

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA EN LABORATORIO CLINICO

"Comparación de Diferentes Marcas de
Metronidazole Oral en el Tratamiento
de Amibiasis y/o Giardiasis Intestinal"

EN CUMPLIMIENTO DEL SEMINARIO
DE GRADUACION PREVIA OPCION
AL TITULO DE

LICENCIADO
EN LABORATORIO CLINICO

Presentado por: Haydee Catalina Oliva Castillo

Asesor : Dra. Adela Bolaños de Lovo Castelar

JUNIO DE 1983

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA



615.73
Ø48c

INVENTARIO: 10

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE TECNOLOGIA MEDICA EN LABORATORIO CLINICO

"COMPARACION DE DIFERENTES MARCAS DE
METRONIDAZOLE ORAL, EN EL TRATAMIENTO
DE AMIBIASIS y/O GIARDIASIS INTESTINAL"

SEMINARIO DE GRADUACION PREVIA
OPCION AL TITULO DE LICENCIADO
EN LABORATORIO CLINICO

PRESENTADO : HAYDEE CATALINA OLIVA CASTILLO
ASESOR : DRA. ADELA BOLAÑOS DE LOVO CASTELAR

JUNIO DE 1983

SAN SALVADOR EL SALVADOR CENTRO AMERICA

AGRADEZCO:

A NUESTRO SEÑOR JESUCRISTO

A MI ESPOSO

A LA DOCTORA ADELA DE LOVO CASTELAR, CUYA CAPACIDAD
Y COLABORACION HICIERON POSIBLE LA REALIZACION DE ESTE -
SEMINARIO.

ASIMISMO, PRESENTO MI AGRADECIMIENTO A LOS MIEMBROS
DEL JURADO CALIFICADOR.

I N D I C E

		<u>PAGINA No.</u>
I	INTRODUCCION	2
II	MATERIAL y METODOS	14
III	RESULTADOS	22
IV	DISCUSION	25
V	APENDICE	29
VI	ANEXOS	34
VII	RESUMEN	43
VIII	BIBLIOGRAFIA	44

I N T R O D U C C I O N

Nuestro país es víctima de parasitismo provocado por metazoarios (nemátodos y otros) y/o protozoarios.

Este estudio tiene como finalidad evaluar la eficacia de cuatro diferentes marcas comerciales de METRONIDAZOLE oral en el tratamiento de la infección intestinal de uno o dos parásitos incluídos en el reino PROTOZOA: ENTAMOEBA HIS-TOLYTICA y GIARDIA LAMBLIA.

Según datos del Ministerio de Salud Pública, a fines de la década de 1960 a 1970 la incidencia de amibas fue muy alta y tendió a niveles más bajos a fines de la década de 1971 a 1981, debido a intensos programas masivos de tratamiento antiparasitario a nivel nacional, a través del mismo Ministerio, y orientados a Escuelas, visitas domiciliares, Unidades de Salud, Centros de Salud, etc.

Se reportó que de cada 100 pacientes, 51% da historia clínica de contactos; esto da una idea de la epidemiología del problema.

En el tratamiento con antiparasitarios activos contra

amibas y giardias, se plantea el problema de escoger el medicamento más eficaz. Uno de los más frecuentemente utilizado en el tratamiento de giardiasis y amibiasis intestinal, es el METRONIDAZOLE oral, que se presenta al público con diferentes nombres comerciales. En este trabajo se plantea como objetivo investigar la eficacia de las siguientes marcas comerciales: METRONIDAZOLE MK, TRICOMIZOLE, TIBENZOL y METRILCO.

Generalidades sobre la Amibiasis

Lewis en 1870 y Cunningham en 1871, observaron por primera vez amibas. La ENTAMOEBIA HISTOLYTICA pertenece al subfilo SARCODINA; Género RHIZOPODEA (6). Existe en el colon en cualquiera de sus tres fases: Quiste, Prequiste y Trofozoítos; éste se mueve por pseudópodos, su aspecto es sencillo, sin órganos complejos. Se reproduce por fisión binaria o mitosis modificada (1,3,6).

El trofozoíto mide de 20 a 40 micras y el quiste de 5 a 20 micras. Este posee de uno a cuatro núcleos y se forma en la luz del intestino grueso; después es expulsado con las heces y puede ser ingerido por un nuevo huésped (1,3,6).

Al llegar a la parte más baja del intestino, el quiste infectante rompe sus paredes al contacto de los jugos digestivos, liberando amibas metaquísticas de cuatro núcleos, que se dividen en 8 trofozoítos; éstos pasan al intestino grueso y se multiplican por fisión binaria o mitosis modificada, de los cuales unos se enquistan y otros son expulsados. (1,3,6,10,11).

Cabe mencionar el aspecto epidemiológico en nuestro medio, producto de escasas normas de higiene, deficiente red de alcantarillado, transmisión por insectos vectores, escasa infraestructura (carreteras rudimentarias), portadores asintomáticos y las historias clínicas plagadas de contactos.

La ENTAMOEBIA HISTOLYTICA produce lesiones intestinales y extraintestinales. En las lesiones intestinales los sitios afectados en orden de frecuencia son: el ciego, el colon ascendente, el recto, el apéndice y el Ileón terminal.

Las diferentes patologías amibianas que se presentan son: Disentería amibiana aguda, ameboma, amibiasis hepática, amibiasis pleuropulmonar, peritonitis como lesión secundaria por ruptura de un absceso amibiano hepático, úlcera de colon, absceso cerebral metastásico, absceso esplé-

nico y otras (3,6,7,10,11).

La Entamoeba histolytica puede investigarse por diferentes pruebas serológicas, tales como hemaglutinación indirecta, la cual es positiva en el 96% de problemas con absceso hepático y en los que tienen infección clínicamente activa, inmunofluorescencia indirecta y mecanismos de agar gel difusión (3,6,10,11).

Los cultivos generalmente se realizan cuando los estudios microscópicos fallan o se pretende aumentar el crecimiento de Entamoeba histolytica; cuando las muestras (heces, pus, líquido pleural y otros) son insuficientes y en general se utilizan como métodos de investigación. (3).

