

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



CONTENIDO

Página

1. INTRODUCCION	1
2. ANALISIS Y DEFINICION DEL PROBLEMA	3
3. JUSTIFICACION	5
4. OBJETIVOS	7
5. MATERIAL Y METODOS	9
6. REVISION DE ANTECEDENTES	15
7. REVISION BIBLIOGRAFICA	17
8. PRESENTACION DE RESULTADOS	29
9. ANALISIS DE RESULTADOS	39
10. DISCUSION DE RESULTADOS	41
11. CONCLUSIONES	43
12. RECOMENDACIONES	45
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	47
14. APENDICE	51

INTRODUCCION:

La Amebiasis Intestinal, es uno de los problemas de salud más frecuentes en Guatemala, al igual que todos los países en desarrollo.

Dentro del tratamiento de estos pacientes se usan varios medicamentos para lograr una curación segura y eficaz. Sin embargo presentan en su mayoría esquemas de tratamientos largos.

Por tal motivo nuestro trabajo, pretende mediante un estudio prospectivo y comparativo demostrar la eficacia de dos drogas poco usadas en el tratamiento de la Amebiasis Intestinal en Guatemala, como lo son: El Tinidazol y El Teclozan por vía oral; cuya principal ventaja es precisamente, su dosificación única.

Por ello, durante los meses de Abril a Junio de 1984, en el Hospital Hilario Galindo de San Felipe Retalhuleu se establecieron dos esquemas de tratamiento para la Amebiasis Intestinal: Uno utilizado Teclozan en una dosis única y otro utilizando Tinidazol en dos dosis por día. Los resultados fueron sometidos a comparación y descripción estadística y se observó lo siguiente: tanto el Teclozan como el Tinidazol usados en forma oral son efectivos como alternativa terapéutica - en la Amebiasis Intestinal; el Tinidazol superó en forma global al Teclozan, no así en el tratamiento de la forma crónica donde el Teclozan fué más efectivo. Ambos medicamentos producen mínimos efectos colaterales.

Los dos medicamentos son eficaces, pueden ser comparados con el resto de medicamentos corrientemente empleados en el tratamiento de la Amebiasis Intestinal.

ANALISIS Y DEFINICION DEL PROBLEMA:

La amebiasis intestinal es la infección del organismo humano por el protozoario rizópodo Entameoba histolytica. Es una afección cosmopolita, aproximadamente un 10% de la población mundial la padece, con una morbilidad mayor en países tropicales, especialmente en aquellos que por su estado económico-social reunen condiciones insalubres, aptas para su diseminación, proliferación y endemnicidad. (17)

A pesar de su alta prevalencia y mortalidad relativamente elevada, la amebiasis ha sido tentativamente clasificada como un padecimiento de baja prioridad en un programa de control para enfermedades de países en desarrollo, debido a que su control es difícil, costoso y no pueden preverse resultados positivos a corto plazo. (20)

Uno de los puntos prioritarios en el control de este padecimiento, lo constituye el tratamiento específico de los casos detectados, ya sean sintomáticos o asintomáticos.

El Metronidazol, el Furoato de Diloxanide y algunas veces la Dihidroemetina se menciona actualmente como tratamiento de elección en amebiasis intestinal. (8, 12, 16 y 18) - Sin embargo otros medicamentos se han comprobado como igualmente eficaces en el tratamiento de esta entidad; entre estos están: El Tinidazol, un Nitroimidazol usado inicialmente como tricomonicida (2), y una Dicloroacetamida, el Teclozán, - medicamento de baja toxicidad. (13)

El estudio será llevado a cabo en el Hospital Hilario Alindio, situado en el municipio de San Felipe Retalhuleu en la región Suroccidental del país; un lugar con una endemni-

ciudad bastante alta de amebiasis, como lo demuestra Bueso en 1977 (3) alcanzando un 9% del total de consultas en ese Centro.

Se seleccionara para el estudio un grupo de 50 pacientes arriba de 12 años, el cual se dividirá en dos partes. El grupo Número uno recibirá tratamiento con dosis de dos gramos al día por dos días consecutivos de Tinidazol. El grupo Número dos recibirá tratamiento con 1500 mgs., en una sola dosis de Teclozan.

Los resultados serán comparados y sometidos a estadística descriptiva, según su eficacia en el tratamiento.

JUSTIFICACION:

A pesar del diseminado uso y disponibilidad de amebidas, la amebiasis intestinal como problema médico y de Salud Pública es aún bastante frecuente.

La Idiosincrasia y/o la falta de conocimiento de personas de nuestra población que viven en áreas rurales hace que se automediquen o consulten al encargado de las farmacias sobre los medicamentos que puedan tomar para aliviar sus males. Cuando consultan al médico, generalmente no cumplen los tratamientos completamente, especialmente si estos son largos, - por alguna de las siguientes razones:

- a) Reacciones secundarias, b) desaparición o exacerbación de los síntomas, c) Falta de dinero, d) olvido, e) desconfianza al producto prescrito.

Los medicamentos a estudiar poseen propiedades que se deben tomar en cuenta, a saber: facilidad de administración, efectos colaterales mínimos, costos cuantitativamente menor y especialmente brevedad del tratamiento, particularmente del Teclozan que se ha demostrado efectivo en una sola dosis; sobre el cual no existe estudios en nuestro país.

OBJETIVOS:

- 1) Comparar un amebicida tisular (Tinidazol) demostrado ampliamente como efectivo en amebiasis intestinal, con un amebicida luminal (Teclozan) administrado en una dosis única.
- 2) Valorar las reacciones secundarias de ambos medicamentos y evaluar las ventajas y desventajas de cada uno de ellos.

