

7

TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL CON SECNIDAZOL

Estudio de 100 casos con amibiasis intestinal aguda no complicada

- * David Botero
- ** Jaime Giraldo
- *** Rocío Guzmán

RESUMEN

Se estudiaron 100 pacientes con amibiasis intestinal sintomática, que presentaban trofozoitos de *Entamoeba histolytica* al examen coprológico, de los cuales 57 fueron agudos no disintéricos y 43 agudos disintéricos. El tratamiento se hizo con secnidazol a la dosis única de 2 gm. Los pacientes fueron evaluados al día 5 y al día 21, tanto por la clínica como por examen parasitológico. Se encontró que en el primer control hubo curación clínica de 83% y negativización parasitológica de 88%. En el segundo control la curación tanto clínica como parasitológica fue de 75%. La tolerancia fue buena y no se observaron reacciones tóxicas.

Palabras clave: Amibiasis. Tratamiento amibiasis intestinal. Secnidazol.

SUMMARY

One hundred patients suffering from symptomatic intestinal amebiasis were studied and treated with secnidazole. Fifty seven patients were acute non dysenteric cases and forty three patients were acute dysenteric cases. They were treated with a single dose of 2 gm of secnidazole. Clinical and parasitological evaluations were performed at days 5 and 21. The first evaluation revealed 83% clinical cure and 88% parasitological negativization. The second evaluation showed a cure rate of 75% for both clinical and parasitological parameters. Tolerance was good and no toxic reactions were observed.

Key words: Amebiasis. Treatment of intestinal amebiasis. Secnidazole.

- * Profesor titular de Parasitología. UPB. Medellín.
 - ** Médico Jefe. Ministerio de Justicia. Medellín.
 - *** Bacterióloga. Ministerio de Justicia. Medellín.
- Separatas: Dr. David Botero R. A.A. 1178 Medellín - Colombia S.A.

INTRODUCCION

La prevalencia de *Entamoeba histolytica* en la primera encuesta de morbilidad de Colombia fue de 23.6% en la población general del país. Al estudiar la sintomatología digestiva en casos de amibiasis en población general, encontramos que el 77% eran asintomáticos, el 17% sintomáticos no disenterícos y el 6% eran casos de disentería. Cuando comparamos estos datos con los de una consulta externa, donde los pacientes acudían espontáneamente por motivos de salud, encontramos que las cifras fueron respectivamente de 34%, 48% y 18% (1). Estas cifras demuestran que en nuestro país la amibiasis no sólo es frecuente como infección sino como causante de enfermedad.

El tratamiento de la colitis amibiana progresó notablemente hace 30 años, cuando apareció en el mercado el metronidazol, utilizado inicialmente en la tricomoniasis vaginal y luego en amibiasis y giardiasis. Nuestra experiencia con esta droga reveló curación del 75% de los pacientes (2), dato confirmado y aún superado en otros estudios. Tuvimos la oportunidad de investigar comparativamente el metronidazol y el ornidazol (3) y encontramos que la efectividad era similar para las dos drogas, con curaciones alrededor de 80%, cuando se administraron durante 10 días. Ha habido un buen número de investigaciones con tinidazol que informan curaciones similares o aún superiores, con tratamientos de dos días (4).

Cuando los nitroimidazoles, que tienen actividad anti-amibiana en los tejidos, se asocian con anti-amibianos de acción luminal, se espera que la efectividad sea mayor y menor el número de recaídas, pues de ese modo se atacan los parásitos tanto en la pared intestinal como en la luz. Con esta base realizamos un estudio con la combinación metronidazol y diiodohidroxiquin en 50 pacientes tratados por 10 días, con curación del 98% (5), y en 120 casos tratados con la combinación metronidazol y diloxanida (entamida) por 5 días, con curación del 92% (6).

