

## Comparación del efecto de la quinfamida<sup>+</sup> y de la nitazoxanida en el tratamiento de la amibiasis intestinal no disintérica, en niños

Nicolás Padilla-Raygoza,\* Alfonso Alarcón-Ginori,\*\* Roberto Cuauhtémoc Figueroa-Ferrari,\* Mario Muñoz-Rodríguez\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar el efecto del tratamiento de la quinfamida con el que se obtiene con el empleo de nitazoxanida en el tratamiento de la amibiasis intestinal no disintérica en niños.

**Sujetos:** Se seleccionaron 194 niños, entre 865 que asistieron a un consultorio privado, por tener quistes de *Entamoeba histolytica* y presentar al menos un signo o síntoma gastrointestinal.

**Métodos:** Los niños se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos: uno que recibió nitazoxanida, integrado por 105 niños de ambos sexos, y otro que fue tratado con quinfamida, formado con 89 niños. A los 5, 6 y 7 días de haber concluido el tratamiento se repitieron los estudios coproparasitológicos; en todos los casos se llevó registro de la evolución clínica y de los efectos adversos atribuibles al medicamento.

**Resultados:** El dolor abdominal presente antes del tratamiento desapareció con mayor frecuencia en los niños tratados con quinfamida; este mismo medicamento fue más eficaz tanto en el aspecto clínico como en la desaparición de los quistes de amiba en las heces. Solamente dos niños dijeron presentar dolor abdominal con este medicamento, mientras que con la nitazoxanida 18 niños dijeron padecer alguna molestia por el tratamiento.

**Conclusión:** Se concluye que la quinfamida es una buena opción para el tratamiento de la amibiasis intestinal no disintérica.

**Palabras clave:** *Entamoeba histolytica*, nitazoxanida, quinfamida.

La amibiasis es un problema de salud pública, en países como México, debido a las condiciones de insalubridad en

### SUMMARY

**Objectives:** The study was done in order to compare the effect of quinfamida vs nitazoxanida in the treatment of intestinal amebiasis.

**Persons:** 194 children were selected, among 865 which were attended to a private office of a pediatrician. All of them had cysts of *entamoeba histolytic* and present, at least, one gastrointestinal symptom or sign.

**Methods:** The children were distributed in two groups: one treated with quinfamida (n = 89) and the other with nitazoxanida (n = 105). At 5, 6 and 7 days of treatment the coproparasitoscopic studies were repeated. During the study the evolution of the children was recorded.

**Results:** The abdominal pain disappeared more frequently with the treatment of quinfamida. In the same way, de gastrointestinal manifestations and the disappearance of cysts of amoeba in the feces, was more frequently found in childrens treated with quinfamida.

**Conclusions:** Quinfamida is a better option for the treatment of amebiasis in children.

**Key words:** *Entamoeba histolytic*, nitazoxanide, quinfamide.

que viven amplios segmentos de la población.<sup>1</sup> Se considera que la falta de disponibilidad de agua potable intradomiciliaria, de drenaje o de letrinas, aunado a la falta de higiene personal y al consumo de alimentos preparados sin normas higiénicas, son los factores que determinan la alta frecuencia de amibiasis.<sup>1,2</sup> Mientras no se modifiquen esos factores, el médico seguirá enfrentando a la amibiasis con medicamentos como la quinfamida, por su alta eficiencia antiamebiana<sup>3</sup> que se administra en una toma, un día, y que da lugar a mínimos efectos adversos de índole gastrointestinal.<sup>4</sup>

La nitazoxanida [ 2-(acetolyloxi)-N-(5-nitro 2.tiazolil) benzamida ] es un derivado del nitrotiazol que por su estructura química ha mostrado ser un antiamebiano eficaz y de baja toxicidad.<sup>5</sup> En estudios *in vitro*, inhibe a la

+ Amefin<sup>MR</sup>. Searle de México S.A. de C.V.

\* Unidad de Investigación. Escuela de Enfermería y Obstetricia de Celaya. Universidad de Guanajuato

\*\* Director Médico Searle de México, S.A. de C.V.

\*\*\* Laboratorio Clínico JR en Celaya, Gto.