MATERIAL Y METODO:

METODOLOGIA

En el presente trabajo fueron escogidos cincuenta pacientes arriba de 12 años que consultaron el Hospital Hilario Galindo con cuadro clínico de amebiasis intestinal sintomática, - en el período comprendido entre abril y junio del año 1984. En todos ellos se confirmó el cuadro clínico a través de exámenes de heces en fresco y/o enema salino positivo para Entamoeba Histolytica.

Los pacientes fueron escogidos por muestreo consecutivo repartidos en dos grupos y esquemas de tratamiento (veinticinco en cada uno) de la siguiente manera:

Grupo No. 1: recibieron tratamiento con Tinidazol, una dosis total de 2 gramos al día por dos días consecutivos vía oral.

Grupo No. 2: recibieron tratamiento con Teclozan una dosis total de 1.5 grs. en una sola dosis vía oral.

A todos se les proporcionó el tratamiento, para asegurar que lo cumplieran. En el caso del Teclozan se les indicó a los pacientes que cumplieran con el tratamiento al momento de hacer el diagnóstico. Los casos que lo ameritaron fueron hospitalizados, y los que no, se citaron dos días después de completado el tratamiento, para control coprológico e interrogación respecto a reacciones secundarias. Los que no acudieron a control se les visitó directamente en su hogar y a los que no se encontró, se les excluyó del estudio.

Las pacientes embarazadas o madres lactantes no fueron

tomadas en el estudio.

A los pacientes que presentaron parasitosis múltiple se les dio tratamiento posteriormente para no interferir con los medicamentos en estudio. A todos los pacientes se les tomó controles de heces al segundo y al octavo día después del tratamiento.

Se tomó en cuenta el cuadro clínico del paciente y se clasificó en agudo, subagudo y crónico de acuerdo a una ficha de recolección de datos que se estuvo llenando a cada paciente.

Se consideró Amebiasis Intestinal aguda cuando presentaron los siguientes síntomas:

Inicio súbito del cuadro, diarrea mucosanguinolenta, con pujío y tenesmo, dolor abdominal tipo cólico, decaimiento general, febrícula, náuseas y vómitos. El cuadro puede acompañarse de grados diversos de Deshidratación.

Se consideró Amebiasis Intestinal subaguda cuando presentaron los siguientes síntomas:

Inicio insidioso del cuadro, deposiciones líquidas o pastosas, algunas veces con moco o sangre, dolor abdominal tipo cólico anorexia.

Amebiasis Intestinal crónica, se consideró cuando presentaron los siguientes síntomas:

Largo tiempo de evolución de los síntomas, con remisiones y exacerbaciones del cuadro, generalmente del tipo sub-agudo.

Se consideró paciente curado, cuando cumplió con lo siguiente: Desaparición de la sintomatología y ausencia de quistes y trofozoitos en los controles de heces realizados, después de haber completado el tratamiento.

Se tomaron como reacciones secundarias al medicamento, aquellas que aparecieron o se exacerbaron luego de haber administrado el tratamiento.

Todos los resultados fueron sometidos a comparación y estadística descriptiva.

MATERIAL:

Recursos:

Humanos:

Médicos asesor y revisor del estudio, Técnica en laboratorio clínico del Hospital Hilario Galindo.

50 pacientes con las características descritas.

Un investigador.

Físicos:

Laboratorio del Hospital Hilario Galindo.
Hospital Hilario Galindo.

Medicamentos:

Tinidazol (FASYGIN^R) Tabletas de 500 mgs. proporcionados por Compañía Pfizer.

Teclozan (FALMONOX^R) Tabletas de 500 mgs. proporcionados por Compañía Winthrop Products Inc.

De escritorio y Oficina:

Instrumentos, libros y revistas.

Variables y Medición de Variables:

Las Variables consideradas en el estudio fueron las siguientes:

Nombre y domicilio del paciente (Para su localización si fuera necesario)

Número de Registro.

Medicamento a usar.

Severidad de la amebiasis intestinal.

Respuesta a la terapéutica empleada así (Con cada uno de los medicamentos)

- a. Curación, sin sintomatología al segundo y octavo día después del tratamiento.
- b. Curación: con sintomatología al segundo y octavo día - después del tratamiento.
- c. No curación sin sintomatología al segundo y octavo día después del tratamiento.
- d. No curación con sintomatología al segundo y octavo día después del tratamiento.

Reacciones secundarias que se presentaron o exacerbaron al administrar el tratamiento.

Estas variables fueron medidas utilizando una ficha de colección de datos.

REVISION DE ANTECEDENTES:

Tinidazol como Amebicida con dos dosis únicas:

El Tinidazol ha sido investigado como amebicida en varias regiones del mundo, especialmente en regiones con una alta prevalencia de amebiasis, los esquemas que se han propuesto, han sido de tres y dos días con una dosis única al día para adultos, de dos gramos:

AÑO DE ESTUDIO	PAÍS	DOSIS	PORCENTAJE DE CURACIÓN
1976	Bangladesh	50 mgs/Kg/3 ds.	97
1976	India	2 mgs/2 ds.	96.7
1976	Sudafrica	60 mgs/kg/2 ds.	93
1977	Costa Rica	50 mgs/kg/2 ds.	91
1975	Colombia	2 grs/ 2 ds.	90
1975	México	2 grs/ 2 ds.	91.1
1975	Colombia	2 grs/ 2 ds.	95.2
1980	San Salvador	60 mgs/kg/2 ds.	95
1980	Guatemala	2 grs/3 días	70

Como se puede observar en el cuadro anterior, la efectividad alcanzada de este medicamento fue siempre superior al 90% excepto en el estudio realizado en Guatemala donde solo se logró un 70% de curación en un total de 25 pacientes-adultos, de los cuales 8 fueron hospitalizados y 17 manejados por consulta externa.

