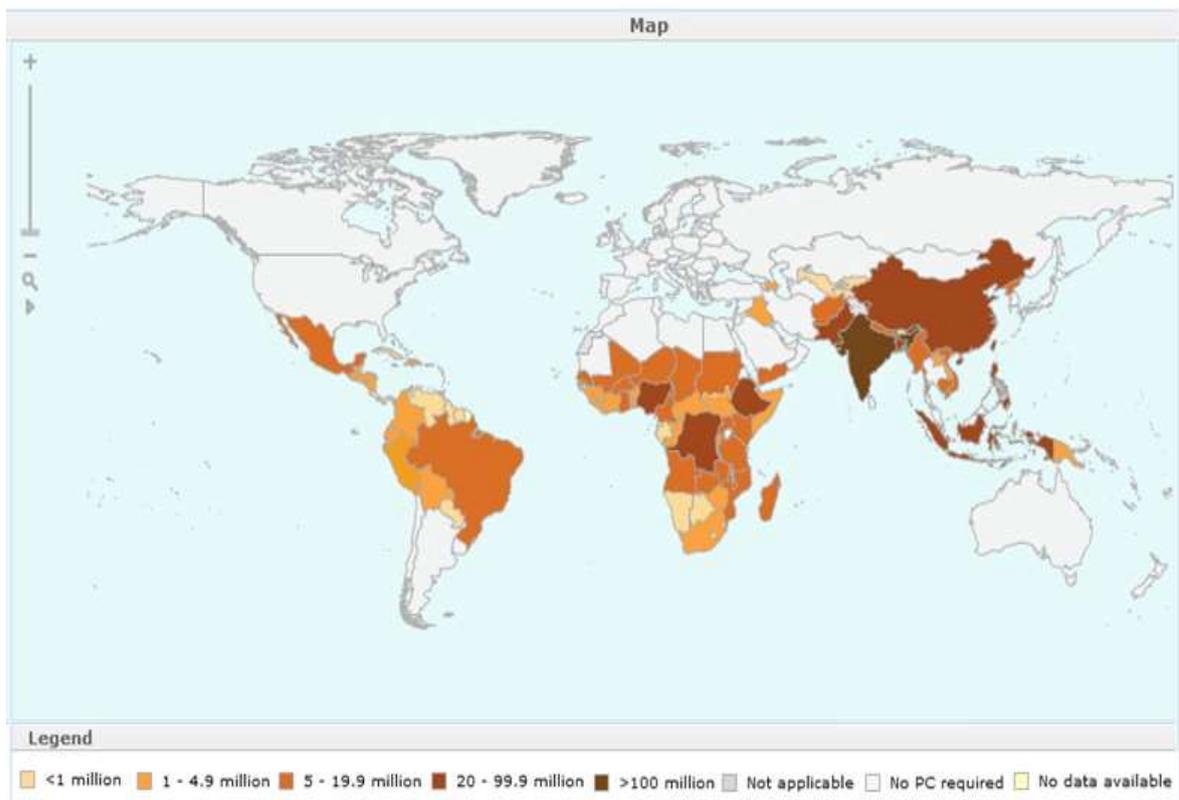
¹² Saboyá M, Catalá L, Ault S, Nicholls R. Prevalence and intensity of infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean Countries: Mapping at second administrative level 2000-2010. Washington D.C.: Pan American Health Organization; 2011.

Quimioterapia preventiva (PC) como estrategia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹³

Como parte de los esfuerzos globales para acelerar la expansión de la PC para el control y eliminación de la filariasis linfática (LF), esquistosomiasis (SCH) y las helmintiasis transmitidas por el suelo (STH), la OMS facilita el suministro de los siguientes medicamentos donados por la industria farmacéutica: albendazol (ALB) para LF y STH (donado por GlaxoSmithKline); citrato de dietilcarbamazina (DEC) para LF (donado por Eisai); mebendazol (MBD) para STH (donado por Johnson & Johnson); praziquantel (PZQ) para SCH (donado por Merck). La OMS también coordina con el Programa Mectizán para la donación de ivermectina para los programas de eliminación Oncho y LF. La donación de azitromicina para el programa de eliminación del tracoma es administrado por la Iniciativa internacional contra el tracoma.

La OMS para facilitar el proceso de solicitud de estos medicamentos, la revisión y presentación de informes, así como para mejorar la coordinación e integración entre los diferentes programas, ha desarrollado un mecanismo de articulación y un juego de aplicación y formatos para la presentación de informes que constituye el paquete de aplicación conjunta (JAP).

Según los datos de la OMS del 2014, la población total de pre-escolares y escolares de las áreas endémicas de los países a nivel mundial y que requieren quimioterapia preventiva (PC) para SHT se muestran en el siguiente gráfico:



¹³ World Health Organization. Weekly epidemiological record, no 8, 26 february 2016

Según la misma data del 2014 de la OMS¹⁴ se establece que en el Perú el número niños en edad pre-escolar y escolar que requiere quimioterapia de prevención se muestran en el siguiente cuadro:



La Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud, a través de la Estrategia Sanitaria Nacional de Alimentación y Nutrición Saludable¹⁵ considera que en el marco de la propuesta de intervención nacional (Plan Nacional de Desparasitación), la población objetivo de esta intervención serán los niños del Programa Nacional de Qaliwarma y el total de estudiantes de pre-escolar, primario y secundario de las Instituciones Educativas (IE) públicas y privadas en el Perú.

En la propuesta de intervención, la Estrategia Sanitaria Nacional para determinar los requerimientos de fármacos antihelmínticos ha realizado estimaciones considerando el stock de medicamentos antiparasitarios de los establecimientos del Ministerio de Salud a Junio 2016 en todas sus presentaciones y estableciendo que este stock cubriría a 2'769,985 niños de los 3'519,281 niños del programa de Qaliwarma (31-07-2016) y se dejaría de cubrir en algunas regiones a 749,296 niños. Además consideran que existen 1'457,111 de niños que deberían recibir fármacos antiparasitarios de los 7'492,566 que constituye la población de estudiantes de pre escolar, primaria y secundaria de las IE públicas y privadas en el Perú.

Las estimaciones de los fármacos antiparasitarios realizadas por la Estrategia Sanitaria Nacional se muestran en las siguientes Tablas:

Tabla: Stock de frascos y tabletas de fármacos antihelmínticos del MINSa (Junio 2016)

Edad	PREESCOLAR		ESCOLAR		SECUNDARIA	
	3 años - 5 años		6 años - 12 años		12 años - 17 años	
Antiparasitario	Albendazol 100mg/5mL suspensión 20mL	Mebendazol 100mg/5mL suspensión 30mL	Albendazol 200mg tableta	Mebendazol 100mg tableta	Albendazol 400mg tableta	Mebendazol 500mg tableta
Dosis	1 frasco por preescolar	1 frasco por preescolar	2 tabletas por escolar	6 tabletas por escolar	1 tableta por estudiante	1 tableta por estudiante
Stock de antiparasitario	799,472	188,119	2,697,025	2,390,848	106,312	1'328,293

Informe FUENTE: ICI SISMED A JUNIO DEL 2016-DIGEMID
 IGSS/GERESA/DIRESA AL 01 DE AGOSTO DEL 2016
 STOCK CENARES AL 01 DE AGOSTO DEL 2016

¹⁴ World Health Organization. Weekly epidemiological record, no 8, 26 february 2016

¹⁵ Informe Técnico de la Estrategia Sanitaria Nacional de Alimentación y Nutrición Saludable – Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública- MINSa. Memorandum N° 2430-2016-DGIESP/MINSa. Fecha: 24-08-2016

Tabla: Numero de frascos y tabletas de fármacos antihelmínticos según stock del MINSa por regiones del Perú (Junio 2016) y requerimiento para cubrir la población objetivo

REGIONES/PRODUCTO FARMACEUTICO	POBLACION QALIWARM A AL 31 DE JULIO DEL 2016	ALBENDAZ OL 100 mg/5 mL SUSPENSIO N 120 mL	ALBENDAZ OL 100 mg/5 mL SUSPENSIO N 20 mL	ALBENDAZ OL 200 mg TABLETA	ALBENDAZ OL 400 mg TABLETA	MEBENDAZ OL 100 mg TABLETA	MEBENDAZ OL 100 mg/5 mL SUSPENSIO N 100 mL	MEBENDAZ OL 100 mg/5 mL SUSPENSIO N 30 mL	MEBENDAZ OL 500 mg TABLETA	N° de niños en regiones que no se cubriría con stock de antiparasita	N° de niños que se cubriría con stock de antiparasitario	N° de niños adicionales que podrían recibir antiparasitarios
PERU	3,519,281	71	799,472	2,697,025	106,312	2,390,848	415	188,119	1,328,293	749,296	2,769,985	1,457,111
LORETO	257,194		37,174	207,713	106,312	46,275		1,842	113,235		257,194	112,938
AMAZONAS	84,632		25,327	69,383		54,592		9,288	757,012		84,632	750,785
CAJAMARCA	249,655		68,777	213,187		1,191,622		12,029	34		249,655	136,382
HUANUCO	140,870		34,799	111,308		71,169		16,110	123,089		140,870	100,644
UCAYALI	118,357		13,232	41,015		23,958		1,114	229,922		118,357	150,412
AYACUCHO	114,355		22,097	91,732		56,129		7,871	79,406		114,355	50,240
SAN MARTIN	165,243		67,864	158,888		142,868	16	20,563	3,514		165,243	29,953
JUNIN	165,548		48,771	282,878		22,878		2,261	363		165,548	31,099
LAMBAYEQUE	98,048		15,769	40,254		260,993		12,503		6,150	91,898	
LA LIBERTAD	244,900		73,132	204,245		28,006		10,758		54,220	190,680	
PIURA	274,866	22	49,093	125,384		68,276	305	19,501	4,911	127,290	147,576	
PUNO	170,800		119,946	73,959		59,799	94	11,123			170,800	7215
CUSCO	197,651		28,501	144,807		26,963		2,967		89,286	108,365	
ANCASH	163,751		24,357	115,099		36,077		5,368		70,464	93,287	
APURIMAC	78,630		16,808	62,280		70,729		6,659		12,235	66,395	
LIMA	482,681	0	66,975	346,484	0	109,062	0	27,099	0	197,188	285,493	
PASCO	48,397	49	14,470	73,325		36,311		663	3,512		48,397	12,962
HUANCAVELICA	71,084		13,987	89,152		19,680		428	3,346	5,467	65,617	
AREQUIPA	115,448		12,440	78,271		22,232		7,088		53,079	62,369	
ICA	103,275		16,154	47,662		17,544		2,453		57,913	45,362	57913
MADRE DE DIOS	27,078		12,341	36,042		4,848		3,057	9,419		27,078	16,568
CALLAO	47,174		4,714	43,040		5,834		2,084		17,884	29,290	
TUMBES	38,872		6,233	11,611		9,742		4,825	530	19,855	19,017	
TACNA	38,620		4,569	19,404		2,396		465		23,485	15,135	
MOQUEGUA	22,152		1,942	9,902		2,865				14,782	7,371	

La mencionada propuesta de intervención de la Estrategia Sanitaria Nacional establece que la Desparasitación se desarrollará en tres fases con énfasis en áreas de mayor prevalencia como son las zonas amazónicas, rurales y periurbanas; en este contexto, la Estrategia Sanitaria Nacional solicita que el medicamento Mebendazol de 500mg dosis única sea incluido en la Lista Complementaria al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME), para ser utilizado en la propuesta de intervención nacional (Plan Nacional de Desparasitación) y el tratamiento de las infecciones ocasionados por los STH.

