



INFORME TÉCNICO 2014-DIGEMID-DAUM-ETES/MINSA

Solicitante: Equipo de Uso Racional de Medicamentos de la Dirección de Acceso y uso de Medicamentos-DIGEMID

Proceso: Utilización de Medicamentos no considerados en el Petitorio Nacional único de Medicamentos Esenciales (PNUME)

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado: MEBENDAZOL 500 mg tabletas

Indicación específica Antiparasitario de amplio espectro utilizado en la Propuesta del plan de Desparasitación Masiva para la reducción del parasitismo intestinal.

Número de casos anuales: No especifica.

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional: MEBENDAZOL

Formulación Mebendazol 500 mg tableta

Alternativa PNUME Mebendazol 100 mg tabletas
Mebendazol 100 mg/5 ml liquido oral
Albendazol 400 mg tableta
Albendazol 200 mg tableta
Albendazol 100 mg/5ml liquido oral

Registros Sanitarios Vigente: Mebendazol 500 mg tableta (0 R.S.)
Mebendazol 100 mg tabletas (10 R.S.)
Mebendazol 100 mg/5 ml liquido oral (7 R.S.)
Albendazol 400 mg tableta (04 R.S.)
Albendazol 200 mg tableta (11 R.S.)
Albendazol 100 mg/5ml liquido oral (08 R.S.)
Albendazol 200 mg/5ml liquido oral (03 R.S.)

III. INFORMACIÓN REMITIDA POR LA DIRECCIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL DE LA SALUD DE LA DIRECCION GENERAL DE SALUD DE LAS PERSONAS DGSP/MINSA¹.

- La Propuesta de Plan Nacional de Desparasitación masiva para la reducción del parasitismo intestinal 2015-2017 del Ministerio de Salud del Perú, indica que el objetivo de este plan es contribuir a la reducción del parasitismo intestinal en niños,

¹ Informe N° 335-2014-DGSP-DAIS-EVN/MINSA



niñas y adolescentes entre 4 y 17 años en las Instituciones Educativas en los años 2015, 2016 y 2017.

- La tasa de parasitismo intestinal en el Perú en el año 2013 fue de 4 966.5 y hasta junio del 2014 la tasa es de 2 040.2.
- Existe una elevada morbilidad de parasitismo intestinal por regiones, en orden descendente sería Loreto, San Martín, Cusco, Cajamarca, Ayacucho, Amazonas, Piura, Huánuco, La Libertad, Junin, Lima, Lambayeque, Apurímac, Ancash y Pasco.
- Existe la necesidad de disminuir la desnutrición crónica infantil y la anemia como resultado del parasitismo intestinal. Apoyar uno de los objetivos del Plan de Salud Escolar que consiste en dar tratamiento a los niños que se encuentran dentro de este plan con sulfato ferroso y tratamiento antiparasitario.
- Desde hace muchos años la Organización mundial de la Salud propone como estrategia de salud pública, el uso de tratamientos antiparasitarios masivos y reiterados, sin diagnóstico parasitológico previo, en aquellas comunidades que tengan una elevada prevalencia.
- En el Perú se ha utilizado mebendazol de 500 mg en Desparasitación masiva en regiones como Ucayali, Huánuco y algunos distritos de San Martín desde hace 4 años.
- En términos de costos, los antihelmínticos son usualmente económicos, con un promedio de US \$ 0.02 por dosis para las tabletas de mebendazol en el marco de programas amplios de desparasitación, pero generalmente el costo depende de la cantidad adquirida.
- En el Perú no se comercializa mebendazol 500 mg por lo que se desconoce el costo en el país, pero en países como México y Argentina el costo es de \$5.43 dólares y \$6.80 dólares respectivamente por cada blíster de 6 tabletas.
- El Plan de Desparasitación Propuesto por la DGSP consiste en:
 - Administrar Mebendazol tabletas 500 mg a niños de 4 a 11 años del Plan de Salud Escolar y adolescentes de 12 a 17 años en las escuelas.
 - Administrar Mebendazol 1 vez al año durante los meses de abril – junio
 - Realizar la campaña 1 vez al año durante los años 2015, 2016 y 2017.

IV. INFORMACIÓN QUE SOPORTE LA RELEVANCIA PARA LA SALUD PÚBLICA

- En Instituto Nacional de Estadística e Informática² proyecta para el año 2015 que en el Perú la población escolar (3 a 16 años de edad) será de 8 148 927 escolares.
- J Jimenez, K vergel, et al³ realizaron un estudio para conocer la prevalencia e infección por enteroparasitos, así como determinar el estado nutricional de una población escolar infantil aparentemente sana de la Institución Educativa "Karol Wojtyla", del distrito de San Juan de Lurigancho en Lima. Este estudio se realizó en 91 niños de ambos sexos, entre 6 y 12 años, de quienes se obtuvo muestra de heces de +/- 20 g. sin dieta previa ni laxantes. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de parasitología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porras, además se emplearon indicadores antropométricos. Los resultados de este estudio indica que la frecuencia de enteroparásitos fue de 61.50% (56/91), se encontraron blastocystis hominis en un 38.5%, seguido de Entamoeba coli con 17.60% y Giardia lamblia con 13.2%, los helmintos encontrados

² Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Estadísticas Población y Vivienda. Población en edad escolar estimada y proyectada, según sexo y edad simple. 2005-2013. [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.inei.gob.pe/estadisticas/indice-tematico/poblacion-y-vivienda/>

³ J Jimenez, K Vergel, et al. Parasitosis en niños en edad escolar: relación con el grado de nutrición y aprendizaje. Revista Horizonte Médico Volumen 11(2), Julio-Diciembre 2011.



fueron *Enterobius vermicularis* con 14.3%, e *Hymenolepis nana* con 8.8%. Hubo monoparasitismo en 34% y biparasitismo en 28% de los pacientes.

