

Dr. PLUTARCO NARANJO
con la colaboración técnica de LUIS PORRAS,
Universidad Central y Laboratorios LIFE, Quito

TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL



EDITORIAL CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA
QUITO - 1962

TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL

*Dr. PLUTARCO NARANJO, con la
colaboración técnica de LUIS PORRAS,
Universidad Central y Laboratorios
LIFE, Quito.*

La amebiasis intestinal, aunque su frecuencia ha disminuído en los último años, todavía constituye un problema médico de importancia.

En nuestras estadísticas, en 1958, por ejemplo, 63% de las parasitosis intestinales en adultos y 38% en niños de menos de 15 años, fueron producidas por la *Endamoeba histolytica*, en tanto que en 1960 la frecuencia se ha reducido al 37 y 20%, respectivamente.

El tratamiento de la amebiasis intestinal, hasta época muy reciente, no ha sido algo ni fácil ni simple. El advenimiento de nuevos antibióticos crea, en la actualidad, halagadoras perspectivas en la lucha contra este protozoo.

TRATAMIENTO A BASE DE QUINOLINAS HALOGENADAS

Entre los diferentes quimioterápicos antiamebianos los derivados quinolínicos resultan los de elección, tanto porque su eficacia terapéutica es similar o mayor que la de los arsenicales, cuanto por la definitiva ventaja frente a éstos por su muy escasa toxi-

Tabla 1

TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL

(Según Craig, Kean y el Consejo de Química y Farmacia de la A.M.A.)

I Disenteria aguda

| Días de tratamiento | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 |
|--|---|--|----|---|---|----|
| EMETINA, 1-m, 1 mg/kg/día (hasta 10 días) | | | | De ser necesario: | | |
| | | TETRACICLINAS Vía oral 33 mg/kg/día (2 gm/adulto) | | DIYODOHIDROXIQUINO- LINA 33 mg/kg/día | arsenicales pentavalentes: CARBARSONE 1 mg/kg/día GLICOBARSOL 2 mg/kg/día | |
| | DIYODOHIDROXIQUINOLINA vía oral, 33 mg/kg/día (2 gm/adulto) | | | | | |

cidad.¹ Entre los derivados halogenados la *diyodohidroxiquinolina* es la droga de elección por ser, a igualdad de efecto terapéutico, la menos tóxica de todo el grupo.²

No existe un tratamiento standard de la amebiasis intestinal,³ en sus diversas formas clínicas, sin embargo varios autores basándose en los trabajos de Craig,⁴ Kean⁵ y especialmente en las sugerencias del Consejo de Química y Farmacia de la Asociación Médica Norteamericana, han aconsejado el siguiente plan de tratamiento, que esencialmente es a base de diyodohidroxiquinolina:

a).—*Disentería aguda*.—Diyodohidroxiquinolina, por vía oral a razón de 33 mg./kg./día, lo cual da aproximadamente 2 gms. para un adulto, durante los 20 primeros días de tratamiento y en caso no estuviere contraindicada la emetina, por trastornos hepáticos, renales o cardíacos, debe agregarse, además, la emetina por vía intramuscular a la dosis de 1 mg./kg./día, sin exceder en 10 días de administración ni de 600 mg. como dosis total (Tabla N° 1).

Si el paciente al cabo de este primer período de 20 días sigue eliminando amebas, en cualquiera de sus formas biológicas, lo cual sucede en un 10 a 30% de pacientes, el tratamiento debe continuarse con tetraciclina, por vía oral, siendo la más aconsejable la oxitetraciclina. a razón de 33 mg./kg./día, durante un período de 10 días.

Si aún persiste la ameba en las heces, lo cual sucede en un

5 a 20% se agrega un nuevo período de 20 días de diyodohidroxiquinolina, a la misma dosis inicial.

Finalmente para un 5 a 10% de pacientes en quienes la ameba ha resistido todo este tratamiento hay que agregar un período de 10 días de arsenicales pentavalentes, siendo los más aconsejables el carbarsone, por vía oral, a razón de 1 mg./kg./día o el glicobiarsol a razón de 2 mg./kg./día.

b).—*Forma sobreaguda.*—En las formas sobreagudas (Tabla II), con abundante sangre en las heces y extensas ulceraciones de la mucosa gastrointestinal, sobre el plan anterior de tratamiento debe agregarse chiniofón, administrado en enema de retención (enema Murphy), en solución al 2% y a razón de 100 a 200 cc. por día durante los primeros 7 días de tratamiento. Correlativamente durante este tiempo se reduce en un 30% la dosis de diyodohidroxiquinolina, es decir baja a 22 mg./kg./día. El resto del tratamiento, hasta conseguir la total destrucción de los parásitos, hay que hacerlo de acuerdo al mismo plan descrito para la forma aguda.

