



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**MEDICAMENTOS MAS UTILIZADOS
PARA AMIBIASIS**



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

**TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A:
NORMA LETICIA OROZCO OROZCO**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCIÓN.

EL PROCESO SALUD-ENFERMEDAD REFLEJA EL GRADO DE DESARROLLO Y BIEN-ESTAR DE UNA SOCIEDAD DETERMINADA, SU COMPOSICIÓN INTERNA Y SU ESTRUCTURA, EN ESTE SENTIDO PODEMOS CONSIDERAR QUE LA SALUD DE LA POBLACIÓN DEPENDE EN GRAN MEDIDA DE LAS CONDICIONES DE VIDA EN LAS CUALES SE DESARROLLA.

ALGUNAS DE ESTAS CONDICIONES EJERCEN UNA INFLUENCIA DIRECTA Y DETERMINANTE SOBRE LOS NIVELES DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD, ESTAS SON PRINCIPALMENTE LA INSALUBRIDAD, LA ALIMENTACIÓN, Y LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL, ESTA ÚLTIMA TIENE UNA ESTRECHA RELACIÓN CON LA SALUD COLECTIVA, LA CONTAMINACIÓN DEL AGUA POTABLE Y DE LOS ALIMENTOS AUNADAS A LAS DEFICIENCIAS EXISTENTES EN MATERIA DE HIGIENE Y DE NUTRICIÓN DAN COMO RESULTADO TASAS ELEVADAS DE ENFERMEDAD Y MUERTE POR AGENTES INFECCIOSOS Y PARASITARIOS. (1)

DENTRO DE LAS ENFERMEDADES MÁS COMUNES GENERADAS POR LA CONTAMINACIÓN, LA INSALUBRIDAD Y LA DESNUTRICIÓN ESTÁ LA AMIBIASIS, EL AGENTE ETIOLÓGICO QUE LA PRODUCE ES EL ENTAMOEBIA HISTOLYTICA.

LA VÍA DE TRANSMISIÓN DEL PARÁSITO ES ORAL A TRAVÉS DEL AGUA O DE LOS ALIMENTOS CONTAMINADOS CON QUISTES DEL PARÁSITO PROVENIENTES DE EVACUACIONES DE PERSONAS ENFERMAS O DE PORTADORES SANOS. (2)

SU PREVENCIÓN Y LOS MEDICAMENTOS EXISTENTES EN EL MERCADO MEXICANO PARA COMBATIRLA SON PARTE DEL ESQUEMA DE DESARROLLO DE NUESTRO

PAÍS. EN MÉXICO LA MEDICINA ES BÁSICAMENTE CURATIVA Y NO PREVENTIVA, LA MEDICINA PREVENTIVA IMPLICARÍA EDUCAR Y CONCIENTIZAR; PROCESOS SOCIALMENTE MUCHO MÁS COMPLEJOS.

LA MEDICINA CURATIVA ES EN APARIENCIA MÁS SIMPLE Y SOBRE TODO SE ENCUENTRA MÁS ESTRUCTURADA. (3)

AUNQUE LOS FÁRMACOS O PRINCIPIOS ACTIVOS USADOS CONTRA LA AMIBIASIS SON CONTADOS, LAS PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS EXISTENTES EN EL MERCADO MEXICANO PARA COMBATIRLA SON NUMEROSAS EN EL SECTOR PRIVADO, PROCEDEN TANTO DE EMPRESAS TRANSNACIONALES COMO DE LABORATORIOS NACIONALES (APROXIMADAMENTE 126 PRODUCTOS), EN EL SECTOR PÚBLICO, SE MANEJA UN CUADRO BÁSICO DESDE EL AÑO DE 1960, Y LOS MEDICAMENTOS PARA COMBATIR AMIBIASIS SE REDUCEN A OCHO, EN ESTE SENTIDO EL PRESENTE TRABAJO ES UN ESTUDIO SOBRE LOS MEDICAMENTOS EXISTENTES PARA COMBATIR LA AMIBIASIS, EN EL PRIMER CAPÍTULO SE HACE REFERENCIA DE LA ETIOLOGÍA, CONTIENE UNA DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD, HISTORIA, DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA, INFECCIÓN, AGENTE ETIOLÓGICO QUE LA PRODUCE, CICLO DE REPRODUCCIÓN, FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACCIÓN PATÓGENA DE LA AMIBA Y MEDIDAS PROFILÁCTICAS.

EN EL SEGUNDO CAPÍTULO SE HABLA DEL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS, SE HACE UNA DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS MEDICAMENTOS, TOMANDO EN CUENTA SU TOXICIDAD, SU EFECTO SOBRE LA AMIBA Y SUS EFECTOS COLATERALES, SE HACE UNA SELECCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS MÁS EFICACES Y FINALMENTE SE HABLA DE LOS MEDICAMENTOS DE ELECCIÓN DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO.

EL TERCER CAPÍTULO "REVISIÓN DE LA SITUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN MÉXICO" ESTA CONFORMADO POR UN ANÁLISIS SOMERO SOBRE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN MÉXICO, HACIENDO ÉNFASIS EN LA FABRICACIÓN DE FORMULACIONES Y EN LA FABRICACIÓN DE FÁRMACOS Y SUS PROCESOS DE OBTENCIÓN.

CAPÍTULO I

AMIBIASIS.

LA AMIBIASIS ES UNA ENFERMEDAD DE TIPO INFECCIOSO AMPLIAMENTE DIFUNDIR EN NUESTRO MEDIO, PODEMOS CONSIDERARLA COMO UNA ENFERMEDAD PRODUCTO DEL MEDIO AMBIENTE SOCIAL, DEBIDO PRIMORDIALMENTE A LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL DESARROLLO Y ESTABLECIMIENTO DEL PARÁSITO DENTRO DEL ORGANISMO HUMANO. TIENE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DIVERSAS, QUE VAN DESDE LA AUSENCIA DE SÍNTOMAS (CASOS ASINTOMÁTICOS) ES DECIR PORTADORES SANOS, HASTA LOS CASOS DE PENETRACIÓN DE LAS AMIBAS EN LOS TEJIDOS.

E. HISTOLYTICA NO ES UN PARÁSITO OBLIGATORIO DEL HOMBRE, SINO QUE PUEDE VIVIR EN CALIDAD DE COMENSAL EN EL INTESTINO, Y, TRANSFORMARSE POR CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES, NO DETERMINADAS AÚN PLENAMENTE, A LA FORMA INVASORA DE LA AMIBA.

PODEMOS DEFINIR LA AMIBIASIS INVASORA COMO UN PROCESO PATOLÓGICO EN EL CUAL EXISTE LISIS TISULAR, Y CUYA LOCALIZACIÓN PUEDE SER INTESTINAL, PROVOCANDO LESIONES PRINCIPALMENTE EN COLON Y EN DUODENO, O EXTRAINTestinal CUANDO LA ENFERMEDAD SE LOCALIZA EN EL HÍGADO O EN OTROS ÓRGANOS. Y A LA AMIBIASIS NO INVASORA, COMO AQUELLA EN LA CUAL EXISTE LA AMIBA EN EL INTESTINO, SIN PROVOCAR NINGÚN CAMBIO AL ORGANISMO (4)

HISTORIA.

LAS PRIMERAS REFERENCIAS ACERCA DE LA AMIBA FUERON HECHAS EN 1860, POR WILHEM LAMBL, QUE OBSERVÓ LOS PARÁSITOS EN LAS HECE DE NIÑOS-AFECTADOS POR DISENTERÍA.

SU DESCUBRIMIENTO, Y LAS PRIMERAS PRUEBAS DEL PAPEL PATÓGENO DE LA AMIBA, SE DEBEN AL MÉDICO RUSO FEDOR ALEKSONDROVICH LÖSCH, QUE PUBLICÓ EN 1875, UN ARTÍCULO ACERCA DEL DESARROLLO MASIVO DE LAS AMIBAS EN EL INTESTINO GRUESO DEL HOMBRE, CON ESTA PUBLICACIÓN SE INICIARON UNA SERIE DE ESTUDIOS RELACIONADOS CON EL PROTOZOARIO.

LOS ESTUDIOS DE LOSCH, COMENZARON AL TRATAR A UN INDIVIDUO QUE PRESENTABA DIARREAS Y DOLOR ABDOMINAL, LÖSCH LOGRÓ DEMOSTRAR LA PRESENCIA DE AMIBAS EN LAS EVACUACIONES DEL ENFERMO, Y DESCRIBIÓ CON PRECISIÓN SUS CARACTERÍSTICAS,

LOGRÓ REPRODUCIR LA ENFERMEDAD EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, A LOS CUALES ADMINISTRÓ POR VÍA BUCAL Y EN FORMA DE ENEMA, RASPADOS-DE ULCERAS INTESTINALES, SIN EMBARGO NO LOGRÓ CULTIVAR LAS AMIBAS-
IN VITRO. LA AUTOPSIA DEL PERRO QUE LE SIRVIÓ EN SUS EXPERIMENTOS, LE PERMITIÓ IDENTIFICAR EL PARÁSITO, ESTE TENÍA LAS MISMAS CARACTERÍSTICAS QUE EL UTILIZADO INICIALMENTE EN SU EXPERIMENTO (5)

EN 1886 KARTULIS CONFIRMÓ LA EXISTENCIA DE LA AMIBA DESCRITA POR LÖSCH, Y SU RELACIÓN CON LA DISENTERIA TROPICAL, AL ESTUDIAR 150-CASOS DE DISENTERÍA, DESCUBRIENDO DE ESTA MANERA LAS LOCALIZACIONES

NES HEPÁTICAS Y CEREBRAL DE LA AMIBIASIS, EN 1887 Y 1904 RESPECTIVAMENTE.

LÖSCH DESPUÉS DE DESCRIBIR LA PRESENCIA DE ERITROCITOS DENTRO DEL CITOPLASMA DE LA AMIBA, CONCLUYÓ QUE EL PARÁSITO ERA INCIDENTAL A LA DISENTERIA Y QUE, SI ACASO PRODUCÍA ALGÚN DAÑO, ERA SOLO PROLONGANDO EL TIEMPO NECESARIO PARA QUE CICATRIZARAN LAS ÚLCERACIONES INTESTINALES. (6) ESTE PROPUSO EL NOMBRE DE AMOEBAS COLI PARA EL PARÁSITO, HASTA QUE FINALMENTE SHAUDIN EN 1903, DISTINGUIÓ LAS DIFERENCIAS FUNDAMENTALES ENTRE ENTOMAEBAS COLI NO PATÓGENA Y E. HISTOLYTICA PATÓGENA.

HASTA ESTE AÑO SE CONTABA CON HECHOS MUY INTERESANTES ACERCA DE LA AMIBIASIS, Y SE SABÍA YA DE LA EXISTENCIA DE UN CICLO PATÓGENO DE LA AMIBA, Y SU TRANSFORMACIÓN DE TROFOZOÍTO A QUISTE, LO CUAL FUE DEMOSTRADO POR QUINKE Y ROSS EN 1933.

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.

LA PARASITOSIS POR E. HISTOLYTICA SE ENCUENTRA EXTENDIDA POR TODO-EL MUNDO; LA MAYOR PARTE DE LOS AUTORES CONSIDERAN QUE, UN PROMEDIO DEL VEINTE POR CIENTO DE LA POBLACIÓN MUNDIAL SE ENCUENTRA INFECTADA POR EL PARÁSITO. SIN EMBARGO SÓLO UNA MINORÍA DE LOS PARASITADOS PRESENTAN EVIDENCIA DE INVASIÓN TISULAR, O SEA DE ENFERMEDAD AMIBIANA. (7)

EN NUESTRO PAÍS SU DISTRIBUCIÓN ES MUY AMPLIA, ENCONTRÁNDOSE EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL, A PESAR DE QUE SE LE HABÍA CONSIDERADO BÁSICAMENTE UNA ENFERMEDAD DE TIPO TROPICAL. SE TRANSMITE POR VÍA ORAL, A TRAVÉS DE LOS ALIMENTOS Y AGUA CONTAMINADA POR LOS QUISTES DEL PARÁSITO.

INFECCIÓN.

LA AMIBIASIS ES PRODUCIDA POR UN PARÁSITO QUE TIENE LA CAPACIDAD DE PRODUCIR LESIONES TISULARES, Y LA FACULTAD DE INVADIR TEJIDOS INTESTINALES Y EXTRAINTESTINALES, DÁNDOSE EL NOMBRE DE AMIBIASIS INVASORA A LOS PROCESOS PATOLÓGICOS PROVOCADOS POR LA PENETRACIÓN DE E. HISTOLYTICA EN LOS TEJIDOS DEL INTESTINO O DE OTROS ÓRGANOS- Y EL TÉRMINO GENÉRICO DE AMIBIASIS A LA PRESENCIA DEL PARÁSITO DENTRO DEL ORGANISMO, SIN QUE EL INDIVIDUO PARASITADO PRESENTE SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD, A ESTOS SE LES DENOMINA PORTADORES SANOS. ASÍ, LA AMIBIASIS PUEDE SER, DE ACUERDO A SUS MANIFESTACIONES CLÍNICAS; AGUDA Y CRÓNICA (8) Y POR SU LOCALIZACIÓN; INTESTINAL Y EXTRAINTESTINAL.