*Entamoeba histolytica* en concentraciones medias inhibitorias entre 1-1.25 µg/mL después de 24 horas. Actúa sobre el DNA amibiano, inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos, y elaborando productos citotóxicos que alteran la estructura helicoidal del DNA y degradando el DNA y destruyendo el parásito.<sup>6</sup> Por esta razón se decidió comparar la eficacia anti-amibiana y la seguridad de éste medicamento comparándolo con la quinfamida, en niños con amibiasis intestinal no disintérica.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio 865 niños, entre 2 y 15 años, de ambos sexos; todos atendidos en un consultorio privado; sus padres dieron su consentimiento para que participaran en la investigación. Se utilizó una historia clínica orientada en cada uno de los niños y se les hicieron estudios coproparasitológicos, por concentración de Faust, en serie de tres días consecutivos. En los 194 (22.4%) pacientes a quienes se les encontraron quistes de *Entamoeba histolytica* y que al menos presentaron un síntoma o signo gastrointestinal (dolor abdominal, diarrea sin moco, diarrea con moco, pujo, tenesmo, distensión, flatulencia, o diarrea alternada con estreñimiento), fueron incluidos. Se excluyeron aquellos que recibieron tratamiento anti-amibiano, antiparasitario o antimicrobiano, en los quince días previos, así como en los que hubiese antecedentes de hipersensibilidad a la quinfamida o a la nitazoxanida.

**Administración de medicamentos.** Los 194 pacientes que tuvieron quiste de *entamoeba histolytica* en sus muestras de heces, se aleatorizaron en dos grupos; los 105 que integraron el Grupo I recibieron nitazoxanida, a dosis de 7.5 mg/kg/día repartido en dos tomas al día, durante 3 días, mientras que los 89 del Grupo II recibieron quinfamida, a dosis de 4.3 mg/kg en una toma un sólo día. A todos les hicieron estudios coproparasitológicos a los 5, 6 y 7 días de concluir el tratamiento. Se les siguió mediante evaluaciones clínicas y se interrogó a los padres y a los niños sobre posibles efectos adversos al 7º día de concluir la administración de los fármacos. Se consideró como éxito clínico la desaparición, al 7º día, de todos los síntomas o signos que presentaron al ingreso al estudio. El éxito parasitológico se consideró, cuando los quistes de *Entamoeba histolytica* estuvieron ausentes en los estudios coproparasitológicos de control.

**Análisis de la información.** Se utilizó una hoja de recolección de datos que luego fueron capturados en la base de datos del programa de computación Epi 5.0. La información se presenta de acuerdo a los métodos de la estadística descriptiva. Para probar la significancia esta-

dística de los resultados, se usó la  $\chi^2$  con un nivel de significación de 0.05.

### RESULTADOS

En el *cuadro 1* se presenta la distribución por edad y sexo de los 865 niños. De ellos, los 194 que tuvieron los quistes de amiba se presentaron en el *cuadro 2*, comparando los dos grupos, según su edad, sexo, peso y talla, no hubo diferencias significativas entre las variables investigadas en ambos grupos. Al comparar los

**Cuadro 1. Distribución por edad y sexo de los niños de donde se obtuvo la muestra para el estudio.**

Edad (años)	Sexo			
	Masculino N	(%)	Femenino N	(%)
2 - 5	251	(29.0)	280	(32.34)
6 - 9	102	(11.8)	108	(12.5)
10 - 13	50	(5.78)	63	(7.23)
14 - 17	7	(0.8)	4	(0.45)
Total	410	(47.4)	455	(52.6)

**Cuadro 2. Algunas características de los niños que integran los dos grupos en estudio.**

Parámetros	Nitazoxanida (n = 105)	Quinfamida (n = 89)
Edad (años)	$\bar{X} = 5.3$	= 5.2
Kruskal Wallis H = 1.1 (p = 0.2)		
Sexo		
Masculino	43	43
Femenino	62	46
$\chi^2 = 1.39; p = 0.2$		
Peso (Kg)	= 22.34 Kg D.E. = 12.0	= 21.0 Kg D.E. = 10.9
Kruskal Wallis H = 1.8 (p = 0.1)	12.0	
Talla (cm)	= 108.12 cm D.E. = 21.1	= 105.4 cm D.E. = 22.3
Kruskal Wallis H = 2.6 (p = 0.1)		

\* En ningún caso las comparaciones con las pruebas de hipótesis fueron significativas. D.E. Desviación estándar.

