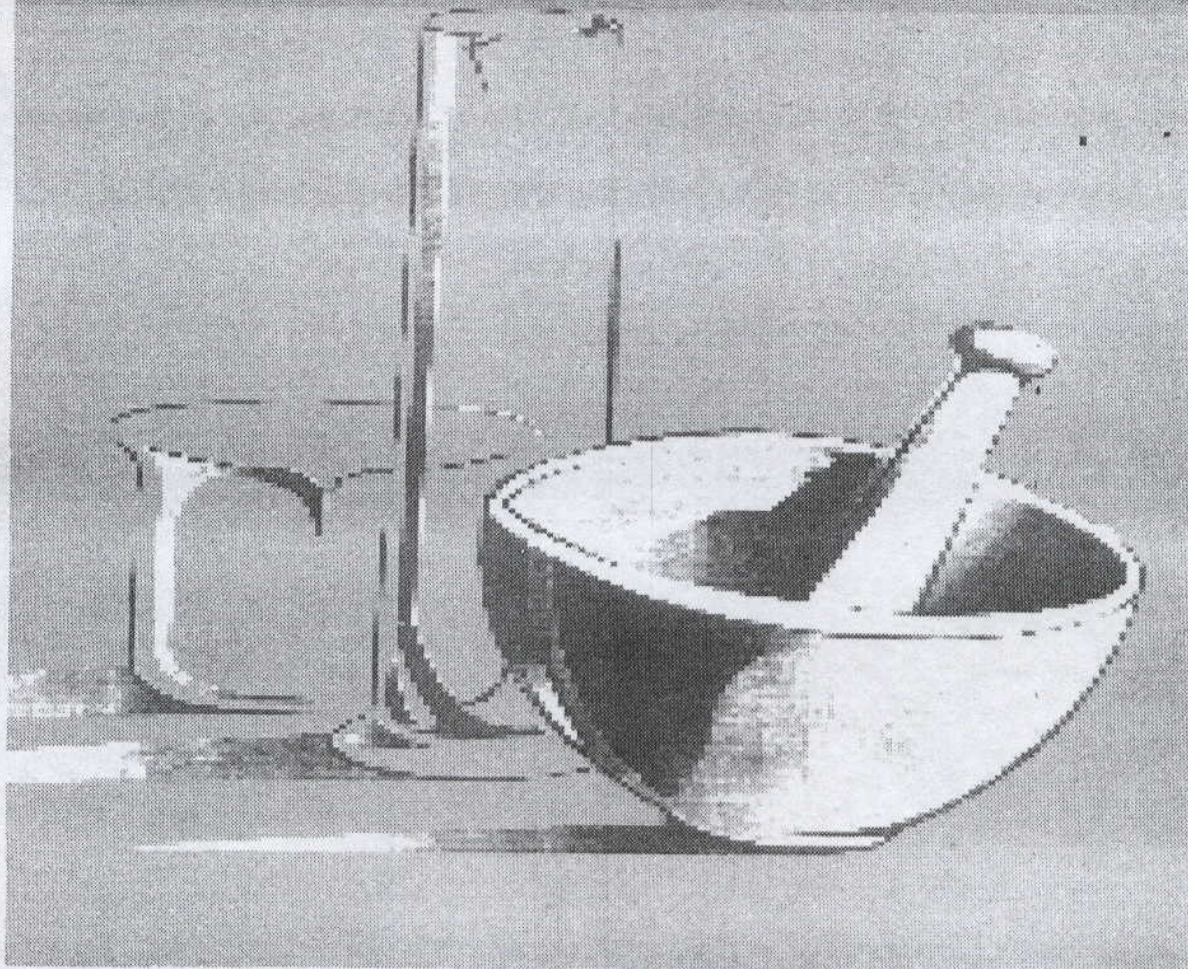


ISSN 0034-7515

ESCUELA CUBANA DE MEDICINA
REVISTA CUBANA DE
FARMACIA

Volumen 36 (Suplemento Especial No. 2)

Año 2002



EFICACIA DEL ACEITE OZONIZADO (OLEOZÓN) EN EL TRATAMIENTO DE LA GIARDIASIS. ENSAYO CLÍNICO FASE III, ALEATORIZADO, ABIERTO Y CONTROLADO.