Esta solicitud ha generado la necesidad de evaluar si Mebendazol 500mg dosis única, es igual o de mayor eficacia y seguridad que Albendazol 400mg dosis única en la profilaxis y curación de las infecciones por STH, por ser una oportunidad de contar con un medicamento que de evidenciarse su eficacia y seguridad antihelmíntica ayudaría ampliar la cobertura de medicamentos antiparasitarios para nuestra población infantil.

V. Tratamiento

Los fármacos utilizados para tratar infecciones causadas por geohelminthos se pueden dividir en dos grupos principales¹⁶:

- Medicamentos que actúan paralizándolo el sistema nervioso: piperazina, levamisol y pirantel

¹⁶ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. Maternal & Child Nutrition [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete



- Medicamentos que inhiben los procesos metabólicos y bloquean la captación de glucosa por microtúbulos en las mitocondrias de los parásitos, como son los derivados de benzimidazol albendazol, mebendazol y tiabendazol.

Tratamiento profiláctico

El uso de antihelmínticos no se limita al tratamiento de infecciones sintomáticas, sino que también se utilizan en gran escala para la reducción de morbilidad en comunidades endémicas. El objetivo de la desparasitación periódica, aun cuando puede presentarse re-infección, es mantener el nivel de infección por debajo del límite asociado a enfermedad. La frecuencia apropiada de la desparasitación masiva debe decidirse de acuerdo a factores epidemiológicos, socioeconómicos y ambientales locales.¹⁷

La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹⁸ ha recomendado tres intervenciones para el control de la morbilidad debida a infecciones por STH siendo una de ellas el tratamiento farmacológico periódico (TFP) de grupos de alto riesgo. Esta estrategia representa el principal enfoque para el control de la infección en las zonas donde las infecciones se transmiten intensamente, los recursos para el control de la enfermedad son limitados y el financiamiento para el saneamiento es insuficiente. El tratamiento farmacológico puede ser administrado en la comunidad utilizando enfoques alternativos:

- Tratamiento que se ofrece a toda la comunidad, independientemente de la edad, el sexo, el estado de infección y otras características sociales (tratamiento universal)
- Tratamiento dirigido a los grupos de población, que pueden ser definidos por edad, sexo u otras características sociales, con independencia del estado de infección (tratamiento específico)
- Tratamiento selectivo que es administrado a nivel individual la selección del tratamiento se basa en el diagnóstico para detectar a las personas con infección grave que estarán en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

La selección de la estrategia de TF y la frecuencia del tratamiento se basa en el análisis de los datos epidemiológicos disponibles.

De acuerdo con la OMS¹⁹, los fármacos recomendados para su uso en intervenciones de salud pública para el control de infecciones por HTS son:

- Albendazol (400mg) comprimidos administrado en una sola dosis, reducido a 200mg para niños de entre 12 y 24 meses
- Levamisol (40mg) comprimidos indicado en una dosis única en peso (2.5mg/kg).
- Mebendazol (500mg) comprimidos indicado en una dosis única
- Pirantel pamoato (250mg) comprimidos administrado en una dosis única en peso (10mg/kg).

La frecuencia del tratamiento regular debe variar de acuerdo con la intensidad de la transmisión y las tasas de reinfección. Estos factores deben ser considerados en relación con los recursos disponibles y el costo involucrados en la compra y distribución de los medicamentos.

¹⁷ Socías M, Fernández A, Gil J, Krolewiecki A. Geohelminthiasis en la Argentina. Una Revisión Sistemática. Medicina (Buenos Aires) 2014; 74: 29-36

¹⁸ Luciene Mascarini-Serra. Prevention of Soil-transmitted Helminth Infection. Instituto de Biociências, UNESP- Univ Estadual Paulista, Campus de Rubião Junior, Departamento de Parasitologia, Brazil. Journal of Global Infectious Diseases / Apr-Jun 2011 / Vol-3 / Issue-2

¹⁹ Luciene Mascarini-Serra. Prevention of Soil-transmitted Helminth Infection. Instituto de Biociências, UNESP- Univ Estadual Paulista, Campus de Rubião Junior, Departamento de Parasitologia, Brazil. Journal of Global Infectious Diseases / Apr-Jun 2011 / Vol-3 / Issue-2



Las infecciones por STH se pueden clasificar como intensidad leve, moderada o grave de acuerdo con los umbrales establecidos por la OMS en base al número de huevos por gramo de heces. Los helmintos en diferentes áreas del mundo tienen diferentes niveles de producción de huevos, por lo que los umbrales propuestos por la OMS no son rígidos y deben ser ajustados para la situación local²⁰.

Table 5. The threshold concentrations of worm eggs in faeces used to classify infections as light, moderate and heavy proposed by a World Health Organization Expert Committee in 2002 (WHO 2002a). No references or data are given in support of these numbers

Intensity	<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Trichuris trichiura</i>	Hookworms
Low	1–4 999	1–999	1–1 999
Moderate	5 000–49 999	1 000–9 999	2 000–3 999
High	≥50 000	≥10 000	≥4 000

En los programas de desparasitación masiva la elección de los antihelmínticos debe tener en cuenta la eficacia de estos medicamentos sobre los geohelmintos. Existe un reporte (Gunawardena and et al, 2011) del programa de desparasitación masiva realizado en Sri Lanka en el que se empleó mebendazol 500mg dosis única sin embargo en una encuesta realizada 2 años después del inicio del programa mostró que este antihelmíntico redujo significativamente sólo el riesgo de infección por *A. lumbricoides* y no se observó impacto a largo plazo sobre las infecciones por anquilostomas o *T. trichiura*. El mebendazol fue sustituido por albendazol 400mg en las zonas de baja altitud, donde la anquilostomiasis era más prevalente. Una reevaluación llevada a cabo dos años después de la introducción de albendazol mostró que la prevalencia de la anquilostomiasis se había reducido drásticamente en las tres zonas²¹.

Tratamiento de infección por STH

La dosificación²² de estos fármacos son las siguientes:

- Albendazol en una sola dosis de 400mg al día o durante 3 días
- Mebendazol 100mg dos veces al día durante 3 días (más eficaz que una dosis única de 500 mg)
- Tiabendazol aplicar tópicamente a atacar las larvas migran en larva migrans cutánea
- Pirantel pamoato, 11mg/kg usualmente por 3 días

La efectividad de los benzimidazoles²³ están en relación a las tasas de curación de mayor a menor (*A. lumbricoides*, anquilostoma y *T. trichiura* respectivamente). También se ha observado diferencia en la eficacia entre los dos benzimidazoles (Mebendazol, Albendazol) aunque son químicamente similares. En la siguiente tabla se puede observar la diferencia de la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de los helmintos.

²⁰ Luciene Mascarini-Serra. Prevention of Soil-transmitted Helminth Infection. Instituto de Biociências, UNESP- Univ Estadual Paulista, Campus de Rubião Junior, Departamento de Parasitologia, Brazil. Journal of Global Infectious Diseases / Apr-Jun 2011 / Vol-3 / Issue-2

²¹ Gunawardena k, Kumarendran B, Ebenezer R, Sanjeewa M Arunasalam Pathmeswaran A. Soil-Transmitted Helminth Infections among PlantationSector Schoolchildren in Sri Lanka: Prevalence after Ten Years of Preventive Chemotherapy. PLoS Negl Trop Dis 20115(9): e1341. doi:10.1371/journal.pntd.0001341

²² Haburchak D, Dhawan V, Watson C, Haran Chandrasekar P. Hookworm Disease Treatment & Management. Medscape Updated: Feb 24, 2016. <http://emedicine.medscape.com/article/218805-treatment#d8>

²³ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. Maternal & Child Nutrition [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete



Table 8. Data from a study in Zanzibar of the efficacy of treating intestinal nematode infections with either albendazole or mebendazole (Albonico et al. 1994). Even though the drugs have a very similar mode of action there were statistically significant differences in the cure rates and egg reduction rates, particularly for hookworms

Species	Drug	n	Cure rate	Egg reduction rate
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Albendazole	1174	98.9	99.6
	Mebendazole	1120	97.8	99.3
Hookworms	Albendazole	1174	56.8 ^{***}	97.7 ^{***}
	Mebendazole	1120	22.4	82.4
<i>Trichuris trichiura</i>	Albendazole	1174	10.5 ^{**}	73.3 ^{***}
	Mebendazole	1120	14.2	81.6

^{**}P < 0.01; ^{***}P < 0.001.

Sobre los medicamentos levamisol y pirantel se carece de información, por ser más antiguos y menos estudiados y fueron sustituidos por los benzimidazoles (mebendazol y albendazol) en los años 1975 y 1980, respectivamente²⁴.

La mayoría de los casos de anquilostomiasis clásica pueden ser manejados de forma ambulatoria con el tratamiento antihelmíntico y hierro, complementado con una dieta adecuada. Los pacientes con anemia y desnutrición pueden requerir ambos suplementos de hierro y apoyo nutricional (incluyendo la administración de suplementos de ácido fólico). Algunos pacientes con anemia severa e insuficiencia cardíaca congestiva pueden requerir hospitalización²⁵.

Existen diferencias entre los tipos de medicamentos en la eficacia con la cual estos tratan a cada especie de lombriz intestinal, evaluándose la eficacia de dos maneras²⁶:

- **Tasa de curación:** es el porcentaje de personas infectadas en cuyas heces ya no se encuentra huevos después del tratamiento (aunque algunos gusanos hembra o macho inmaduro podrían permanecer, por lo tanto la tasa de curación se podría sobreestimar).
- **Tasa de reducción de huevos:** es el porcentaje de reducción de la concentración de huevos en las heces de las personas infectadas (Media aritmética o geométrica)
- La tasa de curación y la tasa de reducción de huevos son típicamente estimadas mediante la recolección de heces y examinada pocos días antes del tratamiento y dentro de los 14- 21 días después del tratamiento

Descripción del medicamento a evaluar

El mebendazol es un derivado benzoimidazol que bloquea la captación de glucosa de muchos tejidos intestinales de los nematodos. Es excretado por las heces mayormente sin sufrir transformación. La pequeña cantidad que es absorbida es rápidamente transformada en el hígado a metabolitos inactivos²⁷.

²⁴ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. Maternal & Child Nutrition [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete

²⁵ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. Maternal & Child Nutrition [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete

²⁶ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. Maternal & Child Nutrition [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete

²⁷ World Health Organization. Assessing the efficacy of anthelmintic drugs against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. France 2013

- Indicaciones²⁸
En tratamiento y profilaxis de las siguientes infecciones
 - Ascariasis causada por *Ascaris lumbricoides*
 - Anquilostomiasis causadas por *Ancylostoma duodenale* o *Necator americanus* en infecciones simples o mixtas.
 - Trichuriasis causada por *Trichuris trichiura*.

- Dosificación²⁹
En pacientes pediátricos
 - Ascariasis: 100mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500mg**. Se recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.
 - Anquilostomiasis: 100mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500mg**. El fabricante recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.
 - Trichuriasis: 100mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500mg**. El fabricante recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.

Recomendaciones de Sumarios

En la base de datos de Dynamed se establece las siguientes recomendaciones

- Tratamiento de Ascariasis³⁰
 - Los medicamentos de elección según la CDC:
Albendazol 400 mg oral dosis única
Mebendazol 100 mg dos veces al día oral por tres días o 500mg dosis única
Ivermectina
Otros medicamentos:
Palmoato de pirantel
Tribendimidine
Nitazoxanida
 - Albendazol 400 mg y mebendazol 500 mg parecen ser muy eficaz en niños (nivel 2 evidencia [nivel medio])
 - Albendazol o mebendazol administrado durante 3 días no parece ser mejor que la dosis única (nivel 2, evidencia [nivel medio]).
- Tratamiento de anquilostomiasis³¹
 - Los benzimidazoles son de primera elección:
Albendazole 400 mg vía oral dosis única
Mebendazol 500 mg vía oral dosis única o 100 mg dos veces al día por tres días.