Prevalencia de los distintos agentes patógenos y no patógenos encontrados en el estudio

Parásitos	Nº Examinados	Nº Infectados	%
<i>Enterobius vermicularis</i>	91	13	14,30
<i>Hymenolepis nana</i>	91	8	8,80
<i>Giardia lamblia</i>	91	12	13,20
<i>Blastocystis hominis</i>	91	35	38,50
<i>Entamoeba coli</i>	91	16	17,60

Los autores concluyen indicando que existe una alta prevalencia de parasitosis en la población escolar analizada, la que estuvo relacionada con el nivel sociocultural y económico. No se observó relación directa entre presencia de parásitos y deficiencia en el aprendizaje, ni con desnutrición.

- L Marcos, V Maco, A Terashima, F Samalvides, E Gotuzo.⁴ Realizaron un estudio con el objetivo de observar la prevalencia y factores asociados de parasitosis intestinal, para este estudio se realizaron entrevista y exámenes clínicos a 161 individuos entre 1 y 16 años de edad de los Distritos de Huertas y Julcan, de la provincia de Jauja del departamento de Junin. La prevalencia de parasitosis intestinal fue alta, el 100% de ellos tenían parásitos o comensales y el 64% alojaban patógenos. Los enteroparásitos más frecuentes fueron *Giardia lamblia* (35.1%) y *Fasciola hepática* (19.1%). La asociación parasitaria que tuvo significación estadística fue la de *Ascaris lumbricoides* y *Trichiuris trichiura*. El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente observado.
- E Jacinto, E Aponte y V Arrunategui-Correa⁵ realizaron un estudio descriptivo y transversal, cuyo objetivo fue determinar investigar la prevalencia de parasitosis intestinal en estudiantes del Distrito de San Marcos, en el departamento de Ancash, Perú. Se examinaron 1 303 alumnos de los 3 diferentes niveles de educación del Distrito de San Marcos (urbano y rural) durante el año 2009. El estudio mostro que la prevalencia total de alumnos infectados para alguno de los parásitos encontrados fue 65.0% (845 alumnos), de estos alumnos 102 fueron de educación inicial, 485 a nivel primario y 258 a nivel secundario.

⁴ L Marcos, V Maco, A Terashima, F Samalvides, E Gotuzo. Prevalencia de parasitosis intestinal en niños del valle del Mantaro, Jauja Perú. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAVH). Rev Med Hered 2002; 13: 85-89

⁵ E Jacinto, E Aponte y V Arrunategui-Correa Prevalencia de parásitos intestinales en niños diferentes niveles de educación del distrito de San Marcos, Ancash Perú. Rev Med Hered. 2012;23:2037



Frecuencia de parásitos intestinales en escolares del Distrito de San Marcos, según nivel de escolaridad.

	Inicial (N=102)		Primaria (N=485)		Secundaria (N=258)		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%
PROTOZOARIOS								
<i>Entamoeba coli</i>	35	34,3	165	34,0	69	26,7	269	31,8
<i>Giardia lamblia</i>	25	24,5	112	23,1	63	24,4	200	23,7
Ambos	5	4,9	25	5,2	14	5,4	44	5,2
HELMINTOS								
<i>Hymenolepis nana</i>	12	11,8	44	9,1	25	9,7	81	9,6
<i>Ascaris lumbricoides</i>	11	10,8	80	16,5	52	20,2	143	16,9
Ambos	0	0,0	11	2,3	7	2,7	18	2,1
EENDOPARASITOSIS MIXTA								
<i>E. coli</i> + <i>Ascaris lumbricoides</i>	6	5,9	18	3,7	13	5,0	37	4,4
<i>E. coli</i> + <i>Hymenolepis nana</i>	5	4,9	13	2,7	9	3,5	27	3,2
<i>Giardia lamblia</i> + <i>H. nana</i>	3	2,9	16	3,3	6	2,3	25	3,0

Los autores concluyen indicando que se encontró un alto grado de parasitismo, lo que muestra la necesidad de impartir educación sanitaria junto con proveer servicios elementales para la eliminación de excretas como letrinas y la periódica desparasitación, como medida básica para el control en futuras intervenciones en poblaciones rurales.

V. INDICACIÓN/CONDICIÓN CLÍNICA

- En la Base de Datos Dynamed⁶:

Ascariasis:

Tratamiento de la ascariasis causada por *Ascaris lumbricoides*, albendazol, ivermectina, y mebendazol son fármacos de elección

Enterobiasis:

Tratamiento de enterobiasis causada por *Enterobius vermicularis* (oxiuros). albendazol, mebendazol y pamoato de pirantel son fármacos de elección.

