

EFFECTIVIDAD DEL SECNIDAZOL EN EL TRATAMIENTO DE ESCOLARES ASINTOMÁTICOS PARASITADOS POR *GIARDIA LAMBLIA* Y/O *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*

EFFECTIVENESS OF SECNIDAZOL IN THE TREATMENT OF ASYMPTOMATIC SCHOOL CHILDREN PARASITED BY *GIARDIA LAMBLIA* AND/OR *ENTAMOEBIA HISTOLYTICA*

Simoes, M.¹; Rivero, Z.¹; Díaz, I.³; Carreño, G.²; Lugo, M.²; Maldonado, A.²; Chacín, J.²; Parra, M.²; Méndez, J.²; del Villa, A.⁴; Stern, G.⁵

RESUMEN

Introducción: El propósito de la investigación es conocer la eficacia del Secnidazol en el tratamiento de escolares asintomáticos portadores de *Giardia lamblia* y/o *Entamoeba histolytica*, así como el evaluar su tolerancia.

Material y métodos: Se escogieron 50 niños parasitados (totalizando 53 casos con *Entamoeba histolytica* y/o *Giardia lamblia*), con edades comprendidas entre 5 y 14 años, de uno u otro sexo, a quienes se les administró el medicamento y tres días después se realizaron exámenes coproparasitológicos controlados. La tolerancia del medicamento se evaluó mediante encuesta.

Resultados: De 53 casos parasitados, la relación de protozoarios fue: *Giardia lamblia* (66,03%) seguidos de *Entamoeba histolytica* (33,97%). La efectividad parasitológica del Secnidazol contra *Giardia lamblia* fue del 100% y de *Entamoeba histolytica* de 95,45%. Se obtuvo un solo caso portador que no respondió al tratamiento (4,55%). El medicamento fue bien tolerado en el 50% de los casos. Los síntomas más frecuentes fueron: hiporexia, cefalea, dolor abdominal, mareos, náuseas, vómitos, diarrea, fatiga, alteración del gusto y prurito.

Conclusiones: La eficacia y la relativamente buena tolerancia del Secnidazol fue demostrada en el presente estudio. Se obtuvo cura parasitológica al tercer día de administrado el medicamento.

Palabras claves: Secnidazol, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, eficacia, tolerancia.

1. Hospital Dr. Manuel Noriega Trigo. Instituto Venezolano de los Seguros Sociales.
2. Facultad de Medicina, La Universidad del Zulia.
3. Cátedras de Parasitología y P.P. de Parasitología, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, La Universidad del Zulia.
4. Departamento de Estadística, Facultad de Agronomía, La Universidad del Zulia.
5. Hospital Jesús Yerena, de Lédice e Instituto Pediátrico, La Florida, Caracas.

ABSTRACT

Introduction: The main goal in this study was to know the efficacy of treatment with Secnidazole in schoolchildren acting as asymptomatic carriers of *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica* and also to evaluate its toleration.

Material and Methods: A total of 50 children with parasitic disease (from 53 children with *Entamoeba histolytica* and/or *Giardia lamblia*) were chosen for the study, with ages ranking from 5 to 14, of either gender, to whom the drug was administered, and coproparasitologic control tests were performed to them at third day of therapy. A question form was used to evaluate oral toleration to the drug.

Results: From 53 cases studied, the protozoal ratio was as follows: *Giardia lamblia* 66,03%, followed by *Entamoeba histolytica*, 33,97%. Parasitologic effectiveness of Secnidazole against *Giardia lamblia* was 100%, and against *Entamoeba histolytica* was 95,45%. Only one carrier (4,55%) did not respond to treatment. The drug had a good toleration in 50% of the cases. Most frequent symptoms were hyporexy, headache, abdominal discomfort/pain, dizziness, nausea, vomiting, diarrhea, drowsiness, taste sense anomaly and itching.

Conclusions: Efficacy and a relatively good oral toleration to Secnidazole was demonstrated in this study. Parasite absence was demonstrated after three days of treatment.

Keywords: Secnidazole, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, efficacy, toleration.