²⁸ Mebendazole. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>

²⁹ Mebendazole. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>

³⁰ Ascariasis. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: agosto 2016]. URL disponible en: <http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=2&sid=c40f0271-6aed-4393-868a-53720ea9726b%40sessionmgr4009&hid=4212&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1keW5hbWVklWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#db=dme&AN=116444&anchor=Treatment>

³¹ Hookworm infection. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: agosto 2016]. URL disponible en: <http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=7&sid=17c93a31-721c-45d4-834c-ce935bbfab36%40sessionmgr120&hid=4214&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1keW5hbWVklWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=116340&db=dme>



Recomendaciones en Guías de Práctica Clínicas

Profilaxis

La Organización Mundial de la Salud (OMS)³⁶ para el control de la helmintiasis establece las siguientes recomendaciones:

- Tratamiento farmacológico periódico sin diagnóstico individual previo para todas las personas en situación de riesgo que vivan en zonas endémicas.
- El tratamiento debe administrarse una vez al año si la prevalencia de helmintiasis transmitidas por el suelo en la comunidad supera el 20% y dos veces al año si la prevalencia supera el 50%. Esta intervención reduce la morbilidad porque logra disminuir la carga de parásitos. Además la educación sobre salud e higiene reduce los casos de transmisión y reinfección ya que fomenta la adopción de conductas saludables; también es importante que existan sistemas adecuados de saneamiento, pero ello no siempre es posible en entornos con pocos recursos.
- El tratamiento vermífugo periódico se puede integrar fácilmente en los días de salud infantil o los programas de suplementación entre los niños en edad preescolar, o bien en los programas de salud escolar. Las escuelas constituyen un punto de entrada especialmente idóneo para las actividades de desparasitación, ya que permiten aplicar fácilmente el componente de educación en salud e higiene, insistiendo por ejemplo en el lavado de las manos y la mejora del saneamiento.
- Los medicamentos que se recomienda son albendazol (400mg) y mebendazol (500mg). A través de la OMS, se donan albendazol y mebendazol a los ministerios de salud de todos los países endémicos para tratar a todos los niños en edad escolar

En la Norma Técnica de Salud para el control del crecimiento y desarrollo de la Niña y el Niño menor de cinco años³⁷ del Ministerio de Salud se establece la siguiente recomendación:

En las áreas priorizadas por criterio epidemiológico, a fin de prevenir el desarrollo parasitosis intestinal debido a geohelminths, el profesional que realiza el control de crecimiento y desarrollo es el responsable de la prescripción de la profilaxis antiparasitaria de acuerdo al siguiente esquema:

- Mebendazol (500mg/VO) o Albendazol (400mg.) en dosis única cada 6 meses a partir de los dos años de edad.

En la Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "*Evaluación de la eficacia de los fármacos antihelmínticos contra la esquistosomiasis y las helmintiasis transmitidas por el suelo*"³⁸ sobre la selección y dosificación de los fármacos para tratar helmintiasis se establece las siguientes recomendaciones:

- Albendazol 400mg tableta
 - Dosis: una sola administración de una dosis estándar (400mg). Para niños de 1-2 años la mitad de la dosis (200mg)
 - Uso: En vista de su administración simple y excelente historial de seguridad, el fármaco se utiliza con frecuencia en la quimioterapia preventiva para el control de las helmintiasis transmitidas por el suelo y la filariasis linfática.
 - Eficacia en helmintiasis transmitidas por el suelo: la tasa de reducción de huevos (ERR) se muestra en la siguiente Tabla

³⁶ Organización Mundial de la Salud OMS. Centro de prensa. Helmintiasis transmitidas por el suelo. Nota descriptiva N°366 Marzo-2016. [En línea]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/es/>

³⁷ Norma Técnica de salud para el control del crecimiento y desarrollo de la Niña y el Niño Menor de Cinco Años R. M. – N° 990 - 2010/MINSA. Dirección General de Salud de las Personas. Ministerio de Salud. Lima-Perú.2011

³⁸ World Health Organization. Assessing the efficacy of anthelmintic drugs against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. France 2013



TABLE A2.1 Reference drug efficacy of albendazole (chewable tablet, 400 mg)

	Reference efficacy (egg reduction rate, %)*
<i>A. lumbricoides</i>	≥ 95
Hookworms	≥ 90
<i>T. trichiura</i>	≥ 50**

* Estimated from a study involving 1834 individuals in Brazil, Cambodia, Cameroon, Ethiopia, India, the United Republic of Tanzania and Viet Nam (Vercruyssen et al., 2011).

** The ERR in cases of infection with *T. trichiura* is significantly lower than that for the other soil-transmitted helminthiases; however, when the drug is used at regular intervals, as in school health programmes, it is sufficient to eliminate high-intensity infections and progressively reduce prevalence. Mebendazole performs better than albendazole in case of infections of higher intensity.

- Mebendazol 500mg tableta
 - Dosis: para mayores de 1 año una simple dosis de 500mg
 - Uso: Debido a su simple administración y por carecer de efectos adversos, es frecuentemente usado en programas de quimioterapia preventiva
 - Eficacia en helmintiasis transmitidas por el suelo: la tasa de reducción de huevos (ERR) se muestra en la siguiente Tabla:

TABLE A2.2 Reference drug efficacy of mebendazole (500-mg tablet)

	Reference efficacy (egg reduction rate, %)*
<i>A. lumbricoides</i>	≥ 95
Hookworms	≥ 70
<i>T. trichiura</i>	≥ 50**

* The ERR was estimated from a study involving individuals in Brazil, Cambodia, Cameroon, Ethiopia, the United Republic of Tanzania and Viet Nam (Vercruyssen et al., in preparation).

** Mebendazole performs better than albendazole in case of infections of higher intensity.

Tratamiento

En la Guía de Tratamiento Estándar para un Hospital General "Alimentos, Medicina y Cuidado de Salud de Etiopia"³⁹, para las infecciones causadas por parásitos intestinales nematodos y cestodos se recomienda el siguiente régimen farmacológico:

³⁹ Standard Treatment Guidelines For General Hospital. Food, Medicine and Healthcare Administration and Control Authority of Ethiopia. Third Edition, 2014



Table 28-Treatment of common intestinal helminthic parasitic infestations

NAME OF INFECTION ETIOLOGY; MODE OF TRANSMISSION	TREATMENT	REMARK
Ascariasis <i>Ascaris lumbricoides</i> Ingestion of the larvae of the parasite together with food	First line-options Albendazole , 400mg P.O. as a single dose, for children: 1 – 2 years, 200mg as a single dose. Mebendazole , 100mg P.O. BID for 3 days or 500mg, once Alternative (pregnant women) Pyrantel pamoate , 700mg P.O. as a single dose	Presence of migrating larvae in the lungs can provoke pneumonia
Hookworm infestation <i>Necator americanus</i> or <i>Ancylostoma duodenale</i> Penetration of the larvae of the parasite through skin	First line-options Mebendazole , 100mg P.O. BID for 3 days or 500mg stat OR Albendazole , 400mg P.O. as a single dose mg as a single dose. Alternatives: Pyrantel pamoate , 700mg P.O. as a single dose	
Trichuriasis <i>T. tricur</i>	First line-options Mebendazole , 500mg P.O., single dose OR Albendazole , 400mg, P.O. for three days	Heavy infestation leads to bloody diarrhoea, bleeding and weakness

En la Guía de Tratamiento Estándar del Departamento de Salud Pública y Bienestar de la Familia de Madhya Pradesh⁴⁰ se establece las siguientes recomendaciones:

- Para la infección de Anquilostoma
 - Mebendazol tabletas 100 mg cada 12 horas durante 3 días en niños mayores de 2 años de edad (Precaución: contraindicado en niños de menos de 2 años)
 - Pamoato de pirantel tabletas (250 mg); jarabe (250 mg / 5 ml) / 10 mg Kg de peso corporal una vez al día durante 3 días. (Precaución: No recomendado en niños menores de un año de edad) En los niños más de 1 año, pamoato de pirantel 10 mg / kg en una sola dosis.
 - Albendazol 400 mg como una dosis única.
En los niños entre 1-2 años de edad, jarabe de Albendazol 200 mg en una sola dosis:
En niños de más de 2 años, Albendazol 400 mg como una dosis única.
- Tratamiento de la infección por *Ascaris lumbricoides*,
 - Mebendazol tableta de 100 mg cada 12 horas durante 3 días. (Precaución: Está contraindicado en niños menores de 2 años)
 - Pirantel pamoato tabletas 11 mg / kg en una sola dosis.
 - Albendazol tabletas 400 mg como una dosis única.
En infestaciones graves, sin embargo, puede indicarse un curso de 2-3 días (Precaución: contraindicado en el embarazo)
En niños entre 1-2 años: Albendazol Susp (200 mg / 5 ml) 200 mg en una sola dosis.
En niños de más de 2 años Albendazol tableta o jarabe 400 mg como una dosis única.

⁴⁰ Standard Treatment Guidelines. Department of Public Health & Family Welfare. Madhya Pradesh. 2014



En la "Guía Clínica para el manejo de las principales enfermedades no prevalentes de la infancia en el primer nivel de atención"⁴¹ sobre el manejo terapéutico de la infección por *T. trichuiris* y *A. lumbricoides* se establece la siguiente recomendación:

- Mebendazol:
En niños mayores de 2 años 100mg.c/12h x 3 día
En niños menores de 2 años 50mg c/ 12h x 3días, vía oral.
- Albendazol:
En niños mayores de 2 años 400mg dosis única.
En niños menores de 2 años 200mg dosis única.

La Guía de Enfermedades Infecciosas Importadas española⁴² establece las siguientes recomendaciones:

- En Ascariasis
 - Mebendazol 100 mg/12h/3 días o 500 mg en monodosis
 - Albendazol 400 mg en monodosis
 - Pamoato de Pirantel 11mg/kg (max 1g) en monodosis
 - Ivermectina 12mg en dosis única.En los niños se pueden utilizar las mismas dosis, con la excepción de Albendazol que debe emplearse la mitad de dosis y Mebendazol no se usa en menores de 2 años.
- En Trichuriasis
 - Mebendazol 100 mg v.o. /12h / 3d o 500 mg en monodosis.
 - Alternativa: Albendazol 400 mg v.o. en monodosis o durante 3 días si las infecciones son graves.
 - Ivermectina 12 mg en dosis única.Para las afecciones ligeras no es necesario ningún tratamiento.
De ser necesario el fármaco de elección es mebendazol, sin embargo no es posible usarlo en mujeres embarazadas debido a sus efectos potencialmente perjudiciales sobre el feto.
En los niños > 2 años: Mebendazol 100 mg v.o. /12h / 3d. En infecciones graves Albendazol 400 mg v.o. /3-7 días. En infecciones leves dosis única.

VI. Resumen de la evidencia comparativa en eficacia/efectividad

Revisiones Sistemáticas

Profilaxis

1. J Keiser y J Utzinger⁴³ realizaron una revisión sistemática y metanálisis cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de una dosis única oral de albendazol, mebendazol, levamisol y pirantel, contra infecciones causadas por *Ascaris lumbricoides*, anquilostomiasis y *trichuris trichiura*. Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos de Pubmed. ISI Web of science, Science Direct, base de datos de la biblioteca de la Organización Mundial de la Salud y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Clínicos Controlados entre 1960 a agosto del 2007. Los resultados fueron los siguientes:

⁴¹ Guía Clínica para el manejo de las principales enfermedades no prevalentes de la infancia en el primer nivel de atención. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección de regulación. Dirección General de Salud. Programa Nacional de Atención Integral a la niñez. Mayo de 2009. San Salvador, El Salvador C.A.