Filariasis:

El tratamiento de la filariasis causada por perstans Mansonella. mebendazol y albendazol son fármacos de elección. El tratamiento de la oncocercosis (filariasis causada por *Onchocerca volvulus*). El fármaco de elección es la ivermectina.

⁶ MEBENDAZOLE. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.

**Anquilostomiasis:**

El tratamiento de las infecciones intestinales causadas por anquilostomas *Ancylostoma duodenale* o *Necator americanus* en infecciones simples o mixtas. Los fármacos de elección son albendazol, mebendazol y pamoato de pirantel.

El tratamiento de la enterocolitis eosinofílica causada por *Ancylostoma caninum* (anquilostomiasis perro). El tratamiento de elección es el mebendazol, albendazol, pirantel, o la extracción endoscópica de los gusanos.

Toxocariasis (Visceral Larva Migrans):

El tratamiento de la toxocariasis causada por *Toxocara canis* o *T. cati*. (Lombrices de perros y gatos), albendazol y mebendazol son fármacos de elección.

Triquinosis:

El tratamiento de la triquinosis (triquinosis) causado por *Trichinella spiralis*, el fármaco de elección es mebendazol; albendazol es una alternativa.

Tricostrogiliasis:

Tratamiento de tricostrogiliasis causada por *Trichostrongylus*, pirantel pamoato es la droga de elección; albendazol y mebendazol son alternativas.

Tricuriasis:

El tratamiento de la tricuriasis causada por *Trichuris trichiura*. Mebendazol es la droga de elección; albendazol e ivermectina son alternativas.

Capillariasis:

Tratamiento de capillariasis causada por *Capillaria philippinensis*. Mebendazol es la droga de elección; albendazol es una alternativa.

Dracunculiasis:

Tratamiento de infección por *Dracunculus medinensis* (gusano de Guinea). Tratamiento de elección es la extracción lenta del gusano y el cuidado de heridas.

Angiostrongiliasis:

Mebendazol se ha utilizado en combinación con corticosteroides para el tratamiento de la meningitis eosinofílica causada por *Angiostrongylus cantonensis*. Este tratamiento puede acortar curso de la infección, pero no el número de recaídas.

Infección Tenia intestinal

Mebendazol Se ha utilizado en el tratamiento de las infecciones intestinales causadas por formas adultas de las tenías incluyendo *Hymenolepis nana* (tenia enana), *Taenia saginata* (tenia bovina), y *T. solium* (tenia del cerdo). Los fármacos de elección son el praziquantel y la nitazoxanida.

Hidatidosis:

Mebendazol se ha utilizado para el tratamiento de la hidatidosis causada por la forma larval de *Echinococcus granulosus* (tenia de perro). El fabricante afirma que no hay pruebas de la eficacia en la hidatidosis, incluso en dosis altas. El tratamiento de elección es la cirugía; el uso perioperatorio de un antihelmínticos puede estar indicada para minimizar el riesgo de diseminación intraoperatoria de quistes hijos. Albendazol es la droga de elección cuando se indica un antihelmíntico.

Asi mismo Mebendazol se ha utilizado para el tratamiento de la enfermedad hidatídica alveolar causada por *E. multilocularis*. La escisión quirúrgica de la masa larval es el tratamiento recomendado y fiable. A pesar de que la eficacia no se ha



establecido definitivamente, la terapia con albendazol o mebendazol continua se ha asociado con una mejoría clínica en algunos casos no resecables.

La giardiasis:

Mebendazol se ha utilizado para el tratamiento de la giardiasis causada por *Giardia duodenalis* (también conocida como *G. lamblia* o *G. intestinalis*). metronidazol, tinidazol, y la nitazoxanida son fármacos de elección

- Según la base de datos Micromedex⁷: (Indicaciones aprobadas por la FDA)

ALBENDAZOL	MEBENDAZOL
FDA-Labeled Indications	FDA-Labeled Indications
Echinococcosis	Ancylostomiasis - Necatoriasis
Neurocysticercosis	Ascariasis
	Enterobiasis
	Trichuriasis

- La Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios⁸ autoriza mebendazol:
 - Enterobiasis.
 - Ascariasis,
 - Trichuriasis,
 - Anquilostomiasis,
 - Necatoriasis y
 - Parasitosis mixtas:
- La 18th Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS⁹ (Abril 2013), incluye Mebendazol tabletas de 100 mg y 500 mg, como un antihelmíntico intestinal.
- 4th Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños de la OMS¹⁰ (Abril 2013), incluye Mebendazol tabletas de 100 mg y 500 mg, como un antihelmíntico intestinal.

VI. TRATAMIENTO

- Dynamed¹¹. (Dosificaciones Pacientes pediátricos)
 - Ascariasis: 100 mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500 mg**. El fabricante

⁷ Micromedex Drug Summary Information. MEBENDAZOLE. Micromedex® (version 2,0). [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>

⁸ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). MEBENDAZOL [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.

⁹ WHO-World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines 18th list. April 2013 (Final Amendments-October 2013)

¹⁰ WHO-World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines for Children 4th list. April 2013 (Final Amendments-October 2013)

¹¹ MEBENDAZOLE. DynaMed powered by EBSCOhost® [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://dynamed.ebscohost.com>.



recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.

