

## **Efectividad del Oleozón® en el tratamiento de niños y adolescentes con giardiasis**

### **Effectiveness of Oleozón® in the treatment of children and adolescents with giardiasis**

**Dra. Hidelisa de la Caridad Herrero Aguirre,<sup>I</sup> Dr. Leonardo Ramos Hernández,<sup>I</sup>  
Dra. Suleidy Vega Sam,<sup>I</sup> Dr. Luis Enrique Rondón Rondón<sup>II</sup> y Lic. Leticia Alvarez Escalante<sup>I</sup>**

<sup>I</sup> Facultad de Medicina No. 1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>II</sup> Hospital Infantil Norte "Dr. Juan de la Cruz Martínez Maceira", Santiago de Cuba, Cuba.

### **RESUMEN**

Se realizó un ensayo clínico en fase IV para evaluar la efectividad del Oleozón® aplicado por vía oral en niños y adolescentes con giardiasis, atendidos en la interconsulta de Pediatría del Policlínico Universitario "Julián Grimau García" de Santiago de Cuba, desde enero hasta diciembre del 2015. El universo estuvo constituido por 116 pacientes (con igual número de casos y controles) en las edades de 1 a 18 años, infectados por *Giardia lamblia*, quienes presentaban dolor abdominal, vómito y anorexia como síntomas fundamentales. En la serie se obtuvo que el mayor número de los pacientes del grupo experimental, cuyo esquema terapéutico incluía el Oleozón®, resolvió el dolor abdominal y mejoró su estado general al disminuir el resto de los síntomas. Pudo concluirse que el Oleozón® resultó efectivo en el tratamiento contra la giardiasis, pues las muestras de heces fecales dieron negativo en todos los casos; además, no se produjeron reacciones adversas y su costo es bajo, lo que conlleva un impacto económico, social y medioambiental.

**Palabras clave:** Oleozón®, *Giardia lamblia*, giardiasis, niños, adolescentes, consulta de Pediatría, efectividad.

### **ABSTRACT**

A clinical assay in phase IV was carried out to evaluate the effectiveness of oral Oleozón® used in children and adolescents with giardiasis, assisted in the Pediatrics specialty consultation from "Julián Grimau García" University Polyclinic in Santiago de Cuba, from January to December, 2015. The universe was constituted by 116 patients (with the same number of cases and controls) and aged 1 to 18 years, infected by *Giardia lamblia* who presented abdominal pain, vomit and anorexy as fundamental symptoms. In the series it was obtained that the highest number in the patients of the experimental group whose therapeutic schedule included Oleozón®, solved the abdominal pain and it improved their general state when decreasing the rest of the symptoms. It could be concluded that the Oleozón® was effective in the treatment against giardiasis, because the samples of faeces were negative in all cases; besides, it produced no adverse reactions and its cost is low, what bears an economic, social and environmental impact.

**Key words:** Oleozón®, *Giardia lamblia*, giardiasis, children, adolescents, Pediatrics visit, effectiveness.

## INTRODUCCIÓN

La *Giardia lamblia* es uno de los protozoos más comunes que infecta al hombre en el mundo. En estudios realizados en países subdesarrollados se demostró que afecta de 20 a 30 % de la población, donde los niños son los más perjudicados debido a sus hábitos gregarios, y además se plantea que a la edad de 3 años todos los niños han sido infectados en esas poblaciones.<sup>1-4</sup>

Algunos países, como Inglaterra y Estados Unidos, informan que el parásito es frecuente en círculos infantiles, aunque también se notifica en nadadores, campistas, hombres que tienen sexo con otros hombres, personas que viven en condiciones de hacinamiento, entre otros. Se estima que los portadores sanos de quistes representan 15 % de la población adulta y hasta 50 % de la población infantil, los cuales son los mayores responsables de su diseminación en el hogar y a escala comunitaria.<sup>5-7</sup>

En Cuba, según resultados de la encuesta nacional desarrollada en 1984, la prevalencia de la infección por *Giardia lamblia* es de 7,2 % y en las edades de 1-5 años resulta superior, con 22,6 %.<sup>3,8,9</sup>

Por otra parte, se ha demostrado que existe un pequeño porcentaje de niños que asisten a guarderías infantiles, con una "predisposición" a contraer esta parasitosis y en los que se encontró una mayor asociación con la diarrea como síntoma clínico; sin embargo, no se conocen bien los factores, tanto del parásito, del huésped o del medio, que están involucrados en la génesis de este fenómeno.<sup>3,5</sup>