⁴² Guía de enfermedades infecciosas importadas Ministerio de Sanidad y Consumo Centro de Publicaciones. Sanidad. Madrid 2008

⁴³ J Keiser, J Utzinger. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth infections. Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2008



- Se seleccionaron 168 estudios no randomizados controlados realizados en 54 países y 20 estudios randomizados.
- Los resultados de la eficacia expresados en tasa de curación global para Mebendazol 500mg y Albendazol 400mg simple dosis se muestran a continuación:

Table 1. Summary of Observational and Case Studies Reporting the Use of Single-Dose Oral Albendazole, Mebendazole, Against *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, and Hookworm Infection

Drug	Parasite	Studies Identified and Included, No.	Individuals, No.	Overall Cure Rate, %
Albendazole (400 mg)	<i>A lumbricoides</i>	65	5126	93.9
	<i>T trichiura</i>	64	5147	43.6
	Hookworm	64	6334	78.4
Mebendazole (500 mg)	<i>A lumbricoides</i>	12	2036	96.5
	<i>T trichiura</i>	12	3112	23.0
	Hookworm	14	3192	22.9

Tabla: Resultados de los estudios randomizados de Albendazol y Mebendazol simple dosis

Medicamento	Parasito	N° de Estudios identificados e incluidos	N° de pacientes	Tasa de cura global %
Albendazol (400mg)	<i>A. lumbricoides</i>	10	557	88
	<i>T. trichiura</i>	9	735	28
	Hookworm	14	742	72
Mebendazol (500 mg)	<i>A. lumbricoides</i>	3	309	95
	<i>T. trichiura</i>	3	685	36
	Hookworm	6	853	15

Los autores concluyeron que la dosis única de albendazol, mebendazol muestran altas tasas de curación contra *A. lumbricoides*. Albendazol fue más eficaz que mebendazol en el tratamiento de la infección por anquilostomas. Las dosis únicas de antihelmínticos actuales no son satisfactorias para el tratamiento de *T. trichiura*.

2. Taylor-Robinson DC et al.⁴⁴ realizaron una Revisión Sistemática con el objetivo de resumir los efectos de la administración de medicamentos de desparasitación de helmintos transmitidos por el suelo en los niños. Las medidas de los efectos fueron: ganancia de peso, hemoglobina y cognición. También se evaluó la evidencia sobre el impacto en el bienestar físico, asistencia escolar, rendimiento escolar y mortalidad. Para esta RS se realizaron búsquedas en la base de datos del grupo especializado de Enfermedades Infecciosas Cochrane (14 de abril de 2015); Ensayos Controlados de Cochrane Central publicado en la Cochrane Library (2015, Número 4); MEDLINE (2000 al 14 de abril de 2015); EMBASE (2000 a 14 de abril de 2015); LILACS (2000 al 14 de abril de 2015); el meta Registro de Ensayos Controlados (RCT), listas de referencias y registros de ensayos en curso terminados hasta el 14 de abril de 2015. Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) y cuasi-aleatorios comparativos de fármacos antihelmínticos para la helmintiasis transmitidas por el suelo con placebo o no tratamiento en niños de 16 años o menores. Las intervenciones incluyeron albendazol mebendazol y otros fármacos antihelmínticos (pirantel, piperazina, citrato de piperazina, tetracloroetileno, y levamisol.

⁴⁴ Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin, and school performance. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7.

Los resultados de la revisión permitieron a los investigadores establecer la siguiente conclusión:

- El tratamiento de niños con antecedentes de infección por parásitos puede tener algunos beneficios nutricionales.
- Para el tratamiento masivo de los niños de las zonas endémicas, actualmente existe evidencia sustancial que no mejora el promedio del estado nutricional, hemoglobina, cognición, rendimiento escolar, o supervivencia.
- En la actualidad existe buena evidencia para demostrar que la rutina de los programas desparasitación de salud pública a gran escala en forma repetida tienen poco o ningún beneficio en el promedio parámetros biomédicos o el rendimiento escolar. La evidencia actual no es compatible con los programas de salud pública de desparasitación a gran escala en los países en desarrollo.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de esta RS:

In communities where intestinal helminths are endemic, what is the effect of a single dose of deworming drugs given to all children?						
Patient or population: All children Settings: Areas endemic for intestinal helminths Intervention: Single dose deworming drugs Control: No intervention						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (trials)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Deworming drugs (Single dose)				
Weight (kg) Follow-up: 7 weeks to 1 year	The mean weight gain in the control groups ranged from 0.45 kg to 1.19 kg	The mean weight gain in the intervention groups was 0.04 kg less (0.11 kg less to 0.04 kg more)	-	2719 (7 trials)	⊕⊕⊕○ moderate ¹ Due to risk of bias	Probably little or no effect on average weight gain
Haemoglobin (g/dL) Follow-up: 9 weeks to 6 months	The mean haemoglobin in the control groups ranged from 12.01 to 12.12 g/dL	The mean haemoglobin in the intervention groups was 0.06 g/dL higher (0.05 lower to 0.17 higher)	-	1005 (3 trials)	⊕⊕⊕○ moderate ¹ Due to risk of bias	Probably little or no effect on average haemoglobin
Formal tests of cognition	-	One trial reported that deworming had no effect, and the other that deworming reduces cognitive scores	Not pooled	1361 (2 trials)	⊕⊕○○ low ^{1,2} due to risk of bias and indirectness	There may be little or no effect on cognition
Physical well-being	-	-	-	- (0 trials)	-	We don't know if there is an effect on physical well-being
School attendance	-	-	-	- (0 trials)	-	We don't know if there is an effect on school attendance

*The basis for the **assumed risk** (eg the median control group risk across trials) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
 CI: Confidence interval.

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.

Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹Downgraded by 1 for risk of bias: none of the trials were classified as having low risk of bias.

²Downgraded by 1 for indirectness: only two trials have assessed these outcomes and the results are not easily generalized to other settings. In the Philippines *Solon 2003* reported deworming either had no effect or a negative effect on cognitive test scores, and in Vietnam *Nga 2009* reported no difference detected. We could not combine data.

3. Levecke et al.⁴⁵ realizaron un estudio para evaluar la eficacia antihelmíntica de una dosis única oral de mebendazol de 500mg mediante la medida de la reducción del recuento de huevos en las heces. Esta evaluación fue realizado en seis estudios en los países de Brasil, Camboya, Cameroon, Etiopia, República Unida de Tanzania y Vietnam usando el mismo protocolo con el que se evaluó la eficacia de la dosis única de Albendazol. Los estudios fueron aleatorizados sin cegamiento que incluyeron a 5830 niños de 4 a 18 años. Estos estudios fueron comparados con albendazol 400 en dosis única que fue estandarizada en estudios previos. Con respecto a los estudios de albendazol evaluaron a 8841 niños de los mismos países que recibieron mebendazol además se incluyó al país de la India. Los resultados fueron los siguientes:

- En la evaluación de la eficacia en la reducción del recuento de huevos en las heces (FECR) de *Áscaris lumbricoides*, se observó una tasa de reducción estadísticamente mayor de Albendazol (ALB) en comparación con Mebendazol (ALB: 99,9% [99,0 a 100] frente a MEB: 98,0% [96,9-99,1], $z = -2.5$, $p = 0,012$). Estos resultados se muestran en siguiente forest plot:

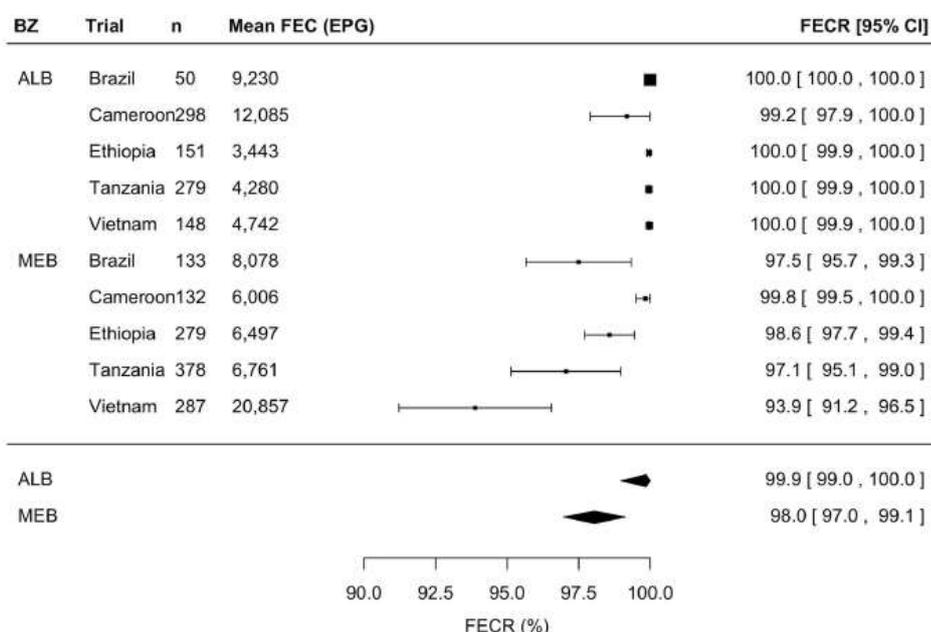


Figure 3. Comparison of efficacy between a single dose of albendazole and mebendazole against *Ascaris lumbricoides* infections. Forest plot comparing the anthelmintic drug efficacy measured by means of fecal egg reduction (FECR) rate of a single oral dose of 400 mg albendazole (ALB) and a single oral dose of 500 mg mebendazole (MEB) against *A. lumbricoides* infection. doi:10.1371/journal.pntd.0003204.g003

- En relación anquilostoma, albendazol presentó una mayor tasa de FECR que mebendazol (ALB: 96,2% [91,1 a 100] frente a MEB: 80,6% [74,4-86,8], $z = 37.4$, $p < 0,001$).

⁴⁵ Levecke B, Montesor A, Albonico M, Ame S, Behnke J, Vercruysse J, et al. Assessment of anthelmintic efficacy of mebendazole in school children in six countries where soil-transmitted helminths are endemic. Plos Neglected Tropical Diseases [serial on the Internet]. (2014, Oct 9), [cited August 8, 2016]; 8(10): e3204. Available from: MEDLINE Complete.

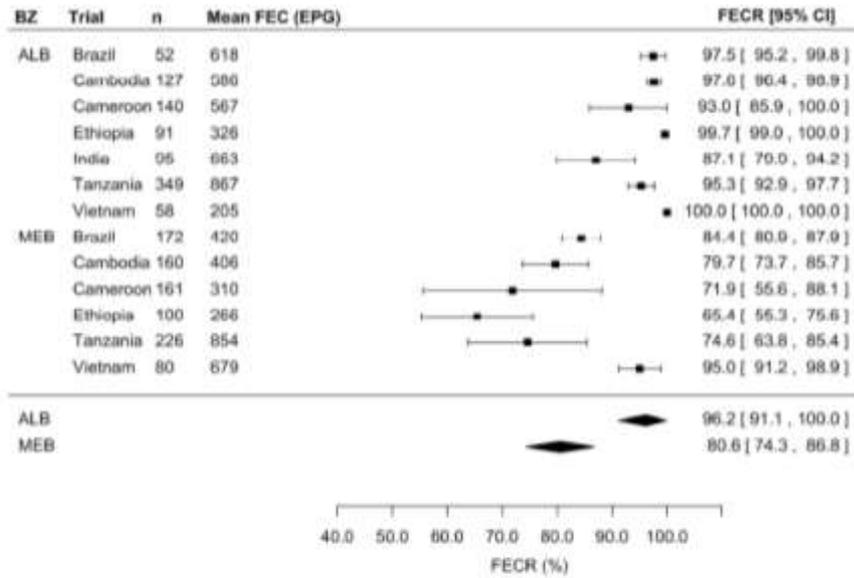


Figure 3. Comparison of efficacy between a single dose of albendazole and mebendazole against hookworm infection. Forest plot comparing the anthelmintic drug efficacy measured by means of fecal egg reduction (FECR) rate of a single oral dose of 400 mg albendazole (ALB) and a single oral dose of 500 mg mebendazole (MEB) against hookworm infections. doi:10.1371/journal.pntd.0003204.g003

- En la infección de *Trichura trichura*, no hubo diferencia en la tasa de FECR (ALB: 64,5% [44,4-84,7] frente a MEB: 62,7% [40.8 - 84,6], $z = -0,1$, $p = 0,906$).