INTRODUCCIÓN

Entre las enteroparasitosis más frecuentes que representan un problema de salud pública en muchos países en vías de desarrollo, están las protozoosis intestinales y dentro de éstas, la Giardiasis y la Amibiasis, ya que su importancia radica en la capacidad de ocasionar alteraciones del desarrollo físico y mental, trastornos nutricionales, anemia y la instauración de una múltiple variedad de enfermedades.^{1,3,10,14,18,20,25,30,37}

Los brotes de estas protozoosis, epidemio lógicamente las más frecuentes, están relacionados con bajos niveles socioeconómicos así como pobres medidas sanitarias y de higiene personal. Estos parásitos intestinales frecuentemente coexisten, transmitiéndose de persona a persona vía fecal-oral o por ingestión de agua y/o alimentos contaminados.^{4,15,31} Se estima que más de 500 millones de personas son portadoras de *Entamoeba histolytica*, aunque no todas las cepas de este protozoario son patógenas y por consiguiente, existen personas que no desarrollan síntomas de la enfermedad. Sin embargo, entre 40.000 y 110.000 personas mueren anualmente como resultado de las complicaciones de la Amibiasis.^{6,18,21,27} La Organización Mundial de la Salud ha sugerido, en relación a la Giardiasis, que indistintamente del individuo afectado, toda la familia, incluyendo los contactos deberían recibir tratamiento.^{1,22}

Mundialmente se considera a la Amibiasis como la segunda causa parasitaria de muerte después de la malaria y la schistosomiasis.²⁷ La giardiasis es la protozoosis intestinal más común y tiene una distribución geográfica homogénea en regiones tropicales y subtropicales con pobres medidas de saneamiento básico.¹⁸ En el estado Zulia, las cifras presentan amplias variaciones que oscilan entre 27,0%²⁹ y 12,6%²⁴ para *Giardia lamblia* y 4,8%²⁸ y 15,6%⁹ para *Entamoeba histolytica*.

La disponibilidad de las drogas amebicidas están clasificadas de acuerdo con su sitio de acción, en intestinales como, la Dihydrodroxy quinolina, la Cloriodihidroxiquinoleína y el Furoato de Diloxanida, en tisulares como la Cloroquina y en medicamentos de acción mixta como el Metronidazol y ahora recientemente el Secnidazol.^{13,16,35}

Según la O.M.S., el agente antiparasitario ideal, debe poseer un elevado índice terapéutico, ser químicamente estable durante largos períodos de tiempo en las condiciones climáticas imperantes de las regiones donde va a ser empleado, debe ser de fácil administración, preferentemente por vía oral y de dosis única, de bajo costo, inocuo, de buena tolerancia y sabor agradable, además de tener efectividad contra muchos parásitos, ya que el poliparasitismo ha sido reportado en muchos países en el mundo.^{23,38}

En función de esto, hemos querido evaluar un medicamento antiprotozoario de reciente introducción en el país, como lo es el Secnidazol, para determinar su eficacia en el tratamiento de los protozoarios patógenos más frecuentes en nuestra población escolar: *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*, además de evaluar su tolerabilidad y probables efectos adversos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue prospectivo y explicativo realizado entre septiembre de 1999 y enero de 2000. El total de la población en estudio fueron 50 escolares asintomáticos provenientes de dos escuelas del área metropolitana de la ciudad de Maracaibo, en condiciones socioeconómicas muy similares, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 5 y 14 años, a quienes se les realizó el diagnóstico parasitológico a través del examen de heces directo (con solución salina fisiológica y coloración con lugol) y por concentración a través de la técnica de Ritchie, ^(11,19) demostrándose en ellos la presencia de *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. Obteniéndose finalmente un total de 53 casos de estas parasitosis (tres casos de infección mixta).

A todos los niños incluidos en el presente trabajo, les fue administrado el tratamiento antiparasitario con Secnidazol a dosis de 30 mgs por kilogramo de peso, por vía oral, dosis única. Dicha administración estuvo bajo supervisión de personal médico. Seguidamente les fue realizado un examen de heces control (Coproparasitológico directo y por concentración) al tercer día postratamiento. La tolerabilidad se evaluó durante los tres días siguientes a la administración del medicamento a través de una encuesta en regada a cada representante. Para el propósito de este trabajo se definió cura parasitológica a la ausencia de quistes y/o trofozoítos en el examen coproparasitológico control. El criterio de inclusión fue, que no hubiesen recibido tratamiento antiparasitario, por lo menos un mes antes del estudio.