En este trabajo, el diagnóstico de los parásitos se determinó a través de exámenes directos de heces, concentrados de Formol-Eter de Ritchie (para los quistes), y la mejor diferenciación fue realizada por frotis teñidos con la colaboración de hematoxilina férrica. Se tomó como punto de ayuda el aspecto de las heces o consistencia. Los quistes se encuentran en enfermos crónicos o portadores asintomáticos y en heces duras. Los trofozoítos se reconocen por su movimiento rápido y en una sola dirección, seudópodos

hialinos en forma de hoja, y la presencia de glóbulos rojos ingeridos. Los quistes se observan por la presencia de uno a cuatro núcleos, glucógeno y cuerpos cromatoides. El no encontrar quistes no significa que no haya infección. Su número puede variar de día en día desde cero a 6 millones/gramo de heces. Algunos enfermos expulsan menos de -- 100,000 quistes al día y es posible que los resultados positivos sólo se tengan después de realizar cuatro exámenes seriados, cuya posibilidad de encontrarlos aumenta al ingerir un laxante salino.

Un examen de heces formadas da una imagen de un 20% de positividad en cada examen y 50% de positividad cuando se realizan 3 exámenes seriados de una sola muestra. Este margen de positividad aumenta en un 50% más cuando se realiza un método de concentración de heces. (1,3).

Generalidades de GIARDIA LAMBLIA

La Giardia lamblia pertenece al género MASTIGOPHORA y se presenta en dos fases: trofozoíto y quiste. Ambas formas son periformes, con simetría bilateral. El quiste mide de 9 a 12 micras y de él se originan los trofozoítos que se multiplican por fisión binaria longitudinal. El trofozoíto vive en el duodeno y en la primera porción del yeyu-

no. Su movimiento es rápido en forma de sacudida; su disco succionario, a través del cual se alimenta, le permite resistir el peristaltismo.

El hombre es el huésped natural y se trasmite de igual manera que la ENTAMOEBIA HISTOLYTICA al ingerir agua y/o alimentos contaminados.

Tratamiento con Drogas

Entre los medicamentos descubiertos para tratar estos parásitos se pueden mencionar: emetina, cloroquina, quinolinas halogenadas, arsenicales, Furoato de Diloxanida, Eritromicina, algunas tetraciclinas, Paromomicina (Aminoglucósido).

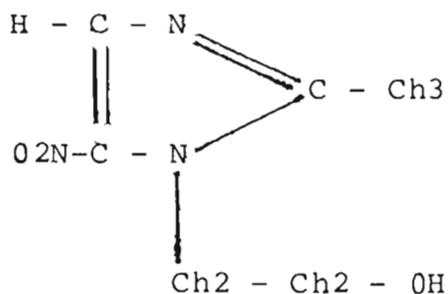
El progreso más notable en el tratamiento de la infección por protozoarios (E.histolytica; G.lamblia, E.coli; B. coli y otros), ha sido el ensayo del METRONIDAZOLE. Su importancia reside en la utilidad contra las formas de amibiasis, pues a diferencia de los otros fármacos que se usan, este actúa en las formas intestinal y extraintestinal.

El descubrimiento de 2-nitroimidazol por NAKAMURA en

1965, y sus propiedades tricomonocidas, abrieron el camino a la síntesis química y ensayos biológicos de muchos nitroimidazoles. Dentro de esta familia se sintetizó el 2-5-nitroimidazole, íntimamente relacionado con el METRONIDAZOLE, Timidazole, (fasigin), y nimorazole.

El METRONIDAZOLE es útil como tricomonocida y amebocida intestinal y extraintestinal, así como en la giardiasis y gingivitis ulcerosa aguda. Ultimamente se ha usado como agente terapéutico en el tratamiento por infección de anaerobios, especialmente bacteroides.

Su fórmula estructural es:



Se presenta en cristales de color amarillo claro, poco solubles en agua y alcohol.

En todas las regiones, sea cual sea la virulencia de la cepa, se aconseja que los pacientes con infección intes-

tinal por *E. histolytica* invasiva se sometan a un tratamiento con 250 mg. de METRONIDAZOLE, tres veces al día, de ocho a diez días; para niños se aconseja de 35 a 50 mg. por kilogramo de peso, tres veces al día, en tomas iguales, de ocho a diez días. Para lograr un índice de cura parasitológico alto, se aconseja administrar la dosis más grande. El absceso hepático amibiano reacciona bien a dosis menores; también cura la infección hepática concomitante.

A pesar del uso clínico amplio en los últimos años, no ha ocurrido resistencia de ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS al METRONIDAZOLE. Este también actúa contra GIARDIA LAMBLIA, destruyéndola con un tratamiento de 250 mg tres veces al día por cinco días. Igual dosis se utiliza para el tratamiento de tricomoniasis en ambos sexos.

Se encuentra en estudio el uso de METRONIDAZOLE por vía rectal y endovenosa, en el uso de rayos X y en el tratamiento contra el alcoholismo. (2,7,8,9,10,13).

Su efecto farmacológico se reduce a la acción que ejerce en el sitio donde interacciona el DNA y la estructura helicoidal, resultando inhibición de la síntesis de ácido nucleico y luego la muerte celular, suceso que acontece en condiciones metabólicas anaeróbicas y específicamente a

nivel de protozoo.

En el humano, el METRONIDAZOLE se absorbe bien por el intestino, y varios de sus metabolitos se excretan en proporciones variables en la orina. Estos resultan de la oxidación de las cadenas laterales y se conjugan con el ácido glucorónico, formando glucorónidos; de esta forma la orina de algunos enfermos se torna color pardo rojizo debido a pigmentos hidrosolubles derivados de la droga.

Durante el tratamiento con METRONIDAZOLE se excreta poca cantidad de medicamento en la saliva del sujeto humano y en la leche de la mujer en lactancia. Su vía de administración es oral y vaginal (tabletas y ovulos)(7,8,9,13).

