

RECIENTES ADQUISICIONES EN LA TERAPEUTICA
DE ALGUNAS PARASITOSIS INTESTINALES*

DR. JOSÉ RUILOBA

EL CONOCIMIENTO acerca de los medicamentos antiparasitarios fue hasta hace unos años el resultado de observaciones empíricas; su aplicación se apoyaba en experiencias tradicionales o en hallazgos fortuitos. Este empirismo tiende a desaparecer.

En la actualidad, de los medicamentos antiparasitarios se conocen: 1) la composición química y la acción farmacodinámica del medicamento, 2) la fisiología y las actividades del parásito y además 3) es posible cultivar los parásitos "in vitro" y reproducir la enfermedad humana en ciertos animales de laboratorio. Es así que cada día el descubrimiento y la aplicación de estos medicamentos es más racional y más específica.

La mayoría de los antiparasitarios provenía de las plantas, como la ipecacuana, el timol, la santonina, el aceite de quenopodio, la leche de higueronia, etc. Su composición química, estabilidad y toxicidad eran inconstantes, por lo que los fracasos y los accidentes en su administración solían ser muy frecuentes. En la actualidad existen compuestos químicos estables los cuales han sido ensayados previamente "in vitro" y en animales de laboratorio, lo que permite conocer de antemano, con ciertas limitaciones, su efectividad, toxicidad y mecanismo de acción sobre los parásitos. Sin embargo, al igual que para todo método terapéutico, la respuesta de un medicamento "in vitro", puede no ser enteramente igual a los resultados "in vivo", por lo que es siempre necesario hacer la evaluación definitiva por medio de ensayos clínico-terapéuticos en el hombre mismo, los cuales indudablemente estarán sujetos a la interpretación personal y a los distintos métodos de estudio que emplea cada investigador.

A continuación voy a referirme a varios de los nuevos medicamentos aceptados como eficaces en algunas de las parasitosis intestinales más frecuentes en México.

* Trabajo leído en la sesión ordinaria del 25 de septiembre de 1963.

AMIBIASIS

En el tratamiento de esta enfermedad se han ensayado cientos de substancias, de las cuales hay varias decenas que son consideradas como útiles, aunque es menester recordar la frase de Anderson quien dice que "recomendar numerosos medicamentos para combatir una enfermedad, significa que ninguno llena los requisitos ideales para dicho fin".

A los medicamentos antiámibianos se les divide en dos grupos: los que actúan sobre la endamoeba histolytica localizada en los tejidos y los que destruyen el trofozoíto en la luz del intestino.

Hasta hoy son nada más dos los compuestos de acción antiámibiana extra-intestinal: los que pertenecen al grupo de la emetina y las 4-aminoquinolinas.

CUADRO I
NUEVOS MEDICAMENTOS ANTIAMIBIANOS

<i>Amibiasis extraintestinal.</i>	
<i>Emetina:</i>	
Yoduro de emetina y bismuto	(1955)
2 dihidroemetina	(1960)
<i>4-aminoquinolinas:</i>	
Difosfato de cloroquina	(1948)
Diclorhidrato de cloroquina	
Sulfato de cloroquina	
Sulfato de hidroxicloquina	(1956)
Amodiaquín	(1950)

Emetina: El clorhidrato de emetina tiene poderosa acción parasiticida sobre la endamoeba histolytica que se alberga en los tejidos. Durante los estudios que condujeron a la síntesis química de esta substancia se obtuvieron algunos compuestos que mostraron menor toxicidad e igual acción antiámibiana que la fórmula original; de ellos se seleccionó la 2-dihidroemetina la cual ha sido objeto de numerosos ensayos clínicos con resultados satisfactorios. En México, González de Cosío observó que las alteraciones electrocardiográficas con el empleo de esta droga son menores y de más corta duración que las producidas por el clorhidrato; Ortiz de Montellano, en el Hospital General, administró el medicamento a 57 enfermos con absceso hepático amibiano, y afirma que es menos tóxico e igualmente efectivo que el clorhidrato, con la ventaja, además, de poder administrarse a mayores dosis.

Se han hecho intentos de administrar la emetina por vía oral, sin embargo ninguno de los preparados hasta ahora ensayados han resultado satisfactorios.