El aceite de girasol ozonizado Oleozón® es un medicamento antiparasitario, activo en el tratamiento contra la giardiasis, al que se le han realizado estudios toxicológicos, que incluyeron pruebas de toxicidad aguda y subcrónica en ratas y conejos, evaluación de genotoxicidad, pruebas teratógenicas y de irritabilidad de las vías digestivas, así como estudio de posible inmunotoxicidad; todos resultaron negativos y así se demostró la inocuidad del producto. La farmacodinamia comprendió investigaciones en cultivos de trofozoitos de giardia, experimentos para hallar la dosis media de inhibición y la efectividad de sustancias modelo representantes de los principios activos del producto, estudios de microscopía electrónica y pruebas de efectividad en animales de experimentación. Tales estudios mostraron una efectividad del Oleozón® de administración por vía oral sobre los trofozoitos de *Giardia lamblia* superior a 99,9 % (>3 log).<sup>1,9,10</sup>

Ensayos clínicos realizados en distintos hospitales del país demostraron que el producto era altamente efectivo en aquellos casos donde se observaba resistencia a los imidazoles.<sup>9,11</sup> Estos ensayos permitieron que el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos otorgara la Licencia Sanitaria de Operaciones Farmacéuticas y el Certificado de Inscripción del Registro Sanitario de Medicamento; además se obtuvo una patente nacional de producción y uso.

Los argumentos anteriores, así como la poca efectividad de los medicamentos convencionales en el tratamiento contra la giardiasis, condujo a evaluar la efectividad del Oleozón® al respecto.

## MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico en fase IV para evaluar la efectividad del Oleozón® de administración por vía oral en niños y adolescentes con giardiasis, atendidos en la

interconsulta de Pediatría del Policlínico Universitario "Julián Grimau García" de Santiago de Cuba, desde enero hasta diciembre del 2015.

El universo estuvo integrado por 116 pacientes (58 casos y 58 controles) en las edades de 1 a 18 años, quienes cumplían los siguientes criterios de selección:

- Criterio diagnóstico: Pacientes cuyas heces fecales tuvieran resultados positivos y/o que presentaran manifestaciones clínicas, como dolor abdominal, vómito y anorexia.
- Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de giardiasis que acudían a la interconsulta en el período de investigación y cuyos padres desearan participar en esta.
- Criterios de exclusión: Pacientes con enfermedades crónicas asociadas, como cardiopatías, diabetes *mellitus*, enfermedad renal, entre otras.
- Criterio de salida: Ausencia a la evaluación pasados los 15 o 34 días de aplicado el tratamiento o presencia de reacción adversa, descrita para el Oleozón<sup>®</sup>, que impidiera la continuidad de la terapia.

Para llevar a cabo el estudio se utilizaron variables clínicas y sociodemográficas, de seguimiento de la respuesta terapéutica y de la seguridad, tales como edad, sexo, antecedentes de riesgo, manifestaciones clínicas, criterio de evolución y criterio de efectividad.

En la evolución de los afectados se consideró la reacción terapéutica y se utilizaron las categorías de curado: cuando clínicamente desaparecieron todos los síntomas y el análisis de heces fecales dio negativo de *Giardia lamblia*, y no curado: si no se cumplieron íntegramente los criterios de curado.

Igualmente, el tratamiento se consideró efectivo si en la evaluación clínica a los 34 días habían desaparecido todos los síntomas y el análisis de las heces fecales había dado negativo de *Giardia lamblia*; se consideró no efectivo si no se cumplían íntegramente los criterios de curado.

## **Tratamiento**

- Grupo experimental (casos)

- 1er ciclo: metronidazol (tabletas de 250 mg) en posología de 15 mg/kg en 24 horas durante 10 días. Luego descansar por 7 días.
- 2do ciclo: Oleozón<sup>®</sup> administrado por vía oral (frasco con 30 mL, cada mL --20 gotas-- contiene hidroxihidroperóxidos de triglicéridos insaturados, como oxígeno activo de 80-120 mg, vehículo cs). Posología: en mayores de 12 años se deben administrar 20 gotas dos veces al día, al levantarse y una hora antes del desayuno, y otras 20 gotas al acostarse, 3 horas después de la última comida, durante 10 días; para niños entre 8 meses y 2 años de edad se aplicarán 5 gotas; de 3 a 5 años de edad se administrarán 10 gotas y de 6 a 11 años 15 gotas, siguiendo el mismo esquema terapéutico anterior.