El más reciente de los nitroimidazoles es el secnidazol, que presenta una vida media en suero humano de 19 horas, mayor que la observada con los otros imidazoles previamente conocidos (7). El secnidazol reveló una actividad dos veces mayor que el metronidazol en amibiasis experimental en animales, de acuerdo con estudios realizados por Investigadores de la Casa Rhone-Poulenc, la descubridora de los dos productos. Estas investigaciones permitieron también encontrar que la concentración sanguínea del secnidazol era superior a las 48 y a las 72 horas a la encontrada para tinidazol, después de administrar una dosis única de 2 gm. de ambas drogas (8).

Estos importantes hallazgos sobre el secnidazol nos motivaron a realizar la presente investigación en pacientes con colitis amibiana disenteríca y no disenteríca.

MATERIALES Y METODOS

Se seleccionaron 100 pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años, que presentaran al examen coprológico trofozoitos de *E. histolytica* y que tuvieran sintomatología digestiva atribuible a la amibiasis, bien fuera diarrea y cólico (colitis no disenteríca) o síndrome disenteríco. Fueron excluidos casos graves febriles y aquellos que presentaran amibiasis extraintestinal. Tampoco se incluyeron los que tuvieran disentería de origen bacteriano y los que estuvieran recibiendo tratamiento con anticoagulantes, por la posible interacción de drogas anti-vitamina K y los 5 nitroimidazoles. Se prohibió el consumo de bebidas alcohólicas durante las 72 horas después del tratamiento, por el posible efecto disulfiram que ocasiona el secnidazol.

Los pacientes fueron informados sobre las características del estudio y se siguieron las normas éticas de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

El secnidazol fue suministrado en presencia del investigador a la dosis de 2 gm en dosis única y no se usaron otros anti-amibianos du-

rante el período de control de 21 días. En el 5o. día después del tratamiento se hizo la primera evaluación clínica y parasitológica. En la observación clínica se clasificó el resultado como curación, mejoría o falla y en la parasitológica se clasificó como desaparición de *E. histolytica* o persistencia.

En el caso de persistencia el paciente salía del estudio y se le prescribía otra droga antimicrobiana. Cuando había desaparición de las amibas se realizaba una segunda evaluación a los 21 días del tratamiento. En esta oportunidad la evaluación clínica se clasificaba como curación definitiva, persistencia de algunos síntomas o recaída. La evaluación parasitológica fue clasificada como desaparición definitiva de las amibas o recaída, cuando reaparecieron después de haber sido negativo el resultado en el primer control.

La tolerancia al medicamento se observó en las 3 horas siguientes a la ingestión del secnidazol, y durante las 72 horas siguientes. Esto con el fin de evaluar los posibles efectos colaterales inmediatos y tardíos.

Las reacciones colaterales se clasificaron como leves, moderadas y severas. La relación de causa a efecto fue valorada en 4 categorías: dudosa, posible, probable y segura. Al terminar la investigación se realizó un estudio estadístico por expertos en esta materia.

RESULTADOS

El sexo, edad, peso y altura de los pacientes se especifica en el Cuadro No. 1. Se observa predominio de adultos jóvenes, con promedio de 33 años y mayoría de hombres que de mujeres. El estado de salud de los pacientes nunca fue grave, aunque 23% de ellos presentaron enfermedades concomitantes, diferentes a amibiasis, tales como asma, infecciones bacterianas, respiratorias o urinarias, alteraciones de la conducta, hipertensión, etc.

Cuadro 1: Distribución de los pacientes

(66 hombres y 34 mujeres)

	EDAD (años)	PESO (kg)	ALTURA (cm)
Mínimo	17	49	153
Máximo	58	78	178
Promedio	33	63	167

Hubo presencia de otros parásitos intestinales diferentes a *E. histolytica* en 46%. La forma clínica de amibiasis intestinal fue clasificada como aguda no disintérica en 57% y aguda disintérica en 43%. Estos datos se resumen en el cuadro No. 2.