**Cuadro 3. Manifestaciones clínicas antes y después del tratamiento.**

Dato clínico	Tratamiento		Riesgo		$\chi^2$	Valor p
	Antes	Después	Relativo	(IC 95%)*		
Dolor abdominal			3.50	(1.64-7.49)	13.24	< 0.001
Nitazoxanida	91	31	3.50	(1.64-7.49)	13.24	
Quinfamida	72	7	3.50	(1.64-7.49)	13.24	
Diarrea sin moco				(1.64-7.49)	0.76	0.3
Nitazoxanida	13	0	3.50	(1.64-7.49)	0.76	
Quinfamida	17	1	3.50	(1.64-7.49)	0.76	
Diarrea con moco				(1.64-7.49)	0.55	0.6
Nitazoxanida	29	1	3.50	(1.64-7.49)	0.55	
Quinfamida	16	0	3.50	(1.64-7.49)	0.55	
Diarrea con sangre				(1.64-7.49)	0.55	
Nitazoxanida	2	0	3.50	(1.64-7.49)	0.55	
Quinfamida	1	0				
Pujo			2.30	(0.79-6.69)	2.54	0.11
Nitazoxanida	64	12	2.30	(0.79-6.69)	2.54	
Quinfamida	49	4	2.30	(0.79-6.69)	2.54	
Tenesmo			1.06	(0.26-4.39)	0.01	0.6
Nitazoxanida	43	4	1.06	(0.26-4.39)	0.01	
Quinfamida	31	3	1.06	(0.26-4.39)	0.01	
Distensión			2.24	(0.51-9.95)	1.23	0.2
Nitazoxanida	39	7	2.24	(0.51-9.95)	1.23	
Quinfamida	25	2	2.24	(0.51-9.95)	1.23	
Meteorismo			1.09	(0.21-5.79)	0.01	0.6
Nitazoxanida	22	3	1.09	(0.21-5.79)	0.01	
Quinfamida	16	2	1.09	(0.21-5.79)	0.01	
Diarrea alternada con estreñimiento			2.22	(0.076-6.50)	2.27	0.1
Nitazoxanida	44	10				
Quinfamida	39	4				

\* Intervalo de confianza al 95%.

cambios habidos en las manifestaciones clínicas, antes y después del tratamiento, el dolor abdominal desapareció en un número significativamente más alto entre los niños que tomaron quinifamida (RM = 3.5, IC 95% 1.64-7.49;  $\chi^2 = 13.24$ ,  $p < 0.001$ ). En el resto de los síntomas y signos no hubo diferencias significativas (Cuadro 3).

En cuanto a la eficacia clínica y parasitológica, la quinifamida mostró tener, comparativamente, mayor ventaja; en el cuadro 4 se puede ver que en ambas comparaciones la estimación del riesgo relativo (mediante la razón de momios) mostró un efecto protector (RM = 0.76, IC 95% = 0.67 - 0.88 y RM = 0.85, IC 95% = 0.74 - 0.97); los valores de  $\chi^2$  fueron altamente significativos.

En los niños con nitazoxanida hubo 18 que mostraron efectos adversos: 10 con dolor abdominal y 8 que se quejaron de náusea. En los tratados con quinifamida sólo

hubo 2 niños que dijeron tener dolor abdominal con el medicamento.

**Cuadro 4. Eficacia clínica y parasitológica de los medicamentos motivo de investigación.**

Medicamento	Éxito	Fracaso	Total
Eficacia clínica*			
Nitazoxanida	74	31	105
Quinfamida	82	7	89
Eficacia parasitológica**			
Nitazoxanida	79	26	105
Quinfamida	79	10	89

\* Riesgo relativo = 0.76; intervalo de confianza (0.67-0.88)  $\chi^2 = 14.27$ ;  $p = 0.0001$ .\*\* Riesgo relativo = 0.85; intervalo de confianza (0.74-0.97)  $\chi^2 = 5.80$ ;  $p = 0.01$ .

## DISCUSIÓN

La frecuencia de amibiasis intestinal que se encontró en los 865 niños es similar a lo informado en otros estudios y es ligeramente inferior a la frecuencia encontrada por Biagi.<sup>7</sup>

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dolor abdominal, pujo, tenesmo, diarrea alternada con estreñimiento, distensión, meteorismo, pero sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento con quinfamida en relación al dolor abdominal.