Se utilizaron medidas de tendencia central, tales como: Frecuencia, promedio y desviación estándar.

RESULTADOS

El promedio de edad de los escolares seleccionados fue de 8,11 años, con una edad mínima de 5 y una máxima de 14 años, siendo 26 niños del sexo masculino y 24 femeninos.

De los 50 niños escogidos para esta investigación, se totalizaron 53 casos infectados con *Giardia lamblia* y/o *Entamoeba histolytica*. El examen parasitológico realizado 3 días después de la administración del Secnidazol a dosis de 30 miligramos por kilogramo de peso reveló, que del total de 35 casos portadores de *Giardia lamblia* (66,03%), se detectó cura parasitológica del 100%; a diferencia del total de los 18 casos de portadores de *Entamoeba histolytica* (33,97%) en el que la cura parasitológica fue del 95,45%. Se encontró un solo caso por adolor de *Entamoeba histolytica* que no respondió al tratamiento (4,55%). Tabla 1.

Al evaluar la tolerabilidad del medicamento durante los 3 días previos a la realización del control parasitológico, encontramos que los síntomas más frecuentes fueron: hiporexia (8 casos), cefalea (8 casos), dolor abdominal (3 casos), mareos (3 casos), náuseas (3 casos), vómitos (2 casos), diarrea (1 caso), fatiga (1 caso), alteración del gusto (1 caso), prurito (1 caso). Tabla 2.

DISCUSIÓN

El control efectivo de las protozoosis intestinales y sus agentes causales es sin duda alguna, la prevención. La instauración de buenos servicios públicos (Agua potable, cloacas, etc.) acompañados de un programa de educación sanitaria ayudará en gran manera a disminuir considerablemente los índices de prevalencia de estas parasitosis.²⁷ Lamentablemente en nuestro país como en muchos otros, los servicios públicos son deficientes y no llegan a toda la población por igual, aunado a la baja formación sanitaria impartida en el hogar, en las escuelas, etc.

Las campañas de desparasitación realizadas por diferentes instituciones de salud y organismos gubernamentales, sólo son limitadas, si éstas no están acompañadas de un programa de educación sanitaria. En los esquemas de tratamiento de las parasitosis intestinales, por parte del Ministerio de Salud en Venezuela, sólo se aborda la erradicación de las helmintiasis, mas no son incluidas las protozoosis intestinales; razón por la cual los reportes de prevalencia de estas últimas siempre superan a las primeras.

La terapéutica disponible en la actualidad contra las protozoosis intestinales es bastante amplia y eficaz, siendo el Metronidazol uno de los más empleados.⁽⁸⁾ Los esquemas de dosis múltiples de este grupo de medicamentos (5-nitroimidazoles), durante varios días y sus efectos indeseables reconocidos (sabor metálico, malestar gastrointestinal, etc.) comprometen el cumplimiento de la medicación, trayendo como consecuencia interrupciones y/o suspensión del mismo. La tendencia actual en las investigaciones farmacológicas de múltiples laboratorios se enfoca hacia los esquemas de monodosis, ya que esto garantiza una cómoda posología, cumplimiento del tratamiento, con garantía de la eficacia.^{26,32}

En el presente estudio, *Giardia lamblia* ocupó como en múltiples trabajos^(2,7,12,33) el primer lugar de prevalencia, sobre *Entamoeba histolytica*. De los 35 casos portadores de *Giardia lamblia* tratados con Secnidazol, el examen control reveló una ausencia de Quistes y/o trofozoítos en las heces, tradiciéndose en una cura parasitológica del 100%. En trabajos similares, las cifras presentan amplias variaciones entre 84%⁽³⁴⁾ y 97,8%.¹³ Al evaluar los 13 casos de *Entamoeba histolytica* tratados con Secnidazol, observamos en los controles una cura parasitológica del 95,45%. Sólo un caso con esta parasitosis no respondió al tratamiento (4,55%), ameritando una segunda dosis del medicamento para la negativización del examen de heces. Tabla 1.

En trabajos similares al nuestro, donde se empleó el Secnidazol contra *Entamoeba histolytica* se reportaron cifras de curas parasitológicas del 97,4%,¹⁸ y las dos únicas investigaciones publicadas en Venezuela, realizadas en una población del estado Trujillo reportan una cura parasitológica del 97,6%¹⁶ y 100%²⁷ respectivamente, con este medicamento.