Desde 1955 Manson-Bahr, Wenyon, Woodruff y otros, señalan que el yoduro de emetina y bismuto por vía oral es efectivo en la amibiasis intestinal; el me-

dicamento no está exento de toxicidad y, por lo tanto, no se ha generalizado su empleo.

4-Aminoquinolinas: El difosfato de cloroquina fue sintetizado en Alemania en 1934, y aplicado 9 años después en el tratamiento del paludismo. En 1948 Conan, Murgatroy y Kent observaron que además tenía una poderosa acción antiamibiana, principalmente en las amibiasis extraintestinales. En 1950 fue ensayado por primera vez en México por Fournier y Treviño Villaseñor y por Sepúlveda y Jinich, ambos grupos de investigadores confirmaron su eficacia en el tratamiento del absceso hepático amibiano. Son innumerables los trabajos publicados hasta la fecha en los cuales se demuestra su valor terapéutico.

En 1956 Surrey y Hammer sintetizaron otro derivado de la cloroquina: el sulfato de dihidroxicloroquina, con la circunstancia de tener el doble de cloroquina base en su fórmula. Las ventajas que se le atribuyen respecto a su menor toxicidad no son tan notables como para desplazar a los anteriores. Ninguno de estos preparados tiene acción sobre la amibiasis intestinal.

En 1950 Hoeckenga empleó por primera vez el amodiaquin, también un derivado de las aminoquinolinas y obtuvo un 73% de curación en la amibiasis intestinal. Este producto requiere mayor experiencia para afirmar su valor terapéutico.

AMIBIASIS INTESTINAL

Es aquí donde la frase de Anderson tiene su mejor aplicación. Existe una anarquía en los métodos de ensayo clínico-terapéutico para valorar la acción de un medicamento antiamibiano intestinal. Las pruebas "in vitro" y en los animales de experimentación han progresado considerablemente en los últimos años; sin embargo, lo aberrante de la sintomatología de la amibiasis y la aplicación e interpretación tan variadas que se hacen del diagnóstico de laboratorio llevaron con frecuencia los resultados contradictorios.

En el Hospital de Enfermedades de la Nutrición consideramos que la mejor prueba terapéutica es la que se verifica en enfermos con recto-sigmoiditis amibiana, pues la objetividad de las lesiones y el hallazgo e identificación de los trofozoítos permite observar con más claridad la respuesta al medicamento. En los casos de amibiasis "no disintérica" se practican exámenes en serie de tres muestras en días alternos, al término del tratamiento y a los 15 y 30 días después.

A continuación se presentan los resultados de algunos de los medicamentos ensayados por este método (Cuadro II).

El número de enfermos estudiado es insuficiente, aunque en general, los resultados son semejantes a los obtenidos por otros investigadores, con excepción de la oxitetraciclina donde la respuesta fue inferior.

En los cuadros III y IV, se presenta la lista de los antiamibianos de más reciente adquisición en estos padecimientos.

CUADRO II
TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES EN ENFERMOS DE
AMIBIASIS INTESTINAL

	<i>Recto-Sigmoiditis</i>		<i>Forma "no disentérica"</i>	
	<i>Casos</i>	<i>Curaron</i>	<i>Casos</i>	<i>Curaron</i>
Aldarsone (1947)	13	12	34	30
Clorotetraciclina (1950)	3	2	22	17
Oxitetraciclina	5	0	—	—
Fumagilina	12	9	—	—
Eritromicina	5	4	5	3
Dicloroacetamida (Diclorobencil) (1957)	3	1	27	19
Tetraciclina/nistatina (1958)	20	15	2	2
Fenantrolina (1959)	4	2	22	20
Fenantrolina/iodoquinoleína (1959)	2	0	20	18
Dicloroacetamida (Clorofenoxamida) (1960)	5	4	28	25
Sulfato de paromomicina (1960)	7	2	30	28
Tetraciclina/diyodofhidroxi- quinolina cloroquina (1960)	10	8	38	35
Clorohidroxiquinolina (1962)	9	6	42	39
Brobenzoxolina / broxiquinolina (1962)			44	36

CUADRO III
NUEVOS MEDICAMENTOS ANTIAMIBIANOS

Amibiasis intestinal.