Tabla II

II Forma sobreaguda

(Extensas ulceraciones de la mucosa intestinal)

| Días de tratamiento | 7 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 |
|--|--------------|--------------|----|--------------------------|----|----|----|
| CHINIOFON | | | | De ser necesario | | | |
| Enema de retención 100 a 200 cc. al 2% | | | | Igual que en forma aguda | | | |
| EMETINA, 1-a, 1 mg/kg/día (hasta 10 días) | | | | | | | |
| DIYODOHIDROXIQUINOLINA | | | | | | | |
| | 22 mg/kg/día | 33 mg/kg/día | | | | | |

III Amibiasis crónica

(Síntomas leves, ocasionales o "portadores sanos")

| | | |
|------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| DIYODOHIDROXIQUINOLINA | TETRACICLINAS | De ser necesario |
| | ó ARSENICALES PENTAVALENTES | Igual que en forma aguda |

c).—*Formas crónicas.*—En estas formas clínicas, caracterizadas por síntomas leves o comunmente por una alternancia de varios días de deposiciones blandas con molestias abdominales y otros, más bien de estreñimiento, o se trata de pacientes que por largos períodos no presentan ningún síntoma, pero que en las heces eliminan quistes de *Endamoeba histolytica* y son los denominados “portadores sanos”, el plan de tratamiento se simplifica a la diyodohidroxiquinolina durante los primeros 20 días seguidos por 10 días de tratamiento con tetraciclinas o arsenicales pentavalentes, según los casos, a los cuales se agrega un nuevo período de diyodohidroxiquinolina y otro de arsenicales, de ser necesario.

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

Entre los diferentes antibióticos que se han ensayado en el tratamiento de la amebiasis intestinal la clortetraciclina fue una de las primeras drogas que demostró cierta eficacia.⁶ Después de varios años de empleo sobre numerosos pacientes se ha llegado a la conclusión de que las tetraciclinas por sí solas producen la curación tras un tratamiento de varias semanas de duración, en un porcentaje relativamente reducido y por lo tanto su uso se ha restringido, como se ha descrito en el plan anterior, a una terapia complementaria de los derivados quinolínicos. Además, su uso, en las dosis indicadas, produce trastornos intestinales, sobre todo los ligados a alteraciones de la flora intestinal.

En 1951 MacCowan y colab.⁷ demostraron, en animales de laboratorio, que un nuevo antibiótico, la FUMAGILINA, era efectiva sobre la ameba. Estos resultados fueron posteriormente confirmados en el hombre; sin embargo, tanto por los efectos colaterales de este antibiótico, cuanto porque su eficacia terapéutica no fue superior a la de los quimioterápicos, su uso ha sido bastante limitado.

Recientemente se ha demostrado la actividad antiamebiana de dos nuevos antibióticos: la TRICOMICINA y la PAROMOMICINA. Este último compuesto, de más reciente descubrimiento, según las investigaciones de Bell y Woodruff⁸ y López y Oliver⁹ es capaz de producir la curación de la amebiasis intestinal cuando se lo administra en dosis de 1,5 a 2 gms./día por un período de 5 a 10 días. El antibiótico no se absorbe en el intestino y por lo tanto no es eficaz en las formas extraintestinales. La eficacia y

poca toxicidad de la droga, en razón de su reciente introducción en la terapia, está sujeta a confirmación por parte de nuevos autores.

LA TRICOMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL

Takada¹⁰ descubrió que la tricomicina era altamente activa, in-vitro para destruir la *Endamoeba histolytica*; su actividad es de 4 a 10 veces mayor que la de los arsenicales y de 10 a 30 veces más que el chiniofón. Este descubrimiento luego fue confirmado tanto in-vitro como en pacientes, por Ishii y Yamane¹¹ y por Basiliou.¹²

Nosotros hemos ensayado la tricomicina sobre un grupo de 20 pacientes, de los cuales 17 sufrían de amebiasis intestinal aguda. La mayoría de los pacientes fueron niños de más de 4 años de edad. Se administró una dosis diaria de 2.500 a 3.500 unidades por kilogramo de peso, en forma de comprimidos con capa entérica, habiendo fraccionado la dosis diaria en 3 o 4 porciones, cada una de las cuales se administró una hora después de las comidas.