LA DIVISIÓN ENTRE AMIBIASIS AGUDA, Y AMIBIASIS CRÓNICA DEPENDE DE LOS SÍNTOMAS QUE PRESENTA EL INDIVIDUO PARASITADO, Y NO DE LA PRESENCIA DE LA AMIBA DENTRO DEL ORGANISMO. LA AMIBA VIVE EN CALIDAD DE COMENSAL EN LA LUZ DEL INTESTINO Y POR TANTO EL HALLAZGO DE QUISTES DEL PARÁSITO EN LAS MATERIAS FECALES NO HACE POR SÍ MISMO EL DIAGNÓSTICO DE AMIBIASIS INVASORA, TAL DIAGNÓSTICO TENDRÁ QUE BASARSE EN LA COMPROBACIÓN DE LESIONES EN LA PARED INTESTINAL, POR MEDIO DE DATOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS Y RADIOLÓGICOS O BIEN POR LA EXPLORACIÓN QUIRÚRGICA; Y, ADEMÁS, EN LA IDENTIFICACIÓN DEL TROFOZOÍTO HEMATÓFAGO DE E. HISTOLYTICA, YA SEA EN LAS HECEAS O EN LAS LESIONES INTESTINALES.

LA FORMA MÁS FRECUENTE DE AMIBIASIS ES LA INTESTINAL, DANDO ORIGEN

A LA DISENTERÍA AMIBIANA, ENTRE OTRAS ESTA ENFERMEDAD Y LA EVOLUCIÓN DEL PARÁSITO ESTÁ LIMITADA AL APARATO DIGESTIVO, AUNQUE EXISTE LA POSIBILIDAD DE QUE LA AMIBA MIGRE DEL INTESTINO, A OTRAS PARTES DEL ORGANISMO, DANDO LUGAR A GRAVES COMPLICACIONES, ENTRE LAS CUALES ENCONTRAMOS PRINCIPALMENTE, EL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO, - LA AMIBIASIS PULMONAR, ASÍ COMO LA AMIBIASIS CEREBRAL QUE SE CONSTITUYE COMO UN CASO RARO, Y SUMAMENTE GRAVE.

LAS LESIONES PRODUCIDAS POR E. HISTOLYTICA SON SIMILARES EN CUALQUIER ÓRGANO DONDE SE ESTABLEZCA EL PARÁSITO Y, LA NECROSIS DE LOS TEJIDOS DEMUESTRA QUE EL PODER LÍTICO DE LA AMIBA ES MUY MARCADO. DURANTE EL PERÍODO DE FIJACIÓN LA AMIBA PRODUCE UN AREA DE LISIS, REEMPLAZANDO DE ESTA MANERA, LOS TEJIDOS POR UN MATERIAL GRANULOSO Y EOSINÓFILO.

ESTO, DANDO POR HECHO QUE TODAS LAS AMIBAS QUE PARASITAN AL INDIVIDUO SE COMPORTEN DE IGUAL MANERA, AUNQUE SEGÚN LA LITERATURA, ALGUNAS AMIBAS SON CAPACES DE PRODUCIR INFLAMACIÓN Y OTRAS NO LA PRODUCEN.

LA NECROSIS EN CUALQUIER ÓRGANO AFECTADO POR AMIBAS ES LA MISMA, - LAS ESTRUCTURAS TISULARES SON REEMPLAZADAS POR UN MATERIAL GRANULAR, BLANDO Y EOSINÓFILO, EN EL CUAL PUEDE ENCONTRARSE O NO, TROFOZOITOS DE AMIBAS, ESTOS, APARECEN ÚNICAMENTE EN LA PERIFERIA DE LAS LESIONES, LO CUAL HACE SUPONER QUE LOS TEJIDOS SITUADOS EN EL CENTRO DE LA LESIÓN HAN SIDO DESINTEGRADOS.

LAS DOS FORMAS DE AMIBIASIS, LA INTESTINAL Y LA EXTRAINTestinal -- TIENEN POCA O NINGUNA RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD, ASÍ COMO TAMPOCO EXISTE RELACIÓN ALGUNA ENTRE LOS SÍNTOMAS Y LA EXTENSIÓN DE LAS LESIONES.

LA AMIBIASIS TIENE DIFERENTES FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTARSE, DE ACUERDO AL SITIO, TIPO Y MAGNITUD DE LA LESIÓN.

DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN PROPUESTA POR B. SEPULVEDA, LOS 3 TIPOS DE AMIBIASIS INTESTINAL MÁS COMUNES SON: LA DISENTERIA AMIBIANA, LA GRAVE O GANGRENOSA Y LA TIFLOPENDICITIS AMIBIANA. (9)

1.- DISENTERIA AMIBIANA.- LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES SON: -- EVACUACIONES MUCOSANGUINOLIENTAS, CÓLICOS Y PUJO; SU CURSO ES BENIGNO, Y CASI SIEMPRE LOS SÍNTOMAS DESAPARECEN DESPUÉS DE -- LOS PRIMEROS DOS O TRES DÍAS DE HABERSE INICIADO EL TRATAMIENTO.

EL DIAGNÓSTICO DE LA DISENTERÍA AMIBIANA TIENE QUE FUNDARSE -- EN DOS EXÁMENES ESENCIALES: EL PRIMERO Y EL PRINCIPAL ES LA -- RECTOSIGMOIDOSCOPIA, QUE PERMITE LA IDENTIFICACIÓN DE LAS -- LESIONES TÍPICAS Y DEL TROFOZOÍTO DE E. HISTOLYTICA EN MATERIAL OBTENIDO DE LA MUCOSA INTESTINAL. EL SEGUNDO ES EL EXAMEN -- MICROSCÓPICO DE LAS EVACUACIONES RECIÉN EMITIDAS, CON EL FIN -- DE INVESTIGAR LA PRESENCIA DE TROFOZOITOS, POR LO COMÚN HEMATÓFAGOS, DE E. HISTOLYTICA. SI EL EXAMEN NO SE HACE INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE EMITIDA LA EVACUACIÓN LAS PROBABILIDADES --

DE ENCONTRAR EL TROFOZOÍTO SON REMOTAS.

- 2.- DISENTERIA LLAMADA GRAVE O GANGRENOSA, COLITIS FULMINANTE, EN ESTA LA AMIBA INVADE EL COLON, ABARCANDO GRANDES EXTENSIONES- Y A VECES LA TOTALIDAD DEL INTESTINO GRUESO.

EN LOS EXÁMENES DE LABORATORIO SE ENCUENTRA LEUCOCITOCIS, HIPOPOTASEMIA BAJA DE POTASIO Y HIPOANOREMIA BAJA DE SODIO, CON EXAMEN RADIOLÓGICO SE DESCUBRE LA DILATACIÓN DEL COLON Y, ALGUNAS VECES AIRE LIBRE EN LA CAVIDAD PERITONEAL.

LA SINTOMATOLOGÍA ES SEMEJANTE A LA DE LA DISENTERÍA AMIBIANA, PERO CON NUMEROSAS EVACUACIONES MUCOSANGUINOLIENTAS, DOLOR -- DEL ABDOMEN, ELEVACIÓN DE LA TEMPERATURA ENTRE 39 Y 40 GRADOS, CÓLICOS INTENSOS CON EVACUACIONES Y PUJO ACENTUADO Y PERSISTENTE, TAQUICARDIA, HOPOTENSIÓN ARTERIAL ASÍ COMO DESHIDRATACIÓN.

- 3.- CUANDO LA AMIBIASIS INVASORA SE LOCALIZA EN EL CIEGO Y APÉNDICE ILEOCECAL SE LE DENOMINA TIFLOPENDICITIS AMIBIANA, SI EL PADECIMIENTO SE LOCALIZA EN APÉNDICE ILEOCECAL, ES DIFÍCIL DIFERENCIARLA DE LA APENDICITIS NO AMIBIANA, DEBIDO A QUE LOS SÍNTOMAS Y DATOS DE LABORATORIO SON SEMEJANTES.

LA AMIBIASIS INTESTINAL PUEDE LOCALIZARSE CON MAYOR FRECUENCIA EN COLON ASCENDENTE Y EN CIEGO, SIN EMBARGO A VECES SE ENCUENTRAN LESIONES EN COLON TRANSVERSO, COLON DESCENDENTE, SIGMOIDES, RECTO.

APÉNDICE, ILEON, ETC., LA ANATOMÍA PATOLÓGICA QUE PRESENTAN LA AMIBIASIS INVASORA INTESTINAL ES MUY VARIADA, VA DESDE UNA SIMPLE LESIÓN COMO "ULCERA PEQUEÑA, CON BORDES HIPERÉMICOS Y MODERADO EDEMA EN LA MUCOSA QUE LA RODEA, HASTA LOS CASOS MÁS GRAVES QUE MUESTRAN LESIONES MÁS EXTENSAS, DE BORDES IRREGULARES Y POLICÍCLICOS, QUE - HABITUALMENTE SÓLO PENETRAN HASTA LA SUBMUCOSA Y TIENEN UNA BASE - BLANQUECINA, NECRÓTICA Y GRANULOSA, QUE CORRESPONDE A NÓDULOS LINFÓIDES HIPERPLÁSTICOS." (10)

LA AMIBIASIS EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS SE INICIA CON LA PENETRACIÓN DE LA AMIBA EN EL REVESTIMIENTO EPITELIAL DEL INTESTINO DELGADO, UNOS PIENSAN QUE ESTA (LA AMIBA) ES CAPAZ DE ATRAVESAR LA MUCOSA INTESTINAL SIN PRODUCIR NINGÚN CAMBIO, OTROS, QUE LA NECROSIS TISULAR ES CONDICIÓN ESENCIAL PARA LA PENETRACIÓN Y ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN. OTROS CONSIDERAN QUE LAS AMIBAS SON RESPONSABLES ÚNICAMENTE DE LA LESIÓN DEL REVESTIMIENTO EPITELIAL DEL INTESTINO, Y QUE LAS DEMÁS LESIONES QUE SE PRESENTAN SE DEBEN A INFECCIONES BACTERIANAS SECUNDARIAS, EL HECHO EN SÍ, DE ACUERDO CON -- BRANDT Y PÉREZ TAMAYO ES QUE LOS PARÁSITOS SE OBSERVAN EN LA MUSCULARIS MUCOSA DE LA PARED INTESTINAL, CON LIGERA EROSIÓN O SIN CAMBIO SUPERFICIAL ALGUNO. EXISTE LA POSIBILIDAD DE QUE LAS AMIBAS - MIGREN DEL LUGAR DE PENETRACIÓN, DE MODO QUE EL ORIFICIO DE ENTRADA NO SE OBSERVE EN CORTES HISTOLÓGICOS, PERO LA PRESENCIA DE LA - AMIBA POR DEBAJO DEL REVESTIMIENTO EPITELIAL DEL INTESTINO, INDICA LA EXISTENCIA DE UNA LESIÓN, POR LO CUAL LA AMIBA PUEDE ATRAVESAR.

EN LA AMIBIASIS EXISTEN CON FRECUENCIA ACUMULACIÓN DE AMIBAS EN --

LOS TEJIDOS, NECROSIS, DILATACIÓN VASCULAR ASÍ COMO INFLAMACIÓN, - QUE PUEDE SER ESCASA O NO EXISTIR, LOS AUTORES CITADOS POR BRANDT- Y PÉREZ TAMAYO SEÑALAN QUE LA INFLAMACIÓN SE DEBE A LA INFECCIÓN - BACTERIANA QUE ACOMPAÑA A LA AMIBIASIS, O BIEN ES PRODUCTO DE LA - DESINTEGRACIÓN TISULAR, O DE AMBAS.

LA AMIBIASIS INTESTINAL PUEDE DAR LUGAR A OTRO TIPO DE COMPLICACIONES ENTRE LAS MAS FRECUENTES SE ENCUENTRAN:

- 1) EXTENSIÓN HACIA LA PIEL
- 2) PERFORACIÓN
- 3) DISEMINACIÓN

LA DISEMINACIÓN INTENSA, NO SIEMPRE IMPLICA QUE EXISTAN CAMBIOS INTESTINALES, Y ASÍ TAMBIÉN EXISTEN CAMBIOS INTESTINALES EN LOS CUALES LAS LESIONES SON PEQUEÑAS.

LA EXTENSIÓN DE LA AMIBIASIS HACIA LA PIEL, SE PRESENTA GENERALMENTE EN PACIENTES CON DISENTERIA AMIBIANA, ESTA SE PRESENTA GENERALMENTE EN LA REGIÓN PERIANAL, COMO ÚLCERAS CON BORDES IRREGULARES, - SUMAMENTE DOLOROSOS, ESTAS ULCERACIONES PUEDEN EXTENDERSE A LOS ÓRGANOS GENITALES EXTERNOS, CAUSANDO URETRITIS, E INFECCIONES URINARIAS ASCENDENTES EN EL SEXO MASCULINO Y EN EL FEMENINO LESIONES -- VULVARES Y VAGINALES.

LA AMIBIASIS PUEDE TAMBIÉN PERFORARSE HACIA LA CAVIDAD PERITONEAL - PROVOCANDO PERITONITIS AGUDA, Y PUEDE EXISTIR PERFORACIÓN HACIA --

OTRAS VICERAS, DE LA CAVIDAD ABDOMINAL Y A VECES PERFORARSE HACIA-
EL ESPACIO RETROPERITONEAL.