- Filariasis: 100 mg dos veces al día durante 30 días
- Anquilostomiasis: 100 mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500 mg**. El fabricante recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.
- Enterocolitis Eosinofílica: 100 mg dos veces al día durante 3 días consecutivos
- Toxocariasis: 100-200 mg dos veces al día durante 5 días. La duración óptima del tratamiento no se conoce, algunos médicos recomiendan un tratamiento máximo de 20 días. Alternativamente se recomienda 1g 3 veces al día (50 mg/kg al día) durante 21 días.
- Triquinosis: 200-400 mg 3 veces al día durante 3 días, seguido de 400 a 500 mg 3 veces al día durante 10 días.
- Tricostrongiliasis: 100 mg dos veces al día durante 3 días consecutivos.
- Tricuriasis: 100 mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Alternativamente se ha recomendado la dosis única de **500 mg**. El fabricante recomienda un segundo ciclo de tratamiento si el paciente no se cura 3 semanas después del tratamiento con mebendazol.
- Capillariasis: 200 mg dos veces al día durante 20 días
- Dracunculiasis: 400-800 mg al día durante 6 días.
- Micromedex¹². (Dosificaciones Pacientes pediátricos)
 - Anquilostomiasis-necatoriasis: (más de 2 años de edad) 100 mg por vía oral dos veces al día durante tres días consecutivos, el régimen se puede repetir en 3 semanas si es necesario.
 - Ascariasis (más de 2 años de edad) 100 mg por vía oral dos veces al día durante tres días consecutivos, el régimen se puede repetir en 3 semanas si es necesario.
 - Enterobiasis (más de 2 años de edad) 100 mg vía oral una vez al día, el régimen se puede repetir en tres semanas si es necesario.
 - Tricuriasis (más de 2 años de edad) 100 mg vía oral dos veces al día durante 3 días, el régimen se puede repetir en tres semanas si es necesario.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios¹³:
 - Niños a partir de 2 años y adolescentes
 - Enterobiasis: Una única dosis de 1 comprimido (100 mg). Se recomienda repetir el tratamiento después de 2 y 4 semanas.

¹² Micromedex Drug Summary Information. MEBENDAZOLE. Micromedex® (version 2,0). [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>

¹³ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). MEBENDAZOL [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.



- Ascariasis, Trichuriasis, Anquilostomiasis, Necatoriasis y parasitosis mixtas: un comprimido (100 mg) dos veces al día, durante tres días consecutivos.

Se debe evitar el uso concomitante de mebendazol y metronidazol

- En la base de datos de UPTODATE.¹⁴ Indica que la dosificación usual en niños y adultos es el siguiente:
 - Oxiuros: dosis única 100 mg vía oral; pueda que tenga que repetirse en dos semanas.
 - *Trichuris Trichura*, lombriz intestinal y anquilostomiasis: 100 mg dos veces al día, mañana y tarde por tres días consecutivos; si el paciente no se cura dentro de 3 a 4 semanas, se puede administrar un segundo curso de tratamiento.
 - Capilariasis: 200 mg dos veces al día durante 20 días.
- Formulario Nacional Británico (BNF):¹⁵
 - Oxiuros: en niños de 6 a 18 años de edad 100 mg en dosis única; si se produce una nueva infección se puede administrar una segunda dosis después de dos semanas.
 - Ascariasis: mebendazol es eficaz contra *Ascaris lumbricoides* y en general se considera a albendazol como medicamento de elección, las dosis habitual en niños de 2 a 18 años de edad es de 100 mg dos veces al día durante 3 días o 500 mg como dosis única.
 - Anquilostomiasis y necatoriasis, Los anquilostomas viven en el intestino delgado superior y extraen sangre desde el punto de fijación al huésped, por lo que puede ocurrir anemia por deficiencia por hierro. La dosis habitual de mebendazol es de 100 mg dos veces al día durante 3 días.

Referencias en Guías Clínicas

- El manual de atención clínica primaria del 2011 de Australia¹⁶ en la Sección 6 de pediatría sobre los problemas gastrointestinales para el tratamiento de infección con oxiuros recomienda en adultos y niños ≥ 10 kg mebendazol 100 mg tabletas en dosis única y en niños < 10 kg mebendazol 50 mg tabletas en dosis única.
- El Ministerio de Sanidad y Consumo de España en su Guía de Enfermedades Infecciosas importadas¹⁷. Recomienda el tratamiento con Mebendazol 500 mg como dosis única en casos de:
 - Trichuriasis
 - Uncinariosis o Anquilostomiasis
 - Ascariasis

¹⁴ Mebendazole: drug information. [En línea]. UpToDate®. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.uptodate.com/>

¹⁵ MEBENDAZOL, British National Formulary (BNF). Medicines Complete. [Internet]. [Fecha de consulta: Enero 2013]. URL disponible en: <http://www.bnf.org/bnf/index.htm>

¹⁶ Royal Flying Doctor Service. Queensland Government. Primary Clinical Care Manual 7th Edition 2011. Australia.

¹⁷ Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Enfermedades Infecciosas importadas. 2008.