Hidroxiquinoleínas

Arsenicales:

Glicolilarsanilatos	(1949)
Balarsen	(1952)
Tioarsenito	(1959)
Polibenzorsol	(1957)

Antihelmínticos: El antihelmíntico ideal es aquel que interfiere sobre las reacciones metabólicas esenciales del parásito sin afectar al huésped. Esta posibilidad está en conflicto aparente con "la idea de la uniformidad de las reacciones bio-

CUADRO IV
NUEVOS MEDICAMENTOS ANTIAMIBIANOS

<i>Dicloroacetamidas:</i>	
<i>Dicloroacetamidas:</i>	
Clorobetamida	(1954)
Clorofenoxamina	(1958)
Mantomide	(1957)
<i>Camoformo</i>	(1954)
<i>Fenantrolinas</i>	(1956)
<i>Brobenzoxaldina</i>	(1959)
<i>Antibióticos:</i>	
Tetraciclina	(1950)
Fumagilina	(1951)
Eritromicina	(1953)
Espiramicina	(1954)
Paromicina	(1959)
Aminosidina	(1960)

químicas en todas las formas de vida". Cohen ha demostrado que los productos del metabolismo hidrocarbonado de los helmintos son diferentes al que se observa en el huésped y varían también de un grupo de parásitos a otro, lo que permite determinar la especificidad del antiparasitario y su toxicidad en el huésped.

En el cuadro V se enumeran algunos de los nuevos antihelmínticos de mayor interés:

Piperazinas: Quizá el primero y más importante de los antiparasitarios de la nueva serie son el hexahidrato de piperazina y sus sales, compuesto aromático que se usó durante muchos años en el tratamiento de la gota. En 1949 se descubrió su acción antihelmíntica sobre los ascáridas del perro y en 1953 fue introducido en la terapéutica humana. Actúa paralizando las neuronas musculares de los parásitos bloqueando la acción de la acetilcolina. Produce también una reducción en la formación del ácido succínico, el cual es un metabolito normal de algunos parásitos. Ambas funciones son reversibles si después de cierto tiempo se libera al parásito del medicamento. Es muy poco tóxico para el hombre; se elimina en un 30% por la orina como metilpiperacina y el resto se metaboliza. Las sales conocidas son el hexahidrato, el citrato, el adipato, el fosfato, el tartrato y el calcio adatamil; la administración de cualquiera de ellas se basa en la concentración del hexahidrato que poseen.

Yoduro de ditiazanina: Es un colorante del grupo de las cianinas ensayado por primera vez en 1957 por Frye, Swartzwelder y su grupo en el tratamiento de las tricocefalosis. Peters y Bueding y colaboradores habían demostrado previamente en 1949 su acción antiparasitaria contra la filaria de la rata, el *Litomosoides carinni*.

El efecto quimoterapéutico lo ejerce inhibiendo los sistemas enzimáticos re-

CUADRO V
NUEVOS MEDICAMENTOS

<i>Piperazinas</i>	(1960)
hexahidrato	
citrato	
adipato	
fosfato	
<i>Ditiazanina</i>	(1957)
yoduro	
<i>Pirvinio</i>	(1956)
pamoato	
cloruro	
<i>Bejenio</i>	(1958)
hydroxinaftoato	
embonato	
<i>Estilbacio</i>	(1961)
yoduro	
<i>Difentano</i>	(1955)
<i>Clorosalicilamida</i>	(1960)

lacionados con los fenómenos metabólicos de oxidación; aunque se ha demostrado que en los Trichiuris y en otras helmintiasis intestinales actúa también sobre ciertas reacciones anaeróbicas. La acción parasiticida es irreversible cuando se trata del Trichiuris.

Está indicado en el tratamiento de las ascariasis, la tricocefalosis y la strongiloidiasis.

A dosis adecuadas proporciona curaciones radicales en el 100% de los casos.

Pirvinio: El pamoato de pirvinio es también un derivado de las cianinas, de color rojo. Hales y Welch lo estudiaron por primera vez en 1953 y fueron Sawitz y Karpinsky en 1956 quienes demostraron su efectividad en el tratamiento de las enterobiasis.