Mayté Amoroto Roig*, Miriela Fernández Cervera*, Yoima Rodríguez Marín*, Ernesto Calcagno* Mayté Robaina García*, María Elena González López**, Coralia Fenández Arza**, Gisela Orvera Brunet**, Prudencia Sayú Chibás**, Inés María Moran**, Angel Arturo Escobedo**, Amada Palomino Beada***, Mario Acosta Blanco***, Beatriz Panteleón Matamoras***, José Fernández cueto***, Lázara Dueñas Hernández***, Silvia Menéndez Cepero****, José Luis Calunga****.

*Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), ** Instituto Nacional de Gastroenterología, *** Hospital Carlos J. Finlay, ****Centro de Investigaciones del Ozono (CIO)

INTRODUCCION

La giardiasis es una infección del intestino delgado causada por el parásito, *Giardia lamblia*, uno de los más comunes a escala mundial, cuya distribución no respeta región alguna del orbe. Se transmite de persona a persona y a través del agua y alimentos contaminados, siendo el hombre y algunos animales el reservorio natural del parásito^{1,2,3}.

Múltiples drogas han sido utilizadas en el tratamiento de la giardiasis con resultados variables⁰, pero aún se presentan recidivas frecuentes y diversidad de respuesta, no lográndose curación en muchos pacientes^{4,5}, lo que ha motivado la búsqueda de nuevos fármacos. Teniendo en cuenta el poder germicida del aceite ozonizado (Oleoión), su estabilidad y bajo costo^{6,7,8} se decidió realizar este ensayo clínico para determinar si la proporción de pacientes que curan parasitológicamente tras la administración del Oleoión es hasta un 15% menor que la obtenida en el grupo que recibió Ornidazol, así como determinar los síntomas y signos presentes postratamiento, e identificar y cuantificar los posibles eventos adversos durante el estudio.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio fase III, aleatorizado, abierto y controlado. La muestra estuvo constituida por 224 pacientes con edad entre 17 y 71 años (ambas inclusive) y diagnóstico parasitológico de giardiasis establecido por presencia de tronfozoitos de *Giardia lamblia* o quistes en las heces fecales o el contenido duodenal. Se excluyeron los pacientes con Diabetes Mellitus descompensada, cáncer conocido en estado avanzado, estados sépticos severos, hepatopatías o nefropatías, las mujeres embarazadas o en lactancia, los pacientes hipersensibles a los medicamentos a usar, los que recibieran tratamiento con corticoides, citostáticos, inmunodepresores o anticoagulantes, los que presentaban parasitosis concomitante y los que presentaban discrasias sanguíneas o afecciones del SNC y los que no otorgaron su consentimiento para participar en el estudio. Previo al comienzo del ensayo clínico se obtuvo la aprobación del protocolo por el Centro para el Control Estatal de la Calidad

de los Medicamentos y por los Consejos Científicos de las instituciones participantes.

La asignación de los pacientes a cada grupo de tratamiento se realizó de manera aleatoria, según una tabla de números aleatorios generada automáticamente siguiendo el sistema ASAL.

El Oleoión, suministrado por el Centro de Investigaciones del Ozono (CIO), fue administrado oralmente a 112 pacientes, en dos ciclos de 10 días cada uno, ingiriendo 20 gotas dos veces al día, con descanso de 7 días entre cada ciclo. Los 112 pacientes restantes recibieron una tableta de Ornidazol (Tiberla Roche) 500 mg, 2 veces al día durante 5 días. No fue permitido durante el estudio el empleo de algún otro antiparasitario, se indicó además la no-ingestión de bebidas alcohólicas y el seguimiento de medidas higiénicas.