Teclozan como Amebicida:

El teclozan ha sido utilizado como amebicida en diversas regiones, usualmente se utiliza en dosis de 100 mgs. 3 veces al día durante 5 días o 500 mgs. al día durante 3 días. Sin embargo un estudio realizado por Linares Guarin (13) demostró un 95% de curación con una dosis única de 1,500 mgs. en un total de 100 pacientes con amebiasis intestinal clínica, coprológica y proctoscópica. Las reacciones secundarias se presentaron en un 18% de los pacientes tratados y consistieron únicamente en meteorismo.

REVISION BIBLIOGRAFICA:

QUIMIOTERAPIA DE LA AMEBIASIS INTESTINAL: PRINCIPIOS BASICOS

La colonización del intestino grueso por *Entamoeba Histolytica* es muy frecuente en países tropicales y no es rara en zonas templadas. La mayoría de pacientes que albergan el parásito no manifiestan síntomas y son considerados portadores o casos asintomáticos. En estos casos la ameba vive en el lumen intestinal, se reproduce allí y no invade los tejidos (2). Hay un gran grupo de casos de amebiasis en las cuales el parásito invade la parte superficial de la pared intestinal y llegan a producir lesión de la mucosa la cual es manifestada por cólicos, función intestinal irregular y diarrea. Estos casos son considerados crónicos y frecuentemente alternan con períodos de intensa sintomatología y remisiones. Una tercera categoría clínica de amebiasis intestinal envuelve úlceras definidas y algunas veces necrosis de la pared intestinal. Aparte de esto - el clásico cuadro de Síndrome disentérico caracterizado por diarrea intensa, con moco y sangre, dolor espasmódico tipo cólico tenesmo y fiebre ocasional puede desarrollarse, llegando incluso a formar un pseudotumor llamado ameboma. (10)

Todas las drogas antiamebianas actúan contra los trofozoitos de *E. Histolytica*, pero no penetran la pared quística - de este parásito. La desaparición del quiste después del tratamiento en casos crónicos o asintomáticos dependen de la acción contra su predecesor, el trofozoito. La invasión por otra ameba no patógena, diferente de *E. Histolytica* no requiere tratamiento. (2)

Las drogas antiamebianas pueden ser divididas en tres

grupos, dependiendo del modo de acción y la vía de administración, como sigue:

1. Amebicidas luminales orales

En este grupo son incluidos los viejos arsenicales pentavalentes los cuales están en desuso. Las Hidroxiquinolinas halogenadas y las amidas no absorbibles que actúan por contacto directo con los parásitos en el lumen intestinal.

2. Amebicidas tisulares administrados oralmente.

Estas drogas son activamente absorbidas en el intestino delgado. Son particularmente efectivas como amebicidas luminales; como resultado del efecto de la parte no absorbible del compuesto y la acción de sus metabolitos eliminados por la bilis. Este grupo de drogas incluye los derivados imidazoles: metronidazol, ornidazole y tinidazol.

3. Amebicidas tisulares administrados parenteralmente:

Estos compuestos no son efectivos contra los parásitos en el lumen intestinal, este grupo incluye clorhidrato de Emetina y dihidroemetina. Las preparaciones orales de esta droga son pobremente toleradas y de baja efectividad.

Algunos antibióticos son amebicidas por si mismo tales como la Paromomycin y la eritromicina (2), otros como la tetraciclina actúan indirectamente modificando la flora intestinal. Sin embargo estos no son recomendados como tratamiento único de infecciones amebiasicas.

Los siguientes esquemas de tratamiento son recomendados: (2, 7)

AMEBIASIS ASINTOMATICA:

En este tipo deben ser usadas principalmente drogas que actúan en el lumen intestinal.

Amidas: En este grupo hay varios preparados entre los cuales tenemos Etofamide (Tabletas de 200 mgs.), Teclozan (Tabletas de 100 y 500 mgs.) Clefamide (Tabletas de 250 mgs.) y Furoato de Diloxanide (Tabletas de 500 mgs.).

Generalmente las dosis de estos medicamentos son de tres tabletas al día por cinco días, sin embargo dosis más altas pueden ser usadas debido a que estos compuestos son no absorbibles.

Hidroquinolinas: Si se va a usar una droga de ese grupo, deberá usarse la Diyodohidroxiquinoleína a una dosis de 650 mgs tres veces al día por 21 días para adultos y a una dosis de 30 a 45 mgs/kg. En tres dosis por 20 días para niños. (7).

Disentería Amebiana:

Anteriormente se usaban para el tratamiento de la disentería amebiana aguda dos drogas combinadas, Emetina y una Hidroxiquinoleína, posteriormente se usó Dihidroemetina en lugar de emetina por los efectos adversos de esta última, algunas veces se combina con tetraciclina (8).

Actualmente con el advenimiento de los derivados imida

zoles, en el tratamiento de la disentería amebiana aguda, primero el metronidazol (7, 8) y luego el tinidazol (5, 16, 18) esto se ha modificado enormemente, incluso actualmente se cuenta ya con metronidazol parenteral (12).

Dosis

Metronidazol: La dosis recomendada de esta droga es generalmente de 1 a 2 grs. al día por ocho o diez días para adultos y de 30 mgs/kg peso/día para niños por el mismo tiempo de 30 a 50 mgs/kg/día.

Ornidazole: La dosis de este medicamento es similar a la del metronidazol.