Entre los más comunes efectos secundarios y tóxicos se observan, náusea, anorexia, diarrea, dolor epigástrico, cólicos abdominales; en algunas ocasiones, cefalea, vómito, sabor metálico o acre y desagradable, lengua saburral, glossitis, estomatitis, mareo y/o vértigo; algunas veces coincide el tratamiento con un aumento de monilias. Raras veces se observa incoordinación y ataxia, parestesia o entumecimiento de una extremidad. También se ha observado urticaria, rubicundez, prurito, disuria, cistitis, sensación de opresión en la pelvis.

O B J E T I V O S

Los objetivos del presente estudio fueron: comparar la eficacia de cuatro diferentes marcas comerciales de ME-TRONIDAZOLE oral, que se distribuyen a nivel nacional: Metronidazole MK, Metrilco, Tibenzol y Tricomizole, eficacia que se investigó en forma subjetiva, a través de exámenes directos, concentrados y tinciones de muestras de heces de personas infectadas sometidas a tratamiento.

Además, se observó la incidencia de giardiasis y amibiasis (GIARDIA LAMBLIA y ENTAMOEBAS HISTOLYTICA), en zona urbana.

MATERIAL y METODOS

1. Población a Estudiar

Se procedió a trabajar con una cantidad de 200 personas con heces amibiásicas y/o giardiásicas, tomán^{do}las de una población de 433 sujetos muestreados - en total.

2. Selección de Población

Se procedió a tomar muestras en áreas exclusivamente urbanas (obreros y estudiantes adultos), sin importar sexo, con o sin patología diarreica. Se excluyeron las mujeres en estado de gravidez.

Se escogieron lugares que por su grueso de población permitieran la accesibilidad a la toma de muestras, como también al control del tratamiento (Ejemplo: Institutos y fábricas).

3. Criterio usado para la selección de muestras de heces

No importó la consistencia y color de la materia fecal, la cual se colectó en frascos estériles.

Los doscientos sujetos amibiásicos y/o giardiá---

sicos se detectaron a través de exámenes por grupos de 10 como mínimo a 20 como máximo, de muestras diarias.

El procesamiento de muestras fue realizado en laboratorio clínico privado.

4. Procesamiento de las muestras

Se consideró como muestra negativa la que después de tres exámenes seriados directos y concentrados no mostró la presencia del parásito.

Se consideró como muestra positiva la que después - del primero , segundo o tercer examen directo, mostró la presencia del parásito, ya sea activo o en forma de quiste y que al realizarle el concentrado también se encontró positivo. Muestra positiva también es el concentrado positivo al parásito, a partir de una muestra cuyos directos fueron negativos.

La positividad de los resultados se verificó con una tinción de hematoxilina férrica. Los exámenes directos se realizaron con solución salina al 0.85% y lugol (Esquema No. 1).

5. Dinámica del Tratamiento

Las 200 personas con amibas y/o giardias se distribuyeron en cuatro grupos de 50 personas cada uno; un grupo por cada antiparasitario de prueba, cuyo período de tratamiento fue de ocho días para personas con amibas y de cinco días para personas con giardia; en personas con ambos parásitos el período de tratamiento fue de 8 días. El lapso de tiempo después del tratamiento fue uniforme: 8 días para todos los sujetos. La concentración del METRONIDAZOLE oral, en las cuatro marcas comerciales, fue de 250 mg por unidad. Se medicó grupo por grupo, utilizando un solo producto para cada grupo. Se le dió una hoja de instrucción a cada sujeto donde se indicaba: dosis de tratamiento, posibles efectos secundarios, contraindicaciones, importancia del tratamiento. (Gráfico No. 1). Todos los datos se recopilaron en una hoja diaria de trabajo - (Gráfico No. 2).

Procesamiento de Muestras

a) Examen Directo de Heces

Materiales

- Muestras de heces
- Porta-objetos 32 x 1/2 mm. No. 2

- Cubreobjetos de 22 x 22 mm. No. 2
- Aplicadores de madera
- Lugol (ver apéndice)
- Microscopio Binocular

Método

Para detectar formas activas o en quistes, se depositó de una a dos gotas de solución salina al 0.85% en la mitad izquierda de un portaobjeto y en la mitad derecha una gota de lugol; se tomó con la punta de un aplicador de madera una pequeña porción de heces y se desmenuzó completamente en ambas mitades del portaobjeto y se colocó un cubreobjeto en el extremo izquierdo y derecho. Ambas suspensiones se realizaron de manera que a través de ella se pudo ver legible la impresión de un periódico; luego se examinó al microscopio, usando primero el objetivo de bajo poder (40 X) y la búsqueda sistemática por medio de campos sobrepuestos ligeramente. (4,11,14).

b) Tinción con Hematoxilina Férrica

Materiales

- Porta-objetos nuevos desengrasados
- Aplicadores de madera.

- Cubreobjetos 22 x 22 mm. No. 1
- Muestras de heces
- Jarras de vidrio o recipientes para coloración
- Reactivos de coloración de Hematoxilina Férrica
(Ver apéndice).

Método

Con un aplicador de madera se preparó un frotis delgado, uniforme, de la muestra fecal positiva a protozoarios activos o quistes de un concentrado de heces (directo). Cuando la preparación estuvo seca se coloreó según el siguiente método (4,6,11,14,16,17).

- Fijador de Shaudin (Solución 1) -- 5 minutos a 50°C
ó 1 hora a temp.
ambiente.
- Alcohol al 70% con yodo..... 1 minuto
(solución 2)
- Alcohol al 50%..... 3 minutos
- Agua de chorro..... 3 minutos
- Mordiente a alumbre de hierro.... 10-20 minutos a
(Solución 3) 40° C ó 50° C ó
12 a 24 Horas
Temp. ambiente.
- Agua de chorro 3 minutos

- Hematoxilina al 5% 5 a 10 minutos a 40°C, 50°C ó 12 a 24 horas a temp. ambiente.
- Agua de chorro 2 baños..... 3 minutos
- Aclarador de alumbre de hierro al 1 ó 2 % (Solución 5) 1-3 minutos controlados por observación microscópica.
- Solución saturada de ácido pícrico..... 5 a 10 minutos
- Agua de chorro 5 a 30 minutos para obtener coloraciones permanentes.
- Alcohol al 70% con unas gotas de solución saturada de carbonato de litio (solución 7). 3 minutos
- Alcohol al 70% con unas gotas de solución saturada de carbonato de litio (Solución 7). 3 minutos
- Alcohol de 95% 5 minutos
- Carbol-Xilol..... 5 minutos
- Xilol..... 3 minutos
- Xilol..... 3 minutos
- Se monta con un cubreobjeto No. 1, utilizando per-mount como medio de montaje (4,6,11,14,16,17).

c) Concentrado de HecesMateriales

- Tubos de 10 x 125
- Formalina al 10% (ver apéndice)
- Aplicadores de madera
- Embudo-tapones de hule
- Gasa
- Centrífuga con velocidad de 1500 a 2000 r.p.m.
- Eter
- Solución salina al 0.85% (Ver apéndice)
- Lugol (Ver apéndice)
- Láminas y laminillas (6, 11, 14).
- Hisopos.