La mayoría de las investigaciones para evaluar efectividad contra protozoarios intestinales realizan los controles coproparasitológicos entre los 7 y 14 días después de la administración del medicamento.^{3,5 17,18,27 34,36} En nuestro estudio, fijamos los controles para el tercer día posterior al tratamiento obteniendo los resultados anteriormente mencionados, lo que nos permite concluir que no es necesario realizar los controles coproparasitológicos tan tarde, ya que en menos tiempo se obtiene la respuesta esperada.

El Secnidazol tiene una vida media entre 17 y 19 horas, prolongada si se le compara con otros compuestos 5-nitroimidazoles como: Metronidazol (7 a 8 horas), Tinidazol (12 a 13 horas) y Ornidazol (13 horas). Después de la administración de una simple dosis de Secnidazol la concentración plasmática máxima oscila alrededor de 43,6 mgrs./L en la primera hora, entre 20,8 a 17,8 mgrs./L después de 24 horas, 9,4 a 8,7 mgrs./L después de 48 horas y 4,8 a 3,9 mgrs./L después de 72 horas. Esta concentración representa aproximadamente 8 veces la C.I.M⁹⁰ (Concentración Inhibitoria Mínima) de la sustancia como Amelcida. Las altas concentraciones en plasma, acompañada de una vida media larga, explican la eficacia clínica y parasitológica de este medicamento.^{13,18}

Al evaluar la tolerabilidad del Secnidazol en el tratamiento de estos escolares, observamos que el 50% no presentaron manifestaciones clínicas. En el otro 50%, las manifestaciones clínicas más comunes fueron: Fiporexia, Cefalea, dolor abdominal y otras. Estas manifestaciones son consideradas pasajeras y no comprometen el cumplimiento de la medicación, por lo que este medicamento representa una buena alternativa en el tratamiento y erradicación de portadores de estas protozoosis.

AGRADECIMIENTO

Al Laboratorio Zuozpharma S.A. por el apoyo económico necesario para la realización de esta investigación, a las escuelas "Euladinira Guanipa" y "Ángel Álvarez" con su personal docente y administrativo, a los padres y representantes de los niños por su colaboración y a todas aquellas personas que sin su contribución no hubiese sido posible la realización de este trabajo. Al Sr. Pablo García (gerente del Laboratorio Zuozpharma S.A. Maracaibo), Gerardine Plaza (gerente del producto Unidazol® Laboratorio Zuozpharma S.A.), a la Srta. Lorena Portillo, al Sr. Aires Simoes López y al Dr. Rafael Villalobos, parasitólogo y profesor de la Cátedra de Parasitología de la Facultad de Medicina de L.U.Z por las orientaciones y correcciones realizadas a esta investigación.

Tabla No. 1. Efectividad del secnidazol en el tratamiento de escolares asintomáticos parasitados por *Giardia lamblia* y/o *Entamoeba histolytica*

Protozooario	Casos	%	Ausencia de quistes y/o trofozoitos efectividad al examen de heces postratamiento	Efectividad %
<i>Giardia lamblia</i>	35	66,03	35	100%
<i>Entamoeba histolytica</i>	18	33,97	17*	95,45
TOTAL	53	100	52	

* 1 caso positivo postratamiento (5,5% %).

Tabla No. 2. Tolerancia del secnidazol en el tratamiento de 50 escolares asintomáticos parasitados por *Giardia lamblia* y/o *Entamoeba histolytica*

Efectos indeseables*	Casos	Porcentajes (%)
Hiporexia	8	20,0
Cefalea	8	20,0
Dolor abdominal	3	7,5
Mareos	3	7,5
Náuseas	3	7,5
Vómitos	2	5,0
Diarrea	1	2,5
Fatiga	1	2,5
Alteración del gusto	1	2,5
Prurito	1	2,5
Sin manifestaciones	20	50,0