La eficacia clínica (70%) y parasitológica (75%) de la nitazoxanida es semejante a la observada con metronidazol (76%) por Padilla y col.,<sup>3</sup> en casos de amibiasis intestinal, y la eficacia de la quinfamida (88%) es casi igual a la de otros estudios, cuando se administra en una o dos tomas.<sup>3,4,8</sup> Los resultados de este estudio muestran diferencias estadísticamente significativas a favor de quinfamida tanto en la eficacia clínica como parasitológica.

Los efectos adversos son más frecuentes con la nitazoxanida que, aunque no tanto como con el metronidazol, son más frecuentes a los efectos adversos observados con la quinfamida.

Cabe concluir que la quinfamida es mejor opción que la nitazoxanida en el tratamiento de niños con amibiasis intestinal o disintérica, debido a su alta eficacia clínica y parasitológica, mínimos efectos adversos, y al administrarla en una sola toma se puede constatar el cumplimiento del tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz O. Epidemiología de la amibiasis. En: Martínez A, ed. *Amibiasis*. México: Editorial Médica Panamericana 1989; 164-166.
2. Padilla-Raygoza N. Evolución natural de la amibiasis y sus niveles de prevención. *Rev Mex Pediatr* 1992; 59: 153-159.
3. Padilla N, Figueroa R, Rivera MR, Guerrero S. Amibiasis intestinal en el niño: estudio comparativo entre quinfamida y metronidazol. *Rev Enf Infecciosas Pediatr* 1994; 7: 2-6.
4. Padilla N, Figueroa R, Rivera MR, Guerrero S. Estudio comparativo entre quinfamida y etofamida en el tratamiento de la infección amibiana asintomática. *Rev Mex Pediatr* 1995; 62: 5-7.
5. Rossignol JF, Cavier R. New derivatives of 2-benzarnido-5-nitrothiazoles: United States Patent-No. 3,950,351 April 13, 1976.
6. Rossignol JF, Maisonneuve H, Cho YW. Nitroimidazoles in the treatment of trichomoniasis, giardiasis and amebiasis. *Inter J Clin Pharmacol Therap* 1984; 22: 6372.
7. Biagi F. Amibiasis. En: Biagi F ed. *Enfermedades parasitarias*. 2ª ed, México: La Prensa Médica Mexicana 1988: 81-124.
8. Padilla N, Figueroa RC, Alarcón A, Rivera MR, Muñoz M. Estudio comparativo: una toma al día vs dos tomas al día de quinfamida en el tratamiento de la amibiasis intestinal asintomática en niños. *Rev Enf Infecciosas Pediatr* 1997; 11: 48-51.

Correspondencia:  
Dr. Nicolás Padilla Raygoza  
Alvaro Obregón 313  
Celaya, Gto. C.P. 38050  
Tel. y Fax (461) 22314  
e-mail: padilla@celaya.podernet.com

**Vitamina K: continúa la controversia.**

En el número 17 de enero de 1998, el *Br Med J* publicó cuatro estudios que revelan que los interrogantes sobre el riesgo de cáncer asociado a la vitamina K siguen sin resolverse. Pese a que los cuatro estudios coinciden en detectar poco o ningún riesgo de desarrollo de tumores sólidos, los resultados referentes a la leucemia aguda linfoblástica son menos tranquilizadores. Uno de los informes, un estudio caso-control de población de 646 niños en Escocia, fue totalmente negativo. Otro, un estudio de niños nacidos en hospitales de Inglaterra, Escocia y Gales con diversas pautas de administración de la vitamina K, tampoco reveló aumento alguno en el riesgo de cáncer. No obstante, un tercer trabajo de un extenso estudio caso-control de niños en Inglaterra y Gales puso de manifiesto una relación de significación «límite» entre la administración de vitamina K y la enfermedad cancerosa con un máximo en la asociación con leucemia. En el cuarto estudio, un extenso trabajo caso-control retrospectivo de niños del norte de Inglaterra, los investigadores hallaron un riesgo casi doble de leucemia linfoblástica aguda en los niños de edades comprendidas entre uno y seis años que habían recibido la vitamina K. (R. Voelker, *JAMA* 1998; 279(6): 420.). Tomado de: *MTA-Pediatría*, Vol. XIX, 1998.