

## TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS

En zonas boscosas de Brasil y de América Central crece *Cephalis ipecacuanha*, planta trepadora también conocida por el vocablo guaraní *ipecacuana*, o simplemente por *ipeca*. Mucho antes de la llegada de los europeos a las márgenes occidentales del océano Atlántico, la infusión preparada con la raíz de ipeca era utilizada por tribus indígenas para el tratamiento de la disentería. De aquí, que se considere que el primer tratamiento antiamebiano fue aplicado en este lado del planeta.

Durante la segunda mitad del siglo xvii, la ipecacuana fue llevada a Europa y, dos siglos después, su uso se había extendido a la casi totalidad del viejo continente. Más hacia el oriente, Parkers, en 1844, y Docker, en 1858, publicaron sus favorables experiencias en el empleo de la ipecacuana en el tratamiento de la disentería en pacientes de la India y de las Islas Mauricio, respectivamente.

La ipecacuana, además de su actividad antiamebiana, que posteriormente fue demostrada *in vitro*, es un emético eficaz y un fluidificante de las secreciones mucosas, motivo este último por el que ha sido utilizada como expectorante. El uso de la ipeca, lamentablemente, se asocia a una intensa irritación de la mucosa gástrica.

La raíz de ipecacuana fue utilizada durante cientos de años en el tratamiento de posibles formas intestinales de amebiasis. Sin embargo, su empleo no tuvo igual éxito en el tratamiento de las formas extraintestinales de esta parasitosis. Hacia finales del siglo xviii, la muerte de la casi totalidad de los individuos que padecían de absceso hepático, condujo a la práctica del drenaje quirúrgico abierto de estas lesiones. Este procedimiento no logró los resultados esperados; la mayoría de los pacientes morían por contaminación bacteriana de las lesiones, peritonitis y hemorragias.

Durante las primeras décadas del siglo XIX, el tratamiento del absceso hepático mediante punción percutánea evacuadora ganó adeptos entre los médicos de la época. Este abordaje terapéutico, que tiene menor riesgo de contaminación bacteriana, peritonitis y hemorragias con respecto al drenaje quirúrgico abierto, permitió por primera vez reducir la mortalidad asociada a esta entidad.

A principios del siglo XX se demostró que las actividades farmacológicas de la raíz de ipecacuana radican fundamentalmente en un grupo de alcaloides presentes en ella, de los cuales la emetina es el más importante. En los años siguientes se logró obtener una forma sintética de emetina, que aunaba eficacia antiamebiana con menores efectos adversos respecto a la infusión preparada con la raíz de la planta. Después de este significativo avance, se extendió el uso de esta droga en el tratamiento de todas las formas de amebiasis invasiva, incluidas las extraintestinales.

No obstante estos adelantos en la quimioterapia antiamebiana, el abordaje quirúrgico continuó siendo la alternativa terapéutica más empleada durante varias décadas en los pacientes de absceso hepático amebiano. Se consideraba, erróneamente, que el absceso debía ser abordado como cualquier otro proceso purulento y el «pus», por tanto, debía ser evacuado de la manera que fuera posible. Posteriormente, se demostraría que en menos de 2 % de los casos el material necrótico de los abscesos contiene bacterias.

En los años 1946 y 1948 aparecieron los primeros reportes del empleo de drogas antipalúdicas (atebrina y cloroquina, respectivamente) en el tratamiento del absceso hepático amebiano. La primera sólo tuvo un éxito relativo. La segunda, en cambio, demostró ser altamente eficaz en el tratamiento de ésta y de otras formas de amebiasis extraintestinal.

La expansión del uso de los antibióticos en la práctica médica, condujo a que se estudiara la eficacia antiamebiana de algunos de ellos. Sólo uno, la paramomicina, resultó ser significativamente útil en el tratamiento de la amebiasis y todavía, en la actualidad, se emplea con ese fin.

No obstante la eficacia antiamebiana de antipalúdicos y antibióticos, la principal contribución al tratamiento de la amebiasis en las últimas décadas ha sido la demostración, por Powell, en 1966, de la actividad amebicida del metronidazol. A tal punto ha sido así, que desde entonces

muchos de los avances fundamentales en el tratamiento de esta parasitosis han estado relacionados con el uso más racional de esta droga.

Una de las consecuencias más importantes de la rápida extensión del uso del metronidazol, que tuvo lugar sobre todo a partir de la década de 1970, fue la considerable reducción del empleo de procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de algunas de las formas más graves de amebiasis invasiva, entre ellas, el absceso hepático amebiano. Desde entonces, la utilización de dichos procedimientos quedó limitada a casos muy precisos.

### **DROGAS CON ACTIVIDAD ANTIAMEBIANA**

El número de drogas a las que se le ha demostrado actividad antiamebiana es amplio y los esquemas en que éstas han sido utilizadas son variados. El elemento común a la mayoría de estas drogas, con independencia del esquema empleado, es su alta eficacia. Algunos autores han reportado fallas terapéuticas, sobre todo en el caso del metronidazol. Estos hallazgos, sin embargo, han sido desestimados por otros colegas, por considerarlos casos muy aislados. Un estudio realizado por nuestro grupo en la provincia de Cienfuegos, Cuba, demostró que, en supuestos casos de fallas terapéuticas en pacientes atendidos en centros hospitalarios de aquella provincia, lo que estaba ocurriendo en realidad era un sobrediagnóstico inicial de amebiasis intestinal.

Las drogas antiamebianas, en mayor o menor grado, actúan contra los trofozoítos de *E. histolytica* y, en general, son incapaces de penetrar la pared de los quistes. En los casos de amebiasis intestinal, en los cuales se generan quistes que pueden ser observados al examen microscópico, la desaparición de éstos de las heces después de un tratamiento se debe a la acción de la droga empleada sobre las formas trofozoíticas que los originan y no a un efecto directo sobre ellos.

