

Tratamiento de amibiasis intestinal con secnidazol

II. Estudio doble ciego en portadores asintomáticos

David Botero, Héctor Gómez, Judith Trujillo, Gloria Caro, Blanca Luz Palacio

Se estudiaron 100 portadores asintomáticos de *Entamoeba histolytica* o de *Entamoeba hartmanni*, ameba no patógena que frecuentemente se confunde con la primera. Se dividieron al azar en dos grupos que recibieron secnidazol o placebo en dosis única. El secnidazol se administró, de acuerdo con la edad, a una dosis promedio de 30 mg/kg. Se hicieron controles parasitológicos post-tratamiento a la una y dos semanas y se encontró que hubo negativización en 56% de los que recibieron antiamebiano y sólo en 24% de los que recibieron placebo. La tolerancia fue buena, no hubo reacciones tóxicas.

La amebiasis intestinal sigue siendo un problema médico y de salud pública importante, pues se considera que cerca de 10% de la población mundial está infectada con *Entamoeba histolytica* y que el número de muertes por año asciende a 100.000. Los portadores asintomáticos a nivel mundial, corresponden aproximadamente a 90% de los infectados. En ellos los parásitos en forma de trofozoitos viven en la luz del intestino grueso, como comensales, sin invadir la pared intestinal. Allí se convierten en quistes, que son eliminados con la materia fecal. Estos quistes constituyen la forma infectante para otras personas. Por esto los portadores sanos son los mejores transmisores de amebiasis.

Todavía están sin aclarar las causas por las cuales unas cepas de amiba son invasoras y otras no. Las investigaciones más recientes han permitido clasificar cepas procedentes de personas asintomáticas y de otras sintomáticas, utilizando el método de electroforesis, para observar la movilidad de las isoenzimas sobre un gel de almidón. Esto conduce a la obtención de grupos, que se han llamado zimodemos, unos correspondientes a cepas patógenas y otros a no patógenas. No es definitiva la capacidad o incapacidad patógena, pues experimentos aún más nuevos han comprobado su reversibilidad. Esta transformación de cepas no patógenas en patógenas se ha logrado al ponerlas en contacto con la flora bacteriana de pacientes sintomáticos que sufrían colitis amebiana invasora (1, 2). Estos hallazgos son de gran importancia y demuestran la necesidad de tratar a los portadores asintomáticos.

En Inglaterra y Estados Unidos se ha encontrado que entre 20% y 32% de los hombres homosexuales son portadores asintomáticos (3). En Colombia hemos considerado que 25% de los casos positivos para *E. histolytica* presentan sintomatología de colitis, la mayoría de ellos colitis no disintérica y en menor cantidad disentería amebiana. Queda entonces 75% como portadores asintomáticos, que para una prevalencia de amebiasis de 25% en nuestro país, constituye un enorme grupo, que preferiblemente debería ser tratado.

Además, tiene importancia la existencia de una especie de amiba no patógena, llamada *Entamoeba hartmanni*, similar a *E. histolytica* y frecuentemente confundida con ésta. La principal diferenciación se hace porque *E. hartmanni* presenta quis-

Dr. David Botero: Profesor Titular de Parasitología UPB y Honorario Universidad de Antioquia, Especialista en Parasitología y Medicina Tropical; Dr. Héctor Gómez: Residente Universidad Pontificia Bolivariana; Dra. Judith Trujillo: Bacterióloga, Profesora Asistente UPB; Dra. Gloria Caro: Bacterióloga, Magister en Microbiología, Profesora UPB; Dra. Blanca Luz Palacio: Bacterióloga, Profesora de Cátedra UPB.

Solicitud de separatas al Dr. Botero.

tes de menos de 10 micras (4). En nuestra investigación incluimos portadores asintomáticos de quistes de ambas especies.

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron 100 personas de ambos sexos entre 4 y 17 años que presentaran quistes de *E. histolytica* o de *E. hartmanni* al examen coprológico y que no tuvieran enfermedades concomitantes ni sintomatología digestiva que pudiera atribuirse a amibiasis.

Después de obtener el debido consentimiento se trataron con tabletas de Secnidazol de 250 mg o con tabletas de placebo similares a las anteriores, siguiendo una distribución aleatoria, en la cual los números pares (Grupo A), recibieron placebo y los impares (Grupo B), recibieron el antiamibiano (Tabla 1).

Tabla 1. Número de tabletas de placebo y de medicamentos administradas de acuerdo con el grupo etario.

