

TRATAMIENTO DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES HUMANAS

**David Botero R. M.D.*

RESUMEN

Se presenta una revisión actualizada sobre las drogas usadas en el tratamiento de las parasitosis intestinales, esencialmente en aquellas que se encuentran en Colombia. Inicialmente se mencionan las parasitosis, primero las causadas por helmintos y luego las producidas por protozoos y para cada una de ellas se da el nombre de las drogas útiles. Luego se dedica un párrafo a cada una de las drogas, mencionando lo principal en cuanto a su composición química, absorción, eliminación, efectos secundarios, toxicidad, precauciones, utilidad terapéutica y dosificación. Se publica una amplia lista de referencias que permite ampliar los datos sobre el tema.

Palabras claves: Tratamiento, parasitosis intestinales, antihelmínticos, antiprotozoos, amebicidas, antiparasitarios, antiamebianos.

SUMMARY

This paper presents an up to date review of the antiparasitic drugs used for the treatment of the human intestinal parasitic infections, mainly those in Colombia. At the initial part of the paper a list of the parasitic infections is presented, mentioning the drugs used for those infections. Then every drug is considered from the point of view of the main chemical characteristics, absorption, elimination from the human body, secondary effects and toxicity, precautions for their use, therapeutic recommendations and dosages. A large reference list is presented that permits to have ample information on the subject.

Key words: Treatment, intestinal parasites, anthelmintics, antiprotozoan drugs, amebicides, antiparasitic drugs, antiamebic drugs.

* Profesor de Parasitología, Universidad Pontificia Bolivariana y Universidad de Antioquia.
Separatas: Apartado Aéreo 1178, Medellín, Colombia, S.A.

INTRODUCCION

Si bien es cierto que no existe droga ideal en ninguna de las ramas de la medicina, es necesario destacar que en los últimos años se han obtenido importantes avances en el tratamiento de las parasitosis intestinales¹⁻². Es así como hoy se cuenta con antiparasitarios de dosis única, altos grados de efectividad y muy buena tolerancia. Tan importantes avances facilitan indudablemente los tratamientos antihelmínticos comunitarios como medida de salud pública y se convierten en herramienta valiosísima en cualquier plan encaminado a mejorar efectivamente la salud de la comunidad³.

Mencionaremos inicialmente las parasitosis y las drogas recomendadas, refiriéndonos posteriormente a éstas con más detalle.

Ascariasis

Las drogas más efectivas son pamoato de pirantel, mebendazol, flubendazol y albendazol; son alternativas el levamisol y piperazina.

Tricocefalosis

El mebendazol, el flubendazol, el oxantel/pirantel y el albendazol son las drogas más utilizadas.

Uncinariasis

El pamoato de pirantel, la asociación oxantel/pirantel, el mebendazol, el flubendazol y el albendazol son recomendadas como drogas de elección.

Estrongiloidiasis

Las drogas efectivas son tiabendazol, cambendazol y albendazol.

Oxiuriasis

El pamoato de pirantel, el mebendazol, el flubendazol y el albendazol constituyen el tratamiento de elección; como alternativa existe la piperazina.

Teniasis y otras Cestodiasis

La droga recomendable es el praziquantel que se obtiene comercialmente en muchos países. La droga alternativa es la niclosamida.

Amibiasis

Siempre que haya amibiasis intestinal sintomática es necesario utilizar dos drogas: una que actúa contra los parásitos de los tejidos y otra que los destruye en la luz intestinal. No existe en la actualidad una droga que cumpla cabalmente las dos funciones. Los medicamentos de elección contra las amibas tisulares son los nitroimidazoles y los que las atacan en la luz son los derivados dicloro acetamídicos. Una droga alternativa en las formas tisulares es la dehidroemetina y en las lumenales el diyodo hidroxiquín. En la amibiasis intestinal asintomática es suficiente el uso de las dicloroacetamidas.

Giardiasis

Se prefieren los nitroimidazoles que tienen la ventaja de la eficiencia en dosis única o en tratamiento de pocos días. La furazolidona es droga alternativa.

Balantidiasis

Estudios recientes han demostrado la eficiencia de los nitroimidazoles.

DROGAS CONTRA LOS HELMINTOS

De acuerdo a lo mencionado antes para cada una de las helmintiasis intestinales, los antihelmínticos de acción múltiple son: pirantel/oxantel, mebendazol, flubendazol y albendazol, ellos son efectivos a dosis única para ascariasis y oxiuriasis, así como para parasitismo leve por tricocéfalos y uncinarias. Cuando estos dos parásitos se presentan en infecciones intensas es preferible repetir la dosis durante dos o tres días o aumentar la dosis única.

Pamoato de pirantel

Químicamente es tetrahidropirimidina, un polvo insoluble en agua y muy poco absorbible en el intestino. No tiene sabor especial y

es estable a la luz, humedad y temperatura. Actúa contra los helmintos inhibiendo la transmisión neuromuscular y produciendo parálisis espástica de los parásitos. No se presenta toxicidad a dosis terapéuticas y es bien tolerado. Entre 4 y 20% de los pacientes tratados pueden presentar alguna sintomatología leve, principalmente del tracto gastrointestinal. Con este producto no se observa ninguna actividad teratogénica y no tiene contraindicaciones conocidas. El pirantel es efectivo para ascariasis y oxiuriasis a dosis única de 10 mg por kilo. Para uncinariasis esta dosis debe repetirse por tres días consecutivos. Se presenta en tabletas de 250 mg y suspensión con 250 mg por 5 ml.

