

6

VALORACION DE LA EFICACIA Y TOLERANCIA DEL SECNIDAZOL A DOSIS UNICA EN NIÑOS CON AMIBIASIS INTESTINAL SINTOMATICA

Marcos Restrepo ¹
Tulio Díaz ²
Claudia Cuervo ³

RESUMEN

A 52 niños con amibiasis intestinal sintomática no complicada se trataron con dosis única de Secnidazol en suspensión a la dosis de 30 mg/Kg de peso. Se obtiene una recuperación clínica y curación parasitológica del 90.4%. Los efectos secundarios fueron leves y no requirieron administración de otros fármacos ni retirar el paciente del estudio. Se concluye que el Secnidazol a esta dosis es efectivo y seguro para el tratamiento de la amibiasis intestinal sintomática no complicada en niños.

Palabras clave: Amibiasis, Secnidazol, niños.

¹ Médico, Director Instituto Colombiano de Medicina Tropical, A.A. 52162 Medellín.

² Médico, Profesor Departamento de Parasitología, Universidad Libre y Metropolitana, Barranquilla.

³ Bacterióloga, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín.

Solicitud de separatas al Dr. Restrepo.

SUMMARY

Fifty two (52) children with diagnosis of non-complicated symptomatic intestinal amebiasis were treated with single dose of Secnidazole suspension at 30 mg/Kg. A clinical recovery and parasitological cure of 90.4%. The side effects were mild and neither required other medication and nor let the patient out of study. It is concluded that Secnidazole at this dose is both effective and safe for treatment of symptomatic non-complicated intestinal amebiasis in children.

Key words: Amibiasis, Secnidazole, Children.

INTRODUCCION

La amibiasis se encuentra ampliamente distribuida en todos los países tropicales. Se ha calculado que en el mundo existen aproximadamente 480 millones de portadores asintomáticos y alrededor de 36 millones de casos clínicos, de los cuales el 99% presentan la forma invasiva de la amibiasis intestinal (1)

La amibiasis sintomática corresponde a una invasión tisular por *Entamoeba histolytica*. Solamente del 2 al 14% de los pacientes pueden presentar la forma disentérica o diarrea amibiana tanto en niños como en adultos. Manifestaciones clínicas más severas, como la colitis fulminante, son menos frecuentes pero poseen una tasa de mortalidad muy alta. La amibiasis es la tercera causa más frecuente de muerte debido a parasitosis en los países tropicales, después de la malaria y la esquistosomiasis (1)

En la primera encuesta de morbilidad en Colombia (2), la prevalencia de *E. Histólica* fue de 23.7%. Al estudiar la sintomatología digestiva en casos de amibiasis en la población general se encontró que el 77% eran asintomáticos, el 17% presentaban colitis amibiana no disentérica y el 6% eran casos de disentería. Estas cifras demuestran que en Colombia la amibiasis no sólo es frecuente como infección sino que es también causa de enfermedad.

La terapia que ha existido contra esta enfermedad ha pasado por varias etapas, tendientes siempre a buscar un medicamento eficaz, bien tolerado y de fácil administración.

El advenimiento de los 5 nitroimidazoles ha sido un avance importante en el tratamiento de la amibiasis. El derivado más antiguo es el Metronidazol, al cual han se-

guido Tinidazol, Nimorazol, Ornidazol y Secnidazol (3)

El objeto del presente estudio es evaluar la eficacia y tolerancia del tratamiento de la amibiasis intestinal sintomática en niños con dosis única de Secnidazol

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio experimental abierto, no controlado en niños de ambos sexos, menores de 12 años, que acudían a la consulta de las instituciones participantes en Barranquilla y Medellín. Se incluyeron en la evaluación, pacientes con el diagnóstico de amibiasis intestinal sintomática no complicada

Para ingresar un paciente al estudio se requería que al examen coprológico se encontrara *E. histolytica* y tuviera sintomatología de amibiasis intestinal, una temperatura axilar no mayor de 38°C y un peso corporal entre 10 y 35 Kg. Se excluían los pacientes con amibiasis extraintestinal, infecciones bacterianas intestinales o extraintestinales sobreagregadas y el haber recibido tratamiento antimicrobiano previo para la amibiasis intestinal motivo de la consulta.