- La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2012¹⁸ realiza la publicación de Prioridades de investigación de infecciones por helmintos. En esta publicación un grupo de expertos internacionales establecidos por el programa especial de investigaciones y enseñanza sobre enfermedades tropicales, evaluaron la información sobre investigación y desafíos en helmintiasis en el que incluyeron oncocercosis, filariasis linfática, helmintiasis transmitida por el suelo, esquistosomiasis, trematodiasis transmitida por alimentos y teniasis.

Estos expertos indican que la eficacia de los antihelmínticos contra anquilostomas y *Trichura trichiura* es menos que satisfactorio. Se requiere de investigaciones para optimizar las tasas de dosis de los medicamentos existentes para la helmintiasis transmitida por el suelo. Además indican que parte de la causa de la variable eficacia de albendazol o mebendazol en *T. trichiura* y *N. americanus* puede ser debido a genotipos Benzimidazol-resistente de estos parásitos que se producen en algunas poblaciones. Entonces es urgente la necesidad de realizar investigación sobre este tema, porque puede poner en peligro la sostenibilidad de los esfuerzos que se realiza para el control de la helmintiasis transmitida por el suelo.

- La OMS en la nota descriptiva N°366 del 2014¹⁹ sobre Helmintiasis transmitida por el suelo, recomienda para su tratamiento Albendazol 400 mg y mebendazol 500 mg, siendo estos medicamentos eficaces, baratos y de fácil administración por el personal no médico (por ejemplo profesores). Han superado amplias pruebas de seguridad y han sido utilizados por millones de personas con efectos secundarios escasos y leves. Así mismo en esta nota indica que la OMS puede donar medicamentos para tratar a todos los niños en edad escolar de los países endémicos por conducto de los ministerios nacionales de salud.
- La organización Panamericana de la Salud²⁰ en su publicación sobre Helmintiasis transmitidas por el suelo o conocido también como geohelmintiasis, recomienda la administración masiva de anti-parasitarios (albendazol o mebendazol) para los niños en edad pre-escolar y escolar que viven en zonas de riesgo de infección por geohelminthos (una vez por año en zonas de bajo riesgo – prevalencias entre < 20% y 50%, y dos veces por año en zonas de alto riesgo – prevalencia > 50%), así como promover el acceso al agua segura, saneamiento básico y educación sanitaria, a través del trabajo coordinado intersectorial. En esta publicación indica además que en el 2013, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó la Resolución WHA62.12, en que insta a los Estados Miembros a ejecutar las intervenciones de lucha contra enfermedades tropicales desatendidas (incluyendo la geohelmintiasis) y lograr las metas establecidas en la hoja de ruta para estas enfermedades.
- Las Organización Mundial de la Salud recomienda la aplicación de intervenciones de prevención para la infección por STH basado en la administración de un único comprimido de albendazol 400 mg (200 mg en niños de 12-23 meses) o mebendazol 500 mg a los siguientes grupos de población en situación de riesgo²¹:
 - Niños en edad pre-escolar (1-4 años)
 - Niños en edad escolar (5-14 años)

¹⁸ WHO/TDR Research priorities for helminth infections. 2012

¹⁹ WHO Centro de prensa. Helmintiasis transmitidas por el suelo. Nota descriptiva N°366 2014. [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs366/es/>

²⁰ Organización Panamericana de la Salud. Datos claves de las enfermedades infecciosas desatendidas. Helmintiasis transmitidas por el suelo. 2014 [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24737&Itemid=

²¹ Bruschi F. Helminth Infections and their Impact on Global Public Health. Pisa, Italia: Editorial Springer; 2014.



- Mujeres en edad fértil (15-45 años), incluidas las mujeres embarazadas en el segundo y tercer trimestre del embarazo y madres en periodo de lactancia.
- Adultos expuestos profesionalmente al riesgo de STH

VII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN EFICACIA/EFFECTIVIDAD

- J Keiser y J Utzinger²². 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*.

La búsqueda sistemática se realizó 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.

Table 3. Randomized Placebo-Controlled Studies Reporting the Use of Single-Dose Oral Mebendazole (500 mg) Against *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, and Hookworm Infection