En dependencia de los sitios anatómicos donde ejercen su acción, los fármacos antiamebianos se clasifican en tres grupos: amebicidas de acción luminal, amebicidas de acción principalmente hística y parcialmente luminal, y amebicidas de acción exclusivamente hística (Tabla 9.1). A continuación, pasaremos revista a los compuestos más empleados de cada uno de estos grupos y, finalmente, haremos referencia a las drogas antiamebianas en perspectiva.

**Tabla 9.1** Drogas con actividad antiamebiana.

Amebicidas de acción exclusivamente luminal	Dicloroacetamidas o amidas	Furoato de diloxamida Etofamina Teclozán
	Quinoleínas alogenadas	Diyodohidroxiquinoleína Quinfamida
	Antibióticos	Paramomicina
Amebicidas de acción principalmente hística y parcialmente luminal	Derivados 5-nitroimidazólicos	Metronidazol Tinidazol Ornidazol Secnidazol
Amebicidas de acción exclusivamente hística	Derivados de la ipecacuana	Clorhidrato de emetina Dehidroemetina
	4-aminoquinoleínas	Cloroquina

**AMEBICIDAS DE ACCIÓN EXCLUSIVAMENTE LUMINAL**

Las drogas incluidas en este grupo tienen como característica común la nula o escasa absorción a nivel del intestino y, en consecuencia, tienen limitada su acción al lumen de esa víscera. Estos medicamentos se pueden utilizar en los portadores asintomáticos como droga única y, en los casos sintomáticos, como complemento de los antiamebianos de acción hística. Los amebicidas luminales, a su vez, se clasifican en tres subgrupos: dicloroacetamidas o amidas, quinoleínas halogenadas y antibióticos.

**Dicloroacetamidas o amidas**

Las dicloroacetamidas o amidas son productos sintéticos cuya actividad amebicida, al cabo de muchos años de uso, sigue teniendo una base empírica. Las preparaciones de estos medicamentos suelen ser insípidas y muy bien toleradas, incluso durante el embarazo, siendo la flatulencia el único efecto colateral frecuente. Las amidas más utilizadas son el furoato de diloxanida, la etofamida y el teclozán.

El furoato de diloxanida (Furamide<sup>®</sup>), introducido en 1956, se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante diez días. En niños se recomienda la administración de 20 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante diez días.

La etofamida (Kitnos<sup>®</sup>) se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, dos veces al día, durante tres días. En niños se administra a razón de 15 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, durante tres días.

El teclozán (Falmonox<sup>®</sup>) se prescribe para uso por vía oral en dosis de 500 mg cada doce horas, hasta un total de 1,5 g en veinticuatro horas. En niños menores de ocho años se debe emplear a razón de 20 mg/kg/día, en un solo día.

## Quinoleínas halogenadas

Este subgrupo incluye algunas drogas sintéticas con una estructura básica común, la quinoleína, en la cual se realizan, según el producto, sustituciones yodadas.

La actividad amebicida de estos compuestos, se ha atribuido a la capacidad de quelación del hierro que los caracteriza, lo que disminuye las disponibilidades de este mineral en el entorno (*E. histolytica* requiere de altas concentraciones de hierro para su multiplicación y desarrollo).

Las quinoleínas halogenadas más utilizadas hasta hace relativamente pocos años eran la diyodohidroxiquinoleína y la yodoclorohidroxiquinoleína, también llamadas yodoquin y clioquin, respectivamente. A ambas las caracterizan el desarrollo de frecuentes reacciones adversas, sobre todo la neuropatía mielóptica subaguda en el caso de la segunda; requerir de períodos de administración demasiado prolongados (hasta de veintiún días); y la imposibilidad de ser empleadas durante el embarazo. Por este motivo, la utilización de estas drogas en la terapéutica antiamebiana es cada vez menor.

En la actualidad, y sólo en algunos países, la diyodohidroxiquinoleína se emplea en el tratamiento de algunas formas complicadas de amebiasis intestinal. Esta droga se utiliza por vía oral en dosis de 650 mg, tres veces al día, durante veintiún días. En niños, este fármaco se debe administrar a razón de 30 mg/kg/día (hasta un máximo de 2 g diarios), repartidos en tres dosis, durante veintiún días.

Recientemente, una tetrahidroxiquinoleína halogenada, la quinfamida, ha sido introducida en el mercado. Esta droga, a diferencia de las dos anteriores, muestra aceptable eficacia antiamebiana con pocos efectos colaterales en esquemas de un solo día de tratamiento. No obstante estas ventajas, no debe emplearse en mujeres embarazadas, durante la lactancia ni en pacientes con neuropatías.

La quinfamida (Amefin<sup>®</sup>, Amenide<sup>®</sup>, Gramex<sup>®</sup>) se emplea por vía oral en dosis de 100 mg, tres veces al día, un solo día. En niños menores de diez años este medicamento se debe utilizar a razón de 4 mg/kg/día, repartidos en dos dosis, en un solo día.

## Antibióticos

Algunos antibióticos han sido utilizados en el tratamiento de la amebiasis (tetraciclinas, eritromicina, paramomicina, aminosidina, entre otros). Las motivaciones para su empleo no han estado tanto en la actividad amebicida de

estos antibióticos, que en casi todos los casos ha resultado escasa, sino en su acción sobre la flora bacteriana intestinal que, como ya se comentara en otro capítulo de esta obra, crea un entorno favorable para la multiplicación de las amebas.

Un sólo antibiótico, la paramomicina (un aminoglucósido aislado del cultivo de *Streptomyces rinosus*), reúne de manera significativa los dos atributos mencionados en el párrafo anterior: una actividad amebicida directa y un efecto inhibitorio sobre la flora bacteriana intestinal. La administración de este aminoglucósido da lugar a escasas reacciones adversas; cuando éstas ocurren, las más frecuentes son la flatulencia y los cólicos intestinales, con diarreas o sin ellas. La paramomicina (Humatin®) se emplea por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante siete a diez días. En niños se debe utilizar a razón de 30 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante siete a diez días.