A cada uno de los pacientes se le elaboró una historia clínica indagando por signos o síntomas de amibiasis, principalmente dolor abdominal, tenesmo, moco y sangre en las materias fecales, número de deposiciones por día, temperatura axilar y otra sintomatología que indicara patologías diferentes a la amibiasis.

La madre o familiar responsable del niño era informada sobre las características del estudio y la seguridad del medicamento y al aceptar el ingreso al estudio, firmaba un consentimiento escrito, según las normas éticas de acuerdo con la declaración de Helsinki y del Ministerio de Salud de Colombia.

El diagnóstico parasitológico de la infección amibiana se hizo por un examen coprológico para buscar trofozoitos o quistes de *E. histolytica*, identificados al examen directo con solución salina y eosina y con solución de lugol. En las mismas preparaciones se buscaban otros protozoos o helmintos intestinales (3). Tanto en el examen antes como después del tratamiento, además del coprológico se realizaba la concentración de formol-éter (método de Ritchie) para la búsqueda de quistes de protozoos o huevos y larvas de helmintos (3).

Una vez diagnosticada parasitológicamente la amibiasis intestinal, se les administraba Secnidazol (Specia) por vía oral. Se empleó la presentación de gránulos de 0.5 gm y 0.75 gm para hacer la suspensión para una dosis única de 30 mg/Kg de peso corporal. Después de administrado el tratamiento se vigilaba la tolerancia gastrointestinal del producto en las 3 primeras horas y además otros síntomas hasta las 72 horas estableciendo la relación causa-efecto.

La evaluación clínica y parasitológica de la amibiasis se hizo a los días 5 y 21, después del tratamiento. Si el paciente presentaba

una falla parasitológica, salía del estudio y era tratado con otros amebicidas comerciales. La evolución clínica se clasificaba como: recuperación completa, persistencia de ciertos síntomas o recaída.

RESULTADOS

Evaluación Pre-Tratamiento:

Ingresaron al estudio un total de 52 niños: 28 de sexo masculino (53.8%) y 24 femenino (46.2%). La distribución por edad, peso y talla aparece en la tabla No. 1. La edad estuvo distribuida en forma asimétrica con un rango entre 2 y 12 años y una media de 6.62 ± 2.79 . El peso con distribución simétrica varió entre 10 y 35 Kg, con una media de 19.41 ± 6.22 Kg. La talla también presentó una distribución simétrica con una media de 110 ± 0.16 cms. El Índice de Masa Corporal tiene una distribución casi normal y no se encontraron extremos anormales que muestren obesidad, sobrepeso o desnutrición.

En la historia clínica de los pacientes se observó que el 59.6% tenía algún antecedente

Tabla No. 1. Distribución de edad, peso y talla de los 52 niños que ingresaron al estudio.

VARIABLE	MEDIA	D.F *	MINIMO	MAXIMO
EDAD	6.70	2.78	2	12
PESO	19.70	6.53	10	35
TALLA	110	0.16	0.83	1.5

* Desviación estándar

médico, principalmente parasitismo intestinal. Un solo paciente informó que sufría de convulsiones y otro de haber padecido desnutrición. Como requisito del protocolo, todos los pacientes tenían amibiasis intestinal sintomática. El total de ellos refirieron dolor abdominal; 49 (94.2%) también tuvieron tenesmo; 40 (76.9%) afirmaron haber tenido moco en las materias fecales y 19 (36.5%) además observaron sangre. Tres pacientes (5.8%) tenían otras manifestaciones clínicas como: 1 con dolor persistente en fosa ilíaca derecha y 2 refirieron pujo al defecar. El número de deposiciones diarias varió entre 1 y 10, con una moda de 4, la cual se presentó en el 30.8% de los pacientes.

De los 52 pacientes, 18 (34,6%) tenían disentería clásica, el resto amibiasis intestinal sintomática no disintérica. El diagnóstico parasitológico de amibiasis se hizo observando los trofozoitos de *E. histolytica* en 26 pacientes (50%) y quistes del parásito en 36 (69,2%); en 10 de ellos coexistían ambas formas del parásito. Además de las amibas patógenas se encontraron otras no patógenas en un 19.2%. Por el método de concentración de Ritchie se lograron detectar quistes de *E. histolytica* en 49 pacientes (94.2%), el resto se diagnosticaron solamente por la presencia de trofozoitos al

examen directo, pues estas formas parasitarias no aparecen en la concentración. Otros parásitos presentes en las materias fecales de los pacientes fueron: *Ascaris lumbricoides* 6 (11.5%); *Trichuris trichiura* 4 (7.7%); larvas de *Strongyloides stercoralis* 1 (1.9%) y quistes de *Giardia intestinalis* 8 (15.4%). Debe anotarse que varios pacientes presentaron 2 o más de los parásitos enumerados, asociados a la infección por *E. histolytica*.