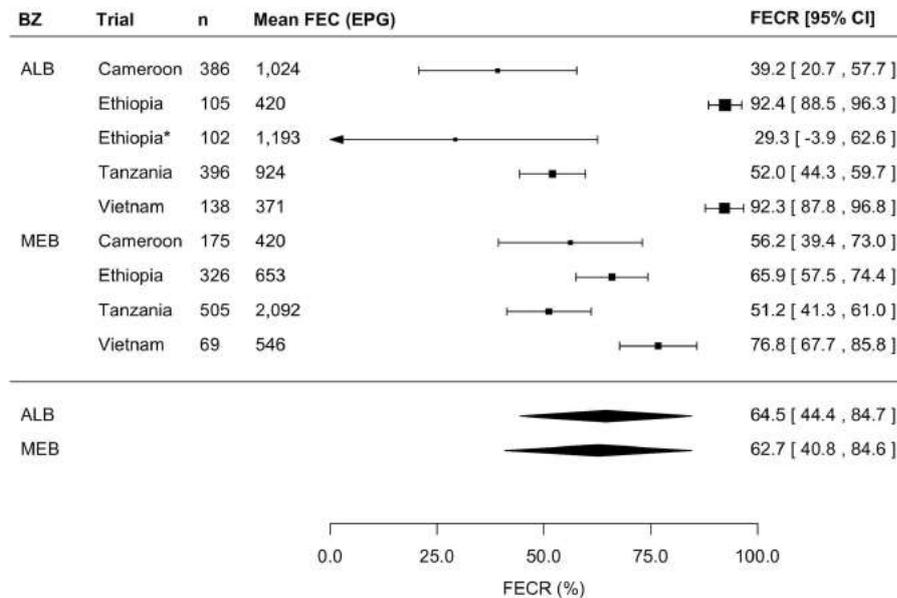


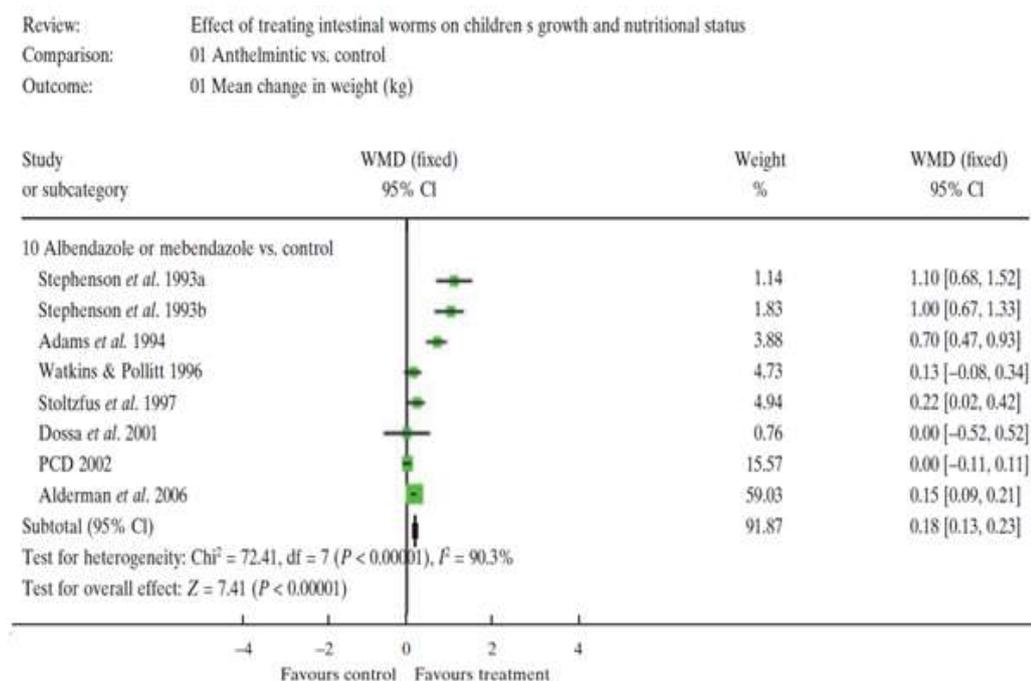
Figure 4. Comparison of efficacy between a single dose of albendazole and mebendazole against *Trichuris trichiura* infection. Forest plot comparing the anthelmintic drug efficacy measured by means of fecal egg reduction (FECR) rate of a single oral dose of 400 mg albendazole (ALB) and a single oral dose of 500 mg mebendazole (MEB) against *T. trichiura* infection. doi:10.1371/journal.pntd.0003204.g004

Los autores de este estudio concluyeron que en los futuros programas de quimioterapia preventiva con mebendazol deberían tener una expectativa de una tasa FECR superior a 95% para *A. lumbricoides*, 70% de la anquilostomiasis, y el 50% para *T. trichiura*, y que cualquier FECR tasa por debajo de estos niveles después de una dosis única de MEB (500mg) debe ser visto con preocupación por la resistencia que podría desarrollarse a estos medicamentos.

Tratamiento de la infección por STH

1. Hall A et al⁴⁶ realizaron una revisión y metaanálisis, con el objetivo de identificar estudios que evalúen el efecto del tratamiento antihelmíntico de las infecciones por *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y ambas especies de anquilostomas, en el crecimiento, aumento de peso, o en la concentración de hemoglobina de los niños. Se seleccionaron estudios aleatorios con una duración de seguimiento de por lo menos 12 semanas y que reporten datos del tamaño de la muestra, los resultados en promedio con desviación estándar o datos suficientes para calcular la desviación estándar. Las medidas de respuesta primarias fueron: peso, altura, pliegues cutáneos y concentración de hemoglobina. Las medidas de respuesta secundarias fueron: peso por edad, talla por edad. Los resultados fueron los siguientes:

- La revisión incluyó 19 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión
- Efecto del tratamiento antihelmíntico sobre el peso corporal: Un total de 8 estudios compararon el efecto de albendazol o mebendazol de diferentes concentraciones, sobre el peso corporal, de los cuales uno de ellos corresponde a Mebendazol 500mg y 3 corresponden a albendazol de 400mg dosis única. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos Albendazol 400 mg vs placebo y Mebendazol vs placebo sobre el promedio del peso corporal como se puede observar en el siguiente forest plot:



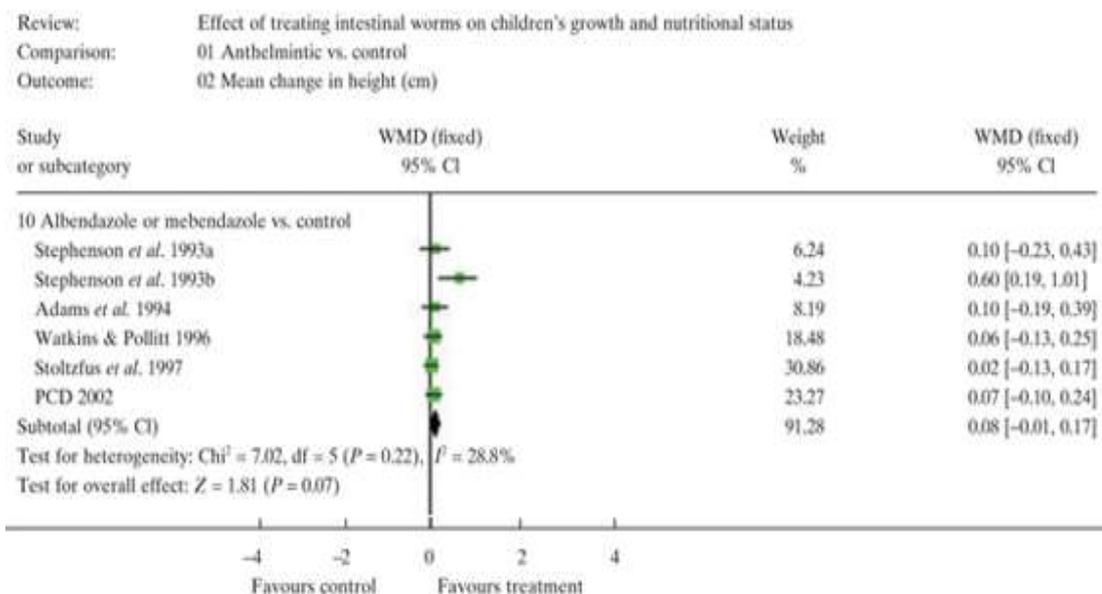
En la siguiente Tabla se muestran las características de los estudios de Mebendazol 500mg o Albendazol 400mg dosis única que evaluaron el efecto sobre el peso:

⁴⁶ Hall A, Hewitt G, Tuffrey V, de Silva N. A review and meta-analysis of the impact of intestinal worms on child growth and nutrition. *Maternal & Child Nutrition* [serial on the Internet]. (2008, Apr), [cited August 16, 2016]; 4 Suppl 1118-236. Available from: MEDLINE Complete



Autores	Ascaris %	Trichuris (%)	Honkorm (%)	Rango de edad	n	Drug	Dose (mg)	Frecuencia	Tratamiento	Control
Watkins & Pollit (1996)	91 - 92	78 - 85	NR	< 12 año	228	ALB	400	Una vez	No	Placebo
Stoltzfus et al (1997)	66 - 76	95 - 97	91 - 96	No indica	3063	MEB	500	2 o 3 por año	No	Poco claro
PCD (2002)	71	84	7	7 - 8 años	2659	ALB	400	Cada 6 meses, 5 veces	No	Sin tratar
Alderman et al (2006)	~ 18	~7	~44	1 - 7 años	27995	ALB	400	2 - 5 veces cada 6 meses	No	Sin tratar

- Efecto del tratamiento antihelmíntico sobre la talla: Un total 6 estudios compararon el efecto de albendazol o mebendazol en diferentes concentraciones, sobre la talla de los cuales uno de ellos corresponde a Mebendazol 500mg y 2 corresponde a albendazol de 400mg dosis única. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos Albendazol 400mg vs placebo y Mebendazol 500mg vs placebo o sobre la talla como se puede observar en el siguiente forest plot:

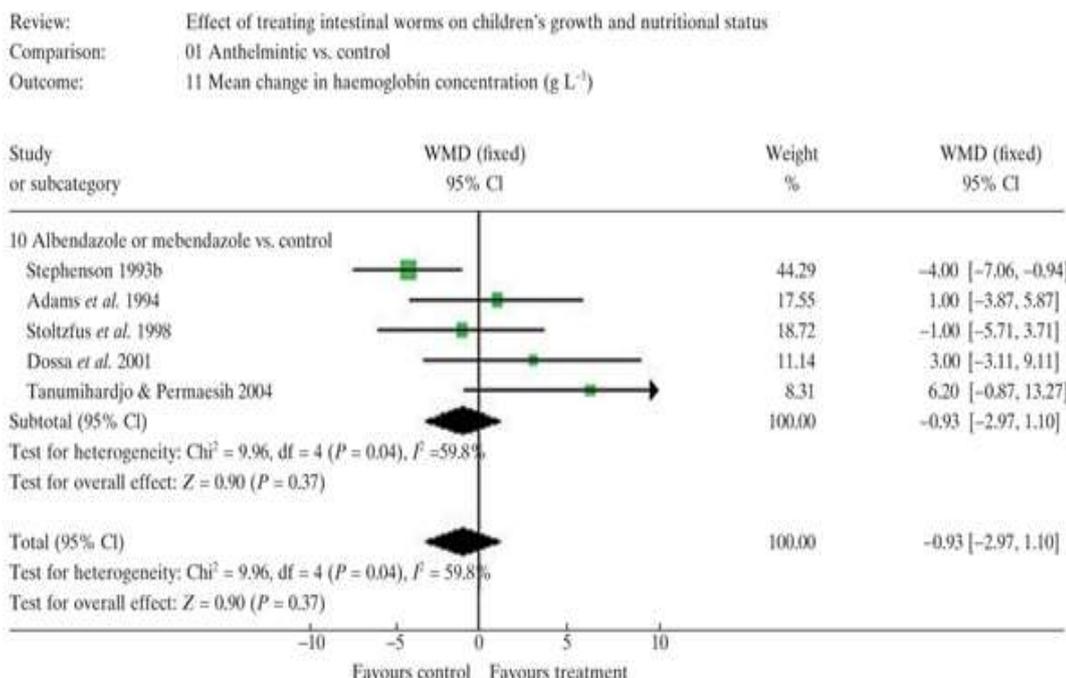


En la siguiente tabla se muestran las características de los estudios que evaluaron el efecto de Mebendazol 500mg o Albendazol 400mg dosis única sobre la talla:

Autores	Ascaris (%)	Trichuris (%)	Honkorm (%)	Rango de edad	n	Drug	Dosis (mg)	Frecuencia	Tratamiento	Control
Watkins & Pollit (1996)	91 - 92	78 - 85	NR	< 12 año	228	ALB	400	Una vez	no	Placebo
Stoltzfus et al (1997)	66 - 76	95 - 97	91 - 96	No indica	3063	MEB	500	2 o 3 por año	No	Poco claro
PCD (2002)	71	84	7	7 - 8 años	2659	ALB	400	Cada 6 meses, 5 veces	No	Sin tratar



- Efecto del tratamiento antihelmíntico en la concentración de la hemoglobina (g/dl), 4 estudios compararon el efecto sobre la hemoglobina de albendazol o mebendazol en comparación con placebo, de los cuales dos de ellos correspondieron a albendazol en otras dosificaciones, uno de ellos corresponde albendazol de 400mg dosis única, y otro a mebendazol 500mg dosis única. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos de albendazol y mebendazol con el grupo placebo como se puede observar en el siguiente forest plot:



En la siguiente tabla se muestran las características de los estudios que evaluaron el efecto de albendazol 400mg dosis única y mebendazol 500mg dosis única sobre la hemoglobina:

Autores	Ascaris %	Tricchuris (%)	Honkworm (%)	Rango de edad (años)	n	Droga	Dosis	Frecuencia	Tratamiento	Control
Stoltzfus et al (1998)	66 - 76	95 - 97	91 - 96	No indica	2924	MEB	500 mg	2 o 3 por año	Hierro	Sin tratar
Tanumihardjo & Permaesih (2004)	100	28	NR	No indica	51	ALB	400	Una vez	Retinol	Sin tratar

2. Speich B, et al⁴⁷ realizaron un estudio aleatorizado y doble ciego, en 480 niños de 6 a 14 años de edad de Pemba Island, Tanzania, con la finalidad de evaluar la eficacia y el perfil de seguridad de pamoato de oxantel para el tratamiento de la infección de T. trichiura. En este estudio se incluyeron a los pacientes que dieron positivo para la infección T. trichura, anquilostomiasis y A. lumbricoides. Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en 4 grupos para recibir los siguientes tratamientos: 1° grupo, pamoato de oxantel 20mg/kg x peso más albendazol 400mg por dos días; 2° grupo, pamoato de oxantel 20mg/kg x peso por dos días; 3° grupo, albendazol 400mg en dosis única y mebendazol 500mg en dosis

⁴⁷ Speich B, Ame S, Ali S, Alles R, Huwylar J, Keiser J, et al. Oxantel pamoate-albendazole for Trichuris trichiura infection. The New England Journal Of Medicine [serial on the Internet]. (2014, Feb 13), [cited August 10, 2016]; 370(7): 610-620. Available from: MEDLINE Complete.



única. La eficacia de pamoato de oxantel para el tratamiento de la infección de *T. trichiura* y las infecciones concomitantes por otros helmintos transmitidos por el suelo (anquilostomiasis y *Ascaris lumbricoides*) fueron evaluadas después de 18 – 23 días. La medida de resultado primario fue la tasa de cura y la medida de resultado secundario la reducción de número de huevos. Los datos fueron analizados por intención a tratar. Los resultados fueron los siguientes:

- En infección por *T. trichiura*

Mebendazol y albendazol presentaron tasas de cura más bajas de los 4 tratamientos. Mebendazol presentó mayor tasa de cura que Albendazol. De igual manera se observaron los mismos resultados para la tasa de reducción de huevos. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla:

T. trichiura	Palmoato de oxantel + Albendazol	Pamoato de oxantel	Albendazol 400mg	Mebendazol 500mg
Antes del tratamiento (Positivo para la infección)	112	114	114	110
Después del tratamiento (Positivo para la infección)	77	84	111	97
Tasa de cura (%) (IC 95%)	31.2 (22.5 – 40.0)	26.3 (18.1 -34.5)	2.6 (0.0 -5.6)	11.8 (5.7 – 17.9)
Tasa de reducción de huevo (%) (IC 95%)	96.0 (93.5 – 97.6)	93.2 (90.0 -95.7)	45.0 (32.0-56.4)	75 (64.2 -82.0)

- En infección por *Anquilostoma*

Albendazol presentó mayor tasa de cura que Mebendazol. De igual manera se observaron los mismos resultados para la tasa de reducción de huevos. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla:

Anquilostomiasis	Palmoato de oxantel + Albendazol	Palmoato de oxantel	Albendazol 400mg	Mebendazol 500mg
Antes del tratamiento (Positivo para la infección)	109	113	112	109
Después del tratamiento (Positivo para la infección)	53	101	45	90
Tasa de cura (%) (IC 95%)	51.4 (41.8 – 60.9)	10.6 (4.9 – 16.4)	59.8 (50.6 – 69.0)	17.4% (42.6 – 71.6)
Tasa de reducción de huevo (%) (IC 95%)	95.6 (92.8 – 97.3)	38.6 (19.5 – 55.3)	96.3 (93.9 – 97.6)	58.7 (42.6 – 71.6)

- En infección por *A lumbricoides*

Albendazol y mebendazol presentaron iguales tasas de cura. De igual manera se observaron los mismos resultados para la tasa de reducción de huevos. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla:

A. lumbricoides	Palmoato de oxantel + Albendazol	Pamoato de oxantel	Albendazol 400mg	Mebendazol 500mg
Antes del tratamiento (Positivo para la infección)	71	79	75	68
Después del tratamiento (positivo para la infección)	4	71	6	6
Tasa de cura (%) (IC 95%)	94.4 (88.9 – 99.9)	10.1 (3.3- 16.9)	92.0 (85.7 -98.3)	91.2 (84.3 -98.1)
Tasa de reducción de huevo (%) (IC 95%)	99.98 (99.96 -100)	28.4 (0.0 -54.2)	99.7 (99.91 -99.99)	99.99 (99.82 -99.98)



3. Steinmann P et al⁴⁸ realizaron un estudio con el objetivo evaluar la eficacia de albendazol y mebendazol en el tratamiento de helmintos transmitidos por contacto con el suelo (HTS) en una población altamente endémica y naive a benzimidazol en la República Popular de China (P.R. China). El diseño de este estudio fue: randomizado, controlado de etiqueta abierta y cegados a los evaluadores de resultado, basado en la comunidad. Las intervenciones fueron (i) albendazol (400 mg) dosis única, (ii) mebendazol (500 mg) dosis única, (iii) albendazol dosis triple (3x400 mg, administrados en 3 días consecutivos), y (iv) mebendazol triple dosis (3x500 mg, administrada durante 3 días consecutivos). Las medidas de resultado fueron: reducción en la tasas de curación (RC) y reducción en el recuento de huevos (RRE). Los resultados fueron los siguientes:

- Tasas de curación
 - En anquilostomiasis
La dosis única de albendazol presentó una RC significativamente mayor que las dosis únicas de mebendazol de 69% (IC al 95%: 55-81%) vs 31% (IC del 95%: 20-45%) respectivamente.
La triple dosis de albendazol mostró una RC significativamente mayor a las alcanzadas por las dosis triples de mebendazol de 92% (IC del 95%: 81-98%) vs 58% (IC del 95%: 46-71%) respectivamente.
 - T. trichiura
Las dosis únicas albendazol y mebendazol presentaron diferentes RC de 34% y 40% respectivamente, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.
La triple dosis de mebendazol presentó mayor reducción en la RC en comparación a la triple dosis de albendazol RC: 71% vs 56%.
 - Para *Ascaris lumbricoides* la eficacia de albendazol y mebendazol oscila entre 93% y 97%. El tratamiento de dosis triple tendía a ser ligeramente más eficaz que el tratamiento de dosis única, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.
- Reducción de recuento de huevos (RREs)
 - Los resultados de la RREs siguieron un patrón similar a los RC. Albendazol superó mebendazol en anquilostomiasis, mientras que mebendazol tiende a ser más eficaz en T. trichiura.
 - Los regímenes de dosis triple mostraron significativamente mayor RREs en ambos parásitos.
 - Todos los tratamientos para A. lumbricoides resultaron en una RREs de 99.9%.
 - En anquilostomiasis la administración de albendazol en tres dosis mostró una mayor RREs (99,7%; IC del 95%: 99 a 99,9%) y las dosis únicas un RREs del 97% (IC del 95%: 95-99%). Las dosis triple de mebendazol reportaron un RREs de 96%, (IC del 95%: 93-98%) y las dosis únicas una RREs de 83%.
 - Para T. trichiura una sola dosis de mebendazol dio lugar a una RRE de sólo el 84% (IC 95%: 73-90) y dosis triples una RRE del 97%. Para albendazol las dosis únicas produjeron una RREs de 77% y las dosis triples una RREs de 94%.

A continuación en los siguientes cuadros se muestran los resultados del estudio:

⁴⁸ Steinmann P, Utzinger J, Du Z, Jiang J, Chen J, Zhou X, et al. Efficacy of single-dose and triple-dose albendazole and mebendazole against soil-transmitted helminths and *Taenia* spp.: a randomized controlled trial. Plos One [serial on the Internet]. (2011), [cited September 1, 2016]; 6(9): e25003. Available from: MEDLINE Complete.

**Table 2.** Prevalences and cure rates in a trial assessing the efficacy of anthelmintic drugs (hookworm and *Ascaris lumbricoides*).