Para estas parasitosis se ha utilizado en tratamiento comunitario con muy buenos resultados. Este procedimiento que es un importante coadyuvante a las medidas de salud pública para el control de las helmintiasis intestinales, se ha puesto en práctica en varios países, especialmente en grupos de edad escolar. Prevalencias de 80% de ascariasis se han logrado bajar alrededor del 1% con esta única medida. Nuestra experiencia en el control de uncinariasis en una zona cafetera de Colombia fue muy exitosa y demostró además la buena tolerancia y aceptación de la droga³⁻⁴.

Pamoato de Oxantel

Este compuesto, análogo de pirantel, es una metilpirimidina. No es efectivo en ascariasis, pero sí en tricocefalosis.

El oxantel como droga única se encuentra en el mercado sólo en algunos países, pues usualmente está asociado con pirantel. Las dosis de oxantel para tricocefalosis es de 10 mg/kg en dosis única⁵. En tricocefalosis severa la dosis debe repetirse al día siguiente.

Oxantel/Pirantel, Pamoatos

La combinación de oxantel y pirantel es efectiva contra áscaris, oxiuros, uncinarias y tricocefalos, por lo cual resulta muy útil en caso de helmintiasis múltiples. Con esta combinación

se han obtenido muy buenos resultados en tratamientos de grupo⁶. Es un medicamento bien tolerado y puede darse en dosis única.

Existe la presentación en tabletas con 100 mg de cada una de las sustancias, y en suspensión con 50 mg de cada una de las mismas por ml.

La dosis para niños y adultos es de 10-20 mg/kg de cada uno de los principios activos en una sola toma. En infecciones severas por uncinarias o tricocefalos se recomienda repetir la dosis por 2 a 3 días.

Mebendazol

Esta droga pertenece al grupo de los benzimidazoles. Es un polvo blanco amarillento, muy poco soluble en agua, sin sabor especial y con absorción mínima en el intestino. Actúa al inhibir la utilización de glucosa, lo que determina la muerte lenta del parásito. Su tolerancia es en general buena y no se conocen efectos tóxicos a dosis terapéuticas, aunque no se recomienda durante los primeros meses de embarazo, debido a los hallazgos experimentales que han comprobado efectos teratogénicos en roedores, consistentes en deformidades esqueléticas en la cola y en las costillas. En algunos niños con intenso parasitismo por áscaris se ha observado la eliminación de estos parásitos por boca y nariz durante el tratamiento o poco después de terminado, lo cual ha hecho pensar en una actividad migratoria de los parásitos causada por el mebendazol⁷. Este medicamento es efectivo para tricocefalos, áscaris, uncinarias y oxiuros a la dosis de 100 mg, 2 veces al día por 3 días, para todas las edades⁸. Para ascariasis y oxiuriasis las dosis únicas de 400 a 500 mg son efectivas. Para teniasis solium y saginata se ha comunicado su efectividad en dosis de 300 mg 2 veces al día por 3 días⁹, aunque el uso en estas parasitosis ha sido discutido y existe un antihelmíntico mejor para estas teniasis. Con esta droga se han efectuado tratamientos de grupo que han producido buenos resultados, aunque la posible migración de áscaris y la posible teratogenicidad son inconvenientes para uso generalizado. Se presenta en tabletas de 100 y de 500 mg y en suspensión con 100 mg por 5 ml.

Flubendazol

Este antihelmíntico es químicamente análogo a mebendazol y actúa de manera similar sobre los parásitos, lesionando las estructuras internas hasta producir su muerte. La absorción es muy poca y el 80% de la droga se elimina por las materias fecales en los 3 días siguientes a su ingestión. Estudios experimentales en animales de laboratorio no revelaron efectos de embriotoxicidad o teratogenicidad. La información personal de Restrepo, M. y de Isaza, D., basada en su estudio realizado en Medellín (en prensa en *Acta Med. Colombiana*), refiere curación de 100% para tricocéfalos y uncinarias a la dosis de 300 mg./día por 2 días. Para áscaris la curación fue de 94% y la reducción de huevos de 99.9%. La eficacia de esta droga en teniasis y en estrombiloidiasis, presentada por la casa farmacéutica, requiere estudios parasitológicos cuidadosos para su confirmación, pues es bien sabido por los parasitólogos que estas dos parasitosis necesitan estudios de laboratorio diferentes a las helmintiasis mencionadas antes y una evaluación terapéutica muy cuidadosa. Por lo anterior no podemos recomendar aún el flubendazol en estas dos helmintiasis. La droga es de reciente aparición en el mercado de Colombia en la concentración de 100 mg de flubendazol por comprimido o por cada 5 ml de suspensión.