Tinidazol: Para adultos se usan 2 gramos al día por dos o tres días, para niños varía la dosis de 50-60 mgs/kg/día por dos o tres días también. (14)

Ameboma o Enfermedad Extraintestinal:

En el ameboma o en la enfermedad extreintestinal los derivados imidazoles son la elección, la dihidroemetina es un medicamento alternativo; si se sospecha absceso hepático deberá incluirse Cloroquina 250 mgs. dos veces al día por catorce días, ya que esta se concentra principalmente en el hígado. Aparte de esto debe usarse un amebicida luminal combinado. (21)

ACCION DE LAS DROGAS USADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS:

Tipo Clínico de Amebiasis	Oxiquina leñas	Emiti- nas	Cloroqui- nas	Imida- zoles	Amidas
Portador	X				X
Asintomática	X				X
Intestinal					
Crónica	X			X	X
Intestinal		X		X	X
Ameboma		X		X	X
Absceso Hepático	X		X	X	
Otras Vísceras y Piel		X			X

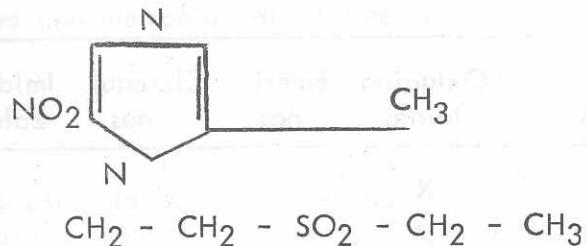
TINIDAZOL:

Definición: La síntesis del Tinidazole fue reportada en 1970 por Miller y Colbs. (7), a partir de ese mismo año se introdujo como tratamiento en la vaginitis tricomoniásica;

Posteriormente ha sido comprobada su acción como amebicida por diversos autores (5, 7, 8, 14, 16) incluyendo en pacientes pediátricos.

El Tinidazol es un derivado Nitroimidazol, químicamente relacionado con el metronidazol, es una Etilsulfona 1-2

(etil sulfonil-etil 2-metil 5 nitroimidazol) cuya fórmula estructural es:



Propiedades Farmacológicas:

El Tinidazol es Tricomonicida, Giardicida y Amebicida tanto en Vitro como en vivo (2), después de una dosis única de dos gramos, se alcanzan concentraciones séricas a las 48 horas de 4,2 mcg/ml y a las 72 horas de 1.3 mcg/ml. Aproximadamente un 20% se une a las proteínas plasmáticas, y se ha encontrado en el plasma y orina sin modificación.

El modo y mecanismo de acción de los 5-nitroimidazoles sobre *E. Histolytica* no está totalmente aclarado. Sin embargo se ha logrado comprobar que el metronidazol y el tinidazol, funcionan dentro del Protozoario como aceptadores específicos de electrones de la reacción fosforoclástica del Piruvato. Se ha establecido que el efecto se ejerce sobre la hidrogenasa del sistema fosforoclástico del protozoario, inhibiendo selectivamente la producción de H₂. Luego de este paso, durante el cual se reduce el grupo nitróxido, se produce el efecto citotóxico en el DNA del protozoario con disminución de su estabilidad y daño a su integridad por fractura de las bandas que conforman la espiral. (6)

La droga es absorbida rápidamente alcanza concentraciones séricas máximas en dos o cuatro horas. Debido a su alta liposolubilidad se difunde rápidamente a través de los tejidos - hasta alcanzar el parásito. La dosis mínima efectiva por vía oral se ha estimado en 12.5 mg/kg.

La tolerancia y absorción del medicamento por vía oral se considera buena, especialmente en la porción superior del intestino delgado.

El Tinidazol y varios de sus metabolitos se excretan en proporciones variables con la orina. Los metabolitos resultan de la oxidación de las cadenas laterales y se conjugan con el ácido glucorónico formado, dando lugar a glucuronidos. Durante el tratamiento con nitroimidazoles en general se excreta pequeña cantidad del medicamento con la saliva lo cual ocasiona el sabor metálico característico en estos pacientes.

Dosis y Preparados:

El Tinidazol se expende en comprimidos de 500 mgs para uso oral; en tabletas vaginales de 500 mgs y en suspensión 5 ml. igual a 1 gramo.

En amebiasis intestinal se utiliza la dosis de 2 gramos al día por tres días (se menciona efectos terapéuticos con solo dos días de tratamiento), o a 50 mgs por kg. de peso corporal en niños, por el mismo tiempo.

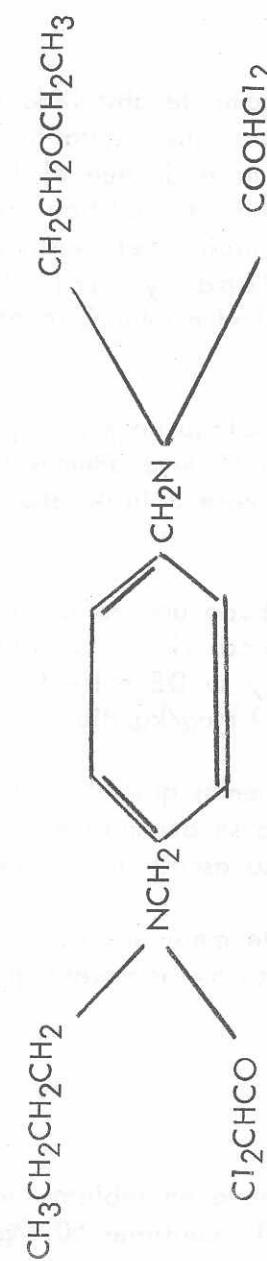
Efectos secundarios y Contraindicaciones:

Algunas veces se presentan Náuseas, vómitos, malestar estomacal, anorexia, constipación o diarrea, sabor metálico, se han registrado mareos y vértigo y muy raras veces incoordinación y ataxia. (8)

El medicamento atraviesa con facilidad la barrera placentaria y aunque no se ha demostrado que produzca anomalías fetales, no se recomienda su uso en el primer trimestre del embarazo. El medicamento está contraindicado también en pacientes con enfermedad activa del Sistema Nervioso Central y en los pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas (2).