AMEBICIDAS  
DE ACCIÓN  
PRINCIPALMENTE  
HÍSTICA  
Y PARCIALMENTE  
LUMINAL

Todas las drogas de este grupo, de las cuales las más empleadas son el metronidazol, el tinidazol, el ornidazol y el secnidazol, derivan de un compuesto básico: el 5 nitroimidazol. El mecanismo de acción común parece estar relacionado con una interferencia de estas drogas en la síntesis de ácidos nucleicos de los trofozoítos de *E. histolytica*. Además de su empleo en la terapia antiamebiana, han sido utilizadas en el tratamiento de otras enfermedades parasitarias, como giardiasis y trichomoniasis, y de infecciones por bacterias anaerobias, como *Clostridium tetani*, *Clostridium septicum* y *Bacteroides fragilis*.

Los derivados 5-nitroimidazólicos, que constituyen el mayor avance de la terapéutica antiamebiana en las últimas cuatro décadas del siglo xx, se absorben con rapidez en el intestino delgado, razón por la que están indicados en los casos de amebiasis intestinal sintomática, en los cuales los trofozoítos de *E. histolytica* han invadido la pared del colon, y en todos los pacientes de amebiasis extraintestinal. Sin embargo, una pequeña parte de la droga, que no es absorbida, o sus metabolitos eliminados con la bilis, parecen tener una acción parcial contra las amebas en el lumen intestinal. Preparaciones endovenosas de metronidazol y ornidazol han sido empleadas en el tratamiento de casos graves de amebiasis extraintestinal y de infecciones por bacterias anaerobias.

Los fármacos de este grupo se difunden ampliamente en los tejidos y algunos, como el tinidazol y el secnidazol, permanecen en ellos por mayor tiempo. Todos se eliminan por la orina, a la cual pueden darle un color rojizo, y en menor medida por otros fluidos, como la saliva y la leche materna.

Los medicamentos nitroimidazólicos producen efectos colaterales frecuentes y, en general, no graves. Éstos son fundamentalmente manifestaciones del aparato digestivo, como sabor metálico —consecuencia de su eliminación en la saliva— náuseas, vómitos, dolor epigástrico y anorexia. Con mucha menor frecuencia, se reportan otros efectos, más relacionados con otros sistemas, como mareos, cefalea, dolores musculares, entumecimientos y erupciones cutáneas.

Estos compuestos se deben administrar preferiblemente con los alimentos y se debe proscribir el consumo de bebidas alcohólicas mientras transcurra el tratamiento antiamebiano y durante los tres días siguientes a la finalización del mismo. Esto es así porque estas drogas, sobre todo el metronidazol, inhiben enzimas implicadas en el metabolismo de los alcoholes, lo que puede tener una acción potencializadora sobre los efectos de dichas bebidas, como congestión cutánea, vómitos, somnolencia e hipotensión arterial, entre otros. Experimentos en animales de laboratorio han permitido comprobar cierto efecto carcinogénico del metronidazol cuando se administra a altas dosis y por tiempo prolongado. Sin embargo, estudios rigurosos realizados en humanos que recibieron dosis terapéuticas del medicamento, no demostraron tal efecto.

Aunque las drogas nitroimidazólicas no parecen ser teratogénicas, no existen criterios definitivos acerca de sus posibles efectos sobre el desarrollo fetal. Por este motivo, y teniendo en cuenta que estos compuestos, sobre todo el metronidazol, atraviesan ampliamente la barrera placentaria y alcanzan con rapidez la circulación fetal, se recomienda que no se empleen durante el primer trimestre del embarazo. Por otro lado, y como consecuencia de su eliminación en la leche materna, tampoco se deben administrar a madres que se encuentren lactando.

De los derivados 5-nitroimidazólicos, el metronidazol es el más ampliamente utilizado con fines antiamebianos. Es así, ante todo, porque es al que más fehacientemente se le

han demostrado sus actividades amebicidas. Sin embargo, es válido señalar que otros derivados introducidos con posterioridad, como el tinidazol, el secnidazol y el ornidazol, tienen una vida plasmática media más prolongada, lo que hace posible que se empleen en esquemas de menor duración e, incluso, en dosis únicas. La administración de uno de estos tres medicamentos, además, da lugar con menor frecuencia a reacciones colaterales.

El metronidazol se administra de preferencia por vía oral en dosis de 500 mg, tres veces al día, durante siete a diez días. En niños, se debe emplear a razón de 30 mg/kg/día, repartidos en tres dosis, también durante siete a diez días. Éstos son los esquemas recomendados para todas las formas de amebiasis invasiva, tanto intestinales como extraintestinales, con los cuales se logra una respuesta favorable a partir del tercer día de iniciado el tratamiento. La administración endovenosa del metronidazol es altamente efectiva en el tratamiento de las formas más graves de amebiasis invasiva, como casos de colitis fulminante, amebomas y abscesos hepáticos múltiples, entre otros. En tales pacientes, la dosis recomendada es de 500 mg cada seis horas, durante cinco a diez días.

El tinidazol se emplea por vía oral en dosis de 2 g, una vez al día, preferiblemente después de una comida, durante dos días. En niños, se administra a razón de 50 mg/kg/día, en una o dos dosis, también durante dos días.

El secnidazol es, entre las drogas nitroimidazólicas a que hemos hecho referencia, la de más larga vida media. Por este motivo, se emplea con fines antiamebianos en esquemas de dosis única por vía oral (2 g en adultos y 30 mg/kg en niños).

A pesar de que existen presentaciones para uso endovenoso, el ornidazol se utiliza casi exclusivamente por vía oral, a la dosis de 500 mg, dos veces al día, durante cinco a diez días. En niños, se administra a razón de 15 mg/kg/día, repartidos en dos dosis, también durante cinco a diez días. Reportes relativamente recientes hacen alusión al empleo alternativo de esta droga a la dosis 500 mg, cuatro veces al día, durante sólo tres días.