Source (Location, Year Trial Was Implemented)	Age, y	Diagnostic Approach	Treatment Evaluation	Study Design ^a	Quality Assessment ^b	Product Used	Parasite	Active Treatment Group					
								Individuals, No.	Mean Pretreatment Infection Intensity (Eggs/g)	Efficacy, %			
								Cure Rate	Egg Reduction Rate				
Albonico et al ¹¹ (Tanzania, 2003)	7-18	Kato-Katz technique (1 sample)	21 d after treatment	Not blinded; follow-up and withdrawal described	3	Vermox ^c	<i>A lumbricoides</i>	141	114 ^d	96.5	99.0		
								<i>T trichiura</i>	214	302 ^d	22.9	81.0	
								Hookworm	224	447 ^d	7.6	52.1	
Albonico et al ¹⁴ (Tanzania [Fembal], 2002)	9.5 (Mean)	Kato-Katz technique (1 sample)	21 d after treatment	Not blinded; follow-up and withdrawal described	3	NA	<i>A lumbricoides</i>	107	5 ^d	98.0	96.1		
								<i>T trichiura</i>	404	257 ^d	25.2	83.6	
								Hookworm	424	588 ^d	13.2	67.0	
Abadi ²⁵ (Indonesia, 1985)	2-70	Kato-Katz technique (1 sample) and Harada Mori	2-4 wk after treatment	Double-blind; follow-up and withdrawal not described	3	NA	<i>A lumbricoides</i>	61	37 653 ^e	93.4	99.0		
								<i>T trichiura</i>	67	6434 ^e	77.6	92.8	
								Hookworm (<i>Necator americanus</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i>)	45	1928 ^e	91.1	98.3	
De Clercq et al ²⁰ (Mali, 1997)	5-54	Kato-Katz technique (2 samples)	4 wk after treatment	Single blinded; follow-up and withdrawal described	2	Vermox	Hookworm (<i>N americanus</i>)	35	264.2 ^e	22.9	0		
Flohr et al ¹² (Vietnam, 2007)	6-11	Salt flotation technique (1 sample)	2 wk after treatment	Double-blind; follow-up and withdrawal described	5	Phardazone ^f	Hookworm	90	263 ^e	38	52		
Sacko et al ¹⁸ (Mali, 1999)	3-70	Kato Katz technique (2 samples)	10 d after treatment	Single-blind; follow-up and withdrawal described	2	Vermox	Hookworm (<i>N americanus</i>)	35	185.3 ^e	51.4	68.5		

Abbreviation: NA, not available.

^aAll studies were randomized, placebo-controlled trials.

^bA numerical score between 0 and 5 was assigned as a measure of study design and reporting quality (0 being the weakest, 5 the strongest), based on the validated scale put forward by Jadad and colleagues.¹⁵

^cManufactured by Janssen, Beerse, Belgium.

^dGeometric mean.

^eArithmetic mean.

^fManufactured by Central Pharmaceutical Company No. 1, Hanoi, Vietnam.

Para mebendazol se obtuvieron los siguientes resultados:

- *A lumbricoides*: se encontraron tres estudios que incluyeron 309 pacientes, estos eran ensayos controlados con placebo. Las tasas de reducción de huevos varió entre 96.1% y 99.0%. con un RR de 0.05 (IC 95% 0.03-0.09 p<0.001). Debido a que sólo había tres estudios incluidos, no fue posible investigar si el sesgo de publicación fue un problema.

²² J Keiser, J Utzinger. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth infections. Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2008



- *T. trichiura*: se incluyeron 3 estudios, 685 pacientes cumplieron los criterios de selección. La tasa de reducción de huevos fue de 81.0% a 92.8%. el RR fue de 0.64 (IC95% 0.49-0.84 p=0.001), no se pudo determinar si es sesgo de publicación fue un problema.
- *Anquilostomiasis*: se revisaron 6 ensayos controlados con placebo, 853 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, el RR fue de 0.85 (IC95% 0.73-0.99; p=0.01). Aunque el estudio no encontró ninguna reducción de la carga de huevos anquilostomiasis después del tratamiento con mebendazol, 1 ensayo encontró una alta tasa de reducción de huevos de 98.3%. no había indicios de sesgo de publicación.

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 500 mg de mebendazol. No hay información de los eventos adversos en los dos estudios restantes.

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

- D Beltramino, M Lura y E Carrera²³. Realizaron un estudio prospectivo longitudinal, cuasiexperimental de comunidades. Con el objetivo de evaluar la prevalencia e intensidad de las infecciones por geohelmintos en niños de dos comunidades hiperendémicas tratadas con técnicas antihelmínticas diferentes: una con tratamiento selectivo o individual y la otra con tratamiento masivo reiterado.

La población estudiada estuvo compuesto por 909 niños de uno u otro sexo, con edades entre 2 y 13 años de dos comunidades (Las lomas y El Abasto) en Santa Fe, Argentina. Durante los 22 meses que duro el estudio se llevaron a cabo 5 controles parasitológicos, evaluados desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, en Las Lomas se aplicó tratamiento selectivo o individual a los casos con diagnóstico parasitológico positivo integrando la muestra A (n=55) y en El Abasto, tratamiento masivo a todos los niños integrando la muestra B (n=50).

Se comprobó una prevalencia e intensidad de la infección por *Ascaris lumbricoides* significativamente mayor en El Abasto. No se detectaron diferencias para *Trichuris Trichiura*. Al comparar las prevalencias y cargas parasitarias de *A lumbricoides* entre los controles realizados dentro de una misma comunidad (inicio y final del estudio) no se observaron diferencias significativas en la muestra A (Las Lomas), aunque si en la muestra B (El Abasto). En cuanto a *Trichuris trichiura*, se detectaron diferencias significativas entre ambos controles en las dos muestras.

Los autores concluyeron que solo el tratamiento masivo y reiterado logró disminuir de forma eficaz y significativa la prevalencia y la carga parasitaria de *A. lumbricoides* durante el periodo de estudio.