	Single-dose albendazole (n=82)	Single-dose mebendazole (n=81)	Triple-dose albendazole (n=68)	Triple-dose mebendazole (n=83)
Hookworm				
Prevalence at baseline [% (n)]	67.1 (55)	71.6 (58)	73.5 (50)	78.3 (65)
Prevalence after treatment [% (n)]	20.7 (17)	50.6 (41)	5.9 (4)	36.1 (30)
New positives at evaluation	0	1	0	3
Cure rate [% (95% CI)] ^a excluding new positives at evaluation	69.1 (55.2–80.9)	31.0 (19.5–44.5)	92.0 (80.8–97.8)	58.5 (45.6–70.6)
Difference between drug-specific cure rates [% (95% CI)]	38.1 (21.0–55.1)***	Reference	33.5 (19.4–47.7)***	Reference
Difference single- vs. triple-dose cure rates [% (95% CI)]	Reference	Reference	22.9 (8.6–37.2)**	27.4 (10.5–44.3)**
<i>Ascaris lumbricoides</i>				
Prevalence at baseline [% (n)]	95.1 (78)	87.7 (71)	92.6 (63)	86.7 (72)
Prevalence after treatment [% (n)]	3.7 (3)	6.2 (5)	2.9 (2)	6.0 (5)
New positives at evaluation	0	0	0	0
Cure rate [% (95% CI)] ^a excluding new positives at evaluation	96.1 (89.1–99.2)	93.0 (84.3–97.7)	96.8 (89.0–99.6)	93.1 (84.5–97.7)
Difference between drug-specific cure rates [% (95% CI)]	3.2 (–4.1–10.5)	Reference	3.8 (–3.5–11.1)	Reference
Difference single- vs. triple-dose cure rates [% (95% CI)]	Reference	Reference	0.7 (–5.4–6.8)	0.1 (–8.2–8.4)

Cure rates following single-dose and triple-dose albendazole versus mebendazole against STH infections and *Taenia* spp., and comparisons between treatment arms.
^a P value<0.05, ** P value<0.01, *** P value<0.001.

doi:10.1371/journal.pone.0025003.t002

Table 3. Prevalences and cure rates in a trial assessing the efficacy of anthelmintic drugs (*Trichuris trichiura* and *Taenia* spp.).

	Single-dose albendazole (n=82)	Single-dose mebendazole (n=81)	Triple-dose albendazole (n=68)	Triple-dose mebendazole (n=83)
<i>Trichuris trichiura</i>				
Prevalence at baseline [% (n)]	79.3 (65)	77.8 (63)	70.6 (48)	69.9 (58)
Prevalence after treatment [% (n)]	53.7 (44)	49.4 (40)	32.4 (22)	25.3 (21)
New positives at evaluation	1	2	1	4
Cure rate [% (95% CI)] ^a excluding new positives at evaluation	33.8 (22.6–46.6)	39.7 (27.6–52.8)	56.2 (41.2–70.5)	70.7 (57.3–81.9)
Difference between drug-specific cure rates [% (95% CI)]	–5.8 (–22.5–10.8)	Reference	–14.4 (–32.7–3.8)	Reference
Difference single- vs. triple-dose cure rates [% (95% CI)]	Reference	Reference	22.4 (4.3–40.5)*	31.0 (14.2–47.8)***
<i>Taenia</i> spp.				
Prevalence at baseline [% (n)]	12.2 (10)	7.4 (6)	10.3 (7)	12.0 (10)
Prevalence after treatment [% (n)]	7.3 (6)	4.9 (4)	0 (0)	1.2 (1)
New positives at evaluation	1	1	0	1
Cure rate [% (95% CI)] ^a excluding new positives at evaluation	50.0 (18.7–81.2)	50.0 (11.8–88.2)	100 (59.0–100)	100 (69.2–100)
Difference between drug-specific cure rates [% (95% CI)]	0 (NA)	Reference	0 (NA)	Reference
Difference single- vs. triple-dose cure rates [% (95% CI)]	Reference	Reference	50.0 (19.0–80.1)*	50.0 (10.0–90.0)*

Cure rates following single-dose and triple-dose albendazole versus mebendazole against STH infections and *Taenia* spp., and comparisons between treatment arms.
^a P value<0.05, ** P value<0.01, *** P value<0.001.

doi:10.1371/journal.pone.0025003.t003

Table 4. Infection intensity and egg reduction rates in a trial assessing the efficacy of anthelmintic drugs (geometric mean).

	Single-dose albendazole	Single-dose mebendazole	Triple-dose albendazole	Triple-dose mebendazole
Hookworm [n]	55	58	50	65
EPG at baseline (geometric mean)	69	73	90	86
EPG after treatment (geometric mean)	2	12	0.3	3
ERR; difference in geometric mean [%; (95% CI)]	97.3 (95.2–98.7) ^h	83.6 (72.9–90.3) ^a	99.7 (99.1–99.9) ^c	96.4 (93.3–98.2) ^b
<i>Ascaris lumbricoides</i> [n]	78	71	63	72
EPG at baseline (geometric mean)	8,442	7,855	6,485	8,435
EPG after treatment (geometric mean)	0.1	0.5	0.2	0.2
ERR; difference in geometric mean [%; (95% CI)]	>99.9 (>99.9–100) ^a	>99.9 (>99.9–>99.9) ^a	>99.9 (>99.9–100) ^a	>99.9 (>99.9–>99.9) ^a
<i>Trichuris trichiura</i> [n]	65	63	48	58
EPG at baseline (geometric mean)	58	47	68	55
EPG after treatment (geometric mean)	14	8	4	1
ERR; difference in geometric mean [%; (95% CI)]	76.7 (62.6–86.1) ^a	82.5 (71.0–89.6) ^{ab}	94.0 (89.4–96.8) ^{bc}	97.3 (94.9–98.8) ^c

Infection intensities among those infected at baseline expressed as EPG and ERR following single-dose and triple-dose albendazole versus mebendazole against STH infections, and comparisons between treatment arms. Different letters (a, b, c) designate significant differences of ERR between treatment arms, defined by non-overlapping 95% confidence limits (calculated by bootstrap resampling).
doi:10.1371/journal.pone.0025003.t004

VII. Resumen de la evidencia comparativa en seguridad

- En la Revisión sistemática y metaanálisis realizada Keiser J y Utzinger J⁴⁹, con el objetivo de evaluar la eficacia de una dosis única oral de albendazol, mebendazol, levamisol y pirantel, en infecciones causadas por *Ascaris lumbricoides*, anquilostomiasis y *trichuris trichiura* se reportó la siguiente información sobre la seguridad de mebendazol:
 - En general, mebendazol fue bien tolerado. En 3 ensayos, no se observaron efectos adversos. Un estudio informó malestar abdominal en 6 de los 45 niños que fueron tratados con 500mg de mebendazol. No hay información de los eventos adversos en los dos estudios restantes.
 - Albendazol fue bien tolerado. En 11 estudios incluidos en el metaanálisis, se informaron eventos adversos no significativos después de la administración de albendazol. Un ensayo llevado a cabo en las Filipinas informó de náuseas y diarrea en individuos 2 y 1, respectivamente.
- En el estudio realizado por Speich B, et al⁵⁰, los eventos adversos fueron evaluados en 476 niños en diferentes puntos de tiempo como se muestra en el siguiente cuadro:

⁴⁹ J Keiser, J Utzinger. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth infections. Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2008

⁵⁰ Speich B, Ame S, Ali S, Alles R, Huwylar J, Keiser J, et al. Oxantel pamoate-albendazole for *Trichuris trichiura* infection. The New England Journal Of Medicine [serial on the Internet]. (2014, Feb 13), [cited August 10, 2016]; 370(7): 610-620. Available from: MEDLINE Complete.



Table 3. Adverse Events and Related Symptoms Assessed at Five Time Points.^{a,b}

Time Point	Oxantel Pamoate–Albendazole	Oxantel Pamoate	Albendazole	Mebendazole	Total
	number/total number (percent)				
Before treatment	12/119 (10.1)	21/120 (17.5)	13/120 (10.8)	13/115 (11.3)	59/474 (12.4)
After first treatment					
3 hr	9/119 (7.6)	16/121 (13.2)	15/120 (12.5)	8/116 (6.9)	48/476 (10.1)
24 hr	18/119 (15.1)	20/121 (16.5)	12/120 (10.0)	21/116 (18.1)	71/476 (14.9) ^a
After second treatment					
3 hr	15/119 (12.6)	15/121 (12.4)	11/120 (9.2)	6/116 (5.2)	47/476 (9.9)
24 hr	15/117 (12.8)	25/118 (21.2)	15/115 (13.0)	11/110 (10.0)	66/460 (14.3)

^a One child in the oxantel pamoate–albendazole group was observed with moderate episodes of diarrhea and fever 24 hours after treatment. All other adverse events were characterized as mild.

Los resultados de la evaluación de los eventos adversos fueron los siguientes:

- No se reportaron eventos adversos graves durante el estudio.
- Antes del tratamiento 59 niños (12,4%) tenían síntomas leves.
- Los eventos adversos más frecuentes reportados en los niños fueron cólicos y dolor de cabeza (15.1% y 12.4%, respectivamente) que fue observado en los cuatro tiempos sin embargo estos síntomas y signos también fueron observado antes del tratamiento.
- Un total de 147 niños (30,9%) tenía un total de 349 eventos adversos, todos los cuales fueron leves a excepción de 2 eventos moderados que se presentó en un niño del grupo del tratamiento de pamoato de oxantel.

En la siguiente la tabla se muestra el número de eventos adversos estratificados en grupos de tratamiento en los cinco tiempos que fueron evaluados:

Table S4. Number of specific adverse events, stratified by treatment arm, as assessed at different time points.

Adverse event	Before treatment					3 hr after first treatment					24 hr after first treatment					3 hr after second treatment					24 hr after second treatment					Children reporting at least once adverse events (%) ^b
	Treatment arm					Treatment arm					Treatment arm					Treatment arm					Treatment arm					
	1	2	3	4	Overall	1	2	3	4	Overall	1	2	3	4	Overall	1	2	3	4	Overall	1	2	3	4	Overall	
Abdominal cramps	4	7	3	6	20	4	6	5	2	17	7	12	6	9	34	3	9	3	3	18	6	13	4	4	27	72 (15.1)
Headache	8	14	8	7	37	3	5	7	3	18	6	8	2	8	24	10	8	3	4	25	10	5	6	2	23	59 (12.4)
Nausea	4	3	6	2	15	2	6	2	3	13	4	2	1	2	9	3	2	3	0	8	4	3	2	1	10	32 (6.7)
Vertigo	0	2	0	0	2	2	4	3	0	9	2	5	3	1	11	0	2	2	0	4	1	5	3	1	10	21 (4.4)
Fatigue	0	3	1	0	4	0	2	2	1	5	1	4	4	3	12	0	2	6	1	9	1	3	2	0	6	20 (4.2)
Allergic reaction	1	0	0	1	2	0	1	1	0	2	0	3	1	2	6	1	1	2	1	5	2	5	4	1	12	20 (4.2)
Fever	0	2	0	0	2	0	3	0	1	4	1	2 ^a	0	1	4 ^a	2	1	0	0	3	1	2	0	1	4	11 (2.3)
Vomiting	1	0	0	1	2	0	1	0	0	1	1	2	0	3	6	0	1	0	0	1	1	2	0	1	4	10 (2.1)
Diarrhea	1	1	0	4	6	0	0	0	0	0	0	1 ^a	0	0	1 ^a	0	1	0	0	1	0	2	0	1	3	3 (0.6)
Total	19	32	18	21	90	11	28	20	10	69	22	39	17	29	107	19	27	19	9	74	26	40	21	12	99	147 (30.9)

^a 1 participant reported moderate fever and moderate diarrhea

^b Total number of adverse events does not include adverse events observed before treatment

Adverse events were assessed at five time points (before treatment, 3 hours and 24 hours after first treatment, and 3 hours and 24 hours after second treatment). Oxantel pamoate was given on the first day of treatment, while albendazole and mebendazole was given on the second day of treatment. Treatment arms are the following: 1, Oxantel pamoate plus albendazole, administered sequentially over two consecutive days; 2, oxantel pamoate; 3, albendazole; and 4, mebendazole



3. S Knopp et al⁵¹ realizaron un ensayo controlado aleatorizado en 2 escuelas en Tanzania para evaluar la eficacia y seguridad de albendazol 400mg más placebo, albendazol más ivermectina 200mg/kg, mebendazol 500mg más placebo y mebendazol más ivermectina en niños con infección por *Trichuris trichiura* parasitológicamente confirmado. Los eventos adversos fueron monitoreados dentro de las 48 horas después del tratamiento. En este estudio se reportaron calambres abdominales en un 13% de los participantes (72/564), dolor de cabeza y fatiga en un 5% (27/564), náuseas en un 5% (26/564), diarreas y vértigo en un 3% (19/564), y reacciones alérgicas en 1.4% (8/564). Cuatro niños informaron prurito sin erupción, 4 tenían urticaria localizada y 6 reportaron temblores.