AMEBICIDAS  
DE ACCIÓN  
EXCLUSIVAMENTE  
HÍSTICA

Las drogas incluidas en este grupo tienen, como característica común, la capacidad de ser absorbidas desde el lumen intestinal. En consecuencia, ejercen su acción a nivel hístico. Estos fármacos no deben ser utilizados en portadores asin-



tomáticos, en los cuales los trofozoítos de *E. histolytica* no han invadido los tejidos. Los amebicidas de acción exclusivamente hística son de dos tipos: los derivados de la ipecacuana y una 4-aminoquinoleína, la cloroquina.

#### Derivados de la ipecacuana

En este subgrupo están incluidos el clorhidrato de emetina y la dehidroemetina. El primero es un alcaloide que se extrajo de la raíz de la ipecacuana por primera vez a principios del siglo xx. Éste, además, puede prepararse en forma sintética mediante la metilación de la cefalina, otro alcaloide obtenido de la misma raíz. El segundo de estos compuestos se obtiene de forma sintética. Aunque es un aspecto sobre el cual aún existen dudas, la acción amebicida de estas drogas parece depender, al menos en parte, de un efecto inhibitorio de las mismas sobre la síntesis de proteínas a nivel ribosomal.

Por los importantes efectos tóxicos cardiovasculares y neuromusculares que los caracteriza, y por el intenso dolor que producen en el sitio de inyección, los derivados de la ipecacuana son cada vez menos utilizados en la terapéutica antiamebiana. Las reacciones adversas cardiovasculares consisten en taquicardia, dolor precordial, disnea, hipotensión, arritmias y, ocasionalmente, insuficiencia cardíaca. Sus efectos tóxicos sobre los nervios periféricos se manifiestan por dolores y debilidad muscular.

Por todo lo anterior, tan sólo la dehidroemetina, y de manera muy esporádica, se emplea en algunos países. Su administración se debe hacer con el paciente en reposo, y con la realización de electrocardiogramas antes, durante y después del tratamiento. Esta droga, además, no debe ser utilizada en ancianos, mujeres embarazadas y en personas con afecciones cardiovasculares o neuromusculares.

La dehidroemetina se administra preferentemente por vía intramuscular a razón de 1 a 1.5 mg/kg/día, en dos dosis, durante cinco a diez días. La utilización de esta droga por vía oral, con la intención de evitar la reacción local en el sitio de inyección, ha tenido muy poca aceptación debido a la acción irritante del medicamento sobre la mucosa gástrica.

#### Cloroquina

El difosfato de cloroquina, o simplemente cloroquina, pertenece a un grupo de compuestos llamados 4 aminoquinoleínas. La eficacia antiamebiana de esta droga fue informada por primera vez en 1948, cuando tuvo éxito su

administración a un paciente de absceso hepático resistente a otros tratamientos. Su actividad amebicida, cuyo mecanismo exacto no se conoce, es más intensa en el hígado. Este hecho parece estar relacionado con que el fármaco alcanza sus máximas concentraciones en esa víscera (las concentraciones hepáticas de cloroquina llegan a ser varios cientos de veces superiores a las plasmáticas). De ahí que, aunque la droga se puede utilizar en varias formas de amebiasis invasiva, su indicación más precisa sea el tratamiento del absceso hepático amebiano.

Cuando se utiliza la cloroquina durante períodos cortos, y ése es el caso de su uso en el tratamiento de algunas formas clínicas de amebiasis invasiva, las reacciones tóxicas resultan, en general, poco frecuentes. Cuando la droga se emplea por períodos prolongados, se presentan efectos adversos con más frecuencia, que van desde náuseas y dolor epigástrico hasta cefalea, prurito cutáneo y trastornos en la acomodación visual.

La cloroquina se administra por vía oral en dosis de 600 mg base/día, durante dos días, seguido de 300 mg base/día, durante catorce a veintiún días. En niños, la droga se emplea a razón de 10 mg base/kg/día (hasta un máximo de 300 mg base/día), durante catorce a veintiún días.

#### DROGAS ANTIAMEBIANAS EN PERSPECTIVA

En el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas, el ensayo permanente de nuevos medicamentos obedece en primer lugar al desarrollo de resistencia microbiana a los fármacos en uso. En el tratamiento de la amebiasis, sin embargo, no ha ocurrido el fenómeno de la aparición de resistencia clínica, aunque ésta ha sido demostrada *in vitro*. Es decir, si sólo se tuviera en cuenta la eficacia de las drogas antiamebianas actuales, la búsqueda de nuevos amebicidas no sería una necesidad apremiante.

A pesar de la consideración anterior, no pocos laboratorios trabajan en la obtención de nuevos medicamentos antiamebianos. Se busca disponer de drogas que, siendo tan o más eficientes que las actuales, su uso dé lugar a menos reacciones colaterales y sean aplicables en dosis única.

En los últimos años, se han introducido nuevos fármacos, los cuales aún no han sido evaluados suficientemente. Entre éstos, algunos derivados oxadiazoles nuevos; moléculas nuevas como la nitazoxanida; y antibióticos del grupo de los macrólidos, como la azitromicina.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos con el uso de la infusión de raíz de ipecacuana y de su alcaloide, la emetina, se ha estudiado la actividad antiamebiana de algunas plantas. De éstas, *Berberis aristata* y *Ailanthus glandulosa*, demostraron tener importantes efectos amebicidas en estudios *in vitro* realizados hace algunos años.

### EMPLEO DE PROCEDERES QUIRÚRGICOS

La rápida acumulación de conocimientos que sobre la amebiasis y su agente causal, *E. histolytica*, ha tenido lugar en las últimas décadas del siglo xx; el desarrollo de procedimientos diagnósticos precisos y más oportunos; y, sobre todo, la utilización de medicamentos amebicidas cada vez más eficaces, son factores que han reducido considerablemente el empleo de procederres quirúrgicos en el tratamiento de esta parasitosis.

Sin embargo, en determinadas circunstancias el abordaje quirúrgico de un caso de amebiasis puede ser necesario. Estas circunstancias son:

1. El establecimiento de determinada relación hospede-ro-parásito, en la que este último muestra mayor grado de virulencia y, en consecuencia, ocurre el desarrollo de alguna de las formas clínicas más graves de esta entidad.