*Incluye asociaciones

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAUJO, M. *Giardiasis: Prevalencia en pacientes del departamento de pediatría del Hospital Universitario de Maracaibo*. Kasmira 1986; 14 (1-4): 50-58.
2. BORGES, C.; MARCAL, O. *Enteroparasitosis en escolares do distrito de Martinsia, Uberlandia, M.G.: Um estudo piloto*. Rev. da Soc. Bras. de med. trop. 1997; 30 (5): 573-77.
3. BOTERO, D.; GÓMEZ, H.; TRUJILLO, J.; CARO, G.; PALACIO, B. *Tratamiento de amibiasis intestinal con Secnidazol. II. Estudio doble ciego en portadores asintomáticos*. Acta Med Colomb 1990; 15(4): 201-7.
4. BOTERO, D.; RESTREPO, M. *Parasitosis humanas*. 2^a Edición. Ediciones Corporación para las Investigaciones Biológicas Medellín, Colombia. 1992: 379 pág.
5. BOTERO, D.; TRUJILLO, J.; CARO, G.; PALACIO, B. *Secnidazol en el tratamiento de Amibiasis intestinal sintomática y asintomática*. Rev. Asoc. Guatemalteca Parasitol. Med. Trop. 1991; 6(1): 118-9.
6. BOTERO, D. *Persistencia de parasitosis intestinales endémicas en América Latina*. Bol. Ofic. Sanit. Panam. 1981; 90: 39-46.
7. CHACÓN-BONILLA, L.; RUBIO, F.; CUOMO, F.; ÁÑEZ, S. *Prevalencia de Entamoeba histolytica y otras parasitosis intestinales en una comunidad del distrito Urdaneta, estado Zulia*. Invest. Clín. 1984; 25:11-24.
8. CIMERMAN, B.; BORUCHOVSKI, H.; CURY, F.; BICHUED, L.; LEIRI, A. *Estudo comparativo entre Secnidazol e Metronidazol no tratamento da giardíase*. Arq. Br. S. Med. 1988; 52(4): 291-4.
9. DÍAZ, I.; CHOURIO, G.; ÁLVAREZ, M.; ÁÑEZ, O.; MORON, A.; ROMERO, E. *Prevalencia de parasitosis intestinales en el barrio Teoniste de Salgados de la ciudad de Maracaibo, estado Zulia, Venezuela*. Kasmira 1992; 20(1-4): 73-94.
10. DÍAZ, I.; FLORES, T. *Prevalencia de parasitosis intestinales en alumnos de educación básica del municipio Cacique Mara, Maracaibo - estado Zulia*. Kasmira 1990; 18(1-4): 46-70.
11. FANTA, E.; DONOSO, M. *Algunos aspectos sobre el diagnóstico e interpretación del laboratorio en las enteroparasitosis*. Bol. Esc. Med. Pontif. Universidad Católica de Chile 1986; 16: 20-4.
12. GARCÍA, M.; CAMPOS, J.; MARTÍN, F. *Incidencia de Giardiasis entre la población infantil de Murcia*. Rev Ibérica Parasit 1981; 41(4): 569-580.
13. GILLIS, J.; WISEMAN, L. *Secnidazole: A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use in the management of protozoal infections and bacterial vaginosis*. Drugs 1996; 51(4): 621-638.
14. GONZÁLEZ, A.; ÁLVAREZ, B. *Incidencia de parasitosis en el preescolar "José Leonardo Chirinos"*. Bol. Hosp. Niños Caracas 1996: 32(3): 59-65.
15. HOROWICS, M.; KORMAN, S.; SHAPRON, R.; HAR-Even, U.; TAMIR, I.; STRAUSS, N.; DECKELBAUM R. *Symptomatic Giardiasis in chilren*. Pediatr. Infect. Dis. J. 1985; 8:773-78.
16. HUGGINS, D.; BORDA, S.; CHENG, T.; CADETE, M. *Novos quinoterápicos antiparasitarios: Albendazol e Secnidazol*. Rev. Bras. Med. 1991; 45 (6): 310, 313-14, 316-18.
17. ISLAS, J. *Estudio piloto sobre la amibiasis y la giardiasis en el personal militar*. Rev. Sanid. Mil. 1993; 47(4): 23-5.
18. MARTINS, M.; TAVARES, A. *Eficacia de Secnidazol no tratamento de portadores de Entamoeba histolytica e Giardia lamblia, avaliado no Instituto de Medicina Tropical do Amazonas -IMT-AM*. An. Acad. Nac. Med. 1998; 158 (1): 5-8.