- Grupo de control

- 1er ciclo: metronidazol (tabletas de 250 mg) en posología de 15 mg/ kg en 24 horas durante 10 días. Luego descansar por 7 días.
- 2do ciclo: metronidazol (tabletas de 250 mg) en posología de 15 mg/ kg en 24 horas durante 10 días.

Todos los casos fueron evaluados clínicamente por el pediatra y el equipo de investigación mediante la realización de un examen físico al inicio, a los 15 y a los 34 días, para determinar la reacción al esquema terapéutico y modificarlo si era necesario.

Asimismo se consideraron los aspectos éticos y bioéticos, en coordinación con la Dirección del Policlínico, según lo establecido en la Declaración de Helsinki sobre las investigaciones con fines terapéuticos en seres humanos. A cada paciente o tutor se le solicitó su consentimiento informado de participar una vez que se le explicó el propósito de esta.

La información necesaria se recogió en un instrumento creado a tal efecto. Los resultados se incluyeron en una base de datos y se utilizaron el número absoluto y el porcentaje como medidas de resumen.

## RESULTADOS

El antecedente de riesgo mayormente encontrado (tabla 1) fue el de asistir a círculo infantil o el régimen educacional interno o seminterno, con 59 pacientes (43,0 %).

**Tabla 1.** Pacientes según antecedentes y grupo de estudio

Antecedentes de riesgo	Grupos			
	Experimental n=58		Control n=58	
	No.	%	No.	%
-Asistencia a círculo infantil o régimen educacional interno o seminterno	33	56,8	26	44,8
-Condiciones higiénico-sanitarias desfavorables	10	17,2	12	20,6
-Convivientes con diagnóstico de giardia	8	13,7	11	18,9
-Tratamientos anteriores	7	12,0	12	20,6
-Malos hábitos alimentarios	10	17,2	8	13,7

El dolor abdominal difuso fue la manifestación clínica referida con más frecuencia por los pacientes, con 54 de ellos, para 37,6 % (tabla 2).

**Tabla 2.** Pacientes según manifestaciones clínicas

Manifestaciones clínicas	Grupos			
	Experimental n=58		Control n=58	
	No.	%	No.	%
Dolor abdominal difuso	29	50,0	25	43,1
Anorexia	22	37,9	26	44,8
Vómitos	16	27,5	14	24,1
Otros	6	10,3	5	8,6

En el primer ciclo de tratamiento (tabla 3) ambos grupos presentaron resultados similares en cuanto a la desaparición de los síntomas, pero en el segundo período de terapia predominó el grupo experimental, con 43 pacientes (74,1 %) en los que desaparecieron los síntomas. Un paciente salió de la investigación por un episodio adverso conocido.

**Tabla 3.** Evolución según desaparición de los síntomas y ciclos de tratamiento

Evolución	Grupos				Total	
	Experimental n=58		Control n=58		n=116	
	No.	%	No.	%	No.	%
1er ciclo de tratamiento	14	24,1	15	25,8	29	25,0
2do ciclo de tratamiento	43	74,1	17	29,3	60	51,7
Total	57	98,3	32	55,2	89	76,7

En el grupo experimental los 57 integrantes tuvieron resultados negativos de giardia en las heces fecales al finalizar el tratamiento (tabla 4).

**Tabla 4.** Pacientes según resultado de heces fecales

Resultado de heces fecales	Grupos			
	Experimental n=58		Control n=58	
	No.	%	No.	%
Positivo			19	32,7
Negativo	57	100,0	39	67,2
Total	57	100,0	58	100,0

Por otra parte, en el grupo experimental el tratamiento resultó efectivo en todos los pacientes, no así en el grupo de control, donde solo se demostró la efectividad en 67,2 % (tabla 5).