LA DISEMINACIÓN DE LAS AMIBAS HACIA OTROS ÓRGANOS DEL INDIVIDUO, -
PUEDE OCURRIR A TRAVÉS DEL SISTEMA LINFÁTICO O DE LOS VASOS SANGUI-
NEOS, GENERALMENTE EL ÓRGANO DE PREFERENCIA HACIA EL CUAL MIGRAN -
LAS AMIBAS ES EL HÍGADO, PRODUCIENDO EL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO-
Y DE AHÍ SU MIGRACIÓN HACIA OTROS ÓRGANOS ES MÁS SENCILLA.

LA LITERATURA REPORTA TRES VÍAS DE DISEMINACIÓN DE LAS AMIBAS HA-
CIA EL HÍGADO ESTAS SON: (11)

- 1.) LA TRANSCELÓMICA
- 2.) LA LINFÁTICA
- 3.) LA HEMATÓGENA.

LA VÍA HEMATÓGENA ES LA MÁS ACEPTADA DEBIDO A QUE ES LA VÍA DE CO-
MUNICACIÓN DIRECTA ENTRE ESTOS DOS ÓRGANOS Y, PORQUE EN ALGUNOS CA-
SOS DE ABSESO HEPÁTICO SE HAN ENCONTRADO AMIBAS EN LOS SINUSOIDES-
Y EN LOS ESPACIOS PORTA.

LA LATERIZACIÓN DE FLUJO EN EL HÍGADO SERÍA LA EXPLICACIÓN POR QUÉ
LAS AMIBAS SE ENCUENTRAN EN MAYOR CANTIDAD EN EL LADO DERECHO DE -
ÉSTE.

CON LA ANOTACIÓN ANTERIOR HEMOS DE TOMAR EN CUENTA QUE ESTE ES EL-
EL ÓRGANO QUE RECIBE LA SANGRE DEL COLON ASCENDENTE A TRAVÉS DE LA

VENA MESENTÉRICA INFERIOR.

SIN EMBARGO COMO SEÑALA PÉREZ TAMAYO Y H. BRANDT LA RUTA SEGUIDA - POR LAS AMIBAS DEL INTESTINO AL HÍGADO Y LA RAZÓN DE SU PREFEREN-- CIA POR ESTE ÓRGANO EN ESPECIAL, NO SE HA ESTABLECIDO EN FORMA DE-- FINITIVA, ASÍ COMO EL HECHO DE QUE EXISTAN MIGRACIONES REPETIDAS - DE LA AMIBA DEL INTESTINO AL HÍGADO.

LA AMIBIASIS PUEDE SER GRAVE, MODERADA, LEVE O HASTA NO DEMOSTRA-- BLE, EL PACIENTE PUEDE DESARROLLAR ABSCESO HEPÁTICO Y TAMBIÉN HAY-- MUCHAS FORMAS DE LESIONES INTESTINALES SIN COMPLICACIONES HEPÁTI-- CAS.

ADEMÁS DEL ABSCESO HEPÁTICO HAY OTROS TRES CUADROS CLÍNICOS A LOS-- CUALES PUEDE DAR LUGAR LAS AMIBAS AL ESTABLECERSE EN EL HÍGADO.

PRIMERA.- DISENTERÍA AMIBIANA EN LA CUAL SE PRESENTAN LESIONES CON-- ÁREAS TRIANGULARES DE NECROSIS SEMEJANTES A INFARTOS VENOSOS.

SEGUNDA.- CON LESIONES DE TIPO FIBROSO, CON PROLIFERACIÓN HACIA -- CONDUCTILLOS BILIARES.

TERCERA.- LA DENOMINADA HEPATITIS AMIBIANA, ESTA SE PRESENTA CON -- DOLOR A LA PRESIÓN EN EL ÁREA HEPÁTICA, LEUCOCITOSIS, ALTERACIONES EN LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICA, FIEBRE LEUCOCITOSIS, -- ASÍ COMO ELEVACIÓN Y AUMENTO DE LA MOVILIDAD DE LA MITAD DERECHA - DEL DEL DIAFRAGMA, EL CUAL SE DESARROLLA RÁPIDAMENTE EN PACIENTES--

CON UNA HISTORIA CLÍNICA DE AMIBIASIS INTESTINAL.

LOS CAMBIOS QUE PROVOCA LA AMIBA EN LAS ZONAS DEL HÍGADO DONDE SE ESTABLECE SE CARACTERIZA POR UN ABSCESO DELIMITADO, EN EL CUAL EL PARÉNQUIMA HEPÁTICO ES REEMPLAZADO POR MATERIAL NECRÓTICO AMARILLENTO Y SEMIFLUIDO, ESTE, SE ENCUENTRA EN EL CENTRO DEL ABSCESO, LA PARTE SÓLIDA SE ENCUENTRA ADHERIDA A LA CAVIDAD, ENTRE MÁS GRANDE ES LA DIMENSIÓN DEL ABSCESO MAYOR SERÁ LA CANTIDAD DE LÍQUIDO QUE CONTIENE, SIN EMBARGO EL TAMAÑO VARÍA. AL MICROSCOPIO LAS LESIONES SE CARACTERIZAN POR CONTENER MATERIAL NECRÓTICO, GRANULAR Y EOSINÓFILO, APARENTEMENTE SIN CELULAS COMPLETAS, PERO CON RESTOS DE ELLAS, Y CON AMIBAS EN LA PERIFERIA DEL ABSCESO, POCAS VECES DENTRO DE ÉL, NO SE ENCUENTRAN LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES.

LAS DOS COMPLICACIONES MÁS FUERTES DEL ABSCESO SON LA RUPTURA, Y LA DISEMINACIÓN.

CUANDO EL ABSCESO CRECE EN DEMASÍA SE ROMPE, VACIÁNDOSE HACÍA ÓRGANOS VECINOS. (VISCERAS ABDOMINALES, CONDUCTOS BILIARES) MUCHAS VECES SE ROMPE HACIA LA CAVIDAD TORÁXICA DESCARGANDO EL MATERIAL NECRÓTICO A LA CAVIDAD PLEURAL, PARENQUIMA PULMONAR, SACO PERICÁRDICO O AL MEDIASTINO.

LA AMIBIASIS HEMATÓGENA ES SUMAMENTE RARA SI NO SE ENCUENTRA ACOMPAÑADA DE ALGUNA LESIÓN HEPÁTICA, AUNQUE A CIENCIA CIERTA NO SE SABE CUÁLES SON LOS MECANISMOS QUE FAVORECEN LA DISEMINACIÓN DE LA AMIBA, Y SU ESTABLECIMIENTO LEJOS DEL HÍGADO, LAS FORMAS MÁS FRE-

CUENTES DE DISEMINACIÓN SON: LA TORÁXICA Y LA PLEUROPULMONAR QUE -
GENERALMENTE ES SECUNDARIA AL ABSCESO.

LA AMIBIASIS PLEUROPULMONAR PUEDE SER DE TRES TIPOS DE LESIÓN HEMA-
TÓGENA SIN ENFERMEDAD AMIBIANA, LESIÓN AMIBIANA INDEPENDIENTE PUL-
MONAR Y HEPÁTICA, EXTENSIÓN PULMONAR DEL ABSCESO DEL HÍGADO Y EM-
PIEMA AMIBIANO.

ESTA CLASIFICACIÓN SE HIZO DE ACUERDO A LA VÍA DE DISEMINACIÓN Y -
LA RESPUESTA TISULAR.

LAS FORMAS MENOS COMUNES DE AMIBIASIS SON LA CEREBRAL, LA CUTANEA-
Y LA PERICARDITIS AMIBIANA.

LA AMIBIASIS CEREBRAL ES UN CASO EXTREMADAMENTE RARO DE PRESENTAR-
SE, SIN EMBARGO SU EXISTENCIA PUEDE EXPLICARSE SI EXISTEN LESIONES
PULMONARES, O DEL HÍGADO YA QUE ESTOS SON LOS ÓRGANOS QUE CON MÁS-
FRECUENCIA SIRVEN PARA TRANSMITIR LAS AMIBAS HACIA EL CEREBRO.

AGENTE ETIOLÓGICO

ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS

LA AMIBIASIS ES PRODUCIDA POR UN PARÁSITO DENOMINADO ENTAMOEBAS HISTOLYTICAS, PROTOZOARIO PERTENECIENTE A LA CLASE RHIZOPODA, AL GÉNERO ENTAMOEBAS, CUYAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES SON EL POSEER UN ENDOSOMA PEQUEÑO, CENTRAL O EXCÉNTRICO, CON CROMATINA NUCLEAR AGRUPADA EN LA PERIFERIA, EN LA FASE DE REPOSO ADOPTA UNA FORMA OVAL O REDONDEADA.

A TRAVÉS DE SU VIDA EL PARÁSITO SUFRE DIFERENTES CAMBIOS MORFOLÓGICOS, LA FASE QUÍSTICA Y LA FASE VEGETATIVA DONDE LA ENCONTRAMOS EN DOS FORMAS: (12)

LA PATÓGENA, HISTOLYTICA O TETRÁGENA Y LA MINUTA, CADA UNA DE --
ELLAS CON CARACTERÍSTICAS ESPECIALES.

LA FASE QUÍSTICA ES LA FORMA DE RESISTENCIA QUE ADOPTA LA AMIBA --
CONTRA LOS CAMBIOS QUE SE PRODUCEN EN EL MEDIO AMBIENTE.

FASE VEGETATIVA O DE TROFOZOÍTO.- EN ESTA FASE LA AMIBA PRESENTA --
DOS FORMAS:

- A) LA FORMA PATÓGENA, QUE ES LA QUE SE HA ENCONTRADO EN ENFERMOS DE DISENTERÍA.

- B) LA FORMA MINUTA, DESCUBIERTA Y OBSERVADA PRINCIPALMENTE EN --
PORTADORES SANOS.

FASE QUÍSTICA.

LA FASE QUÍSTICA ES LA FORMA DE RESISTENCIA DE LA AMIBA Y LA ADOPTA CUANDO EL MEDIO AMBIENTE DONDE SE DESARROLLA LE ES ADVERSO.

AL OBSERVAR LOS TROFOZOITOS EN PREPARACIONES TEÑIDAS, SE ENCONTRÓ QUE POSEEN UNA MEMBRANA CITOPLÁSMICA DELGADA, EL CONTENIDO CITOPLÁSMICO SE ENCUENTRA DIVIDIDO EN DOS PARTES, EL EXOPLASMA, QUE ES EL QUE DÁ LUGAR A LA FORMACIÓN DE PSEUDOPODOS Y LA PARTE INTERNA O ENDOPLASMA QUE TIENE VACUOLAS EN SU INTERIOR Y ES DE TEXTURA GRANULAR. EL NÚCLEO ES REDONDEADO CON UNA MEMBRANA DELGADA Y CON CROMATINA AGRUPADA EN FORMA IRREGULAR, EL CARIOSOMA GENERALMENTE ES CÉNTRICO. EL TROFOZOITO AL ULTRAMICROSCOPIO TIENE UNA MEMBRANA NUCLEAR DISCONTÍNUA, APROXIMADAMENTE EN 50% DE LA SUPERFICIE, CON ÁREAS DE MENOR DENSIDAD EN LA VECINDAD INMEDIATA DE LOS POROS, LAS VACUOLAS INTRACITOPLÁSMICAS TIENEN RESTOS DE BACTERIAS, Y ESTRUCTURAS SEMEJANTES AL ALMIDÓN, QUE SUGIEREN LA EXISTENCIA DE FENÓMENOS DIGESTIVOS DENTRO DE LA ATMÓSFERA DE LA VACUOLA. EL CARIOSOMA TIENE UNA ESTRUCTURA SIMILAR EN TODO EL NUCLEO DE CÉLULAS SUPERIORES.

EN PREPARACIONES NO TEÑIDAS EL QUISTE TIENE UNA ESTRUCTURA REDONDA U OVAL, QUE MIDE DE 3.5 A 20 MICRAS DE DIÁMETRO, TEÑIDO ADECUADAMENTE MUESTRA DE UNO A OCHO NÚCLEOS, PERO LO MÁS COMÚN ES QUE SEAN CUATRO, CON UNA MEMBRANA NUCLEAR DELICADA, CON CONDENSACIONES DE

CROMATINA EN LA SUPERFICIE INTERNA, Y UN ENDOSOMA CENTRAL FORMADO POR UNO O VARIOS GRANULOS DISPUESTOS EN UN ÓRGANO COMPACTO.

A TRAVÉS DE MÉTODOS HISTOQUÍMICOS Y BIOQUÍMICOS SE HA DEMOSTRADO LA PRESENCIA DE ENZIMAS EN EL ECTOPLASMA DE LA AMIBA, SE DESCRIBIÓ LA PRESENCIA DE UNA FOSFATASA ALCALINA EN LA MEMBRANA PLASMÁTICA DEL PROTOZOARIO LA CUAL PODRÍA EN UN MOMENTO DADO ESTAR RELACIONADO CON LA ACTIVIDAD HISTOLÍTICA DEL PARÁSITO, ASÍ COMO ÑA PRESENCIA DE ENZIMAS PROTEOLÍTICAS, TRIPSINA, AMILASA, GLUTAMINASA, ESTEARASA DESHIDROGENASA, SUCCINICA, FOSFOGLUCOMUTASA, DESHIROGENASA MÁLICA Y ALGUNAS DIAFORASAS.