Al momento de la inclusión se registró los síntomas presentados por los pacientes, y si presentó episodios anteriores de giardiasis y el tratamiento anterior recibido. A los 5 días de tratamiento se efectuó una consulta donde se evaluó clínicamente al paciente y a los 7 días de concluido el tratamiento se realizó entubación duodenal en busca de tronfozoitos o quistes de giardias.

Se consideró como variable principal de respuesta la ausencia de quistes o tronfozoitos de *Giardia Lamblia* en el contenido duodenal (curación parasitológica) y como variables de respuesta secundaria la presencia de signos clínicos y el tipo e intensidad de los eventos adversos presentados.

RESULTADOS Y DISCUSION

En tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes de cada grupo, como se puede apreciar los grupos de estudios resultaron homogéneos.

Al inicio del tratamiento la presencia de cada síntoma y signo se distribuyó de forma similar en los dos grupos. Como se muestra en la tabla 2 los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal y diarrea.

Tabla 1. Características basales de los pacientes en estudio

Características demográficas	Grupo Oleoión (n=112)	Grupo Ornidazol (n=112)	Totales (n =224)	P
Edad (años)				0.201 Wilcoxon-Mann-Witney
Media	42.32	39.68		
Desviación estándar	15.30	15.43		
Sexo n (%)				0.784. (Pears on)
Masculino	42 (37.5%)	45 (40.2%)	87 (38.8%)	
Femenino	70 (62.5%)	67 (59.8%)	137(61.2%)	
Color de la piel n (%)				0.575 (Pears on)
Blanca	81(72.3%)	83 (74.1%)	164 (73.2%)	
Negra	8 (7.1%)	11 (9.8%)	19 (8.5%)	
Mestiza	23 (20.5%)	18 (16.1%)	41 (18.3%)	
Antecedentes de giardiasis	70 (62.5%)	66 (58.9%)	136 (60.7)	0.681 (Pears on)

Recibieron tto. antiparasitario anterior	81(72.3 %)	79 (70.5%)	160 (71.4%)	(0.882) (Pears on)
--	------------	------------	-------------	-----------------------

Tabla 2. Distribución de pacientes según síntomas presentados al inicio.

Síntomas y signos	Grupos de tratamiento				Total (n= 224)		χ^2 (p)
	Oleoazón (n= 112)		Ornidazol (n= 112)				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Dolor Abdominal	92	82.1	88	78.6	180	80.4	0.255 (0.614)
Diarrea	75	67.0	65	58.0	140	62.5	1.543 (0.214)
Urticaria	65	58.0	51	45.5	116	51.8	3.022 (0.082)
Pérdida de peso	58	51.8	53	47.3	111	49.6	0.286 (0.593)
Aftosis	33	29.5	37	33.0	70	31.3	0.187 (0.665)
Constipación	29	25.9	38	33.9	67	29.9	1.363 (0.243)

La hipótesis de que la eficacia del Oleoazón es equivalente a la del Ornidazol fue aceptada en nuestro estudio. El 64.3% (63/98) de los pacientes tratados con Oleoazón curaron parasitológicamente y en el grupo del Ornidazol el 65.0% (67/103). El estimador de la diferencia fue de 0.01 con un error estándar de 0.09 e intervalo de confianza de 95% [-1, 0.14]. El estimador de la diferencia fue de 0.03 con un error estándar de 0.08 e intervalo de confianza de 95% [-1, 0.13]. El porcentaje de pacientes curados según tratamiento recibido fue similar en ambos grupos. Kuzmicki R⁹, refiere que con el uso del Ornidazol a la dosis empleada en el estudio se alcanza curación parasitológica en el 92 y 90 % de los casos, al mes y 3 meses de seguimiento; en nuestro estudio no se efectuó seguimiento de los pacientes al mes y a los 3 meses y los resultados obtenidos en el grupo del Ornidazol a la semana de concluido el tratamiento pueden estar dados porque el 58% de los pacientes de este grupo presentaban giardiasis recidivantes y habían sido tratados con imidazólicos. Es conocido que en pacientes con giardiasis recurrentes es posible encontrar resistencia a la droga¹⁰. El comportamiento del Oleoazón oral sobre el parásito es indicativo de la acción química directa del mismo sobre los trofozoitos provocando pérdida de la densidad citoplasmática y en algunos casos de la membrana celular, así como de gran cantidad de microvesículas, dado por la lisis del material citoplasmático por entrada de los compuestos de ozonización del aceite^{11,12}.