2. El diagnóstico tardío de la infección amebiana.

La apendicitis, el ameboma, la colitis fulminante, el absceso hepático, la amebiasis peritoneal por perforación intestinal o por ruptura de un absceso hepático, la pericarditis amebiana y, más raramente, el absceso cerebral, como veremos más adelante, son las formas clínicas de amebiasis invasiva que con más frecuencia requieren de procederres quirúrgicos con fines terapéuticos.

### TRATAMIENTO DE LAS FORMAS CLÍNICAS DE AMEBIASIS

Sobre los criterios de selección de las modalidades terapéuticas que se deben emplear en los individuos infectados por *E. histolytica*, no existe unanimidad y, en consecuencia, éstos varían en los trabajos publicados al respecto. No obstante, en un aspecto sí existe acuerdo: el tratamiento de la amebiasis depende de la forma clínica en que ésta se presente.

### TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL ASINTOMÁTICA

Los individuos con amebiasis intestinal asintomática, también denominados portadores sanos, representan la principal fuente de diseminación de la infección y, en dependencia de la relación hospede-ro-parásito que se establezca, pueden

evolucionar hacia el desarrollo de una de las formas de amebiasis sintomática. Por estos motivos, aplicar tratamientos antiamebianos en los casos de amebiasis intestinal asintomática es una conducta bastante generalizada. Este modo de proceder, si se tiene la certeza de que se trata de casos de infección por *E. histolytica*, no es incorrecto. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones, se indican tratamientos antiamebianos por el simple hallazgo de quistes, supuestamente de *E. histolytica*, al examen microscópico de heces. Esta práctica conduce, cuando menos, al uso indiscriminado e injustificado de drogas antiamebianas. Veamos este aspecto con más detalles.

Durante muchas décadas, la amebiasis intestinal asintomática se ha diagnosticado por la presencia de quistes de *E. histolytica* al examen microscópico de heces en un individuo sin síntomas y signos relacionados con esta parasitosis. A la luz de los conocimientos actuales, que demuestran que los quistes de *E. histolytica* y de *E. dispar* son microscópicamente indistinguibles, el diagnóstico de esta forma de amebiasis sólo se puede hacer si se dispone de uno o más procedimientos complementarios que permitan identificar la especie de los quistes. Si esto último no es posible, el hallazgo microscópico de los quistes sólo permite suponer la presencia de una o ambas especies del complejo *E. histolytica/E. dispar* y, de ninguna manera, permite establecer el diagnóstico de amebiasis intestinal.

En enero de 1997, un Grupo de Expertos en Amebiasis de la OMS evaluó las implicaciones que, para la práctica médica y para las investigaciones sobre amebiasis, tiene la existencia de dos especies amebianas morfológicamente idénticas: *E. histolytica*, una especie patógena que, en dependencia del contexto en que reside, exhibe diferentes grados de virulencia y *E. dispar*, especie no patógena que no invade los tejidos. El texto de algunas de las recomendaciones emitidas al término de aquella reunión, de manera particular las que están relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de la amebiasis intestinal asintomática, lo adecuamos a las características de esta obra a continuación:

1. *E. histolytica*, o sus componentes, debe ser identificada específicamente para el diagnóstico de certeza de amebiasis intestinal asintomática. Si el diagnóstico se realiza, el individuo infectado debe ser tratado.

2. Si solamente se identifica a *E. dispar* en las heces de un individuo asintomático, no se está en presencia de un caso de amebiasis y, por tanto, el tratamiento antiamebiano es innecesario.

3. Cuando se ha detectado la infección por el complejo *E. histolytica/E. dispar* en individuos asintomáticos, y no existe la posibilidad de identificar específicamente a *E. histolytica*, no se debe asumir *a priori* que esta última es la especie presente. En tales casos, el tratamiento antiamebiano sólo estaría indicado si existiera una o más razones para sospechar la infección por *E. histolytica* (títulos altos de anticuerpos antiamebianos, una historia de contacto estrecho con un caso de amebiasis invasiva o la estadía de la persona en cuestión en un área geográfica o en una institución cerrada donde existan evidencias del desarrollo de una epidemia de amebiasis).

4. Sólo se deben emplear amebicidas de acción luminal en el tratamiento de la amebiasis intestinal asintomática.

Las drogas más respaldadas por la práctica médica reciente para el tratamiento de la amebiasis intestinal asintomática son el furoato de diloxanida, la quinfamida y la paramomicina, a las dosis descritas anteriormente.<sup>1</sup>

#### TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS INTESTINAL SINTOMÁTICA

Para comenzar este acápite, nos parece útil retomar los textos del informe de la reunión de expertos en amebiasis de la OMS arriba citado, esta vez para adecuar las recomendaciones relacionadas con los casos sintomáticos a las características de esta obra:

1. Para el diagnóstico de certeza de amebiasis intestinal sintomática, *E. histolytica*, o sus componentes, debe ser identificada específicamente. Si el diagnóstico se realiza, el paciente debe recibir el tratamiento correspondiente.

2. Si en las heces de un individuo sintomático solamente se identifica a *E. dispar*, no se está en presencia de un caso de amebiasis y, por tanto, todo tratamiento antiamebiano es innecesario. En este individuo, dado que existen síntomas, se debe buscar la causa de los mismos.

3. En personas sintomáticas, cuando se ha detectado la infección por el complejo *E. histolytica/E. dispar* y no

<sup>1</sup> Aquí, y en lo adelante, al referirnos a las drogas que se deben emplear en el tratamiento de las diferentes formas clínicas de amebiasis, no haremos alusión a las dosis que se deben utilizar, pues esta información ya está contenida en el acápite «Drogas con actividad antiamebiana».

existe la posibilidad de identificar específicamente a *E. histolytica*, no se debe asumir *a priori* que esta última especie es el agente etiológico de los síntomas y, también deben ser consideradas otras causas posibles. En tales casos, se indicaría tratamiento antiamebiano si existiera una o más razones para sospechar que *E. histolytica* es la especie presente (manifestaciones clínicas muy sugestivas de amebiasis intestinal, títulos altos de anticuerpos antiamebianos, una historia de contacto estrecho con un caso de amebiasis invasiva o la estadía de la persona en cuestión en un área geográfica o en una institución cerrada donde existan evidencias del desarrollo de una epidemia de amebiasis).

