

## **Fallas terapéuticas en giardiasis: causas y perspectivas sobre el uso de cloroquina en niños**

Therapeutic failures in giardiasis: causes and perspectives on the use of chloroquine in children

Angel A. Escobedo<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6421-3340>

Carlos Z. Acanda<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0002-6175-6752>

Marcel Sosa-Carabeo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5562-1937>

Niurka Sánchez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3078-4021>

Gabriela Blanc<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0002-8259-7738>

Javier Ballesteros<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6713-1916>

<sup>1</sup>Instituto de Gastroenterología. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Higiene, Epidemiología y Microbiología. La Habana. Cuba.

<sup>3</sup>Universidad del País Vasco. Leioa. España.

\*Autor para correspondencia: [escobedo@infomed.sld.cu](mailto:escobedo@infomed.sld.cu)

Recibido: 10/03/2025

Aceptado: 20/03/2025

Sr. Editor:

La giardiosis humana, causada por el parásito *Giardia lamblia*, representa una carga global de enfermedad con implicaciones clínicas, epidemiológicas y de salud pública significativas.<sup>(1)</sup> En niños, la infección puede llevar a desnutrición, retraso en el crecimiento y problemas de desarrollo cognitivo, lo que perpetúa el ciclo de pobreza y enfermedad.<sup>(2,3)</sup>

A pesar de los avances en el tratamiento antiparasitario, las fallas terapéuticas persisten como un desafío crítico.<sup>(4)</sup> Los fármacos de primera línea, como metronidazol (MTZ), tinidazol y nitazoxanida, presentan eficacia variable, dejando un margen preocupante de fallas terapéuticas.<sup>(5)</sup> Entre las razones se destacan reinfección, niveles inadecuados del fármaco, inmunosupresión, resistencia al fármaco y razones desconocidas.<sup>(6)</sup>

El incumplimiento de la terapéutica de manera completa, ya sea por efectos secundarios o por su duración, también contribuye a la ineficacia del tratamiento. Además, el diagnóstico tardío y la confusión con otras entidades nosológicas gastrointestinales pueden llevar a un manejo inadecuado de la enfermedad.<sup>(7)</sup>

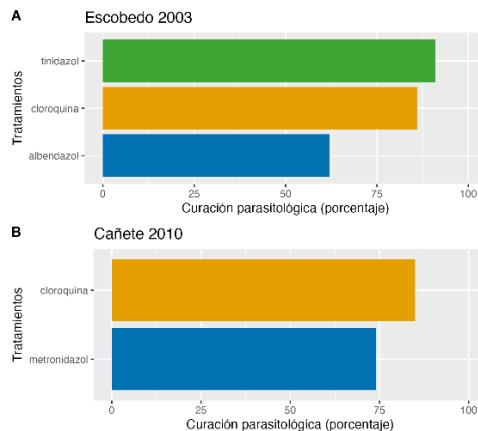
Si bien existen diversas opciones de tratamiento, entre las que se destacan los 5-nitroimidazoles, los benzimidazoles y la nitazoxanida, los fracasos terapéuticos conducen a la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas. En este contexto, el uso de cloroquina, un fármaco antipalúdico, ha despertado interés en los últimos años. De manera histórica, en Cuba fueron los profesores Basnuevo y Sotolongo quienes por primera vez plantearon la posibilidad del uso de la cloroquina (CQ), un fármaco conocido principalmente por su eficacia en el tratamiento de la malaria y ciertas enfermedades autoinmunitarias, como una opción para la infección por *Giardia*.<sup>(8)</sup>

Si bien la cloroquina ha mostrado resultados prometedores *in vitro*, la evidencia clínica que respalda su eficacia en el tratamiento de la giardiasis en poblaciones pediátricas es limitada. Algunos estudios preliminares sugieren que podría tener un efecto antiparasitario, posiblemente debido a su capacidad para alterar el pH del endosoma y afectar la supervivencia del parásito. Estudios *in vitro* han demostrado que un elevado porcentaje de los aislamientos de *Giardia* son susceptibles a este fármaco.<sup>(9)</sup> Aunque el modo de acción de este fármaco no se comprende completamente, su eficacia se ha relacionado con una capacidad reducida del trofozoíto de *Giardia* *in vitro* para adherirse a la superficie, lo que sugiere que podría ocurrir un

efecto similar *in vivo*.<sup>(10)</sup> Se ha demostrado que la CQ es un agente lisosomotrópico, de modo que se acumula en los lisosomas, compartimentos celulares ácidos involucrados en la endocitosis, donde previene la acidificación endosómica inhibiendo así la endocitosis, la degradación, el reciclaje y la secreción de proteínas.<sup>(11)</sup>

Dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en niños cubanos abordaron el uso de este medicamento (fig. 1). El primero se publicó en 2003 y se administró CQ, en una dosis de 10 mg dos veces al día durante cinco días (tasa de curación del 86 %) y fue tan eficaz como el tinidazol (tasa de curación del 91 %). Los efectos secundarios observados se limitaron generalmente a trastornos gastrointestinales, entre ellos el sabor amargo, náuseas y dolor abdominal.<sup>(12)</sup> Posteriormente, se realizó un segundo ECA comparando una dosis similar de CQ con MTZ (15 mg/kg de peso corporal divididos en tres dosis diarias durante cinco días). La frecuencia de curación fue ligeramente mayor con CQ que con MTZ, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. La cefalea fue más frecuente en los pacientes tratados con CQ, al igual que el sabor amargo. La coloración amarillenta de la orina fue más frecuente en el grupo tratado con MTZ.<sup>(13)</sup> Aunque preliminares, estos hallazgos respaldan la necesidad de más ensayos clínicos que evalúen su eficacia y seguridad en humanos. Ventajas como su bajo costo, disponibilidad y perfil farmacocinético, la posicionan como candidato atractivo, especialmente en regiones endémicas con limitaciones terapéuticas.