A PESAR DE LA ACTIVIDAD ENZIMÁTICA MÚLTIPLE QUE SE HA DESCRITO EN LA AMIBA, NO HA PODIDO DEMOSTRARSE CUALES SON LAS CAUSAS QUE DETERMINAN SU ACCIÓN LÍTICA, ANTERIORMENTE SE PENSABA, QUE EL PAPEL PATÓGENO DE LA AMIBA SE DEBÍA FUNDAMENTALMENTE A SU ASOCIACIÓN CON OTRO TIPO DE MICROORGANISMOS, SIN EMBARGO DICHA HIPÓTESIS SE ECHÓ POR TIERRA AL LOGRARSE LOS CULTIVOS AXÉNICOS. DEBIDO A ESTO SE DEFINIÓ CON CERTEZA EL CARÁCTER PATÓGENO PROPIO DE LA AMIBA, ASÍ COMO SU FUNCIÓN LÍTICA SIN NECESIDAD DE ASOCIARSE CON OTROS MICROORGANISMOS.

LA FORMA DE REPRODUCCIÓN DE LA AMIBA ES POR DIVISIÓN BINARIA Y TIENE DOS CICLOS EVOLUTIVOS DE VIDA, UN CICLO PATÓGENO, DURANTE EL CUAL LA AMIBA INVADE TEJIDOS INTRA O EXTRAINTESTINALES, Y UN CICLO NO PATÓGENO EN EL CUAL LA AMIBA VIVE EN CALIDAD DE COMENSAL, HUÉSPED INOCUO DENTRO DEL INTESTINO HUMANO, Y TIENE LA CAPACIDAD DE FORMAR QUISTES.

DURANTE EL CICLO EVOLUTIVO, LA AMIBA PASA POR VARIOS ESTADIOS DE -
DESARROLLO, PERO AL LLEGAR AL INTESTINO LOS JUGOS GÁSTRICOS, DESHA-
CEN LA CÁPSULA QUE POSEE EL QUISTE Y DE ESTA FORMA SE LIBERAN LOS-
TROFOZOÍTOS EN EL ORGANISMO DEL HOMBRE.

CICLO NORMAL DE REPRODUCCIÓN.

EN EL CICLO NORMAL LA AMIBA SE MULTIPLICA POR BIPARTICIÓN EN LA --
SUPERFICIE DE LA MUCOSA INTESTINAL, DESPUÉS DE CIERTO NÚMERO DE DI-
VISIONES, Y SOBRE TODO CUANDO ENCUENTRA MEDIOS DE VIDA NO ADECUA--
DOS, SE TRANSFORMA EN LO QUE SE LLAMA LAS FORMAS PREQUISTICAS DE -
LA AMIBA (19)

EL QUISTE AL LLEGAR A SU ETAPA DE MADUREZ POSEE EN SU INTERIOR CUA-
TRO NÚCLEOS, Y SU FORMACIÓN SE INICIA EN LA ETAPA DE PREQUISTE, PA-
SAN POR VARIOS CAMBIOS ESTRUCTURALES, DE QUISTE UNINUCLEADO PASA A
QUISTE BINICLEADO Y POSTERIORMENTE A QUISTE CON 4 NÚCLEOS.

CUANDO EL QUISTE LLEGA A SU MADUREZ COMPLETA, ES EXPULSADO DEL OR-
GANISMO Y VA A CONTAMINAR EL MEDIO AMBIENTE EXTERIOR (AGUA O LOS -
ALIMENTOS), PARA SER NUEVAMENTE INGERIDO POR EL HOMBRE, PRODUCIÉN-
DOSE 8 AMIBAS.

ALGUNOS AUTORES TIENDEN A CONFUNDIR LA FORMA MINUTA CON E. COLI.
EN AMBAS SE OBSERVA EL ECTOPLASMA POCO DIFERENCIADO, AL TENIRSE AL-
GUNAS CARACTERÍSTICAS QUE LAS DIFERENCIAN SON: EL CARIOSOMA QUE EN
FORMA MINUTA ES CENTRAL, MIENTRAS QUE EN E. COLI, TIENDE A SER EX-
CÉNTRICO.

FASE QUISTICA.

LOS QUISTES SON LOS ELEMENTOS INFECTANTES DE LA AMIBA, UNA VEZ QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DEL ORGANISMO, LA CÁPSULA DEL QUISTE SE ROMPE DANDO LUGAR A LA FORMACIÓN DE TROFOZOITOS. LOS QUISTES EN LA ETAPA DE MADUREZ POSEEN CUATRO NUCLEOS, PERO EL NÚMERO DE NÚCLEOS VARIARÍA DEPENDIENDO DE LA ETAPA DE MADUREZ, EN LA CUAL SE ENCUENTRA EL QUISTE AL MOMENTO DE OBSERVARLOS. EN QUISTES UNINUCLEADOS SE HA ENCONTRADO UNA VACUOLA YODÓFILA, QUE PROBABLEMENTE EXISTE EN TODOS LOS ESTADIOS DE DESARROLLO, PERO ES MÁS VISIBLE EN EL QUISTE UNINUCLEADO.

LA DISTINCIÓN ENTRE LOS QUISTES DE E. COLI Y DE E. HISTOLYTICA ES LA PRESENCIA DE CROMIDIOS, CON PUNTAS ROMAS DE ESTA ÚLTIMA YA QUE LOS DE E. COLI, TIENEN LOS EXTREMOS EN FORMA DE PUNTA.

OTROS AUTORES SEÑALAN QUE LAS ETAPAS POR LAS CUALES PASA LA AMIBA PARA LLEGAR A SU ESTADO DE MADUREZ, ESTÁN COMPUESTAS POR TROFOZOITO, PREQUISTE, QUISTE BINUCLEADO, QUISTE TETRANUCLEADO, AMIBA METAQUISTICA Y DE AHÍ NUEVAMENTE A LA FORMA MINUTA DE LA AMIBA.

CICLO PATÓGENO.

DEBIDO A LA MODIFICACIÓN DE ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DEL ORGANISMO U OTRO TIPO DE FACTORES, LA FORMA MINUTA NO INVASORA, PUEDE TRANSFORMARSE EN AMIBAS PATÓGENAS, ATACANDO LA MUCOSA INTESTINAL, LA EVOLUCIÓN DE LA AMIBA EN EL CICLO PATÓGENO, EMPIEZA CON EL TROFO--

ZOÍTO HEMATÓFAGO, EL CUAL DÁ LUGAR A LA FORMA MINUTA NO INVASORA, - NO SE SABE EL POR QUÉ DE LA TRANSFORMACIÓN DE LA FORMA NO INVASORA, A INVASORA O VICEVERSA, SIN EMBARGO EXISTEN DIFERENTES FACTORES -- QUE INFLUYEN DE ALGUNA MANERA PARA QUE LA AMIBA PASE DE HUÉSPED A LA FORMA PATÓGENA, ESTOS PUEDEN ESTAR RELACIONADOS TANTO CON EL PARÁSITO, COMO CON EL HUÉSPED EN EL CUAL SE DESARROLLAN.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACCIÓN PATÓGENA DE LA E. HISTOLYTICA.

LOS FACTORES QUE EN UN MOMENTO DADO PUEDEN INFLUIR EN LA TRANSFORMACIÓN DEL CARÁCTER PATÓGENO DE LA AMIBA PUEDEN SER:

- DEPENDIENTES DEL HUÉSPED.
- DEPENDIENTES DEL PARÁSITO.

ENTRE LOS FACTORES DEPENDIENTES DEL PARÁSITO PODEMOS ENCONTRAR LA VIRULENCIA DE LAS DIFERENTES CEPAS DE E. HISTOLYTICA, LA CANTIDAD DE AMIBAS INGERIDAS, ASÍ COMO LA REPETICIÓN DE LAS INFECCIONES, -- BRANDT Y PÉREZ TAMAYO SEÑALAN QUE EXISTE UNA RELACIÓN MUY ESTRECHA ENTRE EL TAMAÑO Y LOS FACTORES GENÉTICOS DE LA AMIBA CON LA VIRULENCIA DE LAS CEPAS, DE ACUERDO A LO ANTERIOR, PODEMOS CLASIFICAR LAS AMIBAS EN TRES GRUPOS, ATENDIENDO A LA DIMENSIÓN QUE PRESENTAN:

- 1.) EL PRIMER GRUPO CONSISTE EN PARÁSITOS QUE MIDEN DE 12 A 17 MICRAS, (TAMAÑO INTERMEDIO) Y SE ENCUENTRAN EN PACIENTES CON FORMAS CRÓNICAS Y LEVES DE AMIBIASIS INTESTINAL;
- 2.) LAS AMIBAS MÁS GRANDES QUE MIDEN ENTRE 17 Y 40 MICRAS (TAMAÑO GRANDE) SE ENCUENTRAN EN PACIENTES CON SÍNTOMAS GRAVES Y LESIONES ANATÓMICAS EXTENSAS. ESTAS AMIBAS ADOPTAN UNA FORMA INTERMEDIA IN VITRO DE 12 A 17 MICRAS;
- 3.) LAS AMIBAS DE MENOS DE 12 MICRAS, PERTENECEN A LA FORMA MINUTA DE E. HISTOLYTICA, QUE NO INVADE TEJIDOS (14). LA CLASI-

FICACIÓN DE LAS AMIBAS EN UN SOLO TAMAÑO, ES DEBIDO A QUE ÉSTAS ADOPTAN UNA FORMA INTERMEDIA CUANDO SE INOCULAN EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, NEGÁNDOSE ASÍ UNA RELACIÓN UNICAUSAL ENTRE LA VIRULENCIA Y LAS DIMENSIONES DE LA AMIBA. ESTOS FACTORES SON IMPORTANTES, PERO NO SON DECISIVOS EN LA VIRULENCIA DE LAS CEPAS, YA QUE SE HA DEMOSTRADO LA ATENUACIÓN DE LA PATOGENICIDAD EN CULTIVOS PROLONGADOS, O AL EXISTIR PASOS SUCESIVOS DE LA AMIBA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.

A LOS FACTORES MENCIONADOS ANTERIORMENTE SE AGREGAN OTROS RELACIONADOS CON EL HUÉSPED, Y QUE TAMBIÉN INFLUYEN EN LA ACCIÓN DE LA AMIBA, ESTOS SON: LA ALIMENTACIÓN, EL SEXO DEL PACIENTE, Y EL ESTADO GENERAL DEL ORGANISMO.

SE HA OBSERVADO QUE EL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO SE PRESENTA CON MAYOR FRECUENCIA EN PERSONAS ADULTAS QUE EN NIÑOS.

MEDIDAS PROFILÁCTICAS.

LA MANERA DE PREVENIR LA AMIBIASIS SE BASA PRINCIPALMENTE EN TOMAR EN CUENTA LA FORMA COMO EL PARÁSITO SE ESTABLECE Y DESARROLLA DENTRO DEL ORGANISMO HUMANO, LAS VÍAS DE TRANSMISIÓN Y LOS MECANISMOS A TRAVÉS DE LOS CUALES LA AMIBA RESISTE LOS CAMBIOS DEL MEDIO AMBIENTE.

SE SABE, QUE LA FORMA DE TRANSMISIÓN DE LA AMIBIASIS ES POR VÍA ORAL, YA SEA POR AGUA O POR ALIMENTOS CONTAMINADOS CON LOS QUISTES DEL PARÁSITO QUE SE DEPOSITAN EN ELLOS, PROVIENEN DE LAS EVACUACIONES DE PERSONAS ENFERMAS, O DE PORTADORES SANOS, DE ESTA MANERA, LA MEDIDA PREVENTIVA MÁS EFICAZ SERÁ, EL ALEJAMIENTO Y TRATAMIENTO ADECUADO DE LAS HECEs CUANDO SE ENCUENTRAN INFECTADAS, ASÍ COMO EL DETECTAR A LOS PORTADORES SANOS Y TRATARLOS DE UNA MANERA ADECUADA PARA EVITAR QUE SIGAN CONTAMINANDO EL MEDIO AMBIENTE EN EL CUAL SE DESARROLLAN. LO PRIMERO SE CONSIGUE CON UN SISTEMA DE DRENAJE ADECUADO A LAS NECESIDADES DE LA POBLACIÓN, O CON EL USO CORRECTO DE LETRINAS SANITARIAS. OTRAS DE LAS MEDIDAS TENDIENTES A DISMINUIR LOS ÍNDICES DE CONTAMINACIÓN SERÁN LAS SIGUIENTES:

- A) TRATAMIENTO DEL AGUA QUE SE SOSPECHE CONTAMINADA CON QUISTES DE AMIBA, ESTE TRATAMIENTO PUEDE SER A BASE DE FLOCULACIÓN.
- B) EVITAR REGAR LAS HORTALIZAS Y VERDURAS CON AGUAS NEGRAS.
- C) LAVAR CON CUIDADO LOS VEGETALES QUE SE CONSUMEN DIARIAMENTE -

SOBRE TODO SI ESTOS SE CONSUMEN CRUDOS.