En el siguiente cuadro se muestran las reacciones adversas reportadas en el estudio:

Table 4. Adverse Events (AEs) Reported 48 Hours after Treatment with Albendazole or Mebendazole in Combination with Ivermectin or Placebo by Schoolchildren from Kinyasini and Kilombero on Unguja Island, Zanzibar (n = 564)

Characteristic	Albendazole plus placebo (n = 136)		Albendazole plus ivermectin (n = 144)		Mebendazole plus placebo (n = 143)		Mebendazole plus ivermectin (n = 141)	
	AEs	AEs of moderate intensity	AEs	AEs of moderate intensity	AEs	AEs of moderate intensity	AE	AEs of moderate intensity
Abdominal cramps	15 (11.0)	3	21 (14.6)	12	17 (11.9)	3	19 (13.5)	6
Fatigue	8 (5.9)	NA	4 (2.8)	NA	6 (4.2)	NA	9 (6.4)	NA
Headache	8 (5.9)	5	5 (3.5)	3	7 (4.9)	1	7 (5.0)	2
Nausea	5 (3.7)	1	11 (7.6)	4	3 (2.1)	2	7 (5.0)	0
Diarrhea	6 (4.4)	0	4 (2.8)	2	5 (3.5)	1	4 (2.8)	0
Vertigo	6 (4.4)	2	2 (1.7)	2	6 (4.2)	1	5 (3.5)	0
Fever	4 (2.9)	1	6 (4.2)	3	4 (2.8)	2	2 (1.4)	0
Vomiting	3 (2.2)	0	3 (2.1)	1	3 (2.1)	0	0 (0)	0
Allergic reaction	2 (1.7) ^a	0	5 (3.5) ^{a, b}	3	1 (0.7) ^b	1	0 (0)	0
Shivering	3 (2.2)	0	3 (2.1)	2	0 (0)	0	0 (0)	0
Total	60	12	64	32	52	11	53	8

Note. Data are no. or no. (%) of children who experienced AEs. NA, not applicable.

^a Pruritus without rash.

^b Localized urticaria.

4. Ojha S et al⁵² realizaron una revisión narrativa sobre la prevalencia de las geohelmintiasis en los países en desarrollo, la asociación entre geohelminthos en relación con la salud pública, así como los aspectos terapéuticos y preventivos de los principales geohelminthos (STH) patógenos en los seres humanos. Además realizaron una revisión de los efectos adversos de albendazol y mebendazol para el tratamiento de la geohelmintiasis.

Los eventos adversos que se reportaron en esta Revisión fueron leves como se muestran en la siguiente tabla:

⁵¹ Knopp S, Mohammed K, Speich B, Hattendorf J, Khamiset S and et al. Albendazole and mebendazole administered alone or in combination with ivermectin against *Trichuris trichiura*: A randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases* 2010 Volume 51, Issue 12 Pp. 1420-1428

⁵² Ojha S, Jaide C, Jinawath N, Rotjanapan P, Baral P. Geohelminths: public health significance. *Journal Of Infection In Developing Countries* [serial on the Internet]. (2014, Jan 15), [cited August 11, 2016]; 8(1): 5-16. Available from: MEDLINE Complete

Table 3. Commonly used drugs against geohelminthiasis: their mechanism of action, recommended dosage, and adverse effects [126,127]

Drugs	Mechanism	Adverse effects	Recommended dosage		Others
			Adults	Children	
Benzimidazole compounds					
Mebendazole	Destroys the cytoplasmic microtubules in the worm's intestinal cells. This blocks the uptake of glucose and other nutrients, resulting in death of the helminth.	Generally very well tolerated. Abdominal pain, diarrhea, nausea, vomiting, headache and dizziness. Hypersensitivity reactions such as fever, skin rash, and pruritis.	500 mg as a single dose or 100 mg bid x 3d	500 mg as a single dose or 100 mg bid x 3d	Safe to use in children between 12 and 24 months when given at the same dose as for older children. Distribution: Highly protein bound
Albendazole	Inhibits tubulin polymerization in the parasite and blocks glucose uptake; energy levels are reduced resulting in death of the parasite.	Generally very well tolerated. Nausea, vomiting, and headache. Less common are hypersensitivity reactions.	400 mg as a single dose	400 mg as a single dose	A single 200 mg dose of albendazole has been shown to be both safe and effective in children older than 12 months and younger than 24 months. Children older than 24 months should receive the full 400 mg dose during mass drug administration (MDA) programs. Widely distributed. h.c. CSF. Protein-binding: 70%

VIII. Resumen de la evidencia comparativa en consumos y disponibilidad

En base a la información del ICI SISMED⁵³, a continuación se muestra el consumo y la disponibilidad de los antiparasitarios en el Ministerio de Salud a nivel nacional actualizado a julio del 2016:

ANÁLISIS DE DISPONIBILIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS UTILIZADOS POR EL ESNANS/ETAPA VIDA NIÑO/SALUD MATERNO A NIVEL NACIONAL

FUENTE: ICI SISMED AL 31 DE JULIO DEL 2016 _DIGEMID

codigo_med	nombre_med	tipo_med	CONSUMO MENSUAL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS								A	B	C = B/A	D
			ene-16	feb-16	mar-16	abr-16	may-16	jun-16	jul-16	CPMA				
00255	ALBENDAZOL 100 mg/5 mL 120 mL SUSPENSION	M	1	13	2	10	28	12	24	12	157	12.6	SOBRE STOCK	
00259	ALBENDAZOL 100 mg/5 mL 20 mL SUSPENSION	M	116,781	112,478	109,946	115,279	112,648	112,591	112,815	111,530	1,886,756	16.9	SOBRE STOCK	
00269	ALBENDAZOL 200 mg TABLETA	M	295,330	318,891	307,060	342,141	326,553	346,011	355,729	311,888	7,458,946	23.9	SOBRE STOCK	
00270	ALBENDAZOL 400 mg TABLETA	M	1,215	871	416	140	2,891	15,767	30,640	5,554	2,262,487	407.4	SOBRE STOCK	
04585	MEBENDAZOL 100 mg TABLETA	M	98,064	97,323	92,086	100,142	105,132	113,482	133,677	101,793	4,489,240	44.1	SOBRE STOCK	
04574	MEBENDAZOL 100 mg/5 mL 100 mL SUSPENSION	M	0	25	6	0	10	25	6	17	539	32.3	SOBRE STOCK	
04582	MEBENDAZOL 100 mg/5 mL 30 mL SUSPENSION	M	14,259	14,014	14,265	15,479	16,125	15,751	17,405	14,841	598,650	40.3	SOBRE STOCK	
04586	MEBENDAZOL 500 mg TABLETA	M	30,855	15,079	21,676	82,993	188,293	189,415	98,233	102,918	5,823,446	56.6	SOBRE STOCK	

⁵³ DIGEMID. ICI SISMED al 31 Julio del 2016. Análisis de Disponibilidad de Productos Farmacéuticos. [Fecha de consulta: Agosto 2016].

Tabla: Stock de antiparasitarios a nivel nacional

Edad	PREESCOLAR		ESCOLAR		SECUNDARIA		TOTAL
	3 - 5 años		6 - 12 años		12 - 17 años		
Antiparasitario	Albendazol 100mg/5mL suspensión 20mL	Mebendazol 100mg/5mL suspensión 30mL	Albendazol 200mg tableta	Mebendazol 100mg tableta	Albendazol 400mg tableta	Mebendazol 500mg tableta	
Dosis	1 frasco	1 frasco	2 tabletas	6 tabletas	1 tableta	1 tableta	
Stock de Antiparasitarios*	1,886,756	598,650	7,458,946	4,489,240	2,262,487	5,823,446	22,519,525
Total de dosis disponible de antiparasitarios	1,886,756	598,650	3,729,473	748,207	106,312	1,328,293	8,397,691
Consumo Promedio Mensual (CPM) de antiparasitarios	111,530	14,841	311,888	101,793	5,554	102,918	648,524
Dosis con CPM de antiparasitarios	111,530	14,841	155,944	16,966	5,554	102,918	407,753

* Julio 2016

IX. Resumen del estatus regulatorio

Las Agencias Reguladoras de Medicamentos de Estados Unidos (Food and Drug Administration (FDA))⁵⁴ y de Canada (Health Canada)⁵⁵ solo han autorizado la comercialización de mebendazol 100mg tableta.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)⁵⁶ ha suspendido la autorización de comercialización de mebendazol 500mg tableta desde agosto del 2015. Solo se encuentra autorizado mebendazol 100mg tableta y suspensión 20mg/mL.

Mebendazol de 500mg y 100mg, se encuentran incluidos en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para adultos y niños de la OMS^{57,58}. Asimismo, en la serie de Reportes Técnicos de la OMS N° 867 (1997) el Comité de Expertos de la OMS señala que Mebendazol 500mg es adicionado a la Novena Lista Modelo de Medicamentos Esenciales, por la comodidad de una sola dosis. No se presentó sustento técnico.⁵⁹

⁵⁴ Food and Drug Administration (FDA). Mebendazol [En línea]. [Fecha de consulta: agosto 2016]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>

⁵⁵ Drug Product Database Online Query [Internet]. Canada: Health Canada; [citado agosto del 2016]. Disponible: <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/dispatch-repartition.do?lang=eng>

⁵⁶ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Mebendazol 500 mg). España: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; agosto del 2016].

⁵⁷ WHO Model Lists of Essential Medicines. 19Ed. Geneva: WHO; [Actualizado abril 2015; citado 15 de diciembre 2015]. Disponible: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf

⁵⁸ WHO Model Lists of Essential Medicines for children's. 5ta [Internet]. Geneva: WHO; [Actualizado abril 2015; citado 11 de agosto del 2016]. Disponible: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc2015_8-May-15.pdf

⁵⁹ WHO Technical Report Series 867. Seventh report of WHO expert Committee. Geneva: WHO; [1997]. Disponible: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41938/1/WHO_TRS_867.pdf?ua=1

**Considerations and changes made in revising
the model list****Section 6. Anti-infective drugs****6.1.1 Intestinal anthelmintics**

Piperazine is deleted from this section since it has a narrow spectrum of activity and the Committee recognizes that there are more effective broad-spectrum anthelmintics available.

For albendazole, the 200-mg tablet is replaced by a 400-mg tablet.

For mebendazole, a 500-mg tablet is added to accommodate single-dose therapy.

Albendazole was transferred to the main list at the previous meeting, since its use as a broad-spectrum anthelmintic is now well established. Tiabendazole was deleted from this section on account of its general toxicity.

X. Conclusiones

En base a la revisión de la información científica respecto al medicamento Mebendazol 500mg tableta, el Equipo Técnico acuerda incluirlo en la Lista Complementaria de medicamentos al Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para la profilaxis de la geohelmintiasis, debiendo la Estrategia Sanitaria Nacional de Alimentación y Nutrición Saludable desarrollar e implementar un programa de vigilancia para evaluar el impacto de la intervención de la desparasitación masiva sobre las medidas de salud en los niños y también para evitar reinfecciones por falla de los medicamentos antihelmínticos. Asimismo, se sugiere que se identifique la población infectada a fin de dar tratamiento según diagnóstico teniendo en consideración la eficacia de los medicamentos albendazol y mebendazol.