

## QUIMIOPROFILAXIS DE LA AMIBIASIS CON METRONIDAZOL

R. DELGADO y GARNICA <sup>(1)</sup> y R. MARTÍNEZ-MURRAY <sup>(2)</sup>

### R E S U M É N

Se intentó la quimioprofilaxis de la amibiasis con Metronidazol. Después de 6 meses de administrar diariamente 10% de la dosis terapéutica habitual, 80% de las personas infectadas estaban libres de amibas, mientras que, entre las que tomaron placebo, solo 40% estaban libres de ellas. Estos resultados son similares a los obtenidos por otros Autores con otras drogas. Pensamos que este trabajo no es sino un paso mas para encontrar la droga adecuada para administrarse en la sal o en los alimentos, sin modificar los hábitos o costumbres, a fin de intentar una erradicación de la amibiasis.

### I N T R O D U C C I Ó N

La amibiasis es una enfermedad parasitaria muy frecuente, de distribución mundial y, en ciertas regiones, un problema de Salud Pública.

En México, en donde hemos efectuado el presente trabajo, 27% de la población está infectada<sup>9</sup>. *Entamoeba histolytica* aparece, además, en el 60% de los niños con evacuaciones con sangre<sup>4</sup> y en el 4.7% de las autopsias del Hospital General de México, en donde ocupa el 5.<sup>o</sup> lugar entre las causas de muerte<sup>11, 12</sup>. No se ha establecido una evaluación exacta del daño económico y social, pero cuando menos se sabe que una persona con amibiasis puede gastar hasta 60 días-cama en un hospital y terminar en la sala de autopsias<sup>7</sup>. Los programas sanitarios y de higiene, establecidos sobretodo para impedir la transmisión de la parasitosis en el momento mismo de su adquisición, no han sido muy eficaces. Dos encuestas en material de autopsia<sup>11, 12</sup> en un mismo hospital, con 9 años de intervalo, encontraron casi la misma frecuencia de infección.

Según nuestro modo de ver, los medios utilizados por los programas sanitarios han sido insuficientes; estos han tendido a modificar hábitos higiénicos y alimenticios profundamente arraigados a la personalidad de los pueblos desde hace muchos siglos y, por esta razón, muy difíciles de arrancar. Es por esto que pensamos que la prevención y la eventual erradicación de la amibiasis deberá ser planeada sin modificar los hábitos antes mencionados.

La quimioprofilaxis es un procedimiento que consiste en administrar un medicamento de eficacia reconocida durante un período prolongado y a dosis reducidas. Según DESCHIENS<sup>6</sup>, la quimioprofilaxis de la amibiasis fué ya intentada en 1916 por RAVAUT & KROLUNITSKY. En los últimos 20 años BERBERIAN & col.<sup>2</sup>, LAVIADA<sup>8</sup> y algunos otros la intentaron en comunidades cerradas (hospitales, prisiones, etc.); BEAVER & col.<sup>1</sup> y BIAGI & col.<sup>3</sup> en comunidades abiertas o semi-abiertas. Casi todas las drogas antiamibianas han sido probadas y los resultados

Trabajo presentado en el II Congreso Internacional de Parasitología, Washington, Septiembre 6-12, 1970

(1) Hospital Infantil de Tacubaya, México

(2) Laboratorio de Pruebas Especiales ISSSTE, Sección de Parasitología, México

Para sobretiros: Dr. R. Delgado y Garnica, Mérida 49, México, 7, D.F.

T A B L A I

Presencia de *Entamoeba histolytica* en las personas que siguieron el estudio durante 6 meses

	Exámenes previos		2 meses después		4 meses después		6 meses después	
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Grupo A	20	0	9	11	4	16	2	18
Grupo B	10	0	8	2	7	3	6	4
Grupo C	0	11	1	10	0	11	0	11
Grupo D	0	10	1	9	2	8	1	9

obtenidos siempre han sido alentadores. Actualmente, la quimioprofilaxis puede ser utilizada por aquellas personas que penetran en regiones en donde la amibiasis es endémica (exploradores, soldados, etc.), pero aún queda el problema para los habitantes de dichas regiones.

A fin de determinar si esta droga tenía algunos efectos indeseables cuando era tomada por largos períodos de tiempo, efectuamos, en el momento de los exámenes coproparasitoscópicos, biometrías hemáticas y pruebas de funcionamiento hepático a todos las personas que participaron en el estudio.

#### MATERIAL Y METODOS

Participaron en este estudio habitantes de la Ciudad de México sin tener en cuenta su sexo, edad u ocupación y sin que hayan modificado sus costumbres o su género de vida. Se organizaron 4 grupos:

- A — Personas con amibiasis que tomaron Metronidazol
- B — Personas con amibiasis que tomaron un placebo
- C — Personas sin amibiasis que tomaron Metronidazol
- D — Personas sin amibiasis que tomaron un placebo.

El diagnóstico de amibiasis se estableció por el hallazgo de quistes de *Entamoeba histolytica* en las heces. Las personas consideradas como sin amibiasis solo lo fueron después de 6 exámenes coproparasitoscópicos negativos consecutivos, realizados por un procedimiento de concentración-flotación. El Metronidazol fué administrado a razón de un comprimido de 250 mg diario, de lunes a viernes, durante 6 meses. El placebo fué administrado en la misma cantidad, de la misma manera y tenía el mismo aspecto exterior que el Metronidazol.

#### R E S U L T A D O S

Se presentan en la Tabla I.