4. En el tratamiento de la amebiasis intestinal sintomática, como en todos los casos de amebiasis invasiva, se deben emplear uno o más amebicidas de acción hística, con la intención de combatir los trofozoítos amebianos que ya han invadido los tejidos del hospedero, y, a continuación, un amebicida de acción luminal, con el objetivo de actuar sobre los trofozoítos de *E. histolytica* remanentes en la luz del intestino.

#### Tratamiento de las formas de presentación habituales

Las formas de presentación de la amebiasis intestinal sintomática son dos: la colitis amebiana disintérica y la colitis amebiana no disintérica. La primera da lugar a manifestaciones digestivas más intensas que, en ocasiones, pueden conducir a la toma del estado general del paciente. Por este motivo, el tratamiento de un cuadro de amebiasis disintérica pudiera incluir con más frecuencia la adopción de medidas para el mejoramiento del estado general del paciente, entre ellas, en los casos más graves, la rehidratación del mismo.

Más allá de la diferencia apuntada en el párrafo anterior, el tratamiento de ambas formas de presentación de la amebiasis intestinal sintomática es el mismo y debe transcurrir, como expresáramos arriba, en dos fases. En la primera, se debe administrar una droga de acción hística; entre éstas, las más utilizadas son el metronidazol, la dehidroemetina y la diyodohidroxiquinoleína. En la segunda, se debe indicar una droga de acción luminal, de las cuales, las más empleadas son, como en el caso de la amebiasis intestinal asintomática, el furoato de diloxanida, la quinfamida y la paramomicina.

## Tratamiento de las complicaciones

La amebiasis intestinal sintomática, en cualesquiera de sus dos presentaciones habituales, puede evolucionar hacia formas clínicas más complejas que, en general, comprometen en mayor grado la vida del paciente. Estas complicaciones son, entre otras, la colitis fulminante, las perforaciones intestinales, el ameboma y la apendicitis amebiana.

La colitis fulminante y las perforaciones intestinales son las complicaciones más graves de la amebiasis intestinal sintomática. Con y sin tratamiento, ambas evolucionan a la muerte en la mayoría de los casos. Sin embargo, algunos autores han reportado una evolución más favorable, con índices de sobrevivencia de alrededor de 40 %, en pacientes en los que se ha combinado una quimioterapia antiamebiana oportuna; el empleo de antibióticos; una asistencia intensiva a los trastornos hemodinámicos que llegan a presentar; e intervenciones quirúrgicas con procedimientos derivativos, en las que se incluye la resección de la porción intestinal afectada (otros autores prefieren no utilizar procedimientos quirúrgicos en los casos con perforaciones y las reservan para los pacientes de colitis fulminante). En estos casos, las drogas antiamebianas más empleadas son el metronidazol, por las vías oral o endovenosa, y la dehidroemetina, por vía intramuscular. En los pacientes que sobreviven, y como en el caso de las demás formas de amebiasis invasiva, el tratamiento debe ser completado con la administración de un amebicida de acción luminal.

El tratamiento de un ameboma, siempre que las características clínicas del paciente lo permitan, se debe hacer de forma conservadora, con el empleo de drogas antiamebianas. Si las condiciones del paciente hicieran necesario el abordaje quirúrgico del ameboma, o éste fuera un hallazgo de una intervención realizada con otros fines, toda manipulación se debe limitar a la resección del ameboma, o de los amebomas, con perforaciones. En cualquier caso, el procedimiento quirúrgico se debe acompañar de la administración de drogas amebicidas, entre las cuales las más utilizadas para tal fin son el metronidazol y la dehidroemetina, en sus presentaciones parenterales, y la diiodohidroxiquinoleína. En los casos más graves puede ser necesaria la utilización sucesiva de estas tres drogas. Con independencia de la gravedad inicial del paciente, el tratamiento debe concluir con la administración de un amebicida de acción luminal.

Sin tratamiento, la evolución de la complicación apendicular de la amebiasis intestinal es, generalmente, fatal. El éxito del tratamiento de la apendicitis amebiana depende de cuan temprano éste se instaure; de la coexistencia y gravedad de lesiones amebianas en otras regiones del intestino grueso; e, incluso, en otros órganos; y del estado general del paciente. Como todos los casos de apendicitis aguda, los de apendicitis amebiana requieren de la extirpación quirúrgica de la víscera dañada. Dado que en la mayoría de las ocasiones se llega sin diagnóstico etiológico al acto operatorio (generalmente, el análisis de las manifestaciones clínicas del paciente no permite determinar con suficiente certidumbre el origen de la apendicitis), durante la realización de la intervención se deben buscar elementos que permitan la identificación del agente causal. En este sentido, el predominio de necrosis sobre inflamación puede hacer sospechar la causa amebiana del proceso patológico. Sin embargo, el mejor procedimiento para demostrar la etiología amebiana de la lesión del apéndice ileocecal es la observación microscópica de un frotis obtenido de la luz de este órgano. Una vez realizada la extracción apendicular, y confirmada la presencia de trofozoítos de *E. histolytica*, se deberá indicar de forma inmediata un tratamiento farmacológico específico. Las drogas amebicidas de acción hística más empleadas en estos pacientes son el metronidazol y la dehidroemetina, en sus presentaciones parenterales. El tratamiento se completará con la administración de un amebicida de acción luminal.

#### TRATAMIENTO DE LA AMEBIASIS EXTRAINTESTINAL

Después del absceso hepático, las formas pleuropulmonares, pericárdicas, cerebrales y cutáneas son las lesiones extraintestinales de la amebiasis invasiva más frecuentes. En ese orden, nos referiremos al tratamiento de cada una de ellas.