TECLOZAN:

Definición: El Teclozán (Win-13.146) es un amebicida sintetizado en los laboratorios Sterling-Winthrop Research Institute por Surrey y Mayer. (13) Es una sustancia blanca, su solubilidad en agua es inferior al 0.25% y el alcohol etílico es menos de uno. Su denominación química es: Dicloro-acetil-*e*-tilaminoetilbenceno o N-N-bis (dicloro-acetil) N-N-bis (2 etoxietil)-1-4-bis (aminoethyl) benceno. Su fórmula estructural es:



Acción Farmacológica:

El Teclozan es escasamente absorbido por el intestino, y actúa contra E. Histolytica por contacto Directo en el lumen intestinal. Se ha demostrado que el Teclozan tiene una actividad in vitro sobre la E. Histolytica entre 1:5000000 y 1:10000000 frente a la dilución del clorhidrato de emetina de 1:200000. La efectividad y actividad frente a la infección espontánea con Endameba Cricceti ha sido demostrada.

El Teclozan es el análogo de mayor potencia de una nueva serie de amidas que incluye además la Clefamida y la Etofamida con actividad frente a la Ameba Histolytica in vitro (15).

Esto ha sido comprobado por varios autores en experiencias clínicas y parasitológicas (1, 2, 13, 15). Su título amebicida es de 0.1 mcg/ml y su DE₅₀ frente a E. Cricceti es de 1.14 más o menos 0.10 mcg/kg/día.

Se ha demostrado además que el Teclozan no contiene metales pesados y tampoco se acumula en tejidos, de donde prácticamente se deduce su escasa toxicidad. (2)

La tolerancia de este medicamento por vía oral es excelente, la baja cantidad del medicamento que se absorbe es excretada por el riñón.

Dosis y Preparados:

El Teclozan se expende en tabletas de 100 y 500 mgs. y en suspensión cada 5 ml. contiene 50 Mgs. de Teclozan.

En amebiasis intestinal se utiliza para adultos y niños mayores de 8 años las siguientes pautas de tratamiento:

- a. 1 comprimido de 100 mgs tres veces al día, después de las comidas durante cinco días.
- b. 5 comprimidos de 100 mgs al día (dosis divididas en 200, 100 y 200 mg, después de las comidas) durante tres días.
- c. Un comprimido de 500 mgs cada día durante 3 días.
- d. Un comprimido de 500 mgs cada 12 horas, alcanzando en total 1500 mgs en 24 horas.

La dosis a administrar a niños pequeños debe ajustarse en una dosis total de 500 a 750 mgs/día.

Ultimamente se ha realizado estudios en los cuales la dosis total del medicamento se da en una sola toma en un solo día para el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda, subaguda, crónica y asintomática, con resultados positivos arriba del 90% de curación. (13) (1) esto se ha realizado en pacientes arriba de 8 años de edad, y en todos se ha comprobado la curación por examen clínico, microscópico y proctológico.

Efectos Secundarios y Contraindicaciones:

El teclozan carece prácticamente de efectos secundarios debido a su mínima absorción, algunas veces se presentan reacciones secundarias como flatulencia, meteorismo o aumento del peristaltismo intestinal. Este fenómeno se observa que disminuye cuando se rebaja la ingestión de azúcares y harinas durante el tratamiento. El meteorismo se redujo cuando se administraron conjuntamente enzimas digestivas con el tratamiento.

CUADRO No. 1

RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE HECES
INICIALES DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

TIPO	QUISTES	TROFO-ZOITOS	QUISTES Y TROFO-ZOITOS	TOTAL
AGUDA	4	11	13	28
SUBAGUDA	9	2	3	14
CRONICA	6	0	2	8

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo
Abril-Junio 1984.

CUADRO No. 2

TIPO DE AMEBIASIS INTESTINAL POR
GRUPOS DE TRATAMIENTO n=25.

TIPO ¹	N	TINIDAZOL		TECLOZAN	
		No.	%	No.	%
AGUDA	14	56		14	56
SUBAGUDA	7	28		7	28
CRONICA	4	16		4	16

¹ Descritos en método.

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo
Abril - Junio 1984.

CUADRO No. 3

RESPUESTA CLINICA DEL PACIENTE CON AMEBIASIS INTESTINAL
POR GRUPOS DE TRATAMIENTO.

TIPO	TINIDAZOL				TECLOZAN			
	SIN SINTOMAS		PERSISTEN SINTOMAS		SIN SINTOMAS		PERSISTEN SINTOMAS	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
AGUDA	13	52	1	4	12	48	2	8
SUBAGUDA	7	28	0	0	6	24	1	4
CRONICA	3	12	1	4	4	16	0	0
TOTALES	23	92	2	8	23	88	3	12

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo
Abril - Junio 1984.

CUADRO No. 4

RESPUESTA COPROLOGICA DEL PACIENTE CON AMEBIASIS INTESTINAL
POR GRUPOS DE TRATAMIENTO.

	TINIDAZOL				TECLOZAN			
	HECES NEGAT.		HECES POSIT.		HECES NEGAT.		HECES POSIT.	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
AGUDA	13	52	1	4	11	44	3	14
SUBAGUDA	7	28	0	0	6	24	1	4
CRONICA	3	12	1	4	4	16	0	0
TOTALES	23	92	2	8	21	84	4	16

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo

CUADRO No. 5

DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN FORMA DE TRATAMIENTO.

	HOSPITALIZADOS %	CONSULTA EXTERNA %
No. PACIENTES	12	38

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo
Abril - Junio 1984.