Albendazol

Este nuevo derivado benzimidazólico se ha estudiado ampliamente en investigaciones multicéntricas, comparado con placebo, y se ha encontrado útil como antihelmíntico de amplia acción, bien tolerado y sin efectos tóxicos, aun a dosis altas. Como otros benzimidazoles no se recomienda en el embarazo por la posibilidad, demostrada en animales, de producir efectos teratogénicos. La actividad antihelmíntica, tanto en parásitos adultos como en formas larvianas ha sido ampliamente investigada (10-14). Se puede concluir de la literatura publicada y de nuestras experiencias, aún no publicadas, que el albendazol a dosis únicas de 400 mg es muy efectivo en ascariasis y oxiuriasis. En tricocefalosis leves produce reducciones de 70 a 85% pero no produce cu-

ración completa en la mayoría de los casos. Por esta razón sería preferible administrar dosis mayores en esta parasitosis, principalmente en parasitismo mediano e intenso.

En uncinarias los resultados son mejores que en tricocefalosis pero también en infecciones intensas la curación completa no siempre se obtiene con dosis única. Los resultados en estrombiloidiasis no son unánimes, pues existen publicaciones con únicamente 28.1% de curación¹⁵, mientras que otras la elevan hasta 82%¹². Estos resultados tan disímiles pudieran deberse a las diferencias en la metodología parasitológica, la cual debe ser muy estricta en estrombiloidiasis, parasitosis en la que la eliminación de larvas en las materias fecales es muy irregular. En nuestra experiencia la dosis de 400 mg al día durante 3 días ha curado aproximadamente la mitad de los pacientes con estrombiloidiasis, mientras que 400 mg/dos veces por día por 6 días ha mostrado éxito en casi todos los casos, aun en pacientes con deficiencias inmunitarias, en los cuales esta parasitosis tiende a difundirse y su tratamiento es más difícil.

En cuanto a la acción larvicida los estudios han sido convincentes¹⁶⁻¹⁷ y nuestra experiencia ha confirmado la buena actividad en casos de migración larvaria cutánea. La posible actividad en hidatidosis no parece ser de efectos curativos, pero sí de alguna ayuda en esta parasitosis para la cual no hay tratamiento médico efectivo¹⁸. Para teniasis y otras cestodiasis son necesarias mayores investigaciones antes de poder afirmar que el albendazol es realmente efectivo.

Tiabendazol

Este es uno de los benzimidazoles más antiguos, con rápida y potente absorción en el intestino, lo que le permite actuar contra los nemátodos de los tejidos. Es la droga de elección para estrombiloidiasis a la dosis de 25 mg por kilo al día, subdivididas en tres tomas con las comidas, durante 3 días. Se presenta en comprimidos masticables de 500 mg. Desafortunadamente esta droga ha sido retirada del mercado como medicamento humano en va-

rios países, aunque existen los preparados para uso veterinario, que en casos indispensables pueden usarse en pacientes humanos. En algunos casos de estrongiloidiasis masiva o cuando este parásito se ha diseminado por baja de las defensas orgánicas, bien sea debido a enfermedad o al uso de inmunosupresores, la dosis puede aumentarse hasta 50 mg/kg/día y debe prolongarse por 5 días, repitiendo el tratamiento si es necesario¹⁹. También es efectivo en el síndrome de migración larvaria cutánea en el cual se usa por vía oral a la dosis de 25 mg/kg/día por 5 días y en forma tópica, aplicando varias veces al día en los puntos más nuevos de los túneles, donde se encuentra la larva activa²⁰. Son frecuentes las manifestaciones de intolerancia, principalmente mareos, los que se producen por acción de la droga en el SNC y no por hipoglicemia como se pensó antes. Otros síntomas son náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, somnolencia y raramente eritema multiforme o síndrome de Stevens-Johnson.

Cambendazol

Otro derivado benzimidazólico, usado en medicina veterinaria, se ha encontrado con capacidad de curar 95% de los casos de estrongiloidiasis, a dosis única de 5 mg/kg. No se han descrito efectos secundarios o tóxicos, lo cual sumado a la dosis baja, lo hacen muy recomendable en esta parasitosis²¹. Desafortunadamente este antihelmíntico existe en muy pocos países para uso humano.

Levamisol

Este antihelmíntico y su isómero tetramisol, han sido usados ampliamente en el tratamiento de infecciones por nemátodos en animales. Pertenecen al grupo de los benzimidazoles, absorbidos en el intestino, con acción sobre el sistema nervioso de los parásitos, en los que produce parálisis. La mayor utilidad del levamisol ha sido como ascaricida, para lo cual se ha utilizado en dosis única²². Esta gran actividad lo ha hecho útil para tratamientos de grupo en esta parasitosis. En la actualidad las investigaciones con esta droga se han orientado a esa actividad inmunoestimulante, en casos

de enfermedad por inmunodeficiencia y en ciertos tipos de cáncer²³. Su uso prolongado ha causado en pocos casos un cuadro de agranulocitosis.

Niclosamida

Esta droga poco usada en la actualidad, actúa contra las tenias intestinales por contacto directo, en las cuales produce efectos metabólicos que las hacen desprender para ser luego eliminadas por el peristaltismo intestinal. Tiene mínima absorción en el intestino por lo cual es bien tolerada y no se presentan fenómenos tóxicos. La dosis usual para *T. saginata* y *T. solium* es de 2 gm en ayunas, previa comida líquida la noche anterior. Las tabletas de 500 mg deben ser bien masticadas y pasadas con poca agua. Para *Hymenolepis nana* es necesario administrar la dosis mencionada durante 5 días y repetir este tratamiento a las 3 semanas con el fin de atacar los nuevos parásitos que evolucionaron en la mucosa intestinal²⁴. La niclosamida ha sido retirada del mercado en algunos países por la existencia del praziquantel, considerada como la droga de elección en la actualidad.