Con relación a los síntomas clínicos al final del tratamiento no se observaron diferencias entre los grupos, lo cual es atribuible a la similitud en la proporción de pacientes con respuesta parasitológica alcanzada por ambos. En ambos grupos hubo mejoría de todos los síntomas presentes al inicio del estudio. El 45.5% (45/99) de los pacientes del grupo del Oleoazón mejoraron los síntomas clínicos y en el grupo del Ornidazol ocurrió mejoría en el 45.3% (48/106).

Los datos analizados en cuanto a los eventos adversos muestran que en el grupo tratado con Oleoazón se presentaron eventos adversos en el 2.68% con predominio del vómito, lo cual puede estar dado por el olor y sabor característico del producto y su forma de administración en

gotas. Los eventos adversos atribuibles al Ornidazol no fueron referidos por los pacientes lo cual puede deberse a que más de la mitad de los mismos presentaban giardiasis recidivantes, habían sido tratado con imidazólicos anteriormente y tenían referencias sobre la eficacia del producto por lo que lo recibían con beneplácito pudiendo no reportar algunos eventos.

Código del pac.	Edad (Años)	Sexo	Color de la piel	Evento	Intensidad	Actitud con el fármaco	Resultado	R.Causal
CJF-14	27	F	B	Náuseas	Moderada	sin cambios	recuperado	definitiva
				Vómitos	Ligera	sin cambios	recuperado	definitiva
ING-118	22	F	B	Vómitos	Moderada	interrupción definitiva	recuperado	muy probable
				Astenia	Moderada	interrupción definitiva		muy probable
				Mareo	Moderada	interrupción definitiva	recuperado	muy probable
				Fatiga	Moderada	interrupción definitiva	recuperado	muy probable
ING-25	51	M	B	Vómitos	Ligera	interrupción temporal	recuperado	muy probable

Los resultados obtenidos en este estudio ponen de manifiesto que el Oleoazón puede ser una alternativa de tratamiento para los pacientes con giardiasis, los cuales en su mayoría desarrollan resistencia a imidazólicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Jeske J, Malinowska B, Kamerys J, Lipowczan G, Olszewska A, Och cka-Szyma ska A. Effectiveness of azithromycin in the treatment of giardiasis. *Med Sci Monit*, 1998; 4 (3): 547-550.
- Geisinger KR. Alimentary tract (Esophagus, stomach, small intestine, colon, rectum, anus, biliary tract). In: Bibbo M. *Comprehensive Cytopathology*. 1997. 2^a Ed. WB. Saunders Company. Philadelphia. CH. 18 Pg.433.
- Thompson RC. Giardiasis as a re-emerging infectious disease adn its zoonotic potencial. *Int J parasitol.* 200;30:1259-1267.
- Farthing M. Giardiasis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1996;25(3):545-549.
- Berrick W. Some perspectives on the transmission of giardiasis, in Erlandsen SL, Meyer EA (eds). *Giardia and Giardiasis. Biology, Pathogenesis, and Epidemiology*. New York City, Plenum Press. 1984, pp 379-397.
- Galoso M., Lastre F., Bandera M., Gómez M., Menéndez S. y Perez O. Aceite ozonizado como giardicida y su relación con el número de trofozoitos en el drenaje. *Memorias del Primer Congreso Iberoamericano de Aplicaciones del Ozono (CNIC, CIMEQ)*, p. 41, 31 de Octubre de 1990
- Gell A., Menéndez S., Gómez M., Ruiz A., Pérez O., Lastre M. Evaluation of ozone therapy in humans and animals infected with *Giardia lamblia*. *Proceedings of the 10th World Congress (Monaco)* 3:65, 1991.