Evaluación Post-Tratamiento

A los 5 días después del tratamiento se encontró una curación parasitológica en 47 pacientes (90.4%) Tabla No. 2. Los 5 pacientes que continuaron positivos se consideraron fracasos parasitológicos, entre estos se incluye un paciente que vomitó parte del medicamento después de su administración. Estos 5 pacientes fueron retirados del estudio para tratarlos con otros anti-amibianos.

La evaluación clínica medida por la desaparición completa de todos los síntomas, ocurrió en 45 pacientes (86.5%) Otros 5 (9.6%) afirmaron que hubo mejoría clínica y solamente 2 (3.8%) continuaron con la misma sintomatología, especialmente con dolor abdominal; estos mismos pacientes correspondieron a 2 de las fallas

Tabla No. 2. Curación parasitológica en los 52 niños que recibieron dosis única de Secnidazol.

PARASITO	PRE-TRATAMIENTO		AL DIA 5		AL DIA 21	
	#	%	#	%	#	%
Con <i>E. histolytica</i>	52	100	5	9.6	6	11.5
Sin <i>E. histolytica</i>	0	0	47	90.4	46	88.5

parasitológicas mencionadas anteriormente.

Al día 21 después de recibir el tratamiento, 46 pacientes (88.5%) continuaron asintomáticos y negativos para *E. histolytica*, Tabla No. 2. En un solo paciente (1.9%) que apareció positivo al día 21 no fue posible definir si tenía una reinfección o una recaída de su amibiasis.

Tolerancia

La tolerancia al Secnidazol fue bastante aceptable: 11 pacientes (21.2%) manifestaron algún tipo de efecto secundario después de la ingestión; 7 de ellos presentaron náuseas; en 2 hubo vómito; 1 refirió mal sabor y otro mareo. Todos estos síntomas tuvieron una duración de aproximadamente 20 minutos en promedio. Todas las reacciones fueron calificadas como leves. La relación de causalidad se clasificó como «posible» en 2 casos y como «cierta» en otros 2 pacientes. En ninguno de los casos hubo necesidad de administrar tratamiento farmacológico para estas reacciones adversas, ni tampoco retirar el paciente del estudio.

Durante las 72 horas posteriores a la administración del Secnidazol, no se presentaron síntomas de intolerancia relacionados con el medicamento, diferentes a los descritos durante las 3 horas iniciales.

DISCUSION

El Secnidazol es un derivado Nitroimidazólico sintético con alta actividad parasiticida sobre *Entamoeba Histolytica*, que posee las propiedades de una droga amebicida tisular y de contacto. El tiempo de distribución se aproxima a los 10 minutos. Aparentemente posee una vida media de eliminación de aproximadamente 20 horas. Se metaboliza en el hígado formando

productos de oxidación como derivados hidróxilos y ácidos; el 50% se elimina por la orina como Secnidazol no modificado. Se ha utilizado con buena eficacia en dosis única para el tratamiento de la infección intestinal de *E. histolytica* y *Giardia intestinalis* y para la infección vaginal de *Trichomonas vaginalis* (5).

Varias investigaciones con Secnidazol han mostrado su efectividad. Inicialmente se administraba para niños una dosis de 30 mg/Kg, durante 3 días, con una curación del 94.4%. Posteriormente se ensayó la dosis única en el tratamiento de la amibiasis no disentérica utilizando 30 mg/kg de Secnidazol una sola vez, con una curación del 72% (7)

Un estudio multicéntrico internacional en Brasil, Colombia y México, con 208 pacientes entre 2 y 16 años con amibiasis intestinal, recibieron Secnidazol, 30 mg/kg en suspensión en una sola dosis. La curación al día 5 fue del 97.4% y de 95.7% en el día 21 (8). Se presentaron pocos efectos secundarios importantes, aunque 4 pacientes tuvieron una glositis leve que desaparecía después del tratamiento (8).