**Tabla 5.** Pacientes según efectividad del esquema terapéutico

Efectividad del tratamiento	Grupos			
	Experimental n=58		Control n=58	
	No.	%	No.	%
Efectivo	57	98,2	39	67,2
No efectivo			19	32,7
No determinada	1	1,7		
Total	58	100,0	58	100,0

## DISCUSIÓN

Al analizar el sexo, no existieron diferencias tanto en los casos como en los controles, lo cual evidenció la homogeneidad de la muestra; esto coincidió con lo expuesto por otros autores,<sup>8,9,12</sup> que plantean que la infección por *Giardia lamblia* se presenta de igual manera en ambos sexos. Sin embargo, en cuanto a la edad sí existió un predominio de niños de 1 a 6 años; resultados similares encontró González Gámez,<sup>1</sup> lo cual pudiera estar relacionado con los hábitos gregarios de los niños.

Los signos y síntomas de la infección por giardia son difíciles de distinguir de los de otras enfermedades gastrointestinales, pues no siempre produce diarrea, de hecho, otros síntomas digestivos, como el dolor abdominal, los cólicos y la anorexia, pueden aparecer en un mayor número de afectados. El dolor abdominal difuso resultó ser el síntoma más

usual en esta serie; no obstante, en el informe anual del Ministerio de Salud Pública sobre mortalidad por enfermedades diarreicas agudas, se señala la diarrea como el síntoma más frecuente.<sup>1,3,13</sup>

Respecto a los antecedentes de interés, la asistencia a círculo infantil o el régimen educacional interno o seminterno, así como las condiciones higiénico-sanitarias desfavorables, fueron los más frecuentes. En estudios efectuados en Cuba se ha demostrado que casi 20 % de los niños cubanos que asisten a guarderías infantiles, están infectados por *Giardia lamblia*. Otras investigaciones probaron que esta tasa era similar en niños de las mismas edades (1 a 5 años) que no asistían a guarderías, por lo que se plantea que estas tasas están más relacionadas con el fenómeno de la edad que con la mera asistencia al tipo de institución educacional; estos resultados son reproducibles en muchas áreas geográficas y en una gran cantidad de estudios epidemiológicos. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de brotes parasitarios en dicho tipo de instituciones cerradas.<sup>3,6,8</sup>

Hoy día los medicamentos disponibles para el tratamiento contra la infección por *Giardia lamblia* incluyen los compuestos derivados de nitroimidazol, de los cuales se utilizan con mayor frecuencia el tinidazol, metronidazol, ornidazol y secnidazol, además de otros, como la quinacrina y furazolidona. La efectividad de estos fármacos varía en dependencia de la respuesta inmunológica del paciente, aunque se han informado fallas crecientes debido a la resistencia de los parásitos y la aparición cada vez mayor de intolerancia a este tipo de productos; por lo que se ha hecho necesario el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas que sean eficaces contra esta parasitosis. Al respecto, el aceite ozonizado es considerado por muchos médicos en el mundo como una alternativa de gran valía, fundamentalmente en países en vías de desarrollo, puesto que no solo sustituye a un gran número de medicamentos, sino que su costo es bajo.<sup>13-15</sup>

En ambos grupos de estudio los síntomas desaparecieron de manera similar en el primer ciclo de tratamiento con metronidazol; no obstante, al aplicar el segundo ciclo terapéutico, donde se incorporó el Oleozón® en el grupo experimental, en 43 pacientes desaparecieron las manifestaciones clínicas de la giardiasis; sin lugar a dudas, la aplicación de este producto por vía oral resultó favorable como alternativa terapéutica contra la parasitosis, puesto que se obtuvo mejoría en los pacientes en menor tiempo que con el medicamento convencional. Lo anterior se correspondió con los hallazgos publicados por Zamora Rodríguez *et al*<sup>12</sup> y Pérez Sánchez *et al*.<sup>16</sup>

Debe señalarse que en el grupo tratado con Oleozón® todos los complementarios dieron negativo del parásito y solo se notificó reacción adversa en un caso, lo cual coincidió con lo comunicado en una serie<sup>17</sup> sobre tratamientos contra la giardiasis. Finalmente, se demostró la efectividad del Oleozón® contra la giardiasis en niños y adolescentes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Gámez S. Efectividad del Oleozon® por vía oral en pacientes con giardiasis. MEDISAN. 2015 [citado 14 Jun 2017]; 19(8): 958.
2. Fillot M, Guzman J, Cantillo L, Gómez L, Sánchez Majana L, Acosta BM, et al. Prevalencia de parásitos intestinales en niños del Área Metropolitana de Barranquilla, Colombia. Rev Cubana Medicina Tropical. 2015 [citado 14 Jun 2017]; 67(3).
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario demográfico de Cuba 2014. La Habana: ONEI; 2014. p. 11-4.