Cuadro 2: Estado de salud de los pacientes

	%
. Enfermedades concomitantes	23
. Otros parásitos intestinales	46
. Con amibiasis aguda no disintérica	57
. Con amibiasis aguda disintérica	43

La evolución clínica se observa en el cuadro No. 3, el cual demuestra que hubo curación del 83% en el día 5o. y de 75% en el día 21. La curación parasitológica se obtuvo en 88%

Cuadro 3: Evolución Clínica

	AL DIA 5 %	AL DIA 21 %
Curación	83	75
Mejoría	13	8
Igual	4	-
Recaída	-	9
Sin datos	-	8

en el día 5o. y en 75% en el día 21, como se observa en el cuadro No. 4.

Cuadro 4: Evolución Parasitológica

	AL DIA 5 %	AL DIA 21 %
E. histolytica ausente	88	75
E. histolytica presente	12	25

Las reacciones colaterales se presentaron en el 14% durante las 3 primeras horas y en 17% en las 72 horas siguientes. Fueron, en orden de frecuencia, dolor abdominal, náuseas, sabor metálico y mareo. Siempre fueron clasificadas como leves. Estos datos se resumen en el cuadro No. 5.

Cuadro 5: Intolerancia Post-tratamiento

	%	
En 3 horas14	Dolor abdominal Sabor metálico Náuseas
En 72 horas17	Dolor abdominal Náuseas Mareo

DISCUSION

Las investigaciones clínicas iniciales con secnidazol se realizaron administrando un tratamiento por 3 días con 1.5 gm diarios en adultos o 30 mg/kg en niños. En 50 casos de colitis no disintérica hubo curación del 94.4%, mientras que de 12 pacientes que recibieron placebo sólo 1 tuvo curación (9).

En otra investigación sobre 250 casos de amibiasis intestinal sintomática y asintomática se comparó el tratamiento durante 2 a 5 días con la dosis única de 2 gm en adultos o 30 mg/kg en niños y se concluyó que la eficacia

era buena tanto en las formas de colitis amibiana sintomática como en portadores de quistes y que las dosis únicas fueron tan buenas como las de varios días (10).

En un estudio de 87 pacientes con proctocolitis amibiana comprobada por rectosigmoidoscopia, se usó la dosis única de 2 gm de secnidazol en 45 casos y se comparó con tinidazol en 42 casos a la dosis de 2 gm/día durante 2 días. Todos los pacientes presentaron desaparición de las amibas con secnidazol y en 93% del grupo con tinidazol. Se observó glositis como efecto colateral en 4 casos del grupo con secnidazol y en 6 del grupo con Tinidazol, siempre en forma leve (11).

Un ensayo clínico en 83 pacientes pediátricos con amibiasis y giardiasis comparó secnidazol con metronidazol y etofamida. El secnidazol en tratamiento de un solo día produjo remisión de la sintomatología en menor tiempo que los fármacos comparativos. Los efectos secundarios fueron mínimos y de carácter leve (12).

Nuestra experiencia previa con secnidazol comprendió el estudio de 25 casos de amibiasis intestinal sintomática no disintérica, en los cuales se hizo tratamiento con dosis única de 2 gm a los mayores de 15 años y 30 mg/kg a los menores. La curación fue del 72%. Un segundo grupo de 45 portadores asintomáticos que fueron tratados con la dosis mencionada por 3 días, presentaron negativización del 89% y un tercer grupo de 30 casos de giardiasis tratados con dosis única tuvieron curación del 93%. La tolerancia fue buena, únicamente se presentaron algunos síntomas digestivos o sabor metálico, siempre de carácter leve (13).

La evaluación de los resultados de un estudio multicéntrico en América Latina, que comprendió 118 casos de niños en Brasil, 53 casos de adultos en México y 70 de Colombia (estos últimos hacen parte del grupo de 100 pacientes de la presente investigación), reveló que la dosis única de secnidazol curó clínicamente entre 89% y 91% de los casos y

produjo negativización parasitológica entre 92% y 99%. Sólo hubo Intolerancia en el 8% de los casos, siempre leve y predominantemente del aparato digestivo. Estos estudios a gran escala permitieron confirmar la magnífica eficacia del secnidazol como antiambiano y las ventajas del tratamiento en dosis única (14).