Praziquantel

Este antihelmíntico reciente, derivado pirazín-isoquinolínico, se absorbe rápidamente en el intestino, alcanza sus niveles mayores a las dos horas de administrado, se metaboliza en el hígado y se elimina completamente a las 24 horas, parcialmente a través de la mucosa gastrointestinal y principalmente por la orina. No se conoce completamente el mecanismo íntimo de acción, pero se sabe que actúa lesionando la membrana de los helmintos o de sus formas larvarias (cisticerco p.e.) por cambios en el intercambio iónico, principalmente del calcio². Los estudios experimentales han demostrado buena tolerancia y baja toxicidad, así como ausencia de efectos teratogénicos o mutagénicos²⁵⁻²⁶⁻²⁷.

La actividad antihelmíntica es muy potente contra los platelmintos. En la actualidad se utiliza en la esquistosomiasis²⁸⁻²⁹ y en el trata-

miento de la teniasis. Para *T. saginata* y *T. solium* hubo curación en el 100% de 60 casos tratados con dosis única de 5 a 10 mg/kg.

En 30 casos de hymenolepiasis la curación fue de 80% con dosis única de 15 a 25 mg/kg. No se presentaron efectos secundarios y la droga no requirió dieta especial³⁰⁻³¹. Este nuevo medicamento ha sido usado ampliamente como cestocida en animales, en los cuales es útil en tratamientos en masa. Debido a la buena tolerancia y a la eficacia de la dosis única, es útil en tratamientos en comunidades humanas endémicas para las parasitosis en las cuales ha demostrado eficacia.

La acción benéfica del praziquantel en cisticercosis está bien demostrada y constituye la primera droga específica en esta parasitosis. Nuestra experiencia en el tratamiento de 60 pacientes con neurocisticercosis y 6 casos subcutáneos nos han demostrado la utilidad, siempre que los parásitos estén viables (no calcificados). Hemos utilizado dosis de 50 mg/kg/día por 15 días y 75 mg/kg/día por 10 días. Siempre se recomienda usar esteroides concomitantemente para contrarrestar el posible edema cerebral resultante de los parásitos destruidos. En cisticercosis intraparenquimatosa hemos encontrado mejoría clínica o curación en 60% y desaparición de los quistes, observando por TAC, en 57%. En un caso de cisticercosis ocular no hubo efecto benéfico³²⁻³³⁻³⁴⁻³⁵.

Piperazina

Este antihelmíntico es el más antiguo de los recomendados en esta publicación. Su uso ha perdurado debido a su efectividad contra 2 parásitos frecuentes, áscaris y oxiuros, a su bajo precio y a la buena tolerancia³⁶. Contra estos helmintos actúa bloqueando las uniones mioneurales, desencadenando en ellos una parálisis flácida, por lo cual se eliminan vivos al ser arrastrados por el peristaltismo intestinal. La dosis recomendada es de 50 mg/kg/día, con un máximo de 3.5 gm al día, durante 3 a 5 días para ascariasis y 7 días para oxiuriasis. Generalmente se presenta en jarabe al 10% o al 20% y también en comprimidos. Esta dro-

ga se absorbe activamente y se elimina por el riñón. En casos de insuficiencia renal, o cuando accidentalmente se ha ingerido una dosis muy alta, se producen síntomas neurológicos que afortunadamente son transitorios y no dejan secuelas. Los síntomas consisten en incoordinación muscular, ataxia, vértigo, debilidad muscular, contracciones mioclónicas, confusión mental y dificultad para hablar. En pacientes con predisposición puede desencadenar convulsiones epilépticas. Está contraindicado en insuficiencia renal y hepática y en pacientes epilépticos.

DROGAS CONTRA LOS PROTOZOOS

A. ANTIAMIBIANOS DE ACCION PRINCIPALMENTE TISULAR.

Derivados Nitroimidazólicos

Se administran comúnmente por vía oral, se absorben activamente en el intestino delgado y por esta razón su mayor actividad se hace por difusión sanguínea en los tejidos. Alguna parte de la droga no absorbida o sus metabolitos eliminados por la bilis, tienen acción parcial contra los parásitos en la luz intestinal. Existen preparaciones por vía venosa principalmente para bacterias anaerobias. Los nitroimidazoles más utilizados son:

Metronidazol

Fue el primer compuesto del grupo que se usó contra una protozoosis, la tricomoniasis vaginal. Posteriormente se extendió su uso a la amebiasis, giardiasis y balantidiasis. Es un compuesto cristalino, soluble en agua, que después de ingerido pasa a la sangre en concentraciones efectivas en 2 a 3 horas, niveles que se mantienen por 12 horas después de una dosis única. Se excreta principalmente por la orina, la cual puede tomar un color rojizo. También se elimina como un metabolito con acción antiparasitaria por la bilis, saliva, semen, secreciones vaginales y leche. Atraviesa la placenta y puede actuar en el feto, lo cual limita su uso durante el embarazo, aunque no se considera teratogénico.