Edades	No. de tabletas	No. de casos	
		Placebo	Medicamento*
4-7	2	7	8
8-9	3	14	12
10-17	4	29	30

* Secnidazol, tabletas de 250 mg, dosis única.

El medicamento fue administrado en dosis única, directamente por el investigador principal en las escuelas escogidas para el estudio, con exigencia de que fuera ingerido en su presencia. No hubo horario especial para el tratamiento, por lo cual fue independiente de la ingestión de las comidas principales.

La dosis de secnidazol se distribuyó de acuerdo con la edad, así: entre cuatro y siete años, dos tabletas; entre ocho y nueve años, tres tabletas; entre 10 y 17 años, cuatro tabletas.

Los que recibieron placebo tomaron la misma cantidad de tabletas de acuerdo con la edad. Se elaboró una corta historia clínica que incluía el interrogatorio sobre sintomatología inicial, para

poder valorar los posibles efectos colaterales producidos por el medicamento o atribuibles al placebo.

Los exámenes parasitológicos fueron realizados por personas bien entrenadas en la identificación de amibas y que no conocían la clave que regía el tratamiento. El examen inicial consistió en un estudio coprológico directo, con el fin de detectar los casos con suficiente cantidad de quistes para ser revelados sin necesidad de concentración. Los controles parasitológicos se hicieron una y dos semanas después del tratamiento utilizando exámenes directos y por concentración con el método de formol-éter de Ritchie. Los pacientes fueron entrevistados después del tratamiento para conocer los posibles efectos colaterales.

RESULTADOS

La distribución de las dos especies de amiba fue similar en los dos grupos, como se aprecia en la Tabla 2. Es notorio el predominio de *E. histolytica* sobre *E. hartmanni* en ambos grupos. En 12 casos hubo trofozoitos, además de quistes.

Tabla 2. Quistes hallados antes del tratamiento.

	Grupo A placebo	Grupo B medicamento
<i>E. histolytica</i>	31	32
<i>E. Hartmanni</i>	15	13
Ambas especies	4	5
Total	50	50

En la Tabla 3 se observa que en los 50 casos del grupo B, que recibieron secnidazol hubo negativización en los dos exámenes de control en 56%, mientras que permanecieron positivos en uno o los dos exámenes 34%. El 10% restante tuvieron un examen negativo y otro positivo, por lo que se consideran no evaluables. En el grupo A que recibió placebo, sólo 24% se hicieron negativos, mientras que 60% permanecieron positivos. El 16% restante no fueron evaluables. Los resultados de negativización mostraron diferencias estadística-

Tabla 3. Negativización de los quistes en el coprológico para todos los casos.

	Grupo A Placebo	Grupo B medicamento
Negativos	24%	56%
Positivos	60%	34%
No evaluables	16%	10%
X ² = 9.90 P < 0.001		

mente significativas a favor de los que recibieron antiamebiano.

La tolerancia al medicamento fue buena, pues no se observaron síntomas graves después del tratamiento. El 22% de los que recibieron secnidazol manifestaron síntomas leves que pueden relacionarse con el uso de la droga, y el 16% de los que recibieron placebo se quejaron de sintomatología similar. Estos resultados se observan en la Tabla 4 y no tienen diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 4. Efectos colaterales del medicamento y el placebo.

	Grupo A placebo	Grupo B medicamento
Náuseas	4	4
Dolor abdominal	4	8
Otros	8	10
Ausentes	84	78

DISCUSION

El tratamiento de los portadores de quistes de ameba se ha hecho tradicionalmente con los derivados dicloroacetamídicos (teclozán, etofamida, entamida), que tienen acción únicamente en la luz intestinal contra los trofozoitos, cuya destrucción evita la formación de quistes. Debe recordarse que no existe ningún antiamebiano con capacidad de destruir directamente los quistes. Las hidroxiquinoleinas halogenadas fueron también usadas como amebicidas lumbinales, pero han sido en gran parte desplazadas por los nuevos antiamebianos (5). Recientemente se ha encontrado que el dicloroa-

cetilquinolol (quinfamida), de acción luminal, tiene buen efecto antiamebiano en tratamientos de un día con curaciones alrededor de 90% (6,7).

Ninguno de estos medicamentos se absorbe en cantidad suficiente para atacar las amebas en los tejidos, por lo cual no son efectivos en las amebiasis sintomáticas, cuando hay invasión de los parásitos al tejido intestinal.

La amplia difusión de los nitroimidazoles para amebiasis intestinal y extraintestinal ha hecho que en la gran mayoría de los pacientes que presentan exámenes coprológicos positivos para *E. histolytica*, sean usados sin tener en cuenta si la amebiasis es sintomática (invasora) o asintomática (portadores). La mayoría de los casos reciben estos medicamentos como droga única, sin asociarlos a los de acción luminal, lo cual es la causa de un buen número de recaídas por persistencia de los trofozoitos en la luz del colon.