#### Tratamiento del absceso hepático amebiano

Con independencia de la gravedad del paciente, el tratamiento médico de un caso de absceso hepático amebiano se debe instaurar tan pronto como sea posible y debe incluir, además de los medicamentos antiamebianos correspondientes, la toma de medidas para el mejoramiento del estado general del paciente. De las drogas amebicidas empleadas en estos casos, el metronidazol, por lo regular administrado por vía oral, es el que mejores resultados ha



obtenido y, por tanto, es el más utilizado. En los pacientes más graves, sobre todo en niños, se debe emplear una combinación de este fármaco con dehidroemetina, ambos administrados por vía parenteral. Otra opción en estos individuos es la utilización combinada de cloroquina y dehidroemetina.

Como ya se expresara anteriormente, el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas y la utilización de medicamentos amebicidas cada vez más eficaces, ha reducido considerablemente el empleo de procedimientos quirúrgicos en el tratamiento de la amebiasis. En los casos de absceso hepático amebiano, la utilización de dichos procedimientos ha quedado limitada a circunstancias muy precisas.

La aspiración percutánea del material necrótico se hará en los casos en que el tamaño y la localización del absceso, o de los abscesos, y las manifestaciones clínicas del paciente (la presencia de un derrame pleural, alteraciones del ritmo cardíaco, signos de irritación peritoneal, entre otras), hagan pensar en una inminente ruptura, en aquellos pacientes en los que el cuadro clínico no experimenta mejoría después de cinco días de tratamiento médico adecuado y, más raramente, en situaciones en que sea necesario hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades hepáticas (diagnóstico al que no haya podido llegarse por otros medios que son cada vez más eficaces y menos invasivos, a los que ya hicimos referencia en el capítulo correspondiente).

El drenaje abierto está indicado en algunos casos en que el absceso ha experimentado ruptura hacia estructuras anatómicas vecinas. En tales casos, el tipo de abordaje quirúrgico que se realice dependerá de la localización y gravedad de las lesiones producidas. No en todos los pacientes en que ha tenido lugar una apertura del absceso hacia estructuras vecinas, es necesario el drenaje operatorio del mismo; así, por ejemplo, cuando ocurre ruptura de la lesión hepática hacia un bronquio, se producirá un drenaje natural de la lesión y la instauración del tratamiento médico correspondiente será suficiente.

Tratamiento  
de la amebiasis  
pleuropulmonar

La localización del absceso amebiano próximo a la cara diafragmática del hígado puede dar lugar a afectaciones pleuropulmonares por dos mecanismos: 1) una respuesta inflamatoria por contigüidad, en ausencia de amebas, y 2)

una apertura del absceso hacia estructuras del aparato respiratorio.

El primero de los mecanismos mencionados en el párrafo anterior puede conducir al desarrollo de pleuresías serosas, sin presencia de amebas, y a zonas de atelectasia. Estas lesiones rara vez producen insuficiencia respiratoria de gran magnitud y suelen evolucionar favorablemente con el tratamiento médico del absceso hepático. Sólo en aquellos casos en que el paciente dé muestra de compromiso respiratorio severo, se hará una toracocentesis con drenaje y succión del material seroso.

La apertura del absceso hepático hacia estructuras del aparato respiratorio puede dar lugar a tres tipos de situaciones: el drenaje bronquial del absceso hepático, la formación de un absceso en el parénquima pulmonar y el desarrollo de un empiema amebiano.

El drenaje bronquial del absceso hepático es la más frecuente y favorable de las situaciones arriba apuntadas. La salida del material de un absceso a través de un bronquio proporciona al paciente un medio natural de drenaje que, en la mayoría de ellos, facilita su curación (la muerte del paciente por asfixia a causa de la invasión masiva de las vías respiratorias es relativamente rara). Cuando la canalización natural del absceso ha tenido lugar, el médico debe favorecerla mediante la indicación de drenaje postural, broncodilatadores y expectorantes. Desde luego, todas estas medidas deben ser simultaneadas con el tratamiento antiamebiano del absceso hepático de base.

La apertura de un absceso hepático hacia el parénquima pulmonar y la formación, a consecuencia de ello, de un absceso en ese tejido es un evento poco frecuente. Las manifestaciones clínicas y la evolución del absceso en el parénquima pulmonar, a lo cual ya hicimos referencia en el capítulo correspondiente, dependerán de la existencia o no de comunicación bronquial. Por lo general, en los casos excepcionales de absceso pulmonar, el área de parénquima comprometida no es muy extensa y, en consecuencia, no existe insuficiencia respiratoria grave. Estos pacientes suelen resolver con el tratamiento adecuado del absceso hepático primario, al cual se agregan las medidas que facilitan el drenaje natural en los casos en que existe comunicación bronquial.

El desarrollo de un empiema amebiano es la menos frecuente y más grave de las complicaciones pleuropulmonares de un absceso hepático. La ruptura del absceso hacia la cavidad pleural suele ser súbita y, con frecuencia, conduce al desarrollo de un cuadro de insuficiencia respiratoria grave. Como los casos de absceso pulmonar a que hicimos referencia anteriormente, los de empiema amebiano pueden ocurrir con comunicación bronquial. En estos pacientes, tan pronto se haya detectado el derrame pleural, y sin esperar a conocer la causa de éste, se hará una toracocentesis con drenaje y succión del material necrótico. Si se realiza drenaje oportuno y tratamiento adecuado del absceso hepático de base, estos pacientes suelen evolucionar favorablemente.