Tiene sabor amargo y produce efectos colaterales en 15 a 30% de los casos, principalmente en el aparato gastrointestinal: náuseas, vómito, anorexia, dolor abdominal, diarrea y sabor metálico en la boca. Otros síntomas del SNC son mareos, dolor o entumecimiento en las extremidades y cefalea³⁷.

La inhibición de enzimas que actúan en el metabolismo del alcohol es la causa del efecto potencializador de éste, con producción de mareo fuerte, congestión cutánea, vómitos, cefalea y ocasionalmente confusión mental e hipotensión. Está contraindicado cuando haya enfermedades del SNC y en discrasias sanguíneas. Potencialmente se ha considerado carcinogénico, pues a altas dosis por largo tiempo, produce tumores en roedores y mutaciones bacterianas *in vitro*³⁸. A pesar de lo anterior se considera que a dosis terapéuticas no tiene relación con cáncer humano y su utilización como antiparasitario no ha sido restringida.

La dosis utilizada para amibiasis intestinal sintomática y balantidiasis es de 30 mg/kg/día, subdivididas en varias tomas, durante 8 a 10 días. En giardiasis es suficiente la mitad de la dosis diaria, durante 5 días³⁹. En la actualidad hay la tendencia a acortar los tratamientos, aumentando la dosis diaria, tanto en metronidazol como en otros nitroimidazoles. Se presenta en comprimidos de 250 mg y en suspensión con 25 mg/ml. La presentación parenteral tiene utilidad en casos graves de amibiasis. Viene en frascos de 100 ml, que contienen 500 mg, para uso intravenoso.

Tinidazol

Esta droga se absorbe muy bien del intestino, alcanza rápidamente altas concentraciones sanguíneas y permanece en los tejidos por un tiempo más largo que el metronidazol. Se elimina como tinidazol y no como un metabolito, por la bilis y por la orina. Los efectos colaterales son pocos y cuando se presentan son similares a los descritos para el metronidazol. Como éste, atraviesa la placenta y presenta reacciones desfavorables cuando se consume alcohol. La dosis más utilizada para amibiasis

intestinal en adultos es de 2 gm al día después de una comida, durante dos días. En niños la dosis es de 60 mg/kg/día en una sola dosis por 2 a 3 días. Su actividad a la dosis mencionada es muy buena contra los trofozoitos tisulares⁴⁰. Su acción es poca contra los parásitos que están en la luz intestinal⁴¹. En giardiasis es efectiva una dosis única de 2 gm para adultos y de 60 mg/kg para niños⁴². Se presenta en comprimidos de 500 mg y suspensión con 200 mg/ml.

Ornidazol

Desde el punto de vista farmacológico es similar a los dos compuestos mencionados, pero con algunas características propias como son: elevada concentración sanguínea en una a dos horas después de administrado, larga duración en el plasma y en los tejidos y eliminación lenta por orina y heces. Como los otros imidazoles, no se recomienda en el primer trimestre del embarazo. No se ha descrito actividad carcinogénica ni incompatibilidad con el alcohol⁴³.

La dosis recomendada para amibiasis intestinal sintomática y para giardiasis es de 500 mg dos veces al día, por 5 a 10 días en los adultos y dosis proporcionalmente menores para niños, aunque una dosis única de 1.5 g por 3 días, para adultos, ha mostrado igual efectividad y buena tolerancia. La efectividad terapéutica y la tolerancia son similares a las del metronidazol³⁷. Se presenta en comprimidos de 500 mg y en ampollas por vía venosa con 500 mg por 3 ml.

Nimorazol

Los estudios experimentales con este compuesto han demostrado altas concentraciones sanguíneas y tisulares después de la administración oral. Las dosis utilizadas para amibiasis intestinal y giardiasis son de 40 mg/kg/día fraccionados, durante 5 a 10 días. En balantidiasis se ha encontrado que la misma dosificación tiene resultados positivos⁴⁴. Las contraindicaciones y efectos secundarios son similares a las de otros nitroimidazoles. Se presenta en comprimidos de 50 mg y en suspensión con 125 mg por 5 ml.

Secnidazol

Este nuevo nitroimidazol se ha encontrado dos veces más activo que el metronidazol en amibiasis experimental. En giardiasis ha mostrado alguna superioridad y la acción es igual en tricomoniasis. Las concentraciones séricas son elevadas a las 48 y 72 horas después de administrar una dosis única de 2 gm por vía oral⁴⁵. Estudios clínicos han demostrado curación en 97.40/o de 50 pacientes con colitis amibiana no disintérica y 17 casos asintomáticos⁴⁶. Esta última observación merece confirmación pues los otros nitroimidazoles no han tenido mayor actividad en esta forma de amibiasis intestinal, donde debe existir una acción de contacto contra los trofozoitos de la luz intestinal. Este medicamento se presenta en comprimidos de 500 mg y se recomienda una dosis única de 2 gm para adultos y de 30 mg/kg en niños, tanto en amibiasis como en giardiasis.

B. AMEBICIDAS ORALES DE ACCION UNICA EN LA LUZ INTESTINAL

1. Derivados dicloroacetamídicos (amidas)

Estos compuestos son insolubles en agua y se absorben muy poco en el intestino. Actúan contra los trofozoitos en la luz intestinal y no tienen actividad contra los quistes, pues éstos, debido a su membrana protectora no son afectados por ninguna droga antiambiana. Al destruir los trofozoitos no hay formación de quistes por lo cual es útil en portadores de éstos. La actividad antiambiana de las amidas se ejerce a diluciones tan altas como 1:80.000. No hay acción tóxica a dosis terapéuticas y no se conocen contraindicaciones. El único efecto secundario es la flatulencia, que desaparece al terminar el tratamiento.