Los resultados, evaluados en tiempo medio de tratamiento para que en las heces no se eliminen amebas, cosa que se consideró cuando en dos exámenes coprológicos consecutivos no apareció este parásito, se presentan en la Tabla III. En pacientes en los cuales se descubrió la presencia de sólo ameba y su eliminación en las heces fue en formas vegetativas los síntomas comenzaron a ceder entre el segundo y tercer día de tratamiento. Generalmente al cuarto día desapareció la diarrea y a partir del quinto día ya no se encontró ameba en las heces. En los demás pacientes que, además, eran portadores de otros parásitos, se requirió un mayor número de días de tratamiento, hasta 10 en los casos más rebeldes, para la total negativización de la heces. En los pacientes que adolecían de amebiasis crónica o eran considerados "portadores sanos" y eliminaban exclusivamente o casi exclusivamente amebas en forma quística, se requirió un período de 10 a 15 días de tratamiento para que desaparecieran de las heces los quistes.

TABLA III

Tiempo medio de tratamiento para que en las heces no se eliminen amebas

| Tipo de amebiasis | Tiempo: días | Recidivas |
|---------------------------------|--------------|-----------|
| 1. <i>Forma aguda:</i> | | |
| a) Monoparasitosis | 5 días | 0 casos |
| b) Parasitosis doble(*) | 6 a 8 días | 1 caso |
| c) Parasitosis triple | 6 a 10 días | 2 casos |
| d) Parasitosis múltiple | 6 a 10 días | 0 casos |
| 2. <i>Formas crónicas:</i> | | |
| Con eliminación de sólo quistes | 10 a 15 días | 0 casos |

(*) Ameba asociada a 2, 3 o más otros parásitos.

RESUMEN

No existe un tratamiento estándar, sin embargo el esquema basado en el criterio del Consejo de Química y Farmacia de la Asociación Médica Americana, ha sido el más aconsejado en los últimos tiempos. Según éste, básicamente el tratamiento se hace con derivados quinolínicos halogenados siendo la diiodohidroxiquinolina la de elección. Esta droga se administra por 20 días, luego se sigue con oxitetraciclina, por 10 días. Si aún subsistieran los parásitos debe repetirse la diiodohidroxiquinolina por otros 20 días, seguidos por 10 días de un arsenical pentavalente. En casos agudos, con moco y sangre en las heces, a más de la diiodohidroxiquinolina, está indicada la emetina. En casos graves, con extensas ulceraciones del colón, se aconseja el chiniofón en enema, al propio tiempo que la diiodohidroxiquinolina a dosis reducida.

En estos últimos años se han empleado nuevos antibióticos. Entre éstos se encuentran la *fumagilina* y los dos más nuevos y probablemente más eficientes: la *tricomicina* y la *paromomicina*. La *tricomicina*, a dosis de 3.000 U./kg. por día produce la curación de la amebiasis intestinal en un lapso de 4 a 8 días, siendo necesario un período más largo en los llamados "portadores sanos". Es eficaz también en las formas extraintestinales de amebiasis. La *paranomomicina* sería eficaz a dosis de 1,5 a 2 gm. por día, por un período de 5 a 10 días. No es eficaz en las formas extraintestinales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—GOODMAN, L. S. and GILMAN, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 2^a Ed., New York, MacMillan Co., 1955.
- 2.—KRANTZ, J. C. and CARR, C. J.: The Pharmacological Principles of Medical Practice, 3 Ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1954.
- 3.—LITTER, M.: Farmacología, Buenos Aires, El Ateneo, 1959.
- 4.—CRAIG, C. F.: The Etiology, Diagnosis and Treatment of Amebiasis, Baltimore, Williams & Wilkins, 1944.
- 5.—KEAN, B. H.: The Choice of Therapy in Intestinal Parasitic Diseases. En: Cornell Conferences on Therapy, N^o 7, New York, MacMillan Co., 1955.
- 6.—McHARDY, G. and FRYE, W. W.: Antibiotics in Management of Amebiasis. *J.A.M.A.* 154: 646, 1954.
- 7.—MacCOWEN, M. C., CALIENDER, M. E. and LAWLIS, J. F.: Fumagillin (H-3) a New Antibiotic with Amebicidal Properties. *Science* 113: 202, 1951.
- 8.—BELL, S. and WOODRUFF, A. W.: Humatin in Intestinal Amebiasis. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 9: 155, 1960.
- 9.—LOPEZ, F. and OLIVER, J.: Treatment of Intestinal Amebiasis with Paromomycin. *Antibiotic Med. & Clin. Therap.* 6: 584, 1959.
- 10.—TAKADA, S.: Antiamebic Actions of some Antibiotics in vitro. *J. Antibiotics, Ser. B*, 8: 94, 1955.
- 11.—ISHII, K. YAMANE, M.: O Tratamento da Amebiase con Tricomocina. Edición portuguesa de: Publicaciones de la Universidad de Osaka, 1958.
- 12.—BASLIOU, D.: Treatment of Amebiasis with Trichomycin, en: Trichomycin, Abstracts of Literature. Fujisawa Farmac., pág. 27, 1958.