Nunca observamos alteraciones ni en las biometrías hemáticas ni en las pruebas de funcionamiento hepático.

#### C O M E N T A R I O S

El Metronidazol es de una eficacia antimibiana reconocida por todos<sup>5</sup>; se absorbe casi todo a nivel intestinal, pero lo que queda, aunque convertido en metabolito, conserva una fuerte acción antiamibiana<sup>10</sup>. Entre los investigadores que han hecho trabajos similares utilizando otros medicamentos, solamente el de BIAGI & col.<sup>3</sup> ha sido de duración prolongada. Ellos encontraron, al cabo de los 6 primeros meses de estudio, que la infección amibiana había desaparecido en el 96% de las personas infectadas que habían tomado el medicamento, en tanto que, en aquellas que tomaron el placebo, solamente lo fué en el 57.6%.

Nuestros hallazgos son similares, a pesar de la absorción intestinal del Metronidazol. La infección desapareció en el 80% de las personas que tomaron la droga y solo en el 40% de las que tomaron el placebo. Por otra parte, de las personas sin amibiasis,

una sola adquirió la infección; pertenecía al grupo que tomó el placebo.

Los resultados y la ausencia de efectos indeseables nos permiten señalar al Metronidazol como una droga que cumple con los requisitos exigidos por algunos Autores<sup>3, 6</sup> a los profilácticos antiamibianos.

Nos atrevemos a suponer que, de continuar la administración de este medicamento, hubiésemos hecho desaparecer la infección de las personas con amibiásis y que, si pudiésemos administrarla en forma constante y regular a toda una población, podríamos llegar a erradicar esta protozoosis.

Es por esto que la presente experiencia es solo un paso mas para encontrar la droga que pueda administrarse en los alimentos, la sal o el agua sin modificar los hábitos. El siguiente paso podría ser comprobar que las drogas antiamibianas no pierden su actividad después de sufrir la temperatura y otros factores que normalmente tienen que soportar la sal y los alimentos. Pensamos que únicamente la administración de una droga antiamibiana en dicha forma, a nivel nacional o cuando menos regional, puede llegar a erradicar la amibiásis.

#### S U M M A R Y

#### *Chemoprophylaxis of amebiasis with Metronidazole*

We attempted the chemoprophylaxis with Metronidazole. After 6 months of daily administration of 10% of the usual therapeutic dose, 80% of the patients infected didn't show amoebas; on the other hand, between the people that received placebo only 40% didn't show amoebas. Our results are similar to others workers. We think that this work is only the beginning or research of a drug that can be administrated at the same time with the salt or meals without modification of the customs or habits with the purpose of eradication of the amoebiasis.

#### A G R A D E C I M I E N T O S

Agradecemos a Rhodia Mexicana S. A. toda su ayuda y asistencia en la elaboración de este trabajo, así como el habernos pro-

porcionado todo el Metronidazol y el placebo utilizados.

#### R E F E R E N C I A S

1. BEAVER, P. C.; JUNG, R. C.; SHERMAN, H. J.; READ, T. R. & ROBINSON, T. A. — Experimental chemoprophylaxis of amebiasis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 5:1015-1021, 1956.
2. BERBERIAN, D. A.; DENNIS, E. W.; KORNS, R. F. & ANGELO, C. A. — Drug-prophylaxis of amoebiasis. *JAMA* 148:700-704, 1952.
3. BIAGI-F., F.; LÓPEZ, R.; GONZALEZ, C. & GUTIERREZ, M. — Quimioprofilaxis de la amibiásis con clefamida en una comunidad abierta. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8: 235-240, 1966.
4. DELGADO y GARNICA, R. — Diagnóstico diferencial entre la amibiásis intestinal aguda y otras causas de evacuaciones con sangre. *Rev. Mex. Pediatría*. (En prensa).
5. DELGADO y GARNICA, R. & BRIONES-C., J. D. — Metronidazol en el tratamiento de niños con amibiásis. *Medicina (Mex.)* 48 (1034):181-186, 1968.
6. DESCHIENS, R. — Chimioprophylaxis par la thérapeutique antiamibienne préventive. *Bull. Soc. Path. Exot.* 58:67-73, 1965.
7. FLORES-BARROETA, F.; NUÑEZ, V. & BIAGI-F., F. — Observaciones sobre amibiásis en material de autopsia. Estudio de 109 casos. *Prensa Med. Mex.* 24:157-159, 1959.
8. LAVIADA, F. A. — Profilaxis de la amibiásis intestinal con clorhidroxiquinoléina. *Prensa Med. Mex.* 30:46-47, 1965.
9. MARTUSCELLI-Q., A.; ROBLEDO, E.; NAVARRETE, F.; SANTOYO, I. & BIAGI-F., F. — Frecuencia de las parasitosis intestinales en México. *Rev. Med. Hosp. Gral. Mex.* 23:579-618, 1960.
10. McFADZEAN, J. — The absorption, distribution and metabolism of Metronidazole. *Medecine Today (Pakistan)* 3:10-20, 1969.
11. PÉREZ-TAMAYO, R. & FLORES-BARROETA, F. — Datos generales de 2,202 autopsias. *Prensa Med. Mex.* 23:117-118, 1959.
12. RIDAURA-SANZ, C. & LÓPEZ-CORELLA, E. — Análisis de la mortalidad en el Hospital General de México SSA. Observaciones de 11 años. *Rev. Med. Hosp. Gral. Mex.* 31: 259-265, 1968.

Recebido para publicação em 16/11/1970.