Las indicaciones de estas drogas son: a) como tratamiento único en portadores asintomáticos, en quienes no hay invasión amibiana de los tejidos, b) en la quimioprofilaxis de la amibiasis, administrados en dosis de 100 a 200 mg., 2 a 3 veces por semana⁴⁷⁻⁴⁸, c) en la amibiasis intestinal sintomática asociada a los antiambianos que actúan en los tejidos.

Las principales amidas y sus dosis terapéuticas son:

Teclozán

La dosis recomendada en adultos es 500 mg/día por 3 a 6 días. En menores se recomienda 50 mg 3 veces al día por 5 días⁴⁷. Se presenta en comprimidos de 500 mg y en suspensión con 50 mg por 5 ml.

Etofamida

Se recomienda 500 mg 2 veces al día por 3 a 6 días para adultos y para niños 200 mg 3 veces al día por 3 días. Se presenta en comprimidos de 500 mg y suspensión con 100 mg por 5 ml.

Entamida (diloxanida, furoato)

La dosis recomendada en adultos es 500 mg, 3 veces al día por 5 a 10 días y en niños 25 mg/kg/día durante el mismo tiempo⁴⁹⁻⁵⁰. En algunos países existe una combinación con metronidazol, que contiene 250 mg de furoato de diloxanida y 200 mg de metronidazol, muy útil en amibiasis disintérica y en colitis amibiana no disintérica⁵¹. La entamida no existe en Colombia.

2. Derivados iodados (Hidroxiquinoleínas halogenadas)

Se usan menos en la actualidad. Por vía oral su absorción del intestino es poca. Su actividad antiambiana se ejerce contra los trofozoitos en la luz intestinal, pero no en los tejidos. El iodoclorohidroxiquin se ha incriminado como posible causa del síndrome "mielopatía óptica subaguda" (SMON) cuando se usa a dosis alta y por largo tiempo. Por esta razón esta droga ha sido eliminada de la terapéutica en muchos países. El síndrome se caracteriza por síntomas digestivos crónicos, polineuritis periférica con parestesias y debilidad de las extremidades inferiores, atrofia óptica y alteraciones en la visión. El diyodohidroxiquin no se ha implicado en la producción de este síndrome cuando se usa a la dosis corriente de 650 mg 3 veces al día por 21 días. A esta dosis los efectos secundarios pueden ser gastroin-

testinales, cefalea, malestar y leve aumento del tiroides. Su uso interfiere con las pruebas de función tiroidea. Se han descrito algunas reacciones tóxicas y atrofia óptica con alteraciones visuales cuando se ha usado por tiempo largo a dosis muy altas en niños⁵². Existe una combinación de 325 mg de diyodonohidroxi-quin y 250 mg de metronidazol, por tableta, que administradas 6 al día por 10 días produce un magnífico efecto antiamebiano y efectos colaterales en el 40%o, principalmente náuseas, mareos, anorexia, malestar epigástrico, vómito y sabor amargo⁵³. Esta combinación se encuentra también en suspensión con 210 mg de diyodohidroxiquin y 125 mg de metronidazol.

C. AMEBICIDAS PARENTERALES CON ACCION UNICA TISULAR

El clorhidrato de emetina se usó por más de 50 años; se deriva de la ipecacuana, planta de la cual se extrae el éster de cefalina.

En la actualidad se usa la dehidroemetina, compuesto sintético menos tóxico. La vía oral es mal tolerada y poco efectiva; cuando se inyecta se deposita en los tejidos y se elimina lentamente, por lo cual los efectos tóxicos son acumulativos. Son efectos secundarios: dolor en el punto de inyección, náuseas, y diarrea. Los efectos tóxicos son cardiovasculares y neuromusculares; los primeros consisten en hipotensión, taquicardia, arritmia y ocasionalmente insuficiencia cardíaca. La acción sobre los nervios periféricos se manifiesta por dolores y debilidad muscular. Por lo anterior se recomienda administrar la droga con el paciente en reposo y no utilizarla en ancianos, durante el embarazo y cuando haya afecciones cardiovasculares o neuromusculares⁵⁴.

La dehidroemetina ha sido desplazada en la mayoría de los países por los nitroimidazoles. Se usa en dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día durante 6 a 10 días. Se presenta en ampollas de 30 mg en 1 ml y de 60 mg en 2 ml.

ANTI GIARDIASICOS

1. Nitroimidazoles
(Ya descritos como antiamebianos)
2. Furazolidona

Este compuesto derivado de los nitrofuranos es de color amarillento, parcialmente soluble en agua y parcialmente absorbible en el intestino. Se elimina por la orina a la que puede dar un tinte café. Además de ser efectivo en giardiasis actúa como bactericida intestinal, tanto contra Gram negativos como positivos. Los efectos secundarios ocurren principalmente en el tracto digestivo, tales como náuseas, vómito, anorexia, dolor abdominal y diarrea.