CUADRO No. 6

TINIDAZOL

PRODUCCION DE EFECTOS COLATERALES:

EFFECTO	No.
NAUSEAS	1
NAUSEAS Y VOMITOS	2
AUMENTO DE EVACUACIONES DIARREICAS	1
TOTAL	4

CUADRO No. 7

TECLOZAN

PRODUCCION DE EFECTOS COLATERALES

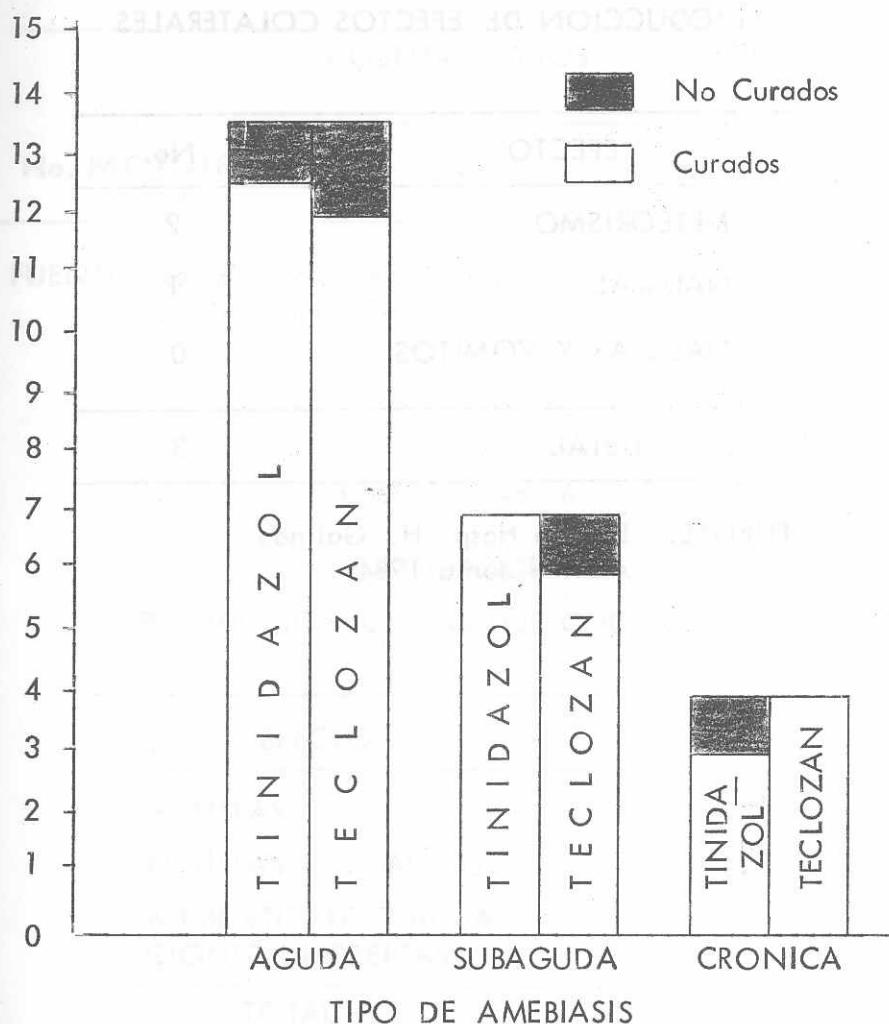
EFFECTO	No.
METEORISMO	2
NAUSEAS	1
NAUSEAS Y VOMITOS	0
TOTAL	3

FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo
Abril - Junio 1984.

GRAFICA No. 1

RESPUESTA CLINICA AL TRATAMIENTO DE AMEBIASIS
INTESTINAL SEGUN TRATAMIENTO n=25

No. Ptes.

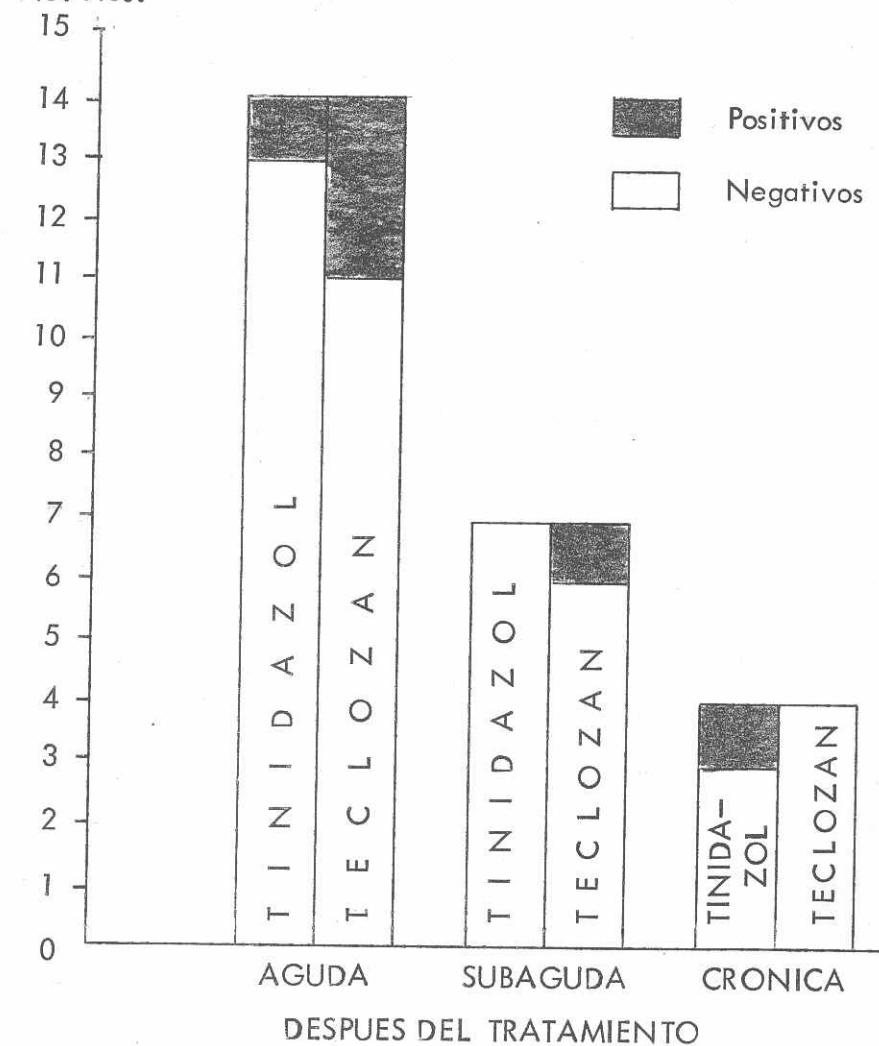


FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo.
Abril a Junio 1984.