Método de Ritchie Modificado

Cada muestra se procesó según el siguiente método:

- Colocar en un tubo de 10 x 125, 10 ml de formalina al 10%.
- Agregar 1 gramo de heces con la punta de un aplicador de madera.
- Mezclar vigorosamente.
- Filtrar en un tubo, sobre un embudo con una gasa doblada en cuatro.
- Agregar al filtrado 3 a 5 ml de éter; tapar con un tapón de hule y agitar vigorosamente.

- Centrifugar a 1500 a 2000 r.p.m.
- Decantar las tres capas formadas y limpiar las paredes del tubo utilizando un hisopo.
- Agregar al sedimento 2 a 3 gotas de solución salina al 0.85% y mezclar.
- Observar al microscopio, agregar lugol, o hacer las preparaciones para tinción con Hematoxilina Férrica.

d) Antiparasitarios a usar:

Productos Farmacéuticos

- Metrilco (Laboratorio Chemilco Internacional, S. A., República de Guatemala).
- Metronidazole MK. (Corporación Bonima, S. A., El Salvador).
- Tricomizole (Laboratorios Arsal, El Salvador)
- Tibenzol (Laboratorios Cofasa, El Salvador)

Cada tableta contiene 250 mgs. de METRONIDAZOLE:

Se utilizaron 7,500 tabletas en total.

Dosificación:

Se administraron dosis uniformes para el tratamiento de amibiasis y/o giardiasis.

Dosificación para amibiasis: 1 tableta tres veces al día por un lapso de ocho días (7,9,10).

Dosificación para giardiasis: Una tableta tres veces al día por cinco días (2,9,10).

R E S U L T A D O S

Se investigaron muestras de heces de 433 personas en total; de éstas, 278 resultaron positivas a amibiasis y/o giardiasis, que equivale al 64.2% de incidencia amibiásica y/o giardiásica. Solamente 40 presentaron amibiasis activa (9%). (Cuadro No. 1).

De las 278 personas positivas, se tomaron 200 para administrarles METRONIDAZOLE oral (Cuatro diferentes marcas comerciales). De ellos 48 sujetos resultaron estar infectados con quistes de ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS; que equivale a un 24% de la muestra escogida; 71 casos se observaron con infección mixta (quistes de ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS y GIARDIA LAMBLIA), que equivale a un 35.5% de la muestra; 81 casos se observaron infectados con quistes de GIARDIA LAMBLIA, que equivale a un 40.5% de la muestra. (Cuadro No.2).

Como se observa, los 200 casos tratados en total fueron personas portadoras de formas quísticas.

Todos los sujetos que se trataron con los antiparasitarios de prueba resultaron curados, incluyendo a 18 sujetos (9%), que resultaron positivos al parásito en el pri--

mer examen de control, no así al segundo examen. (Cuadro No. 3).

Efectividad del Tratamiento

METRONIDAZOLE y METRILCO muestran una alta eficacia de cura con relación a su respectivo grupo tratado (50 sujetos) 98% y 96% de efectividad respectivamente. El número de sujetos no curados con estos antiparasitarios fue de 1 y 2, que equivale a un 0.5% y 1% respectivamente (porcentaje -- comparativo de ineficacia con respecto al total de muestras tratadas, 200). Cuadro No. 3 y 5.

Con los antiparasitarios TIBENZOL y TRICOMIZOLE 9 y 6 sujetos no fueron curados con la respectiva droga en el primer tratamiento, mostrando una ineficacia de 4.5% y 3% con respecto al total, y una eficacia de 82% y 88% respectivamente. (Cuadro No. 3 y 5).

Efectos Adversos

Los efectos adversos se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de sujetos tratados con METRONIDAZOLE MK; con una incidencia de 22 de los 50 sujetos tratados con esta droga, lo que equivale a un 44%, o a un 11% (porcentaje en relación a 200 casos tratados con las cuatro di

ferentes marcas de METRONIDAZOLE) (Cuadro No. 4 y 5).

12 a 13 sujetos presentaron efectos adversos con tratamiento de METRILCO y TRICOMIZOLE; respectivamente, que equivale a un 24% y 26% respectivamente (porcentaje por grupo tratado), y a un 6% y 6.5% (porcentaje comparativo a las 200 personas tratadas). Menos efectos adversos se observaron con el uso de TIBENZOL; 10 casos, que equivalen al 5% de los 200 tratados en total, o un 20% de porcentaje con respecto a su grupo de 50 sujetos (Cuadro No. 4 y 5).

Un 28.5% del total de sujetos sometidos a tratamiento, mostraron efectos adversos así: 14% se quejó de cefalea, sabor acre 4.5%, dolor en el epigastrio y mareo 9% respectivamente, náuseas 8%, anorexia y diarrea 4% y 2.5% respectivamente, orina rojiza 0.5%. No se reportaron efectos adversos de lengua saburral, vesículas en boca, alergia y otros. (Cuadro No. 6).

DISCUSION

De los primeros resultados del estudio se puede concluir que seguimos teniendo un alto grado de prevalencia de parasitismo amibiano y giardiásico en nuestra población, a pesar de los esfuerzos que se hacen para erradicarlo o llevarlo a cifras mínimas.