19. MELVIN, D.; BROOKE, M. *Métodos de laboratorio para el diagnóstico de parasitosis intestinales*. Nueva Editorial Interamericana 1971. México pág. 198.
20. MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL. *Anuario de Epidemiología y Estadística Vital*. República de Venezuela. Caracas. 1989; 1: 98.
21. MINISTERIO DE SANIDAD Y ASISTENCIA SOCIAL. *Memoria y cuenta*. República de Venezuela. Caracas. 1984; 496 pág.
22. ORGANIZACIÓN MUNICIPAL DE LA SALUD. *World Health Status Annual*. Ginebra 1985.
23. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. *Las Condiciones de Salud de las Américas*. Washington D.C. Publ Cient 1990; 2: 524
24. PÁEZ, B.; CALCHI, M. *Prevalencia de parásitos intestinales en alumnos de preescolar "Insp. José Celestino Azañe, el Político"*. Municipio Maracaibo, estado Zulia. *Kasmera* 1994; 22 (1-4): 51-69.
25. PARROCHIA, E. *Secnidazol*. *Bol. Hosp. San Juan de Dios*, 1983; 30: 279.
26. PAZ, L.; ABREU, L. *Amibiasis intestinal aguda en adultos: eficacia del tratamiento con dosis única de Secnidazol*. *Trib. Méd. Bogotá*. 1990; 82(1): 49-51
27. RANGEL, A.; URDANETA, H.; COVIELLO, M.; BRAVO, N.; DE COVIELLO, M.; PACHECO, G.; GUERRERO, R.; HERNÁNDEZ, M. *Tratamiento antimibiano con medicación de dosis única. Primera experiencia en Venezuela*. *Rev. Soc. Venezol. Gastroenterol.* 1995; 50(2): 51-55.
28. RINCÓN, W.; CALVO, B.; HEREDIA, M. *Enteroparásitos en niños menores de 5 años con diarrea*. *Kasmera* 1995; 23(1): 1-26.
29. RINCÓN, W. *Prevalencia de parásitos intestinales en niños sintomáticos*. *Hospital General del Sur de Maracaibo, Venezuela*. *Kasmera* 1987; 15 (1-4): 103-35.
30. RIVERO, Z.; ACEVEDO, C.; CASANOVIA, I.; FERNÁNDEZ, S.; MALASPINA, A. *Enteroparasitosis en escolares de dos unidades educativas rurales del municipio La Cañada de Urdaneta, estado Zulia, Venezuela*. *Kasmera* 1996; 24 (3): 151-77.
31. RIVERÓN-CORTEGUERA, F.; GUTIÉRREZ, J. *Enfermedades diarreicas agudas en América Latina 1970-1979: La situación de Cuba*. *Bol. Ofic. Sanit. Panam.* 1985; 92: 508-517.
32. RUIZ, A.; PELÁEZ, E.; BANTERA, F. *Secnidazol en el tratamiento de la giarlasias*. *Rev. Cuba. Med. Trop.* 1993; 45(3): 211-2.
33. SALAZAR, R.; RAMOS L. *Infección parasitaria en niños de Cariaco, estado Sucre, Venezuela y su relación con las condiciones socioeconómicas*. *Kasmera* 1997; 25(3): 175-189.
34. SOTELO, N.; ACOSTA, S. *Respuesta al tratamiento con Secnidazol en niños parasitados con Giardia lamblia*. *Rev. Mex. Pediatr.* 1995; 62(3): 94-5.
35. SOTO, R. *Ornidazol en el tratamiento de la Amibiasis intestinal*. *Kasmera* 1987; 15 (1-4): 167-172.
36. URDANETA, H.; RANGEL, A.; COVIELLO, M.; BRAVO, N.; COVIELLO DE M.; HERNÁNDEZ, M. *Estudio comparativo entre el Secnidazol y el Mepronidazol en el tratamiento de la Amibiasis intestinal*. *Rev. Soc. Venezol. Gastroenterol.* 1996; 50(4): 23-235.
37. URRESTARAZU, M.; LPRANDI, F.; PÉREZ, E.; GONZÁLEZ, F.; PÉREZ, I. *Características etiológicas, clínicas y sociodemográficas de la diarrea aguda en Venezuela*. *Pan. Am. J. Public. Health.* 1999; 6(3): 149-156.
38. WEBSTER, L. *Quimioterapia de las enfermedades parasitarias*. Edición Médica Panamericana S.A. 7^{ma} Edición. 1987: 959-983.