GRAFICA No. 2

RESPUESTA COPROLOGICA DEL PACIENTE CON AMEBIASIS
INTESTINAL SEGUN GRUPO DE TRATAMIENTO

No. Ptes.



FUENTE: Estudio Hosp. H. Galindo.
Abril a Junio 1984.

ANALISIS DE RESULTADOS:

A los 2 grupos sometidos a estudio y comparación (25 pacientes en cada uno), se les hizo el diagnóstico de Amebiasis Intestinal en un mismo número de casos de cada tipo de Amebiasis como se observa al comparar ambos grupos de tratamiento. (Cuadro No. 1)

Los resultados que se obtuvieron luego de aplicar el tratamiento, muestran que el Tinidazol hizo desaparecer las manifestaciones clínicas en un total de 92% (23) de los pacientes contra un 88% (22) pacientes tratados con Teclozan.

En la distribución según tipos de Amebiasis, es interesante notar que a pesar de obtener un mayor porcentaje de curación global con Tinidazol. El Teclozan curó al total de pacientes con diagnóstico de Amebiasis Intestinal crónica (4 de 4) no así con el Tinidazol (3 de 4). (Gráfica No. 1)

Respecto a los resultados obtenidos después del tratamiento, en los exámenes de heces, se comprobó que con Tinidazol, los controles de heces se negativizaron en el 92% (23) de los pacientes o sea que este resultado, se correlaciona directamente con la respuesta clínica al medicamento (Gráfica No. 1)

Por otro lado los controles de heces luego del tratamiento con Teclozan se negativizaron en el 84% de los pacientes, lo cual nos hace una diferencia de 4% menor, respecto a la desaparición de la sintomatología 88%.

Esta diferencia con el tratamiento de Teclozan, se basa en casos de amebiasis aguda en los cuales hubo un 4% menor

de negatividad de haces respecto al cuadro clínico, en los de más tipos de amebiasis la relación fue uniforme, como se observa en el cuadro No. 3. (Gráfica No. 2)

Al analizar estos datos de eficacia de tratamiento cortos con ambos medicamentos por el método de coeficiente de correlación lineal (r_{XV}), se observa que hay una correlación positiva imperfecto (0.8) al relacionar la eficacia de ambos medicamentos.

Respecto a las reacciones secundarias, El Teclozan causó meteorismo en el 8% de los pacientes (2) Náuseas en 4%-(1) de los pacientes, dando un total de 12% de reacciones secundarias.

Por su parte el Tinidazol causó Náuseas en el 4% de los pacientes, náuseas y vómitos en un 8% y aumento de cuadro diarréico 4%, dándonos un total de 16% de reacciones secundarias como se puede observar en los cuadros 5, 6.

Todos estos efectos colaterales fueron transitorios y se resolvieron espontáneamente.

Respecto a la forma de tratamiento se observa que 12 de 38 pacientes estudiados fueron tratados hospitalariamente (24%).

DISCUSION DE RESULTADOS:

Estos datos presentados nos indican que tanto el Tinidazol como el Teclozan administrados por vía oral son potentes y seguros medicamentos Antiamebianos.

Observamos resultados similares en cuanto a porcentajes de curación con ambos medicamentos. Tanto en respuesta clínica del paciente al tratamiento como negativización de los exámenes de heces de control que se realizaron.

Sin embargo se logró una mayor efectividad de curación con Tinidazol, especialmente en los casos de amebiasis aguda donde hay 13 de 14 casos, con curación clínica y coprológica contra 12 de 14 respecto a cuadro clínico y 11 de 14 de negatividad de controles de heces del Teclozan.

Así mismo en los casos de Amebiasis subaguda, se obtuvo con Tinidazol, curación total de los casos, tanto clínica como coprológicamente.

En cuanto a los resultados con Teclozan se obtuvo una curación de 6 de 7 casos en sus dos formas de medición.

Sin embargo en los casos de Amebiasis crónica con Tinidazol se alcanzó una curación de 3 de 4 casos, mientras que con Teclozan se alcanzó una curación total de los 4 casos encontrados. Estos 2 resultados con una misma respuesta clínica y coprológica.

Se debe tomar en cuenta que el Teclozan ha sido usado en una sola dosis en un solo día, lo cual de por sí representa una ventaja sobre cualquier otro medicamento antiamebiótico.

Se observa que los efectos colaterales que se presentaron fueron mínimos consistiendo básicamente en reacciones gástricas intestinales pasajeras.

CONCLUSIONES:

1. El Teclozan y el Tinidazol administrados por la vía oral, son eficaces alternativas en el tratamiento de la amebiasis intestinal.
2. La dosis efectiva a usar de Teclozan es de 1.5 grs. en una sola vez y de 4 gramos divididas en 2 dosis de Tinidazol.
3. El Tinidazol supera al Teclozan en el tratamiento de amebiasis aguda, no así en el tratamiento de amebiasis crónica.
4. Los 2 medicamentos usados, tienen escasos efectos colaterales y que cedieron espontáneamente.