Los efectos tóxicos se presentan raramente y pueden incluir brote cutáneo, hemólisis, agranulocitosis y potencialización de la acción del alcohol. La dosis para adultos es de 100 mg 4 veces al día durante 6 días. Para niños mayores de 5 años la dosis se reduce a la mitad. Para menores de esa edad es de 6 mg/kg/día, subdividida en 4 dosis por 3 días. Esto es equivalente a 1 gota por kg, 3 veces al día, cuando se usa el preparado pediátrico que tiene 2 mg por gota⁵⁵. Se presenta además en tabletas de 100 mg y suspensión con 50 mg/15 ml. Esta droga ha sido desplazada ampliamente por los nitroimidazoles.

REFERENCIAS

1. Botero D., y Restrepo, M. Parasitosis Humanas. 379 páginas, Editorial CIB. Ap. Aéreo 7378, Medellín. 1a. edición 1984.
2. Botero, D. Nematode Infections of Man. Intestinal Infections. Capítulo 12 del libro Chemotherapy of Parasitic Disease, editado por Campbell, W.C. y Rew, R.S. páginas 267-276. Plenum Press. New York, 1986.
3. Botero D., Posibilidades de control de las geohelmintiasis mediante tratamientos en masa. Bol. Chile Parasit. 1979, 34: 39-43.
4. Botero D., Helmintiasis Intestinales. Tratamiento en masa con Pamoato de Pirantel. Estudio en una población rural en Colombia, municipio de Heliconia. Tribuna Médica Colombia 1974, 50: A 21 - A26.

5. García EG., Treatment of Trichuriasis with oxantel. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1976, 25: 914-915.
6. Botero C.A., Cálad, G.A., Cardona. E.A., Correa D.H. y González, C.M. Epidemiología de las helmintiasis intestinales en una zona rural de Antioquia, Colombia (Control por tratamiento comunitario), *Medicina UPB, Medellín*, 1984, 3: 66-76.
7. Banzon TC., Singson C. and Cross JH. Mebendazol treatment for intestinal nematodes in a Philippine Barrio. *J. Philip. Med. Assoc.* 1976, 52: 7-8.
8. Botero D., Tratamiento de helmintiasis intestinales con mebendazole. *Tribuna Médica. Colombia*, 1976, 54: 30-32.
9. Peña-Chavarría A. Villarejos VM. Zeledón R. Mebendazole in the treatment of taeniasis solium and taeniasis saginata. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1977, 26:118-120.
10. Pene, P. et al. Albendazole: a new broad spectrum anthelmintic. Double blind multicenter clinical trial. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1982, 31: 263-266.
11. Albendazol in Helminthiasis. International Congress and Symposium Series Number 61. The Royal Soc. of Medicine Procc. Internat. Symp. at Cairo, Egypt 1983. Oxford University Press, 1984.
12. Rossignol J.F. et al. Albendazole: placebo controlled study in 870 patients harbouring intestinal helminthiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1984, 77: 707-711.
13. Shivaji R. et al. Albendazole, an effective single dose, broad spectrum anthelmintic drug. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1983, 32: 984-989.
14. Amato-Neto, V. et al. Tratamiento da ancilostomíase, ascariíase, tricocefaliíase por meio do albendazol ou do mebendazol. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1983, 25: 294-299.
15. Amato-Neto, V. et al. Demarcacao da actividade anti-helmintica do albendazol. Estudo referente a estrogiloidíase humana. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1985, 27: 95-58.
16. Cline B. L. et al. Larvicidal activity of albendazole against *Necator americanus* in human volunteers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1984, 33: 387-394.
17. Coulard, J.P. et al. Traitement dy syndrome de larva migrans cutané "larbish" par l'albendazole. A propos de 18 observations. *Bull. Soc. Pethol. Exot. Filiales*, 1982, 75:534-537.
18. Okelo, G.A.B. Hydatid Disease: Research and control in Turkana, III. Albendazole in the treatment of inoperable hydatid disease in Kenya-a report of 12 cases. *Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg.* 1986, 80: 193-195.
19. Scowden. E.B. et al. Overwhelming strongyloidiasis. An unappreciated opportunistic infection. *Medicine*, 1978, 57: 527-544.
20. Stone O. and Mullins J.F. Thiabendazole therapy for creeping eruption. *Arch. Dermat.* 1964, 89: 557-559.
21. Baransky M.C. et al. Tratamiento da estrogiloidíase com novo anthihelmíntico o cambendazole. Estudio duplo cego. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1978, 20: 213-218.
22. Moens M. et al. Levamisole in ascariasis. A multicenter controlled evaluation. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1978, 27: 897-904.
23. Renoux G., Renoux M., Teller M.N. Mc Mahon S. Guillaumin J.M. Potentiation of T-cell mediated immunity by levamisole. *Clin. Exp. Immunol.* 1976, 25: 288-296.
24. Amato-Neto V., Campos R. Tratamiento por un derivado de Salicilamida de infestacoes causadas por *Taenia saginata* e *Taenia solium*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 1964, 6: 297-299.
25. Leopold G. et al. Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against schistosomes and Cestodes. *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 1978, 14: 281-291.
26. Buhning K.U. et al. Metabolism of praziquantel in man. *Europ. J. Drug. Metabol. and Pharmacokinetics*, 1978, 3: 179-190.
27. Bartsch H, et al. Abscense of mutagenicity of praziquantel, a new effective, anti-schistosomal drug in bacteria, yeast, insects and mammalian cells. *Mutation Research*, 1978, 58: 133-142.
28. Katz N. et al. Preliminary trials with praziquantel in human infections due to *Schistosoma mansoni*. *Bull. WHO* 1979, 57: 781-785.
29. Davis A., Biles J.E., Ulrich A.M. Initial experiences with praziquantel in the treatment of human infections due to *Schistosoma haematobium*. *Bull WHO*, 1979, 57: 773-779.
30. Botero D. y Ocampo N.E. Tratamiento de teniasis e hmonolepsiasis con praziquantel. *Colombia Med.* 1982, 13: 131-134.
31. Groll E. Panorama general del tratamiento de las infecciones humanas por cestodos con praziquantel (Embaya 8440) *Bol. Chile. Parasit.* 1977, 32: 27-31.
32. Botero D. y Castaño S. Cisticercosis: Tratamiento con praziquantel. *Tribuna Médica. Colombia*, 1981, 63: 31-36.
33. Botero D. y Castaño S. Treatment of Cysticercosis with praziquantel in Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1982, 31: 810-821.
34. Botero D. y Castaño S. Tratamiento con praziquantel en 6 casos de cisticercosis subcutánea y en un caso ocular. *Colombia Med.* 1982, 13: 23-25.
35. Castaño S. y Botero D. Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel en Colombia. *Colombia Med.* 1982, 13: 15-22.
36. Davis A. Drug Treatment of Intestinal Helminthiasis. Geneva: WHO 1973: 125 pp.
37. Botero D. Double blind study with a new nitroimidazole derivative, RO 7-0207, versus metronidazole in symptomatic intestinal amebiasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1974, 23: 1000-1001.
38. Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Es peligroso el Flagyl? *Carta Médica*, 1975, 17: 26. (No. 429) Traducción de The Med. Letter. 1975, 17:21.
39. Botero D., Bravo C. y Pérez A. Metronidazol en el tratamiento de colitis amibiana disenterica y no disenterica y giardiasis. *Antioquia Med.* 1971, 21: 801-810.
40. Orozco H., Franco M. y Soto H. Estudio del tinidazol en el tratamiento de la rectocolitis amibiana. *Tribuna Med.* 1975; Vol. 51, No. 7. (Edición 559).
41. Spillmann R., Ayala SC., De Sánchez C.E. Double blind test of metronidazole and tinidazole in the treatment of asymptomatic *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba hartmanni* carriers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1976, 25: 549-551.
42. Botero D. y Montoya M.N. Giardiasis en niños. Estudio comparativo de la eficacia y tolerancia entre dos derivados imidazólicos. *Tribuna Med. Colombia*, 1979, 60: 43-44.
43. Schwartz D.E. and Jeunet F. Pharmacokinetic and metabolic studies with ornidazole in man. Comparisson with metronidazole. *Chemotherapy (Basel)*. 1976, 22: 19-29.