VIII. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN SEGURIDAD

²³ D Beltramino, M Lura y E Carrera. El tratamiento antihelmíntico selectivo frente al tratamiento masivo. Experiencia en dos comunidades hiperendémicas. Rev. Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health 13(1), 2003

- S Knopp et al²⁴ realizaron un ensayo controlado aleatorizado en 2 escuelas en Tanzania para evaluar la eficacia y seguridad de albendazol 400 mg más placebo, albendazol mas ivermectina 200 mg/kg, mebendazol 500 mg más placebo y mebendazol mas ivermectina en niños con infección por *Trichuris trichiura* parasitológicamente confirmado. La tasa de curación y la tasa de reducción de huevos se evaluaron mediante análisis por intención de tratar. 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.

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.

- Micromedex²⁵ realiza comparaciones de las principales reacciones adversas a medicamentos:

ALBENDAZOL

Efectos adversos

Ver información detallada sobre DRUGDEX ▶

Común

- **Gastrointestinales:** dolor abdominal, náuseas, vómitos
- **Neurológicas:** Dolor de cabeza

Grave

- **Dermatológicos:** eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson
- **Hematológicos:** La agranulocitosis (menos de 1%), anemia aplásica, trastorno de granulocitopénico (menos de 1%), leucopenia (menos de 1%), pancitopenia (menos de 1%), trombocitopenia (menos de 1%)
- **Hepática:** hepatotoxicidad, con enzimas hepáticas elevadas
- **Renal:** La insuficiencia renal aguda (raro)

MEBENDAZOL

Efectos adversos

Ver información detallada sobre DRUGDEX ▶

Común

- **Dermatológicas:** Rash
- **Gastrointestinales:** dolor abdominal, estreñimiento, diarrea
- **Neurológicas:** Dolor de cabeza

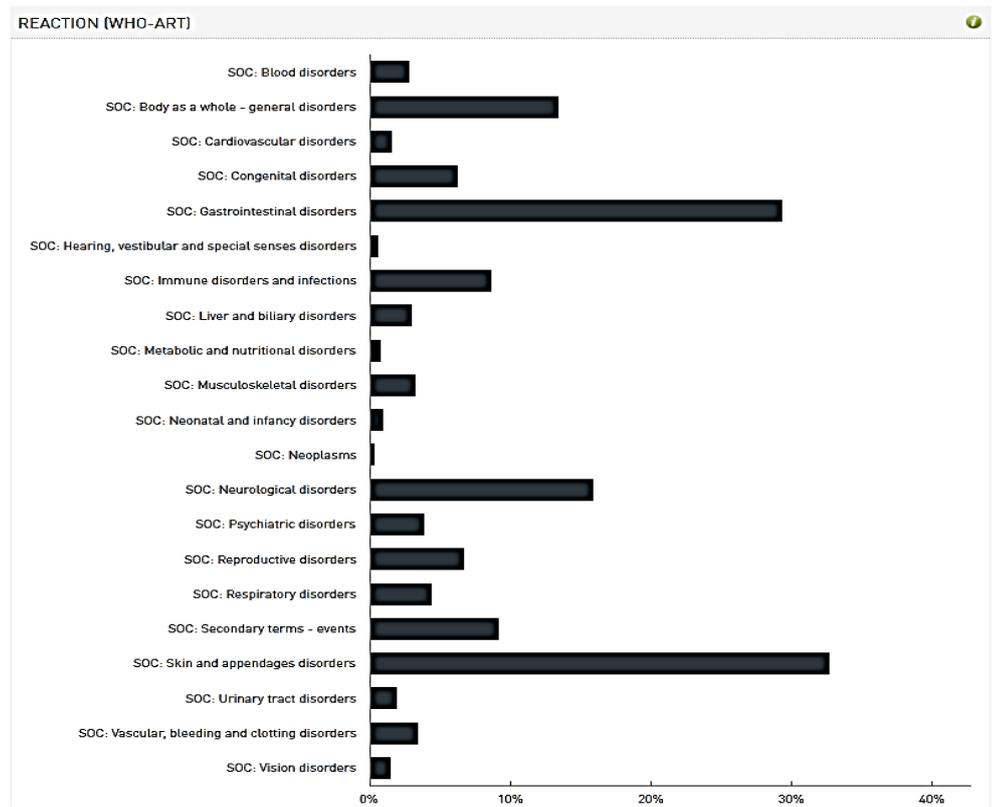
Grave

- **Hepática:** hepatitis (poco frecuente)
- **Neurológicas:** Convulsiones (poco frecuente)

²⁴ Knopp et al. Albendazole and mebendazole administered alone or in combination with ivermectin against *Trichuris trichiura*: a randomized controlled trial. *Clinical Infectious Diseases* Volume 51, Issue 12 Pp. 1420-1428

²⁵ Micromedex Drug Summary Information. MEBENDAZOLE- ALBENDAZOLE. Micromedex® (version 2,0). [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/>

- El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia conducido por la DIGEMID, a través de la Base de Datos Vigi-Base del Centro de Monitorización de Uppsala de la OMS registró hasta el 2014 para el medicamento Mebendazol 1551 sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs)²⁶.