- D) EL AGUA QUE SE UTILIZA TANTO PARA LAVAR LAS VERDURAS COMO PARA BEBER, DEBERÁ HERVIRSE ANTES DE LLEVARLA AL ORGANISMO.
- E) EL LAVADO DE LAS MANOS ANTES DE CADA ALIMENTO, ES DE SUMA --- IMPORTANCIA.
- F) TRATAMIENTO DE LOS CASOS QUE SE SOSPECHE DE INFECCIÓN AMIBIANA, AÚN AQUELLAS PERSONAS QUE NO PRESENTEN SÍNTOMAS, EL TRATAMIENTO DEBERÁ CONTINUAR HASTA ASEGURARSE QUE LA INFECCIÓN HA DESAPARECIDO. (15)

CAPÍTULO II.

TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS.

EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS DEPENDE DEL SITIO DONDE SE ENCUENTRA LOCALIZADA LA INFECCIÓN, PARA ELLO EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD, ASÍ COMO EL SITIO DE LOCALIZACIÓN DE LA AMIBA ES DE SUMA IMPORTANCIA PARA DECIDIR EL TRATAMIENTO A SEGUIR.

A FIN DE TENER EL NÚMERO EXACTO DE PERSONAS ENFERMAS EN UN GRUPO, DEBE HACERSE UN ESTUDIO DE LOS NÚCLEOS FAMILIARES Y AMBIENTALES, UNA VEZ DETERMINADA LA CANTIDAD DE PERSONAS INFECTADAS TIENE QUE DEFINIRSE EL TIPO DE AMIBIASIS QUE CADA UNA DE ELLAS PRESENTA, LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS QUE SE TOMAN PARA COMBATIR A LA AMIBA, DEBEN TENER EN CUENTA LAS CARACTERÍSTICAS SIGUIENTES:

- LOS TRATAMIENTOS DEBEN SER CONTÍNUOS Y LA DOSIS ADECUADA PARA QUE SE OBTENGAN MEJORES RESULTADOS.
- SE DEBE ENCONTRAR EL MEDICAMENTO ADECUADO A LAS CARACTERÍSTICAS DE ACUERDO A LA ENFERMEDAD Y DEL PACIENTE.
- LOS CASOS AGUDOS REQUIEREN DE REPOSO EN CASA Y/O HOSPITALIZACIÓN.

PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO.

UN MEDICAMENTO IDEAL PARA EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS DEBE TENER LAS CARACTERÍSTICAS SIGUIENTES:

- 1.) NO SER TÓXICO PARA EL ORGANISMO HUÉSPED.
- 2.) SER EFECTIVO EN LAS TRES LOCALIZACIONES DEL PARÁSITO.
- 3.) TENER EFECTOS COLATERALES MÍNIMOS.
- 4.) DE PREFERENCIA SER UN MEDICAMENTO BARATO.

LOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS PUEDEN DIVIDIRSE EN TRES GRUPOS, DE ACUERDO AL LUGAR DONDE EJERCEN SU EFECTO TERAPÉUTICO. (16)

- AMEBICIDAS EFICACES EN LA LUZ INTESTINAL.
DERIVADOS DE LA 8 HIDROXIQUINOLINA PRINCIPALMENTE.
- OTROS MEDICAMENTOS:
ANTIBIÓTICOS COMO LA PARAMOMICINA,
FLUORATO DE DILOXANIDA.
- AMEBICIDAS DE ACCIÓN TISULAR (EFICACES EN LA PARED INTESTINAL Y EN OTRAS LOCALIZACIONES EXTRA-INTESTINALES)
EMÉTINA Y SUS DERIVADOS EN COMBINACIÓN CON DERIVADOS DE LA 8-HIDROXIQUINOLINA. (DIYODO PRINCIPALMENTE)
METRONIDAZOL EN COMBINACIÓN CON 8 HIDROXIQUINOLINA.

- AMEBICIDAS PARA TODAS LAS LOCALIZACIONES DE LA AMIBA.
DERIVADOS IMIDAZOLICOS PRINCIPALMENTE METRONIDAZOL Y BENZOIL-
METRONIDAZOL.

DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES MEDICAMENTOS.

EMETINA Y SUS DERIVADOS.- HA SIDO UNO DE LOS AGENTES MÁS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL Y EXTRAINTestinal. SU USO SE REMONTA A LOS AÑOS DE 1912 FECHA EN QUE FUE USADA POR VEDDER.

MECANISMO DE ACCIÓN AMEBICIDA.- TIENE ACCIÓN LETAL DIRECTA SOBRE E. HISTOLYTICA ES MUCHO MAS EFECTIVA SOBRE LAS FORMAS MÓVILES DE LA AMIBA QUE SOBRE LOS QUISTES. LA EMETINA INHIBE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS EN CIRTAS CÉLULAS DE MAMÍFEROS.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN.- LA EMETINA NO PUEDE ADMINISTRARSE POR VÍA ORAL DEBIDO A QUE PRODUCE IRRITACIÓN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL. SE ABSORBE DE LOS SITIOS PARENTERALES DE ADMINISTRACIÓN Y SE EXCRETA O SE METABOLIZA LENTAMENTE. PODEMOS ENCONTRARLA EN LA ORINA DE 20 A 40 MINUTOS DESPUÉS DE QUE FUE ADMINISTRADA. Y PUEDE SEGUIR ENCONTRÁNDOSE EN LA MISMA DESPUÉS DE 40 A 60 DÍAS DE SU INYECCIÓN (17)

TOXICIDAD.- LA PROLONGADA PERSISTENCIA DE LA EMETINA EN EL ORGANISMO PRODUCE TOXICIDAD ACUMULATIVA, SI SE EFECTÚAN TRATAMIENTOS REPETIDOS SIN ADECUADOS PERÍODOS INTERMEDIOS DE REPOSO PROVOCA INTOXICACIÓN AL ORGANISMO.

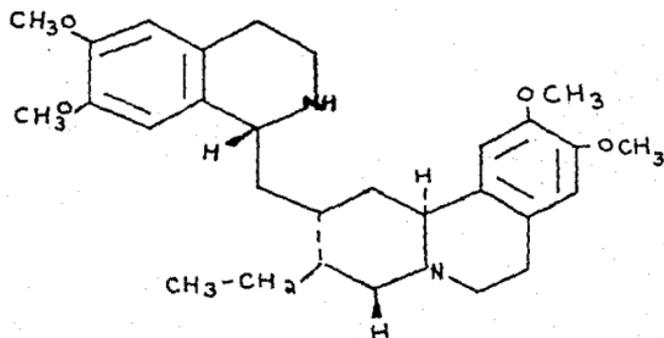
EFFECTOS GASTROINTESTINALES.- LAS MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD INCLUYEN DIARREA, NÁUSEAS Y VÓMITOS. LA DIARREA A MENUDO APARECE CON

DOLOR ABDOMINAL, CÓLICOS Y RARAS VECES CON SANGRE, TAMBIÉN SE PRESENTA CEFALEA.

EFFECTOS NEUROMUSCULARES.- LAS MANIFESTACIONES NEUROMUSCULARES CONSISTEN EN DEBILIDAD, DOLORES, HIPERSENSIBILIDAD Y RIGIDEZ DE LOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS ESPECIALMENTE DEL CUELLO Y EXTREMIDADES TAMBIÉN PUEDE HABER TEMBLORES LEVES.

SISTEMA CARDIOVASCULAR.- LOS EFECTOS TÓXICOS MÁS IMPORTANTES SE OBSERVAN EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR INCLUYENDO HIPOTENSIÓN, DOLOR PRECORDIAL, TAQUICARDIA, DISNEA; EL USO DE LA EMETINA DEBE SUSPENDERSE EN EL MOMENTO EN QUE APARECE LA TAQUICARDIA.

FÓRMULA QUÍMICA.- LA EMETINA ES UN ALCALOIDE DE LA IPECACUANA, SU FÓRMULA QUÍMICA ES LA SIGUIENTE:



DERIVADOS DE LA EMETINA.- EL CLORHIDRATO DE EMETINA ES UN CLORHIDRATO HIDRATADO DE UN ALCALOIDE OBTENIDO DE LA IPECACUANA O PREPARADO SINTÉTICO POR LA METILACIÓN DE LA CEFALINA OTRO ALCALOIDE DE LA IPECACUANA, CUYA FUENTE ES LA RAÍZ SECA DE LAS PLANTAS CEPHAELIS IPECACUANA O C. ACUMINATA, NATIVAS DE BRASIL Y AMÉRICA CENTRAL PERO TAMBIÉN CULTIVADAS EN INDIA Y MALASIA.

DEHIDROEMETINA.- DE LOS COMPUESTOS DERIVADOS DE LA EMETINA Y SEGÚN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS REALIZADOS (18), ESTA ÚLTIMA TIENE LAS MISMAS PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS QUE LA EMETINA Y ES MENOS TÓXICA PARA EL ORGANISMO, QUÍMICAMENTE ES SIMILAR A LA EMETINA EXCEPTO LA FALTA DE ÁTOMOS DE CARBONO, FALTA DE ÁTOMOS DE HIDRÓGENO EN LAS POSICIONES 2 Y 3.

LOS EFECTOS COLATERALES DE LA DEHIDROEMETINA SON SEMEJANTES A LA EMETINA AUNQUE LOS CAMBIOS MIOCÁRDICOS ASOCIADOS A LA DEHIDROEMETINA SON MENOS FRECUENTES, MENOS SEVEROS Y PERSISTEN MENOS TIEMPO -- QUE EN PACIENTES QUE SE ADMINISTRÓ EMETINA, SIN EMBARGO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA DEBE USARSE CON PRUDENCIA O NO USARSE.

QUINOLÍNAS Y SUS DERIVADOS.-

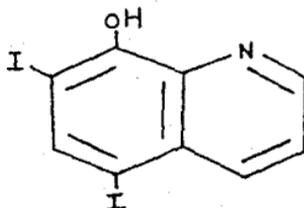
LAS 8 HIDROXIQUNOLINAS SON AMEBICIDAS DIRECTOS, ACTÚAN SOBRE LAS FORMAS MÓVILES Y QUIÍSTICAS, PERO SU EFECTO PARA ELIMINAR QUISTES -- SE BASA PROBABLEMENTE EN SU CAPACIDAD PARA DESTRUIR LOS TROFOZOÍ--TOS SON EFICACES EN EL TRATAMIENTO DE AMIBISIS INTESTINALES.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN.- SE ADMINISTRA POR VÍA ORAL, Y -- PUEDE ENCONTRARSE HASTA UN CUARTO DE LA DÓISIS EN LA ORINA PRINCIPAL--

PALMENTE EN FORMA DE GLUCURONIDO O EN FORMA DE SULFATO, SU VIDA MEDIA ES APROXIMADAMENTE DE 11 A 14 HORAS.

DERIVADOS DE LA 8-HIDROXIQUINOLINA.- LOS DERIVADOS DE LA 8-HIDROXIQUINOLINA SON: LA 5, 7 DIYODO, 8-HIDROXIQUINOLINA Y LA 5-CLORO,-7-YODO 8-HIDROXIQUINOLINA.

5, 7 DIYODO-8-HIDROXIQUINOLINA.- FÓRMULA QUÍMICA:

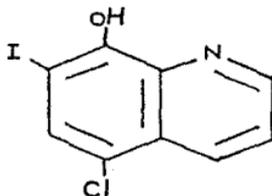


MECANISMO DE ACCIÓN.- ACTÚA SOBRE LAS FORMAS VEGETATIVAS DE LA AMIBA, SE CREE QUE INACTIVA, ALGUNOS ENZIMAS DEL PARÁSITO, NO TIENE ACCIÓN SOBRE FORMAS EXTRAINTESTINALES.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN.- LIMPIA TEMPORALMENTE DE AMIBAS EL INTestino, PERO NO ES DE VALOR PERMANENTE, LOS ESTUDIOS DEL METABOLISMO DE LA DIYODOHIDROXIQUINOLINA HAN REVELADO QUE PUEDE OCURRIR ABSORCIÓN DE LAS HIDROXIQUINOLINAS HALOGENADAS A LAS DOS HORAS, TIEMPO EN QUE APARECE EL MÁXIMO NIVEL SANGUÍNEO, EL NIVEL URINARIO MÁS ALTO SE ALCANZA A LAS TRES HORAS SIGUIENTES DE LA INYECCIÓN. (19)

TOXICIDAD.- ES TÓXICA PERO DEBIDO A SU RÁPIDA EXCRECIÓN URINARIA Y A QUE SU ABSORCIÓN NO ES RÁPIDA, ASÍ COMO EL RÓMPIMIENTO DE LA MOLÉCULA EN YODO LIBRE Y ESTRUCTURAS CÍCLICAS, DISMINUYE UN POCO SU TOXICIDAD, LOS EFECTOS SECUNDARIOS QUE PRODUCE SON: DIARREA, -- NÁUSEA Y VÓMITO.

5-CLORO-7-YODO-8-HIDROXIQUINOLÍNA.- FÓRMULA QUÍMICA:



ES EL MÁS EFICAZ DE LOS AMEBICIDAS HIDROXIHALOGENADOS, TIENE 41,54% DE YODO Y 11,65% DE CLORO Y AMBOS CONTRIBUYEN A CAUSAR DAÑO HEPÁTICO.

MECANISMO DE ACCIÓN.- AL IGUAL QUE LAS OTRAS QUINOLINAS ACTÚA SOBRE LAS FORMAS VEGETATIVAS DE E. HISTOLYTICA, SU CONCENTRACIÓN MAYOR ES EN LA LUZ DEL INTESTINO.