4. Lucero Garzón TA, Álvarez Motta LA, Chicle López JF, López Zapata D, Mendoza Bergaño CA. Parasitosis intestinal y factores de riesgo en niños de los asentamientos subnormales, Florencia-Caquetá, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2015 [citado 14 Jun 2017]; 33(2): 171-80.
5. Álvarez Matos D, Bertrán Bahades J, Matos Garcés M, Muguercia Silva JL. Uso del Oleozon® en pacientes con giardiasis, impétigo contagioso y epidermofitosis de los pies. *MEDISAN*. 2014 [citado 14 Jun 2017]; 18(9).
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Guía para la prescripción de productos naturales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014 [citado 14 Jun 2017].
7. Ansell BR, McConville MJ, Ma'ayeh SY, Dagley MJ, Gasser RB, Svärd SG, et al. Drug resistance in *Giardia duodenalis*. *Biotechnol Adv*. 2015; 33(6 Pt. 1): 888-901.
8. Mata M, Parra A, Sánchez K, Alviarez Y, Pérez Ybarra L. Relación clínico-epidemiológica de giardiasis en niños de 0-12 años que asisten a núcleos de atención primaria. Municipio Francisco Linares Alcántara, estado Aragua, Venezuela. *Comunidad y Salud*. 2016 [citado 14 Jun 2017]; 14(1).
9. Peña Sisto M, Díaz Del Mazo L, Ferrer González S, Aguilar Vallejo MI, Santos Toledo L. Eficacia del Oleozon® en pacientes con periodontitis del adulto. *MEDISAN*. 2015 [citado 14 Jun 2017]; 19(11): 1330.
10. Hernández García SH. Opciones terapéuticas de medicina bioenergética natural en Pediatría. Buenos Aires: Editorial académica española; 2016. p. 1-23.
11. AbuMweis SS, Vanstone CA, Ebine N, Kassis A, Ausman LM, Jones PJ, et al. Intake of a single morning dose of standard and novel plant sterol preparations for 4 weeks does not dramatically affect plasma lipid concentrations in humans. *J Nutr*. 2006; 136(4): 1012-6.
12. Zamora Rodríguez Z, Torres Idavoy D, Bouza Suárez M, Hernández D, Hernández Rosales F. Oleozon® oral, tratamiento efectivo en la giardiasis experimental. *Rev CENIC Ciencias Biológicas*. 2006 [citado 14 Jun 2017]; 37(1).
13. Nabarro LE, Lever RA, Armstrong M, Chiodini PL. Increased incidence of nitroimidazole-refractory giardiasis at the Hospital for Tropical Diseases, London: 2008-2013. *Clin Microbiol Infect*. 2015; 21(8): 791-6.
14. Jarrad AM, Debnath A, Miyamoto Y, Hansford KA, Pelingon R, Butler MS, et al. Nitroimidazole carboxamides as antiparasitic agents targeting *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. *Eur J Med Chem*. 2016; 120: 353-62.
15. Martínez Téllez G, Díaz Gómez MF. Desarrollo y validación del método de oxidación ferrosa en xilenol naranja para la determinación de hidroperóxidos en aceite de girasol ozonizado. *Rev CENIC Ciencias Químicas*. 2010 [citado 14 Jun 2017]; 37(1): 11-5.

16. Pérez Sánchez G, Redondo de la Fé G, Fong Rodríguez HG, Sacerio Cruz M, González Beltrán O. Prevalencia de parasitismo intestinal en escolares de 6-11 año. MEDISAN. 2012 [citado 14 Jun 2017]; 16(4).
17. Guimarães JR, Bueno Franco RM, Aparecida Guadagnini R, Urbano dos Santos L. *Giardia duodenalis*: number and fluorescence reduction caused by the advanced oxidation process (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV). Int Sch Res Notices. 2014 [citado 14 Jun 2017]; 2014.

Recibido: 14 de agosto de 2017.

Aprobado: 8 de enero de 2018.

*Hidelisa de la Caridad Herrero Aguirre*. Facultad de Medicina No. 1, avenida de las Américas, entre calles I y E, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [hidelisa@infomed.sld.cu](mailto:hidelisa@infomed.sld.cu)