Tiene un mecanismo de acción semejante al de las otras cianinas estudiadas; inhibe los sistemas enzimáticos de oxidación de los nematodos, aunque parece tener una acción selectiva sobre los Enterobius.

No se absorbe por el tracto digestivo y los informes de numerosos investigadores señalan que una sola dosis elimina hasta el 96% de los oxiuros del intestino, lo cual hace del pirvinio la droga ideal en las curas de erradicación familiar o escolar de esta parasitosis.

Tetracloretileno: El tetracloretileno continúa siendo un antihelmíntico muy eficaz en el tratamiento de las uncinarias. Desde 1954 Carr y colaboradores demostraron que se podían obtener menos reacciones tóxicas y mayor expulsión de parásitos sin la administración del purgante, como se recomendaba hasta entonces.

En el Instituto de Enfermedades Tropicales de México, Molina Pasquel y colaboradores han usado este medicamento emulsionado con Tween 80, con re-

sultados satisfactorios; en esta forma se logra más fácil acceso del medicamento a los pliegues de la mucosa donde puede estar alojado el parásito. Además, según sus experiencias, requiere menor dosis.

Befenio: (Alcobar). Es un compuesto cuaternario de amonio estudiado por Copp y colaboradores en 1958, en las nematodiasis de los animales domésticos con excelentes resultados. En ese mismo año y después de demostrar su baja toxicidad en animales y en voluntarios Goddwin y Jayewardene lo administraron a 284 enfermos con uncinariasis también con magníficos resultados. Estos autores hicieron estudios comparados con el tetracloretileno y en enfermos anémicos, con diarrea, altamente parasitados, y obtuvieron mejores resultados con el befenio, el cual tiene además acción sobre los *Ascaris*. Actúa paralizando al parásito el cual es expulsado por los movimientos peristálticos normales del intestino.

Las sales estudiadas son el bromuro, el embonato y el hidroxinaftoato siendo ésta la menos tóxica y más efectiva.

Se administra a la dosis de 2 a 3 g. en una toma al día durante 1 a 3 días, y no requiere de purgante. Por su fácil administración y buena tolerancia puede ser el medicamento de elección para los tratamientos en masa.

Yoduro de estilbacio: (Monopar). En 1961 Phyllips y Burrows y Burrows, Hunt y Lillie informaron de un nuevo derivado de la serie de las piridinas con acción antihelmíntica contra varias nematodiasis en animales.

Desde el año pasado Swartzwelder y colaboradores lo han estado estudiando en parasitosis humanas con excelentes resultados. En enterobiasis obtuvieron 100% de curación, 97.2% en ascariasis, 85% en las tricocefalosis y 70% en las estrongiloidiasis.

Los estudios clínicos de este nuevo medicamento son todavía escasos y aún no se ha fijado la dosis óptima. Se ha demostrado que es perfectamente bien tolerado y dado su amplio espectro puede al conocerse mejor, substituir a otros productos con mayores y más frecuentes reacciones tóxicas.

Difentano: El diclorodifenilmentano se inició en la terapéutica de las cestodiasis en el año de 1955. En México fue estudiado por Mazzotti y Méndez con magníficos resultados.

El medicamento es parasiticida y parece ser que actúa sobre el metabolismo de los hidratos de carbono en el parásito.

Actúa tanto sobre las tenias como contra la *hymenolepis* con resultados favorables hasta de un 70 a 80%. En un 20% de los casos puede causar diarrea que desaparece al suspender el medicamento.

Clorosalicilamida: Este medicamento se estudió en 1960 por Gonnert y colaboradores. Es muy poco tóxico, no se absorbe en el intestino y se administra en una sola dosis diaria por 1 a 3 días; no requiere purgante.

La mayoría de los investigadores opinan que es el mejor tenicida con que se cuenta actualmente.

Existen otros medicamentos antiparasitarios de gran interés pero su presentación haría demasiado extenso este trabajo.

Por las mismas razones he omitido medicamentos recientes que han revolucionado la terapéutica de otras parasitosis como el paludismo, la esquistosomiasis, la oncocercosis y otras filariasis.