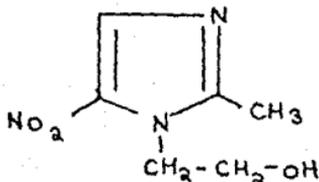
TOXICIDAD.- SU TOXICIDAD ES MUY RARA CON EXCEPCIÓN DE PACIENTES CON INTOLERANCIA AL YODO, ADEMÁS ES CAPAZ DE PRODUCIR DAÑO HEPÁTICO Y SE RECOMIENDA NO USARSE EN PACIENTES CON HEPATOPATIAS. EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN PRODUCE DEGENERACIÓN DE LOS TUBULOS RENALES, INFILTRACIÓN GRASOSA DEL HÍGADO.

LOS PRINCIPALES EFECTOS COLATERALES QUE PUEDEN PRESENTARSE SON DERMATÓISIS, FURUNCULOSIS, DIARREA Y ATROFIA DEL NERVIÓ ÓPTICO. POR ESTA ÚLTIMA CAUSA SU USO HA SIDO SUSPENDIDO EN ALGUNOS PAÍSES INCLUYENDO A LOS E.U.

DERIVADOS IMIDAZÓLICOS.- EL DESCUBRIMIENTO DE LA AZOMICINA (2-NITROIMIDAZOL) POR NAKAMURA EN 1955 Y LA DEMOSTRACIÓN DE SUS PROPIEDADES TRICOMONICIDAS EN 1956 ABREN EL CAMINO A LA SÍNTESIS QUÍMICA Y A LAS PRUEBAS BIOLÓGICAS DE MUCHOS NITROIMIDAZOLES.

ACTUALMENTE SE EMPLEAN ADEMÁS DEL METRONIDAZOL DOS IMIDAZOLES MÁS EN AMIBIASIS, EL TINIDAZOL Y EL NIMORAZOL, AMBOS DERIVADOS DEL 2-NITROIMIDAZOL; SIN EMBARGO, EL MÁS UTILIZADO ES EL METRONIDAZOL.

FÓRMULA QUÍMICA:



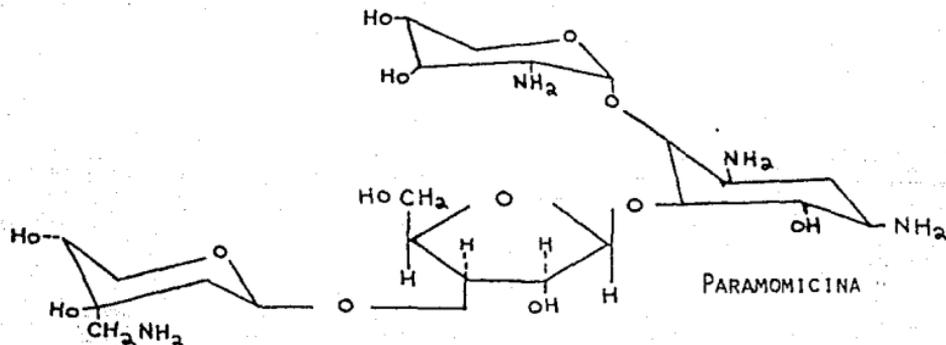
ESTE MEDICAMENTO ES EXTREMADAMENTE ACTIVO CONTRA E. HISTOLYTICA EN CULTIVO, LA MORFOLOGÍA DE LOS MICRO-ORGANISMOS SE ALTERA MARCADAMENTE EN 6 A 20 HORAS CON CONCENTRACIONES DE 1 A 2 MG. POR ML. DE METRONIDAZOL, A LAS 24 HORAS TODOS LOS MICROORGANISMOS HAN MUERTO. EN CONCENTRACIONES DE 0,2 MG/ML. SE OBSERVA EL MISMO EFECTO EN 72 HORAS.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN.- EL METRONIDAZOL SE ABSORBE BIEN EN GENERAL DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN ORAL, LA VIDA MEDIA DEL METRONIDAZOL EN EL PLASMA ES DE 8 HORAS APROXIMADAMENTE.

EL METRONIDAZOL SIN CAMBIOS Y VARIOS METABOLITOS SE EXCRETAN EN DIFERENTES PORCIONES POR LA ORINA DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN Y DEL HOMBRE DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN ORAL DEL COMPUESTO ORIGINAL. LOS PRINCIPALES METABOLITOS EXCRETADOS DERIVAN DE LA OXIDACIÓN DE LAS CADENAS LATERALES Y FORMACIÓN DE GLUCURÓNIDOS.

TOXICIDAD.- LOS EFECTOS MÁS COMUNES SE EXPERIMENTAN EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL, EN PARTICULAR NÁUSEAS, ANOREXIA, DIARREA, MOLESTIAS EPIGÁSTRICAS Y CÓLICOS ABDOMINALES, Y OCASIONALMENTE CEFALEA Y VÓMITOS.

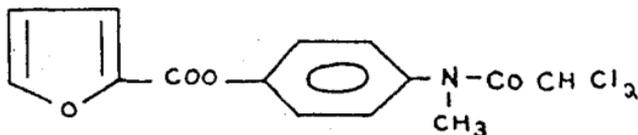
CARECE DE ACUMULACIÓN POR LO QUE SE LE HA CONSIDERADO ATÓXICO PARA EL ORGANISMO, SIN EMBARGO ES CONVENIENTE TENER CUIDADO YA QUE LA LITERATURA (20) REPORTA QUE ES CARCIONÓGENO EN ROEDORES Y MUTÁGENO EN BACTERIAS. SU USO EN PRESENCIA DE ALCOHOL ESTA CONTRAINDICADO.



ES UN ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO, SU ESTRUCTURA QUÍMICA ES SE-
MEJANTE A LA DE LA NEOMICINA, SU VÍA DE ADMINISTRACIÓN ES ORAL Y LA AB--
SORCIÓN SE LLEVA A CABO EN EL INTESTINO DEBIDO A LO CUAL HACE QUE--
SE CONCENTRE EN MAYORES CANTIDADES EN LA LUZ INTESTINAL.

SU ACCIÓN DIRECTA ES SOBRE LA AMIBA, DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN--
ORAL SE ABSORBE POCO DENTRO DE LA CIRCULACIÓN SISTEMÁTICA, LOS - -
EFECTOS SECUNDARIOS SE LIMITAN A MOLESTIAS GASTROINTESTINALES Y --
DIARREA DURANTE EL TRATAMIENTO.

FUROATO DE DILOXANIDA.- LA DILOXANIDA (ENTAMIDA) FUE INTRODUCIDA--
EN 1956 POR BRISTOW Y COL. COMO RESULTADO DEL EXAMEN DE UNA SERIE DE --
ACETANILIDAS SUSTITUIDAS A FIN DE DETECTAR SU POSIBLE ACTIVIDAD --
AMEBICIDA. SU FÓRMULA QUÍMICA ES LA SIGUIENTE:



EL FUROATO DE DILOXANIDA ES EFICAZ EN EL TRATAMIENTO DE PORTADORES
ASINTOMÁTICOS DE QUISTES; ADMINISTRADA POR VÍA ORAL Y POR SÍ SOLO -
O EN TRATAMIENTO DE AMIBIASIS INVASIVA Y EXTRAINTestinal ADMINIS--
TRADO CON OTROS MEDICAMENTOS.

ABSORCIÓN, DESTINO Y EXCRECIÓN.- EN DOSIS ORALES SE ABSORBE RÁPI--
DAMENTE Y EL TRACTO GASTROINTESTINAL Y SE EXCRETA RÁPIDAMENTE POR-

LA ORINA. SU ÚNICA VÍA DE ADMINISTRACIÓN ES ORAL EN DÓISIS DE 500-MG. TRES VECES AL DÍA.

EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN, 60 A 90% DE DÓISIS ORAL DE FUROATO-DE DILOXAHIDA SE EXCRETA EN LA ORINA EN 48 HORAS. LAS CONCENTRACIONES MÁXIMAS APARECEN EN LA SANGRE EN 1 HORA PERO SE REDUCEN A UNA FRACCIÓN A LAS 6 HORAS.

TOXICIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS.- HASTA AHORA LA LITERATURA REPORTA FALTA DE EFECTOS SECUNDARIOS SERIOS PERO SE HAN NOTADO LIGEROS-SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES Y EN ALGUNOS CASOS AUMENTO DE FLATULENCIA. (21)

MEDICAMENTOS DE ELECCIÓN DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO.

PARA DEFINIR QUE FÁRMACOS SON MÁS EFICACES EN EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS, TANTO INTESTINAL COMO EXTRAINTestinal, SE HICIERON ESTUDIOS ENCAMINADOS A DETERMINAR EL PORCENTAJE DE CURACIONES, Y LOS EFECTOS COLATERALES QUE PRESENTA CADA UNO DE ELLOS, LOS EXPERIMENTOS Y SUS RESULTADOS SE DESCRIBEN A CONTINUACIÓN.

TRATAMIENTO DEL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO.

EN UN ESTUDIO PARTICULARMENTE REPRESENTATIVO POR EL NÚMERO DE PACIENTES, SE TRATARON 142 PERSONAS CON ABSCESO HEPÁTICO AGUDO, DE MENOS DE SEIS SEMANAS, QUE NO HUBIESEN SIDO SOMETIDOS A TRATAMIENTO MÉDICO O QUIRÚRGICO DEL ABSCESO, ESTOS SE DIVIDIERON EN SEIS GRUPOS Y CADA UNO DE ELLOS SE TRató CON UN MEDICAMENTO ESPECÍFICO. LOS PACIENTES DE LOS CUATRO PRIMEROS GRUPOS FUERON TRATADOS CON UN SOLO MEDICAMENTO, MIENTRAS QUE EL GRUPO 5 Y 6 SE TRATARON CON COMBINACIONES DE MEDICAMENTOS. (22)

| GRUPOS | M E D I C A M E N T O | NÚMERO DE PACIENTES |
|--------|-----------------------|---------------------|
| 1 | EMETINA | 25 |
| 2 | DEHIDROEMETINA | 20 |
| 3 | HIDROXICLOROQUINA | 20 |
| 4 | METRONIDAZOL | 28 |

| GRUPOS | COMBINACIÓN DE MEDICAMENTOS | NÚMERO DE PACIENTES |
|--------|----------------------------------|---------------------|
| 5 | HIDROXICLOROQUINA-DEHIDROEMETINA | 23 |
| 6 | METRONIDAZOL-DEHIDROEMETINA | 26 |
| | | 142 |

| GRUPOS DOSIS DEL MEDICAMENTO | DURACIÓN DEL TRATAMIENTO |
|------------------------------|--------------------------|
| 1.- 1 Mg. x Kg. DE PESO | 10 - 13 DÍAS |
| 2.- 1 Mg. x Kg. DE PESO | 10 - 13 DÍAS |
| 3.- 600 Mg. x DÍA | 10 DÍAS |
| 300 Mg. x DÍA | 20 DÍAS |
| 4.- 800 Mg. x DÍA | 10 DÍAS |
| 5.- DEHIDROEMETINA | |
| 1 Mg. x DÍA Kg. DE PESO | 10 - 13 DÍAS |
| HIDROXIQUINOLINA | |
| 150 Mg. 3 VECES AL DÍA | 30 DÍAS |
| 6.- DEHIDROEMETINA | 10 - 30 DÍAS |
| 1 Mg. x Kg. PESO | |
| METRONIDAZOL | |
| 800 Mg. 3 VECES AL DÍA | 10 DÍAS |

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO.

| MEDICAMENTO | No. DE PACIENTES | CURACIÓN CON UN SOLO MEDICAMENTO |
|--------------------------------------|------------------|-------------------------------------|
| EMETINA | 25 | 37 (68%) |
| DEHIDROEMETINA | 20 | 14 (70%) |
| HIDROXICLOROQUINA | 20 | 14 (70%) |
| METRONIDAZOL | 28 | 25 (89%) |
| DEHIDROEMETINA- HIDROXICLOROQUINA | 23 | 19 (83%) |
| DEHIDROEMETINA- METRONIDAZOL | 26 | 25 (96%) |
| | <hr/> | 142 |

| FALLECIMIENTO | CURACIÓN CON UN MEDICAMENTO O VARIOS | RECAÍDAS EN 3 MESES |
|---------------|--------------------------------------|------------------------|
| 2 | 6 (24%) | 0 |
| 1 | 5 (25%) | 0 |
| 0 | 6 (30%) | 0 |
| 0 | 3 (11%) | 0 |
| 0 | 4 (17%) | 0 |
| 0 | 1 (4%) | 0 |
| | <hr/> | |
| | 25 | |

TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL.