Es digno de mencionar los portadores asintomáticos o contactos como fuente de reinfección inmediata, lo que es deducible de los siguientes resultados: 64.2% de la población muestreada (433), es afectada por el parasitismo amibiásico y/o giardiásico. De este porcentaje un 9% se encontró como forma activa amibiásica; el resto, 55.2%, fueron formas quísticas, de las cuales 28.0% fueron quistes amibianos y 26.3%, quistes de giardias; infección mixta 19.9% (Cuadro No. 1).

De 278 casos positivos, se tomaron 200 sujetos, para tratarlos con los antiparasitarios de prueba, siendo formas quísticas las encontradas en el 100% de las muestras: 24% formas de E. histolytica en infección única y un 35.5% formas amibianas con formas giardiásicas (infección mixta) (Cuadro No. 2). No se definió si estos eran contactos de un

portador asintomático o el propio portador asintomático, pues este no era el objetivo del estudio.

40.5% fueron formas quísticas de GIARDIA LAMBLIA; reafirmando lo encontrado por otros autores, quienes señalan la alta incidencia de este parásito en edad escolar. Este porcentaje provino en su mayoría de muestras colectadas en centros educativos, de sujetos con edad de 15 años en adelante. (Cuadro No. 2).

Asumiendo que este es un estudio subjetivo acerca de la eficacia de los antiparasitarios empleados, podemos decir que estos tienen una alta efectividad de cura total, pues solamente 18 personas de las 200 tratadas no fueron curadas con el primer tratamiento, mostrando así un 91% de eficacia en total, aunque individualmente cada antiparasitario se comportó de forma diferente. METRONIDAZOLE y METRILCO mostraron un 98% y 96% de eficacia respectivamente, pues solamente una persona con el primero y dos con el segundo no resultaron curadas con el primer tratamiento, pero sí con el segundo, asumiendo que este número de sujetos no es representativo de ineficacia, pues pudo deberse a que estas personas hayan descontinuado el tratamiento o no lo hayan ingerido completamente, de lo cual no se tuvo --

pruebas, pues todos los sujetos manifestaron haber tomado la droga en el tiempo indicado y en la forma requerida.

TRICOMIZOLE y TIBENZOL mostraron un porcentaje de cura -- más bajo: 88% y 82% respectivamente, pero siempre dentro del marco de eficacia aceptable, a pesar de ineficacia en 6 y 8 sujetos. (Cuadro No. 3 y 5).

Debe tomarse en cuenta en este estudio que la droga en sí (principio activo y excipiente), tiene que pasar por un proceso de pruebas y ajustes de: solubilidad, fluidez, concentración, capacidad de absorción y desintegración y toxicidad, en el torrente sanguíneo. No se puede afirmar, sin embargo, que la ineficacia observada radica en deficiencias de ajustes en algunos de estos parámetros (rápida desintegración, baja concentración de principio activo, deficiente absorción de la tableta en el torrente sanguíneo, etc.).

Subjetivamente se puede observar que METRONIDAZOLE MK es el antiparasitario que más efectos adversos ocasiona, 11% de todas las personas medicadas (200); los otros antiparasitarios se muestran casi con los mismos valores: METRILCO 6%, TRICOMIZOLE 6.5%, TIBENZOL 5% de efectos adversos, datos que parecen importantes en casos de medicación

coadyuvada.

El efecto adverso que con más frecuencia se observa en este estudio es: cefalea 14%, mareo o dolor en el epigastio 9% respectivamente, náuseas 8%, sabor acre o anorexia 4.5% y 4% respectivamente, aspectos que son dignos de tomar en cuenta en el área Clínica-Médica en tratamientos recidivantes o tratamientos prolongados por resistencia del parásito. (Cuadro No. 6).

A P E N D I C EReactivos para Exámenes Directos de Heces1. Solución Fisiológica Salina

Cloruro de Sodio 0.85 g.

Agua destilada O.P..... 100 ml.

2. Lugol (Debe prepararse cada 3 semanas)

Cristales de yodo (en polvo)..... 5 g.

yoduro de potasio..... 10 g.

Agua destilada 100 ml.

Se disuelve el yoduro de potasio en el agua destilada, se añaden lentamente los cristales de yodo y se agita hasta disolución completa. Se conservan en -- frascos. Se diluye cinco veces con agua destilada an tes de usarse para teñir quistes de protozoarios.

3. Reactivos de Heidenhain con hematoxilina FérricaFijador de Schaudinn

(Solución 1)

Alcohol Etilico al 95% 1 volumen

Solución acuosa saturada de cloruro

mercúrico $HgCl_2$ 2 volúmenes

Antes de uso, se añaden 5 ml de ácido acético glacial por cada 100 ml. de solución.

4. Solución acuosa saturada de Cloruro Mercurico $HgCl_2$
 Cristales de Cloruro mercurico $HgCl_2$130 a 140 g.
 Agua destilada1000 ml.
 Se disuelve el cloruro mercurico en el agua por calen-
 tamiento. Se deja enfriar. El exceso de Cloruro de -
 mercurio cristaliza y precipita. Se decanta y filtra
 la solución sobrenadante transparente y se conserva
 en un frasco con tapón de vidrio. Puede variar la --
 cantidad exacta de cloruro mercurico necesario para
 obtener una solución señalada, pero 130 a 140 suelen
 ser suficientes.

5. Alcohol yodado (Solución 2)

Solución Madre

Alcohol al 70%

Cristales de yodo cantidad suficiente. Se añaden su-
 ficientes cristales para obtener una solución concen-
 tra-oscura.

Para usarla diluir un poco de solución madre con al-
 cohol de 70% hasta obtener una solución café claro
 (la concentración exacta no es importante pero la so-
 lución no debe ser demasiado oscura porque el yodo
 podría teñir en exceso los protozoarios impidiendo
 la fijación ulterior de la Hematoxilina o del colo-
 rante).

6. Alcohol al 50%

Alcohol O.P..... 50 ml.

Agua destilada 50 ml.

7. Mordiente (Solución 3)

Sulfato férrico de amonio (cristales violeta)..... 4.0 g.

Agua destilada 100 ml.