#### Tratamiento de la amebiasis pericárdica

La amebiasis pericárdica es la menos frecuente y más grave de las complicaciones torácicas de un absceso hepático. Por lo general, la apertura hacia la cavidad pericárdica ocurre en dos fases. En la primera de éstas, se produce una efusión serosa y libre de amebas, que es consecuencia de una respuesta inflamatoria de los tejidos circundantes al absceso amebiano cercano. Si el diagnóstico se realiza en este momento, la realización inmediata de drenaje pericárdico mediante punción evacuadora y la instauración del tratamiento antiamebiano del absceso hepático primario serán suficientes para lograr la mejoría del paciente. En la segunda fase, clínicamente más florida y de mayor gravedad, tiene lugar la brusca ruptura del absceso hacia la cavidad pericárdica. En estas circunstancias, es menester actuar con urgencia y energía. La primera acción será la realización inmediata de drenaje pericárdico, mediante punción evacuadora. Con este drenaje se logrará una rápida descompresión cardíaca. En un paso posterior, con el empleo de procedimientos quirúrgicos, se hará drenaje más amplio. Cuando ha ocurrido ruptura de un absceso hepático hacia la cavidad pericárdica, el tratamiento antiamebiano debe ser intenso y puede incluir el uso simultáneo de dos drogas amebicidas, de las cuales, las más empleadas en estos casos son el metronidazol y la dehidroemetina.

#### Tratamiento de la amebiasis cerebral

Aunque su frecuencia es muy baja, la amebiasis cerebral es una de las formas más graves de amebiasis extraintestinal. Además de la localización de las lesiones, que suelen

ser únicas, a la desfavorable evolución de estos pacientes contribuye el hecho de que, con poca frecuencia, se piensa oportunamente en la amebiasis cerebral como posibilidad diagnóstica, de modo que, cuando se instaura el tratamiento específico, ya se han producido daños irreversibles. El tratamiento médico de estos casos debe ser muy enérgico y debe incluir el uso simultáneo de drogas amebicidas de acción hística —entre las cuales, el metronidazol, la dehidroemetina y la cloroquina han sido las utilizadas con más éxito— y antibióticos de amplio espectro. Algunos autores han reportado la realización de drenaje quirúrgico de los abscesos cerebrales cuando éstos evolucionan a la cronicidad.

#### Tratamiento de la amebiasis cutánea

La amebiasis cutánea es también una forma poco frecuente de amebiasis extraintestinal. Ésta puede ser primaria, cuando se desarrolla en ausencia de *E. histolytica* en otros tejidos, o secundaria, cuando ocurre por extensión de la infección desde otra localización. Fuere cual fuere el punto de partida de las lesiones, éstas se caracterizan por su rápida evolución y extensión a tejidos vecinos. Por este motivo, también se debe actuar de manera inmediata y enérgica en esta forma de amebiasis invasiva. El tratamiento antiamebiano recomendado para estos casos es el uso combinado de metronidazol y dehidroemetina. Debido a que en la mayoría de las ocasiones estas lesiones cursan con una sobreinfección bacteriana, se debe hacer la antibioticoterapia correspondiente. También se ha recomendado la aplicación local de permanganato de potasio al 1:10 000.

Aunque no siempre se logra demostrar la presencia de *E. histolytica* en la materia fecal de los casos que padecen de formas extraintestinales de amebiasis, el tratamiento de todos los pacientes que sobreviven a la fase de mayor gravedad clínica, en que se administran drogas amebicidas de acción hística, debe ser completado con el empleo de un amebicida de acción luminal.

#### Lecturas recomendadas

Beard CM, Noller KM, O'Fallon D, Kurland LT, Dockerty MB. Lack of evidence of cancer due to use of metronidazol. N Engl J Med 1979; 301: 519-21.

Bhopale KK, Pradhan KS, Phaltankar PG, Massani KB, Kaul CL. *Activity of new oxadiazole compound against experimental infections with Entamoeba histolytica and Giardia lamblia in animal models*. Ann Trop Med Parasitol 1995; 89: 253-9.

Botero D, Restrepo M. *Tratamiento de las parasitosis intestinales*. En Botero D, Restrepo M, ed. Enfermedades Infecciosas. 5<sup>ta</sup> ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas, 1996: 539-46.

Bruckner DA. *Amebiasis*. Clin Microbiol Rev 1992; 5: 356-69.

Diamond L, Clark CG. *A redescription of Entamoeba histolytica Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from Entamoeba dispar Brumpt, 1925*. J Euk Microbiol 1993; 40: 340-4.

Di Staci LC. *Amoebicidal compounds from medicinal plants*. Parasitologia 1995; 37: 29-39.

Ghoshal S, Prasad BN, Lakshmi V. *Antiamoebic activity of Piper longum fruits against Entamoeba histolytica in vitro and in vivo*. J Ethnopharmacol 1996; 50: 167-70.

Guarner V. *Tratamiento de la parasitosis producida por E. histolytica*. En Kretschmer R, ed. Amebiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Editorial Trillas, 1994: 261-81.

Khaw M, Panosian CB. *Human Antiprotozoal Therapy: Past, Present, and Future*. Clin Microbiol Rev 1995; 8: 427-39.

Koutsaimanis KG, Timms PW, Ree GH. *Failure of metronidazol in a patient with amebic hepatic abscess*. Am J Trop Med Hyg 1979; 28: 768-71.

Matijasevic EA. *Amebiasis. Espectro clínico y tratamiento*. Trib Med 1995; 91: 290-4.

Muñoz O. *Espectro clínico de la amebiasis en niños*. En Kretschmer R, ed. Amebiasis. Infección y Enfermedad por *Entamoeba histolytica*. México: Editorial Trillas, 1994: 247-60.

Orozco E, Pérez DG, Gómez MC, Ayala P. *Multidrug resistance in Entamoeba histolytica*. Parasitol Today 1995; 11: 473-5.

Powell SJ, MacLeod I, Wilmot AJ, Eldsdon-Dew R. *Metronidazol in amoebic dysentery and amoebic liver abscess*. Lancet ii 1966: 1329-30.

Ravdin J. *Amebiasis*. Clin Infect Dis 1995; 20: 1453-66.

Reed SL. *Amebiasis. An Update*. Clin Infect Dis 1992; 14: 385-93.

Sohni YR, Kaimal P, Bhatt RM. *The antiamoebic effect of crude drug formulation of herbal extracts against Entamoeba histolytica in vitro and in vivo*. J Ethnopharmacol 1995; 45: 43-52.

*WHO/PAHO/UNESCO report of a consultation of experts on amoebiasis*. Mexico City, Mexico, 28-29 January, 1997.