SE TRATATAN TRES GRUPOS DE PACIENTES CON TRES TIPOS DE MEDICAMENTOS DIFERENTES, TODOS LOS PACIENTES PRESENTABAN AMIBIASIS INTESTINAL, - SE DIVIDIERON LOS GRUPOS (3) Y DENTRO DE ELLOS SE DIVIERON LOS PACIENTES QUE PRESENTABAN AMIBIASIS INTESTINAL MODERADA Y LOS QUE PRESENTABAN AMIBIASIS INTESTINAL SEVERA, LOS RESULTADOS SON LOS SIGUIENTES:

EMETINA-YODOQUINOL.- (DIYODO HIDROXIQUINOLINA)

DOSIS: EMETINA.- 1 Mg/Kg. DE PESO

DIYODOHIDROXIQUINOLINA.- 650 Mg. 3 VECES AL DÍA POR 20 DÍAS.

| TIPO DE AMIBIASIS | PACIENTES | PORCENTAJE DE CURACIONES |
|---------------------|-----------|--------------------------|
| INTESTINAL SEVERA | 59 | 40 (82%) |
| INTESTINAL MODERADA | 7 | 6 (86%) |
| TOTAL DE PACIENTES | 56 | 46 (82%) |

METRONIDAZOL.- YODOQUINOL.- (DIYODO HIDROXIQUINOLINA)

DOSIS: METRONIDAZOL 750 Mg 3 VECES AL DÍA POR 10 DÍAS

IDOQUINOL.-650 Mg. 3 VEGES AL DÍA POR 20 DÍAS.

| TIPO DE AMIBIASIS | PACIENTES | PORCENTAJE DE CURACIONES |
|---------------------|-----------|--------------------------|
| INTESTINAL SEVERA | 49 | 43 (88%) |
| INTESTINAL MODERADA | 10 | 8 (80%) |
| TOTAL DE PACIENTES | 59 | 51 (86%) |

IODOQUINOL.- 5, 7.- DIYODO-8HIDROXIOQUINOLINA.

Dosis: 650 Mg. 3 VECES AL DÍA POR 20 DÍAS

| TIPO DE AMIBIASIS | PACIENTES | PORCENTAJE DE CURACIONES |
|---------------------|-----------|--------------------------|
| INTESTINAL SEVERA | 21 | 13 (62%) |
| INTESTINAL MODERADA | 29 | 21 (72%) |
| TOTAL DE PACIENTES | 50 | 34 (68%) |

CONCLUSIONES.

EN EL TRATAMIENTO EN QUE SE UTILIZÓ EL YODOQUINOL, EL PORCENTAJE MÁS ALTO SE OBTUVO EN PACIENTES CON AMIBIASIS MODERADA 72%, PERO EN TOTAL SE OBTIENE UN 68%, PORCENTAJE MÁS BAJO QUE EN LOS PACIENTES EN LOS CUALES SE UTILIZARON COMBINACIONES DE EMETINA-YODOQUINOL Y YODOQUINOL-METRONIDAZOL CUYOS PORCENTAJES DE CURACIÓN SUPERARON AL 80%.

PARA ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO Y TOMANDO EN CONSIDERACIÓN LOS DATOS- ANTERIORES SE CONCLUYE LO SIGUIENTE:

EL PORCENTAJE MÁS ALTO DE CURACIÓN SE OBTUVO CON LA COMBINACIÓN DE HIDROEMETINA-METRONIDAZOL, DE 26 PACIENTES SE CURARON 25, NO SE PRESENTARON RECAÍDAS EN LOS TRES MESES SIGUIENTES AL TRATAMIENTO NI SE PRESENTÓ FALLECIMIENTO DE PACIENTES. CON METRONIDAZOL SE OBTUVO UNA CURACIÓN DE 25 PACIENTES DE LOS 28 SOMETIDOS A TRATAMIENTO. NO HUBO RECAIDAS NI FALLECIMIENTOS. A PESAR DE QUE EL PORCENTAJE DE CURACIÓN- DE DEHIDROEMETINA-METRONIDAZOL FUE MAYOR, EL MEDICAMENTO DE ELECCIÓN

POR PRESENTAR MENOS EFECTOS COLATERALES ES EL METRONIDAZOL, ADEMÁS DE QUE LA VARIACIÓN EN EL PORCENTAJE DE CURACIÓN ES MÍNIMA, ES MÁS RECOMENDABLE EL USO DE UN SOLO MEDICAMENTO YA QUE SE PRODUCE MENOS EFECTOS COLATERALES, ADEMÁS DE QUE EL METRONIDAZOL ACTÚA EN CUALQUIERA DE LAS LOCALIZACIONES DE LA AMIBA SIN NECESIDAD DE UTILIZAR EN FORMA SIMULTÁNEA ALGÚN ANTIAMIBIANO DE ACCIÓN LUMINAL.

CAPÍTULO III.

REVISIÓN DE LA SITUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS MÁS UTILIZADOS EN MÉXICO.

ANTECEDENTES SOBRE INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN MÉXICO.- LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA DESARROLLADA INTENSAMENTE EN LOS PAÍSES INDUSTRIALIZADOS Y CON UN ALTO GRADO DE CONCENTRACIÓN FUE EXPANDIÉNDOSE DE MANERA PROGRESIVA. LOS PAÍSES LATINOAMERICANOS, SIRVEN DE BASE PARA ESTA EXPANSIÓN QUE SE INTENSIFICA EN EL PERÍODO QUE VA DE 1950 A 1970.

A FINALES DE LOS AÑOS CINCUENTA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN LOS PAÍSES DESARROLLADOS ALCANZA UN ALTO NIVEL TÉCNICO, LAS COMPAÑÍAS LOGRAN CIERTO GRADO DE ESPECIALIZACIÓN Y CONCENTRAN EN UNA SOLA CORPORACIÓN- ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN, PRODUCCIÓN, PROMOCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN. (23)

EL MERCADO DE LOS PAÍSES SEDE SE HACE INSUFICIENTE ANTE LA PRODUCCIÓN Y SE VE LA NECESIDAD DE AMPLIARLO, CONSIDERANDO PARA ELLO LOS PAÍSES-LATINOAMERICANOS, EN TÉRMINOS DE EXPANSIÓN FÍSICA LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS CREAN SUBSIDIARIAS EN OTROS PAÍSES, ESTABLECIENDO UNA ESTRECHA RELACIÓN ENTRE LA EMPRESA MATRIZ Y LAS FILIALES.

GENERALMENTE LAS FASES DE PRODUCCIÓN (MISMAS QUE NECESITAN MAYOR ESPECIALIZACIÓN Y ALTA TECNOLOGÍA) SE QUEDAN EN LOS PAÍSES CENTRALES - - (EMPRESA MATRIZ) DEJANDO A LAS EMPRESAS SUBSIDIARIAS LOS PROCESOS MENOS COMPLICADOS. (24)

EN LA MAYORÍA DE LOS PAÍSES LATINOAMERICAS, LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA TIENE UN FERTE CONTROL DE LAS COMPAÑÍAS TRANSNACIONALES, SEA POR SU -

PRESENCIA FÍSICA O A TRAVÉS DE SU PRODUCCIÓN, OTRA DE LAS FORMAS DE CONTROL SON LAS MARCAS REGISTRADAS, ESTAS LES SIRVEN A SUS INVENTORES PARA IDENTIFICAR EL PRODUCTO, UNA VEZ QUE SON REGISTRADAS SOLO PUEDEN SER UTILIZADAS CON EL CONSENTIMIENTO DEL PROPIETARIO, LOS NOMBRES DE MARCA SÓLO SE UTILIZAN PARA PRODUCTOS EN SU FORMA FARMACÉUTICA FINAL, NO PARA PRINCIPIOS ACTIVOS.

LAS COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS QUE EFECTÚAN INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO COMERCIALIZAN SUS PRODUCTOS BAJO MARCAS REGISTRADAS, ÉSTAS ESTAN -- ADÉMÁS PROTEGIDAS POR PATENTES POR UN NÚMERO DETERMINADO DE AÑOS AL EXPIRAR LA PATENTE, EL PRODUCTO PUEDE ELABORARSE Y VENDERSE SIN NECESIDAD DE PERMISO POR PARTE DE LOS DESCUBRIDORES, LA COMPAÑÍA ORIGINAL, CONTINÚA VENDIENDO EL PRODUCTO USANDO EL NOMBRE DE MARCA QUE ADOPTÓ ORIGINALMENTE, LOS NUEVOS COMPETIDORES PUEDEN UTILIZAR SU PROPIO NOMBRE DE MARCA O SU GENÉRICO,

EN MÉXICO LAS EMPRESAS TRANSNACIONALES DESEMPEÑARON UN PAPEL CENTRAL EN MODELO DE SUSTITUCIÓN DE IMPORTACIONES, BAJO ESTE ESQUEMA -- EVOLUCIONA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA MEXICANA (TRANSNACIONAL Y NACIONAL) LA PRIMERA CON GRANDES APOYOS FINANCIEROS, PROTECCIONES -- ARANCELARIAS, DERECHOS DE PATENTES Y MARCAS Y, LA SEGUNDA UN POCO -- AL AMPARO DE ESTA CON UNA DEPENDENCIA TECNOLÓGICA MUY FUERTE,

ESTE MODELO QUE SI BIEN FUE EVOLUCIONANDO DESDE LOS ÚLTIMOS AÑOS -- DE LOS CINCUENTAS HACE CRISIS EN LOS AÑOS 80, LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA TRANSNACIONAL ATRAVIESA ACTUALMENTE POR UNA SITUACIÓN UN TANTO COMPLEJA PRODUCTO DE DOS FACTORS PRINCIPALMENTE (26)

POR UN LADO LA CAIDA DEL RITMO DE INNOVACIÓN Y EL CONSIGUIENTE AGOTAMIENTO DE PATENTES INTERNACIONALES SOBRE ESTOS PRODUCTOS Y POR -- OTRA LA NECESIDAD DEL ESTADO MEXICANO DE GENERAR UN ABARATAMIENTO -- DE LOS MEDICAMENTOS.

FABRICACIÓN DE FORMULACIONES PARA AMIBIASIS.- SE DENOMINA FORMULA-- CIÓN A LA PRESENTACIÓN EN LA CUAL EL PRINCIPIO ACTIVO SE ENCUENTRA UNIDO A OTRAS SUSTANCIAS LLAMADAS EXCIPIENTES QUE LE DAN LAS CARACTERÍSTICAS NECESARIAS PARA PODER ADMINISTRARSE AL ORGANISMO (27) EN ESA FORMA SE CONOCE COMO "MEDICAMENTO" A DIFERENCIA DEL PRINCIPIO -- ACTIVO MISMO QUE SE CONOCE COMO FÁRMACO.

ESTOS MEDICAMENTOS SE ENCUENTRAN EN DIFERENTES PRESENTACIONES O FORMAS FARMACÉUTICAS, QUE VAN DESDE GRAGEAS, TABLETAS, CÁPSULAS, OVU-- LOS, AMPOLLETAS INYECTABLES.

EL SECTOR PÚBLICO TIENE UN CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS EN EL QUE EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS Y OTRAS AFECCIONES PARASITARIAS SIMILARES SE MANEJAN CON CUATRO PRINCIPIOS ACTIVOS Y OCHO PRESENTACIONES EXCLUSIVAMENTE, ESTOS SON LOS MEDICAMENTOS QUE SE CONSIDERAN -- ESENCIALES PARA COMBATIR AMIBIASIS.

EL CONCEPTO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES ES EL UTILIZADO POR LA OMS -- PARA DEFINIR AQUELLOS "MEDICAMENTOS INDISPENSABLES Y NECESARIOS PARA SATISFACER LAS NECESIDADES DE SALUD DE LA POBLACIÓN. DEBEN SER ASEQUIBLES EN TODO MOMENTO, EN DÓISIS APROPIADAS, A TODOS LOS SEGMENTOS DE LA SOCIEDAD Y DE CALIDAD COMPROBADA. (32)

EL CONCEPTO DE MEDICAMENTOS ESENCIALES SE ADOPTÓ EN MÉXICO DESDE -- 1960 CON EL NOMBRE DE CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS MISMO QUE SE HA HECHO EXTENSIVO A TODO EL SECTOR SALUD.

FABRICACIÓN DE FÁRMACOS.- SE DENOMINA FÁRMACO AL PRINCIPIO ACTIVO - DEL MEDICAMENTO, ES DECIR LA MATERIA PRIMA CON ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA. (31)

EN RELACIÓN CON LO ANTERIOR, EN NUESTRO PAÍS SE FABRICAN ACTUALMENTE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS: METRONIDAZOL, BENZOIL METRONIDAZOL, DI-YODOHIDROXIQUINOLINA, CLORO-YODOHIDROXIQUINOLINA.

EN ESTA PARTE DEL ESTUDIO HEMOS CONSIDERADO ÚNICA Y EXCLUSIVAMENTE LOS PROCESOS DE OBTENCIÓN DESCRITOS POR LABORATORIOS NACIONALES PARTIENDO DE LA BASE DE QUE LA IMPORTANCIA DE CADA PROCESO RADICA EN -- QUE ÉSTOS SE LLEVAN A CABO POR LA INDUSTRIA NACIONAL MEXICANA LO -- CUAL SIGNIFICA UN AVANCE EN EL GRADO DE INTEGRACIÓN DE LA INDUSTRIA NACIONAL. DE TAL MANERA QUE LOS PROCESOS QUE A CONTINUACIÓN SE DESCRIBEN SON LOS QUE REALIZAN LOS LABORATORIOS NACIONALES Y POR ESTAZON SÓLO SE TRANSCRIBEN LOS DATOS, FÓRMULAS Y PROCESOS QUE LAS EMPRESAS CONSIDERARON CONVENIENTE PROPORCIONAR.

ADEMÁS DE LOS FÁRMACOS MENCIONADOS, ANTERIORMENTE FABRICARON AUNQUE EN MUY PEQUEÑA ESCALA, ALGUNOS ARSENICALES QUE ACTUALMENTE SE EN--- CUENTRAN EN DESUSO POR LO QUE SU FABRICACIÓN FUE SUSTITUIDA POR LA- DE OTROS FÁRMACOS.