Se disuelve los cristales de sulfato férrico de amonio en agua destilada.

Esta solución debe prepararse cada vez inmediatamente antes de usarse.

Nota: Los cristales de sulfato férrico amónico deben conservarse en el refrigerador.

8. Colorante

Hematoxilina concentrada (Stock)

Hematoxilina en polvo o cristales..... 10 g.

Alcohol Etílico al 95% ó 100% 100 ml.

Disolver la hematoxilina en una pequeña cantidad de alcohol para hacer 100 ml. luego se agrega el resto. Se deja madurar unas 6 semanas antes de diluir para usarlo en la coloración. Cuando esta maduro el colorante se presenta de color pardo naranja intenso transparente.

9. Solución colorante de Hematoxilina de Trabajo diario
 Solución concentrada madura (stock)..... 2.5 ml.
 Agua destilada 97.5 ml.
 Se añade la hematoxilina concentrada al agua destilada y se mezcla...Se obtiene así una solución colorante al 0.5%. La solución acuosa diluida no es estable y hay que prepararla cada día.
10. Aclarador de alumbre de hierro al 1% (Solución 5)
 Alumbre de hierro 1 g
 Agua destilada 100 ml
11. Alcohol de 70% con unas gotas de solución saturada de carbonato de litio
 Alcohol O.P..... 70 ml
 Agua destilada 100 ml
 Agregar unas gotas de carbonato de litio solución saturada.
12. Solución saturada de Carbonato de litio
 Pesar carbonato de litio 130 a 140 g
 Agua destilada 100 ml.
13. Alcohol de 95%
 Alcohol O.P..... 95 ml
 Agua destilada 5 ml

14. XilolAcido Fosfotúnstico al 2%

Acido fosfotúnstico	2 g
Agua destilada	100 ml.

Reactivos para Concentrado de heces1. Formalina al 10%

Formalina O.P.	10 ml.
Agua destilada	100 ml.

A N E X O S

DINAMICA UTILIZADA PARA LA SELECCION DE MUESTRAS POSITIVAS
A LOS PARASITOS (GIARDIAS - AMIBAS)

Antes o después del tratamiento	Muestras	Directos	Concentra.	Tinc. Férric.
	(-)	3 dx Negativo	(-) Negativo	
	(+))	3 dx Positivos	(+)) Positivo	(+))
	(+))	3 dx Negativos	Positivo	(+))

GRAFICO No. 1

Hoja de indicaciones que se le dió a cada sujeto al que se le administró tratamiento antiparasitario.

AVISO

Marque con una X a la par de cada síntoma que Ud sienta, en el transcurso que dure su tratamiento.

Sensación de vómito ()

Falta de apetito ()

Diarrea ()

Sabor amargo ()

Vejigas en boca ()

Dolor de cabeza ()

Mareo ()

Lengua saburral ()

Dolor en boca de estómago..... ()

Alergia ()

Orina Rojiza ()

Nota: Esta medicina no la podrá tomar en los siguientes casos: Si ha ingerido bebidas alcohólicas, durante el primer trimestre del embarazo, en padecimientos del Sistema Nervioso.

Debe suspenderse cuando Ud. sienta dormimiento en alguna extremidad. Urticaria, Alergia, Dolor en vejiga, vértigo.

HOJA DIARIA DE RECOLECCION DE DATOS

No.	Fecha:	Nombre	Consisten.	Institución:			Antiparasitario:			Efectos Sec.
				1 Dx	2 Dx	3 Dx	Concent.	Tins.	Trat.	

ANTI PARASITARIO:

CUADRO No. 1

Incidencia total de Giardiasis y Amibiásis

Parásito	Total casos	(1) % de Infestación
<u>E.Histolytica</u>	78 Quistes 38 Activa 40	18% 8.8% quistes 9.2% activa
<u>Giardia Lamblia</u>	114	26.3%
<u>E.Histolytica y Giardia lamblia</u>	86	19.9%
Total	278	64.2%

(1) Corresponde al % total de infección en base a 433 casos estudiados.

CUADRO No. 2

Número de casos de amibiasis y Giardiasis por antiparasitario administrado.

Parásito	Tibenzol	Metron.MK	Metrilc.	Tricom.	Total	%
<u>E.histolytica</u>	15	12	9	12	48	24
<u>Giardia Lamblia</u>	16	18	24	23	81	40.5%
<u>E.Histolytica y Giardia Lamblia</u>	19	20	17	15	71	35.5%
Total	50	50	50	50	200	

CASOS CURADOS Y NO CURADOS EN EL PRIMER TRATAMIENTO (50 SUJETOS POR CADA ANTIPARASITARIO) .

Antiparasitario	No.de casos curados en 1er.tratamiento		No. de casos curados en 2o.tratamiento		No. de casos curados en total	
	No.casos	% (1)	No.casos	% (1)	No.casos	% (1)
TRICOMIZOLE	44	88%	6 (3%) (2)	12%	50	100%
METRONIDAZOL MK	49	98%	1 (0.5%) (2)	2%	50	100%
TIBENZOL	41	82%	9 (4.5%) (2)	18%	50	100%
METRILCO	48	96%	2 (1%) (2)	4%	50	100%
TOTAL	182	91%	18	9%	200	100%