RECOMENDACIONES:

1. El Teclozan y el Tinidazol por vía oral, deben ser usados como alternativas de tratamiento en amebiasis Intestinal.
2. Las dosis recomendadas de cada una de las drogas son, para el Teclozan de 1.5 gramos por vía oral en una sola dosis y para el Tinidazol 4 gramos en 2 dosis.
3. La dosis única de Teclozan permite recomendarlas como tratamientos en campañas preventivas o de erradicación de la amebiasis especialmente en nuestra área de mayor prevalencia.
4. Los efectos secundarios de ambos medicamentos son mínimos, lo que permite usarlos sin mayores riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bezerra Fonseca, F.I. Novo esquema terapeutico con teclozan en tratamiento do amebiase. *Rev Bras Med* - 1977 ag; 34(8): 417-420
2. Botero R., David. Chemotherapy of human intestinal parasitic disease. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1978; - 18: 1-15
3. Bueso Lara, Jaime. **Amebiasis intestinal.** Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 21p.
4. Congreso nacional de parasitología y medicina tropical, 3ero. Cali, Colombia, 1968. **Tratamiento de la amebiasis intestinal aguda y crónica con teclozan.** abril 1969 (s.d.e.)
5. Cotí Pac, Sonia. **Evaluación de la eficacia del tinidazol en amebiasis intestinal sintomática en adultos en el Hospital Nacional de San Marcos.** Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 51p.
6. Edwards, D.I. Mechanism of selective toxicity of metronidazole and others nitroimidazoles drugs. *Brit J Ven Dis* 1980 Oct; 56(5): 285-290
7. Eisiagger, E.F. Antiamoebic agents. In his: **Medicinal chemistry.** 3rd. ed. New York, Wiley Interscience, 1970. 518p. (pp. 330-46)

8. Goldsmith, R.S. Enfermedades infecciosas causadas por protozoarios. En: Krupp, Marcus A. y Chatton, M. J. **Diagnóstico clínico y tratamiento**. 18a. ed. México, Prensa Médica, 1983. 1218 p. (pp. 885-905)
9. Heffner, Cruz y Chacón, Arsenio. **Estudio comparativo de I.H.A. y enema salino en el diagnóstico de amebiasis intestinal**. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 41p.
10. Jiménez, F. Pathology of amebiasis. **Bull N Y Acad Med** 1981 Apr; 57(3):217-223
11. Krogstand, D.J. et al. Current concepts in parasitology: amebiasis. **N Engl J Med** 1978 Feb 2; 298(5):262-265
12. Loyo, Ian. Medicamentos empleados en la quimioterapia de la amebiasis. En: Goodman, L.S. y Gilman, A. **Bases farmacológicas de la terapéutica**. 6a. ed. México, Interamericana, 1982. 1414 p. (pp. 1043-1051)
13. Linares Guarin, A. et al. Amebiasis intestinal, tratamiento con dosis única de teclozan. **Tribuna Médica** 1974 abril 1; 49(7):A21-A24
14. Loria, Rodrigo. et al. Tratamiento de la amebiasis en niños con tinidazol. **Rev Med Hosp Nac Niños (Costa Rica)** 1977; 12(1):13-18
15. Machado, J.O. y Pinho, A.L. Apraisal of a new therapeutic course of win 13146. **O Hosp (Rio de Janeiro)** 1978; 20(6):55-60
16. Mahumoud, Adel A. Amebiasis. En: **Nelson textbook of pediatrics**. 12th. ed. Philadelphia, Saunders, 1983. 1760 p. (pp. 960-962)
17. Martinez, P.A. y Martínez B. Amebiasis. **Salud Pública Mex** 1983 nov-dic; 30(6):563-573
18. Marroquín, A.G. y Calderón, R. Tinidazol, su eficacia en amebiasis intestinal sintomática en niños. **Tribuna Médica** 1980 Abril II; 27(7):33-34
19. Paiz G., Elvin y Yuman M., Walter. Amebiasis intestinal; análisis de la incidencia y evaluación del tratamiento de los casos encontrados en el Centro de Salud de Santiago Atitlán durante 1981. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 52p.
20. Scragg, J.N. et al. Tinidazole in treatment of acute amoebic dysentery in childrens. **Arch Dis Child** 1976, May; 51(5):385-7
21. Walsh, J.A. And Warren, O.S. Selective primary health care an interim strategy for disease control in developing countries. **N Engl J Med** 1974 Feb 2; 201(3):-967-974
22. Xicará, J.R. Amebiasis del aparato genital femenino. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1978. 48p.

do go
Eduquedelas

HOJA DE RECOPILACION DE DATOS: No. _____

1. Edad _____
2. Sexo _____
3. No. de Registro Médico _____
4. Medicamento a emplear _____
5. Lugar de Residencia _____

<u>TIPOS DE SINTOMAS</u>	<u>TIEMPO DE EVOLUCION</u>	
	<u>SI</u>	<u>NO</u>
1. Deposiciones Líquidas	_____	_____
Pastosas	_____	_____
Duras	_____	_____
2. Deposiciones con moco	_____	_____
3. Deposiciones con sangre.	_____	_____
4. Deposiciones con moco y sangre.	_____	_____
5. Pujo y Tenesmo	_____	_____
6. Dolor Abdominal	_____	_____

<u>EXAMEN DE HECES</u>	<u>INGRESO</u>	<u>A LOS 2 DIAS</u>	<u>A LOS 8 DIAS</u>
------------------------	----------------	---------------------	---------------------

Positivo para Quistes _____

Positivo para Trofozoitos _____

REACCIONES SECUNDARIAS AL MEDICAMENTO EMPLEADO

TOTAL DE LAS DOSIS ADMINISTRADAS _____
COMENTARIOS _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. ROMEO GUERRA PALMA
ASESOR.

Dr. ROMEO A GUERRA PALMA
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 2454

SATISFECHO:

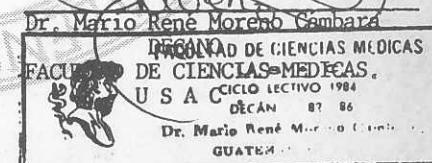
Dr. OSCAR A. MERIDA PONCE.
REVISOR.

Dr. Oscar A. Mérida Ponce
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3405

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:



Guatemala, de 1985

de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).