En una investigación realizada en Cali, se estudiaron 115 portadores asintomáticos de quistes de *E. histolytica* y de *E. hartmanni*, los cuales fueron tratados con metronidazol (750 mg tres veces al día por cinco días), tinidazol (1 gm al día por dos días) o placebo. Los controles parasitológicos en las dos semanas siguientes revelaron positividad para *E. histolytica* en 37% de 30 que recibieron metronidazol, 62% de 34 que recibieron tinidazol y 70% de 31 que recibieron placebo. Hubo positividad para *E. hartmanni* en 46% de 24 con metronidazol, 69% de 16 con tinidazol y 90% de 10 con placebo. Los autores concluyen que ambas drogas no son efectivas para el tratamiento de portadores de amebas (8).

Se ha encontrado que el más reciente de los nitroimidazoles, secnidazol, tiene una vida media en el organismo mayor que los anteriores y que las concentraciones sanguíneas son más altas (9,10). En los estudios clínicos iniciales se demostró que presentaba muy buena actividad tisular contra los trofozoitos y que también era eficiente a nivel de la luz intestinal en portadores de quistes (11, 12).

Estos hallazgos nos indujeron a realizar una investigación preliminar en 25 casos de amebiasis intestinal sintomática en los cuales se administró una dosis única de 30 mg/kg en 45 casos de por-

tadores asintomáticos que recibieron esa misma dosis durante tres días. Obtuvimos curaciones de 72% y 89% respectivamente, en los dos grupos. En la misma investigación se incluyeron 30 casos de giardiasis que recibieron dosis única, con curación de 93% (13).

La presente investigación en portadores asintomáticos tratados con dosis única, confirmó la actividad luminal de esta droga en 56% de los casos. La eficacia en pacientes sintomáticos fue muy buena como se demuestra en la primera parte de esta investigación que se publica separadamente.

SUMMARY

This study involved 100 *Entamoeba histolytica* or *Entamoeba hartmanni* asymptomatic cyst carriers. *E. Hartmanni* was included since it is a non-pathogenic intestinal ameba, frequently reported as *E. histolytica*. The patients were randomly assigned to two groups that respectively received secnidazole or placebo. The secnidazole dosage varied according to the age of the patients, with an average single dose of 30 mg/kg. The parasitological follow up at one and two weeks after treatment showed 56% negativization for the group receiving secnidazole and 24% for the placebo group. These findings have a significant

statistical difference. Side effects were light and transient and no toxic reactions were found.

REFERENCIAS

1. Denis M, Chadee K. Immunopathology of *Entamoeba histolytica* infections. *Parasitology Today* 1988; **4**: 247-252.
2. Radvin JI. Amebiasis. *Now. Am J Trop Med Hyg* 1989; **41**:40-48.
3. Allason-Jones E. *Entamoeba histolytica* as a commensal intestinal parasite in homosexual men. *New Eng J Med* 1986; **315**: 353-356.
4. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. Medellín: Editorial CIB; 1984.
5. Botero D. Tratamiento de las parasitosis intestinales humanas. *Medicina UPB* 1987; **6**: 23-35.
6. Guevara L. Evaluación de la tolerancia y la eficacia en humanos del Quinifamida, un nuevo amebicida intraluminal (tratamiento de un día). Estudio doble ciego. *Rev Gastroenterol (México)* 1980; **45**: 93-97.
7. Fernández P. Estudio clínico comparativo de un novo amebicida quinifamida, e demetronidazol no tratamento da amebiase intestinal. *A Folha Médica* 1986; **92**:75-80.
8. Spillman T. 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.
9. Videau D. Evolution des taux seriques et demi-vies du secnidazole chez l'homme. *Bull Soc Med Paris* 1978; **181**:164-173.
10. Populaire B. Taux seriques, ein etique d'epuration 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 de France* 1980; **87**: 3247-3249.
11. Da Cunha AS. Avaliaçaooterapêutica do composto imidazólicoRP 14539 na amebiase intestinal. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1977; **19**: 342-348.
12. André LJ. Traitment de l'amebiase par le secnidazole. *Ann Gastr et Hepatologie* 1979; **15**: 221-225.
13. Botero D. Investigación con Secnidazol. Tratamiento de amebiasis intestinal sintomática y asintomática y giardiasis. *Tribuna Médica - Colombia* 1988; **77**:30-33.