(1) Porcentaje por cada grupo estudiado, 50 sujetos por caada antiparasitario

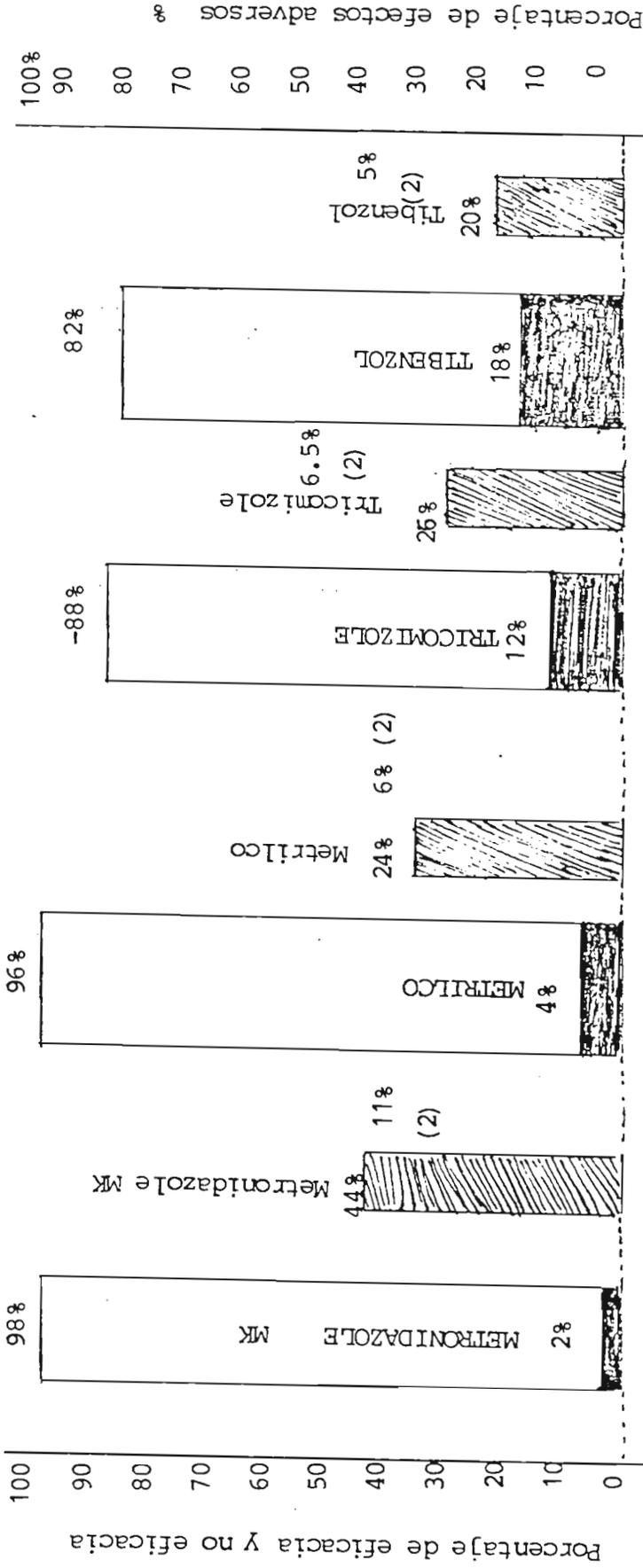
(2) Porcentaje de total de muestras positivas (200).

FRECUENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS
SEGUN EL ANTIPARASITARIO USADO

Efecto Adverso 1 ()	Metronidazole MK		Tibenzol		Metrilco		Tricamizole		Total	
	No. casos	% (2)	No. C	%	No. C	%	No. C	%	No. C	%
Náusea	7	14%	2	4%	2	4%	5	10%	16	8%
Mareo	6	12%	6	12%	2	4%	6	12%	18	9%
Anorexia	3	6%	0	0%	4	8%	1	2%	8	4%
Cefalea	10	20%	4	8%	4	8%	10	20%	28	14%
Dolor en epigastro	9	18%	2	4%	2	4%	5	10%	18	9%
Lengua saburral	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Sabor acre	4	8%	3	6%	1	2%	1	2%	9	4.5%
Diarrea	3	6%	0	0%	1	2%	1	2%	5	2.5%
Vejigas en boca	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Alergia	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Orina Rojiza	0	0%	0	0%	1	2%	0	0%	1	0.5%
Sintomáticos	22	44% (3) (11%)	10 (3) (5%)	20%	12	24%	13	26 (6.5%)	57	28.5%
Asintomáticos	28	56%	40	80%	38	76%	37	74%	143	71.5%
Total	50		50		50		50		200	

- (1) Efectos adversos que se presentaron en los sujetos de prueba
(2) Porcentaje que se saca por cada grupo tomado (50 sujetos)
(3) Porcentaje comparativo de los 200 sujetos tratados.

CUADRO COMPARATIVO DE LA EFICACIA O EFECTIVIDAD DE CADA ANTIPARASITARIO EN CADA GRUPO TRATADO Y LA NO EFECTIVIDAD EN EL PRIMER TRATAMIENTO