TRATAMIENTO DE LAS PARASITOSIS INTESTINALES HUMANAS

44. Botero D. Effectiveness of nitrimidazine in treatment of *Balantidium coli* infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1973, 67: 145.
45. Populaire, P. et al. Taux sériques cinétique de purgation sanguine et excretion urinaire d'un derive du nitro-5 imidazole, le secnidazole, chez l'homme et chez la femme. Comparaison avec le tinidazole. *Gaz. Med. France*, 1980, 87: 3247-3249.
46. Cunha A.S. de. et al. Avaliacao terapeutica de composto imidazólico R.P. 14539 na amebiose intestinal. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 1977, 19: 342-348.
47. Zuluaga H., Botero D., Vélez H. y Castaño A. Estudios terapéuticos y quimioprolifáticos con la droga anti-amibiana Win-13. *Antioquia Med.* 1971, 21: 559-574.
48. Botero D., Rojas W., Hoyos D. y Sánchez M.H. Estudio epidemiológico, terapéutico y quimioprolifático de amibiasis intestinal en el municipio de Apartadó. *Antioquia Med.* 1971, 21: 217-227.
49. Botero D. Tratamiento de la amibiasis intestinal con fueroato de entamide. *Antioquia Med.* 1962, 12: 43-51.
50. Botero D. Treatment of acute and chronic intestinal amoebiasis with entamide fueroate. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1964, 58: 419-421.
51. Misra. R.C. et al. Clinical evaluation of entamizole in intestinal amoebiasis. *The Indian Practitioner*, 1979, 32: 588-593.
52. Catchpool, J.F. Antiprotozoal drugs. In *Basic and Clinical Pharmacology*. Lange Medical Publications, Los Altos California 94022. Pags. 588-589, 1984.
53. Botero D. Tratamiento de la amebiasis intestinal con una asociación de metronidazol y diyodohidroxiquinoleína. *Tribuna Méd. Colombia*, 1982, 65: 29-31.
54. Bisseru B., Woodruff A.W., Roux G. Dihydroemetine resinate in the treatment of intestinal amoebiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1965, 59: 550-552.
55. Botero D., Cano M., Pérez A. y Hurtado M.I. Furazolidona en giardiasis intestinal. *Rev. Inv. Salud Pública (México)* 1973, 33: 127-132.