Asimismo los datos a nivel nacional de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia correspondiente al periodo 2006-2014, el medicamento mebendazol reportó 11 Reacciones Adversas a Medicamentos.²⁷

Nro.	TP de reacción
1	ERUPCIÓN CUTÁNEA
2	DIARREA
3	VÓMITOS
4	ABDOMEN, DOLOR
5	VÓMITOS
6	ATAXIA
7	ABDOMEN, DOLOR
8	ATAXIA
9	NÁUSEAS
10	ABDOMEN, DOLOR
11	MALESTAR GENERAL

²⁶ The Uppsala Monitoring Centre. Vigi Base [En línea]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.who-umc.org/>

²⁷ The Uppsala Monitoring Centre. Vigi flow [En línea]. [Fecha de consulta: Agosto 2014]. URL disponible en: <http://www.who-umc.org/>

**IX. RESUMEN DE LA EVIDENCIA COMPARATIVA EN COSTO**

Los costos se pueden observar en la siguiente tabla:

Medicamento Tabletas	Dosis (mg)	Costo/Unidad S/.	Costo/Dosis S/.
MEBENDAZOL 100 MG	200 mg x día x 3 días (600 mg)	0.062 ²⁸ - 0.080 ²⁹	0.372 – 0.480
MEBENDAZOL 500 MG	500 mg (dosis única)	0.000 ³⁰ - 0.135 ³¹ 4.42 ³²	0.000 – 0.135 4.42
ALBENDAZOL 400 MG	400 mg (dosis única)	0.290 ³³	0.290

La Dirección General de Salud de las Personas (DGSP) ha señalado que el medicamento a utilizar (mebendazol 500 mg) serán adquiridos por donación y esto no irrogaría costos directos al Estado.

X. CONCLUSIONES

- La Dirección General de Salud de las Personas DGSP/MINSA solicita la autorización de uso de Mebendazol 500 mg tabletas en el marco de la propuesta del Plan de Desparasitación Masiva, señalando que:
 - a. La Propuesta de Plan Nacional de Desparasitación masiva para la reducción del parasitismo intestinal 2015-2017 del Ministerio de Salud del Perú, indica que el objetivo de este plan es contribuir a la reducción del parasitismo intestinal en niños, niñas y adolescentes entre 4 y 17 años en las Instituciones Educativas en los años 2015, 2016 y 2017.
 - b. La tasa de parasitismo intestinal en el Perú en el año 2013 fue de 4 966.5 y hasta junio del 2014 la tasa es de 2 040.2.
 - c. Existe la necesidad de disminuir la desnutrición crónica infantil y la anemia como resultado del parasitismo intestinal. Apoyar uno de los objetivos del Plan de Salud Escolar que consiste en dar tratamiento a los niños que se encuentran dentro de este plan con sulfato ferroso y tratamiento antiparasitario.
 - d. Desde hace muchos años la Organización mundial de la Salud propone como estrategia de salud pública, el uso de tratamientos antiparasitarios masivos y

²⁸ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). DARES 2014. [Internet]. [Fecha de consulta: noviembre 2013]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

²⁹ MINSA-DIGEMID. Información de precios remitido al Seguro integral de Salud (SIS) en base a la información de las DISAS y DIREAS a junio del 2014 [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>

³⁰ Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). [Internet]. [Fecha de consulta: noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.seace.gob.pe/>

³¹ MINSA-DIGEMID. Información de precios remitido al Seguro integral de Salud (SIS) en base a la información de las DISAS y DIREAS a junio del 2014 [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>

³² Informe N° 335-2014-DGSP-DAIS-EVN/MINSA. Precio de Argentina \$6.80 por 6 tabletas (S/ .26.52)

³³ MINSA-DIGEMID. Información de precios remitido al Seguro integral de Salud (SIS) en base a la información de las DISAS y DIREAS a junio del 2014 [Internet]. [Fecha de consulta: Noviembre 2014]. URL disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>



reiterados, sin diagnóstico parasitológico previo, en aquellas comunidades que tengan una elevada prevalencia.

- Se ha encontrado evidencia de eficacia del uso de mebendazol 500 mg tabletas en desparasitación masiva, principalmente en geohelmitiasis.
- En general el uso de mebendazol 500 mg en dosis única es tan seguro como albendazol 400 mg o mebendazol 200 mg por tres días.
- Mebendazol 500 mg tableta está incluido en las listas modelos de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud como antihelmíntico intestinal.
- Varias agencias reguladoras han autorizado el uso como antihelmíntico a mebendazol 500 mg. En Perú no existe Registro Sanitario de mebendazol 500 mg tableta.
- Según la Dirección General de Salud de la Personas, el uso de mebendazol 500 mg tableta para desparasitación masiva, proviene de donaciones, lo cual no irrogará gastos para el Estado.
- Así mismo se recomienda gestionar a nivel internacional la donación de mebendazol 500 mg tableta para sostener esta estrategia hasta el 2017 según el plan de desparasitación propuesto por la DGSP, caso contrario se deberá evaluar el uso de medicamentos del PNUME en esta indicación, se hace esta recomendación considerando los precios de este medicamento en Argentina y México.
- En este sentido, es opinión de esta Dirección General no justificar la utilización del medicamento Mebendazol 500mg tableta, requerido por la Dirección General de Salud de las Personas, como tratamiento antiparasitario masivo porque se cuenta con alternativas tan eficaces y seguras como el Albendazol 400mg tableta o Mebendazol 200mg tableta en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.

MHP/ISR/isr