Al hacer un balance de la evolución de la terapéutica antiambiana, podemos observar los grandes avances que se han logrado, pues ya no es necesario administrar drogas inyectadas, como sucedía cuando el mejor tratamiento de la amibiasis aguda era la emetina. Tampoco se requieren tratamientos largos, como en la época de los derivados yodados. En tiempos más recientes se ha logrado disminuir la duración del tratamiento con los nitroimidazoles, al aparecer los derivados con altos niveles sanguíneos y vida media prolongada. Este es el caso del secnidazol, el cual con una dosis única alcanza altos porcentajes de curación de amibiasis sintomática, por su acción tisular, como se comprobó en la presente investigación y en los otros estudios que hemos citado.

El secnidazol en dosis única tiene la ventaja también de destruir en el 56% los trofozoitos en la luz intestinal y evitar de ese modo las recaídas y la producción de quistes, de acuerdo con la investigación que se presenta en la segunda parte de este trabajo, que se publica separadamente.

REFERENCIAS

1. Botero, D. Amibiasis en Colombia. *Antioquia Med.* 32:85-89, 1983.
2. Botero, D. Bravo, C. y Pérez, A. Metronidazol en el tratamiento de colitis amibiana disenterica y no disenterica y de giardiasis. *Antioquia Med.* 21:801-810, 1971.
3. Botero, D. Double blind study with a new nitroimidazole derivative RP 7-0207, versus metronidazole in symptomatic intestinal amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 23: 1000-1001, 1974.
4. Valencia-Torres, L. Proctocolitis amibiana aguda y crónica. Experiencia clínica en su tratamiento con tinidazol. *Tribuna Médica Colombia* 51: No. 4 segundo Número (No. 596), Febrero. 1975.
5. Botero, D. Tratamiento de la amibiasis intestinal con una asociación de metronidazol y diiodohidroquinoleína. *Tribuna Médica Colombiana* 65: No. 4 (No. 762), Segundo número, febrero 1982.
6. Botero, D. y Vallejo, D. tratamiento de amibiasis intestinal con una asociación de diloxanida y metronidazol. Simposio Internacional sobre amibiasis. San José Costa Rica, 1984.
7. Videau, D. et al. Evolution des taux seriques et demi-vie du secnidazole chez l'homme. *Bull. Soc. Med. Paris* 181: 164-173, 1978.
8. Populaire, B. et al. Taux seriques, cinétique d'épuration sanguine et excretion urinaire d'un derivé du nitro-5 imidazole, le secnidazole, chez l'homme et chez la femme. Comparaison avec le tinidazole. *Gaz. Med. de France* 87: 3247 - 3249, 1980.
9. Da Cunha, A.S. et al. Avaliação terapeutica do composto imidazólico R. P. 14539 na amebiase intestinal. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 19:342-348, 1977
10. André, L. J. Traitment de l'amibiase par le secnidazole. *Ann. Gastr. et Hepatologie* 15:221-225, 1979.
11. Abreu, L.M. y Moreno, L.P. Single dose of secnidazole versus two day therapy of tinidazole in the treatment of intestinal amoebiasis. 16th. International Congress of Chemotherapy. Jerusalem, 1989.
12. Gorbea-Robles M. del C. et al. Estudio comparativo en amebiasis y giardiasis intestinal del lactante y preescolar: eficacia y tolerancia del secnidazol vs metronidazol y etofamida. *Invest. Med. Internac.* 16: 79-82, 1989.
13. Botero, D. Investigación con Secnidazol. Tratamiento de amebiasis intestinal sintomática y asintomática y giardiasis. *Tribuna Médica Colombia* 77: No. 4 p. 30-33, Febrero, 1988.
14. Botero, D. et al. Efficacy of a single dose of secnidazole in the treatment of intestinal amoebiasis in Latin America: a multicenter study. 16th International Congress of Chemotherapy. Jerusalem, 1989.