La CQ generalmente se tolera bien, pero puede tener efectos secundarios, como trastornos gastrointestinales, cefalea y, en raras ocasiones, toxicidad retiniana.<sup>(14)</sup> En pacientes pediátricos, el perfil de seguridad es particularmente importante, ya que los niños pueden ser más susceptibles a los efectos adversos. Por lo tanto, se debe prestar especial atención al considerar la CQ como una opción de tratamiento.



**Fig. 1- Eficacia de cloroquina en giardiasis en los ensayos cubanos**

Panel [A] cloroquina: 43 curaciones parasitológicas en 50 participantes (86 %), albendazol: 37 curaciones parasitológicas en 60 participantes (62 %), tinidazol: 50 curaciones parasitológicas en 55 participantes (91 %); panel [B] cloroquina: 52 curaciones parasitológicas en 61 participantes, metronidazol: 45 curaciones parasitológicas en 61 participantes.

Las fallas en el tratamiento de la giardiosis exigen estrategias innovadoras, desde la optimización de esquemas actuales, (ej., terapéutica combinada) hasta la exploración de moléculas reposicionadas como la cloroquina o el mebendazol.<sup>(15)</sup> Si bien este fármaco tiene potencial como tratamiento alternativo para la giardiosis, especialmente en casos donde las terapias estándar son ineficaces o están contraindicadas, se necesita más investigación para establecer su eficacia y seguridad en pacientes pediátricos. Hasta entonces, los profesionales de la salud deben adherirse a las pautas de tratamiento establecidas y considerarlo solo en circunstancias específicas, asegurándose de que los beneficios sobrepasen los riesgos.

## Referencias bibliográficas

1. Adam RD. *Giardia duodenalis*: Biology and Pathogenesis. Clin Microbiol Rev. 2021;34(4):e0002419. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00024-19>
2. Dougherty M, Bartelt LA. *Giardia* and growth impairment in children in high-prevalence settings: consequence or co-incidence? Curr Opin

- Infect Dis. 2022;35(5):417-423. DOI: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000877>
3. Gutiérrez L, Bartelt L. Current Understanding of *Giardia lamblia* and Pathogenesis of Stunting and Cognitive Deficits in Children from Low- and Middle-Income Countries. *Curr Trop Med Rep.* 2024;11(1):28-39. DOI: <https://doi.org/10.1007/S40475-024-00314-2>
4. Mørch K, Hanevik K. Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease.. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(5):355-364. DOI: <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000668>.
5. Lalle M, Hanevik K. Treatment-refractory giardiasis: challenges and solutions. *Infect Drug Resist.* 2018;11:1921-1933. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S141468>.
6. Nash TE, Ohl CA, Thomas E, Subramanian G, Keiser P, Moore TA. Treatment of patients with refractory giardiasis. *Clin Infect Dis.* 2001;33(1):22-8. DOI: <https://doi.org/10.1086/320886>.
7. Escobedo AA, Almirall P, Ávila I, Salazar Y, Alfonso M. Care-seeking behaviour and diagnostic processes for symptomatic giardiasis in children attending an academic paediatric hospital. *Pathog Glob Health.* 2014;108(6):271-8. DOI: <https://doi.org/10.1179/2047773214Y.0000000152>.
8. Basnuevo JG, Sotolongo F. Giardiasis y Aralen (cloroquina) (SN-7618)-(W-7618)-(7-cloro-4-(4 dieti-laino-1-metilbutilamino) quinolina difosfato. *Rev KUBA Med Trop* 1946;12:71-2.
9. Gordts B, Hemelhof W, Asselman C, Butzler J-P. *In vitro* susceptibilities of 25 *Giardia lamblia* isolates of human origin to six commonly used antiprotozoal agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1985;28:378-80. DOI: <https://doi.org/10.1128/AC.28.3.378>.
10. Baveja UK, Bathia VN, Warhurst DC. *Giardia lamblia: In-vitro* sensitivity to some chemotherapeutic agents. *J Communicable Dis* 1998;30:79-84.
11. Steinman RM, Mellman IS, Muller WA, Cohn ZA. Endocytosis and the recycling of plasma membrane. *J Cell Biol* 1983;96:1-27.

12. Escobedo AA, Núñez FA, Moreira I, Vega E, Pareja A, Almirall P. Comparison of chloroquine, albendazole and tinidazole in the treatment of children with giardiasis. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003;97(4):367-71. DOI: <https://doi.org/10.1179/000349803235002290>.
13. Cañete R, Rivas DE, Escobedo AA, González ME, Almirall P, Brito K. A randomized, controlled, open-label trial evaluating the efficacy and safety of chloroquine in the treatment of giardiasis in children. *West Indian Med J.* 2010;59(6):607-11. PMID: 21702232
14. Escobedo AA, Almirall P, Cimerman S, Lalle M, Pacheco F, Acanda CZ, et al. Chloroquine: An Old Drug with New Perspective Against Giardiasis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2015;10(2):134-41. DOI: <https://doi.org/0.2174/1574891x10666150914122118>.
15. Escobedo AA, Almirall P, Robertson LJ, Franco RM, Hanevik K, Mørch K, et al. Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease. *Infect Disord Drug Targets.* 2010;10(5):329-48. DOI: <https://doi.org/10.2174/187152610793180821>.

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.