También con dosis única de Secnidazol se trataron 100 personas de ambos sexos entre 4 y 17 años, todos ellos portadores asintomáticos de *E. histolytica* o *Entamoeba hartmanni*. El estudio doble ciego recibió el medicamento o un placebo; la negativización ocurrió en el 56% en el primer grupo y en el 24% en el segundo (9). En mayores de 16 años con amibiasis intestinal sintomática con o sin disentería, con 2 gm. como dosis única se obtuvo una curación parasitológica del 88% a los 5 días y de 75% al día 21 (10).

En nuestro estudio la curación parasitológica fue de 90.4% al día 5 y de 88.5% a los 21

días. Debe recalarse que durante el estudio no se tomaron precauciones especiales para evitar la reinfección en los pacientes tratados. Por esta razón, la recaída parasitológica puede deberse a una falla terapéutica o también a reinfección parasitológica. Las condiciones de vida, de vivienda y de hábitos alimenticios de los pacientes hacen probable que exista una alta reinfección a los 21 días.

Los porcentajes de este grupo estuvieron ligeramente más bajos que los obtenidos por algunos autores (7,8) con excepción a los informados cuando se tratan portadores asintomáticos, que presentaron menos curaciones definitivas que en nuestro grupo de niños tratados (9). También se resalta la efectividad del tratamiento con una monodosis comparada con tratamientos con dosis repetidas (5,10).

En relación con la tolerancia, se puede afirmar que el Secnidazol es un medicamento muy bien tolerado, con el cual se presentan pocos pacientes con alguna manifestación clínica de intolerancia, principalmente del tracto digestivo.

REFERENCIAS

1. Brucker, G. Prevalencia de la amibiasis y la giardiasis en las enfermedades intestinales severas en los países intertropicales. En: Actas del Simposio. XVI Congreso Internacional de Quimioterapia. Jerusalén, Israel, Junio, 1989. Excerpta Médica, Amsterdam, 1989; pp. 3-11
2. Ministerio de Salud Pública. Asociación de Facultades de Medicina. Estudio de recursos humanos para la salud y educación médica en Colombia. Investigación Nacional de Morbilidad. Parasitismo Intestinal. Bogotá, 1969
3. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humana. 2a. Ed. CIB. Medellín, 1992.
4. Frydman AM, Lemar M, Le Rooux Y, Djebbar F, Kaplan P, Dow J, Le Liboux A, Decouvelaere B, Caplain H, Gaillot J. Revisión de la Farmacocinética del Secnidazol en el hombre. En: Actas del Simposio. XVI Congreso Internacional de Quimioterapia. Jerusalén, Israel, Junio, 1989. Excerpta Médica, Amsterdam, 1989; pp 13-29.
5. Paz-Moreno L, Abreu LM. Amebiasis intestinal aguda en adultos. Eficacia del tratamiento con dosis única de Secnidazol. Tribuna Med. 1990; 82:49-51
6. Cunha AS, Silva EF, Raso P, Mello SM. Avaliação terapéutica do composto imidazólico RP 14539 na amebiose intestinal. Rev. Inst. Trop. Sao Paulo, 1977; 19:342-348
7. Botero D. Investigación con Secnidazol. Tratamiento de amibiasis intestinal sintomática y asintomática y giardiasis. Tribuna Med. Colombia 1988; 77: 30 - 33.
8. Botero D. Eficacia y Seguridad del Tratamiento con Secnidazol en monodosis en el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda no complicada en Latinoamérica: un estudio multicéntrico. En: Actas del Simposio. XVI Congreso Internacional de Quimioterapia. Jerusalén, Israel, Junio, 1989. Excerpta Médica, Amsterdam, 1989; pp 13-29
9. Botero D, Gómez H, Trujillo J, Caro G, Palacio BL. Tratamiento de amibiasis intestinal con Secnidazol. II Estudio doble ciego en portadores asintomáticos. Acta Med. Col., 1990; 15: 204 - 207
10. Botero D, Giraldo J, Guzmán R. Tratamiento de la amibiasis intestinal con Secnidazol. Estudio de 100 casos con amibiasis intestinal aguda no complicada. Medicina U.P.B. Medellín, Colombia. 1991 10: 49 - 53