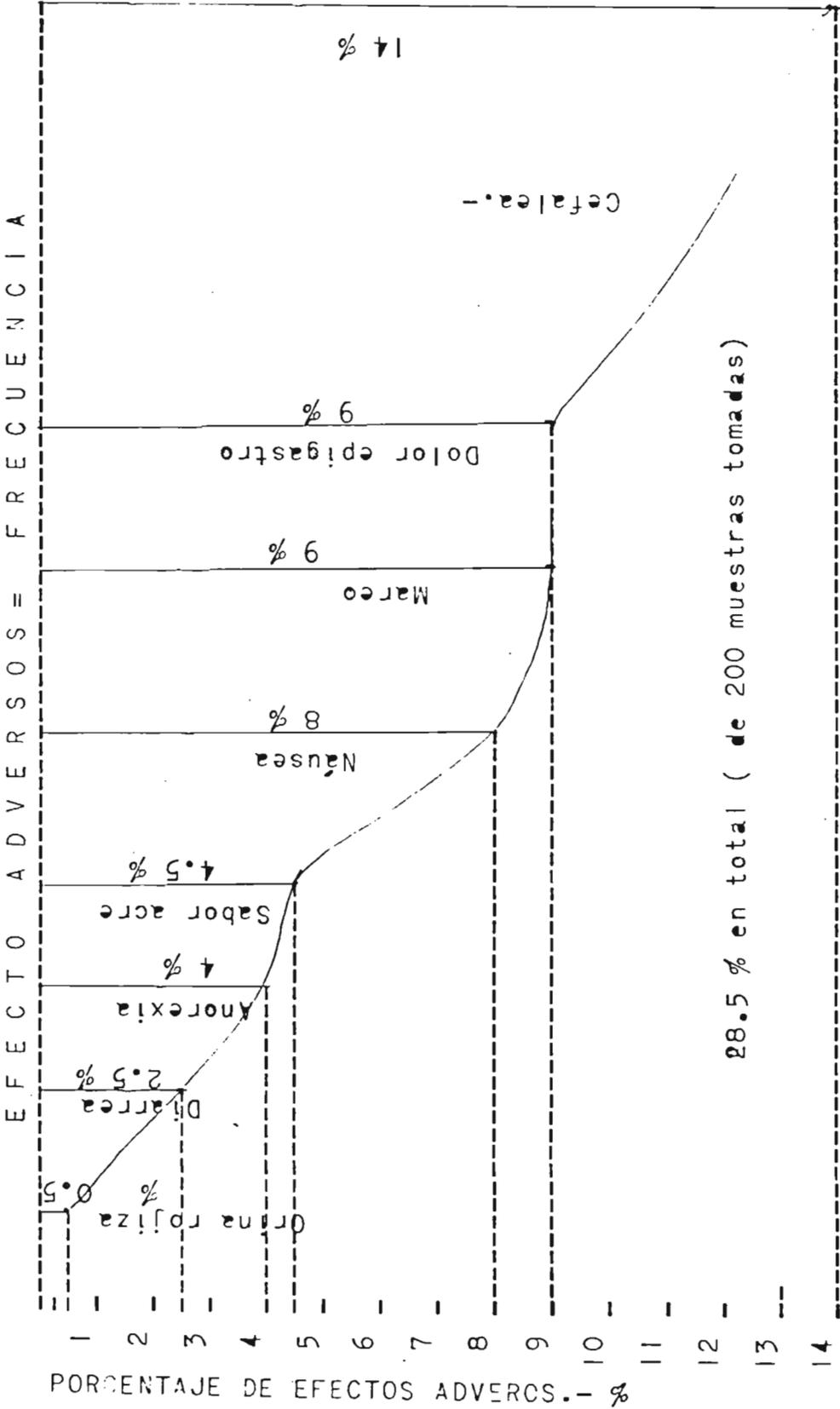
Porcentaje de eficacia de cada antiparasitario de prueba por grupo tratado (50 sujetos)

Porcentaje de ineficacia de cada antiparasitario de prueba por grupo tratado (50 sujetos)

Porcentaje de efectos adversos por cada antiparasitario de prueba por grupo tratado (50 sujetos)

(2) porcentaje total en base a 200 tratados.

EFECTOS ADVERSOS DE MAYOR FRECUENCIA



R E S U M E N

El propósito de este trabajo fue observar en forma - subjetiva, a través de exámenes de laboratorio, el comportamiento en la eficacia de cuatro diferentes marcas comerciales de METRONIDAZOLE oral, en el tratamiento de AMIBIASIS y/o GIARDIASIS intestinal.

Se realizó un muestreo masivo escogiéndose 200 sujetos positivos a amibas y/o giardias y se los trató en grupos de 50 cada uno, cada grupo con una marca comercial diferente.

Los resultados fueron aceptables en eficacia, mostrando todas las drogas de prueba tener un alto porcentaje de cura sobre los 200 sujetos tratados, comprobándose tal eficacia a través de exámenes directos, concentrados y tinciones de las muestras ya tratadas y previamente seleccionadas como positivas. Tales antiparasitarios mostraron relativamente pocos efectos adversos, comparados con los descritos bibliográficamente.

Este estudio permite actualizar los porcentajes de incidencia de la infección por GIARDIA LAMBLIA y ENTAMOEBAS HISTOLYTICA y considerar su grado de prevalencia.

B I B L I O G R A F I A

1. Barbeito A. y otros, TRATADO DE AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA PARASITOSIS INTESTINAL. México D.F. Cap. 1 y 5, 1979.
2. Brown W.H.: PARASITOLOGIA CLINICA, 3a.Ed. México D.F. Págs. 21-40, 43-46, 1970.
3. Buckley R.M. y otros, GIARDIASIS; New Engl J. Med., Vol. 298, Págs. 319-321. 1978.
4. Carrol F. y otros, PARASITOLOGIA CLINICA, Mallorca Barcelona, Págs. 63-73, 162-163, 1974.
5. Cedillos R. Rosabal R. MANUAL DE LABORATORIO DE PARASITOLOGIA MEDICA. Depto. de Microbiología Fac. Ciencias de la Salud, Universidad de El Salvador, Pags. 36-43, 1971.
6. Davidsohn I. John B.H. DIAGNOSTICO CLINICO POR EL LABORATORIO; 5a. Ed. Mallorca Barcelona, España, Pag. 874, 1976.
7. Donald J.K. y otros; AMIBIASIS New Engl. J. Med. Vol. 298, Págs. 319-321. 1978.

8. Gilman A. Goodman S.S.: BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPÉUTICA; 5a. Ed. México D.F. Págs. 896-906, 911,912, 1978.
9. Goth A.: FARMACOLOGIA MEDICA; 6a. Ed. México D.F. Págs. 605-609, 1973.
10. Harrison T. R. y otros: MEDICINA INTERNA, 4a. Ed. Cali. Colombia, Págs. 1115-1158 y 1178-1973.
11. Inwood J.H.M., Linch J.M. y otros: METODOS DE LABORATORIO. 2a.Ed. México D.F. Págs. 1034-1035, 1255-1257. 1977.
12. MANUAL DE SALUD PUBLICA: Depto. de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador, Págs. 12-13. 1974.
13. MANUAL PARASITOLOGICO: Fac. de Medicina Depto. Microbiología, Universidad de El Salvador, práctica No. 8 y No. 6, 1974.
14. Martindale: METRONIDAZOLE; Extra Pharmacopeia 27a. Ed. Págs. 1570-1573, 964-965, 438-439. 1978.

15. Robbins S.L.: PATOLOGIA ESTRUCTURAL y FUNCIONAL. 1a. Ed. México D.F. Págs. 437-438, 928, 981, 1445. 1975.
16. Schnneirson S. S. ATLAS DE DIAGNOSTIC; México D.F. Págs. 58 - 60. 1975.
17. Stratford C.B. ATLAS OF MEDICAL MICROBIOLOGY. 1a. Ed. Great Britain, Págs. 167-170. 1977.