LA MATERIA PRIMA PARA LA OBTENCIÓN DE LOS FÁRMACOS GENERALMENTE SE IMPORTA DE ESTADOS UNIDOS, ALEMANIA, ITALIA Y TROS PAÍSES.

PROCESOS DE OBTENCIÓN DE FÁRMACOS ELABORADOS EN EL PAÍS.

METRONIDAZOL- 1-(2-HIDROXIETIL)-2-METIL-5-NITROIMIDAZOL

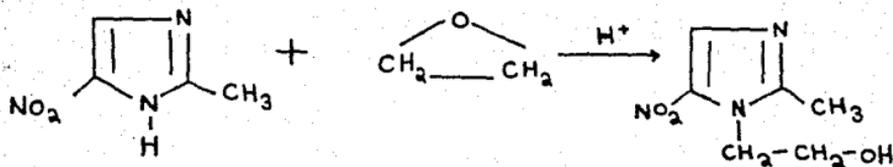
PARA LA OBTENCIÓN DEL METRONIDAZOL, SE PARTE DEL 2 METIL-5-NITROIMIDAZOL QUE ACTUALMENTE SE IMPORTA DE ALEMANIA E ITALIA PRINCIPALMENTE (30) EL PROCESO DE OBTENCIÓN ES COMPLICADO SOBRE TODO PORQUE EL ÓXIDO DE ETILENO UTILIZADO PARA LA REACCIÓN ES EXPLOSIVO Y NECESITA UNA ATMÓSFERA INERTE PARA LO CUAL SE UTILIZA NITRÓGENO. POR OTRA PARTE-LA REACCIÓN TIENE POSIBILIDAD DE PRODUCIR ISÓMEROS, LO CUAL INFLUYE-EN SU GRADO DE DIFICULTAD.

PROCESO.

CONSISTE BÁSICAMENTE EN DISOLVER EL 2-METIL 5-NITRO-IMIDAZOL EN ÁCIDO FÓRMICO, A 100°C, Y PASAR UNA CORRIENTE DE ÓXIDO DE ETILENO, NEUTRALIZAR EL ÁCIDO CON HIDROXIDO DE SODIO, EL PRECIPITADO QUE SE FORME SE LAVA Y SE RECRISTALIZA CON ACETATO DE ETILO.

EL PROCESO DE OBTENCIÓN ES MÁS COMPLICADO DE LO QUE PARECE A SIMPLE VISTA, TIENE UN TIEMPO DE DURACIÓN DE 72 HORAS, DURANTE EL CUAL SE TIENE QUE ESTAR VIGILANDO EL CURSO DE LA REACCIÓN.

REACCIÓN QUÍMICA.

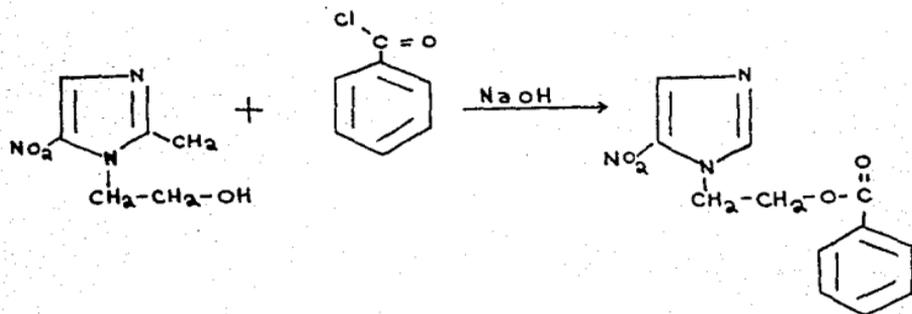


PROCESO DE OBTENCIÓN DE BENZOILMETRONIDAZOL.

LA MATERIA PRIMA DE LA CUAL PARTE ES EL METRONIDAZOL 1-(2HIDROXIETIL) 5-NITRO-2 METILIMIDAZOL UTILIZANDO COMO PRODUCTO PARA ESTERIFICACIÓN EL CLORURO DE BENZOÍLO,

PROCESO.

EL METRONIDAZOL SE DISUELVE EN UN MEDIO ALCALINO (SE UTILIZA HIDRÓXIDO DE SODIO), UNA VEZ DISUELTO SE AGREGA AL CLORURO DE BENZOÍLO, LA REACCIÓN SE LLEVA A CABO A TEMPERATURA AMBIENTE, SE OBTIENE EL PRODUCTO CRUDO QUE SE PURIFICA POR RECRISTALIZACIÓN CON CLOROFORMO O CON CLORURO DE METILENO.

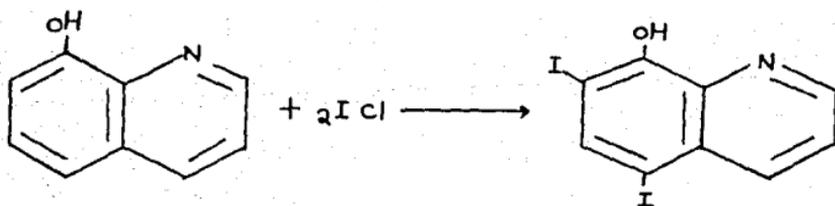


PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA DIYODOHIDROXIQUINOLINA.

LA MATERIA PRIMA DE LA CUAL SE PARTE ES LA 8-HIDROXIQUINOLINA LA CUAL SE IMPORTA EN SU MAYOR CANTIDAD DE ESTADOS UNIDOS.

PROCESO.- SE HACE UNA MEZCLA DE MONOCLORURO DE YODO, ÁCIDO CLORHÍDRICO Y LA 8-HIDROXIQUINOLINA, LA CUAL SE CALIENTA A 90°C DURANTE TRES HORAS, LUEGO SE NEUTRALIZA CON HIDROXIDO DE SODIO AL 50% Y SE FILTRA, EL RESIDUO SE SUSPENDE EN UNA SOLUCIÓN DE BISULFITO DE SODIO AL 20%, SE FILTRA NUEVAMENTE, SE LAVA VARIAS VECES Y EL PRODUCTO SE RECRISTALIZA CON TOLUENO, LAVÁNDOSE NUEVAMENTE CON ACETONA.

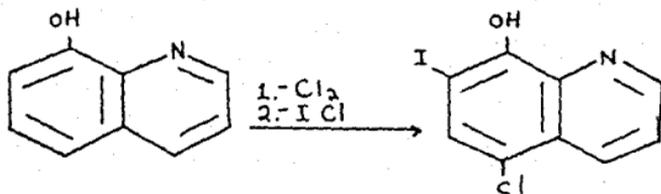
REACCIÓN QUÍMICA



PROCESO DE OBTENCIÓN DE CLORO YODO HIDROXIQUINOLINA.

LA CLORO YODO 8 HIDROXIQUINOLINA, SE OBTIENE A PARTIR DE LA 8 HIDROXIQUINOLINA LA CUAL SE CLORA EN POSICIÓN 5 CON CLORO-GAS, YODÁNDOSE DESPUÉS CON MONOCLORURO DE YODO, SE PURIFICA POR RECRISTALIZACIÓN.

REACCIÓN QUÍMICA



PROCESO DE OBTENCIÓN.

18 GRAMOS DE 8 CLORO 8 HIDROXIQUINOLINA, SE DISUELVEN POR EBULLICIÓN CON 6 KILOGRAMOS DE POTASA CAÚSTICA Y 400 LITROS DE AGUA MEZCLADOS CON 50 LITROS DE SOLUCIÓN ACUOSA DE 16.6 KILOGRAMOS DE YODURO DE POTASIO.

LA SOLUCIÓN TODAVÍA CALIENTE DEBERÁ SER FILTRADA EN CASO DE QUE EXISTAN IMPUREZOS Y SE DEBERÁ DE ENFRIAR A LA TEMPERATURA AMBIENTAL, EL LÍQUIDO DE COLOR AMARILLO DEBERÁ DE MEZCLARSE POR AGITACIÓN CON 142-LITROS DE UNA DILUCIÓN DE CLORURO DE CALCIO QUE CONTENGA 5% DE CLORO ACTIVO CON UN LIGERO INCREMENTO EN LA TEMPERATURA PROVOCARÁ LA PRECI

PITACIÓN DE UNA PASTA AMARILLA, A ESTA PASTA SE LE ADICIONAN 150 LITROS DE ÁCIDO CLORHÍDRICO AL 5% AGITANDO LENTAMENTE Y DEJANDO EN REPOSO POR 24 HORAS, EL YODO ES DESPLAZADO POR EL ÁCIDO Y DESPUÉS DEL TIEMPO DE REPOSO DESAPARECE TOTALMENTE, EL PRODUCTO ES LAVADO CON AGUA Y FILTRADO, SI EL PRODUCTO MUESTRA YODO LIBRE SE LE APLICA SOLUCIÓN DE TIOSULFATO Y SE FILTRA, FINALMENTE LA SUSTANCIA SE CALIENTA A 50°C DURANTE CORTO TIEMPO UTILIZÁNDOSE 50 KILOGRAMAS DE ÁCIDO CLORHÍDRICO AL 1% Y FILTRÁNDOSE TRATAMIENTO CON ÁCIDO SE REPITE HASTA QUE EL PRODUCTO REMANENTE LAVADO CON AGUA SOLIDIFICA DESPUÉS DE SER SECADO A 170° - 175°C.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

LAS CONCLUSIONES DEL PRESENTE TRABAJO TENDRÁN QUE PRESENTARSE EN DOS INSTANCIAS DIFERENTES PERO ENLAZADAS ENTRE SÍ, POR UNA PARTE ES IMPORTANTE TRATAR DE PREVENIR EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD EN PERSONAS SANAS (MEDICINA PREVENTIVA), Y POR OTRA EL TRATAMIENTO DE PERSONAS PARASITADAS.

PARA LO PRIMERO ES NECESARIO TOMAR EN CUENTA LAS CARACTERÍSTICAS AMBIENTALES, FUNDAMENTALES EN LA EVOLUCIÓN, REPRODUCCIÓN Y TRANSMISIÓN DEL PARÁSITO.

LA AMIBIASIS ES UNA ENFERMEDAD AMPLIAMENTE DIFUNDIRA EN NUESTRO PAÍS. LA ENCONTRAMOS CON MAYOR FRECUENCIA EN SECTORES DONDE LA INSALUBRIDAD, LA DESNUTRICIÓN Y LA FALTA DE HIGIENE SON LAS CARACTERÍSTICAS PREDOMINANTES, DONDE LA POBLACIÓN POR FALTA DE CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD Y DE LOS ESTRAGOS QUE PRODUCE EN EL SER HUMANO, NO SE PREVIENE CONTRA ELLA, EN ESTE SENTIDO ES CONVENIENTE PROPONER UNA CAMPAÑA CONCIENTIZADORA A TODOS LOS NIVELES, DONDE SE DE A CONOCER LA IMPORTANCIA DE LA ENFERMEDAD, LAS LESIONES QUE PRODUCE EN EL ORGANISMO Y SOBRE TODO LAS MEDIDAS HIGIÉNICAS Y PROFILÁCTICAS PARA PREVENIRLA.

PARA EL TRATAMIENTO DE PERSONAS PARASITADAS; SE ENCUENTRAN EN EL MERCADO MEXICANO, TANTO EN EL SECTOR PRIVADO COMO EN EL PÚBLICO, UNA SERIE DE MEDICAMENTOS FORMULADOS A BASE DE SEIS PRINCIPIOS AC-

TIVOS FUNDAMENTALMENTE, DE ESTOS PRINCIPIOS ACTIVOS SE GENERAN UNA SERIE DE PRESENTACIONES COMERCIALES, EN EL SECTOR PRIVADO TENEMOS APROXIMADAMENTE 126 PRODUCTOS, Y EN EL SECTOR PÚBLICO OCHO QUE SON LOS FÁRMACOS QUE CONFORMAN EL CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS PARA AMIBIASIS. DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS UTILIZADOS EN LOS MEDICAMENTOS CONTRA AMIBIASIS SE CONCLUYE QUE EL PRODUCTO DE MAYOR EFECTIVIDAD DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO, TOMANDO EN CUENTA LAS ESTADÍSTICAS DE LAS PÁGINAS ANTERIORES ES EL METRONIDAZOL, ADEMÁS DE SER RELATIVAMENTE ATÓXICO PARA EL ORGANISMO QUE LO INGIERE; SIN EMBARGO, ES IMPORTANTE HACER NOTAR QUE EN EL SECTOR PRIVADO A DIFERENCIA DEL SECTOR PÚBLICO, EXISTE UNA GRAN DIVERSIFICACIÓN EN LA PRESENTACIÓN COMERCIAL (TABLETAS, AMPOLLETAS, CÁPSULAS, ETC.) PARA UN MISMO FÁRMACO Y UNA MISMA DÓISIS, ASÍ ENCONTRAMOS QUE CON UN SÓLO PRINCIPIO ACTIVO SE GENERAN DOS Y TRES PRESENTACIONES, POR EJEMPLO PODRÍAMOS CITAR EL CASO DE FORMULACIONES A BASE DE METRONIDAZOL CON DOSIS DE 500 MG, Y PRESENTACIÓN COMERCIAL COMO CÁPSULAS DE 15 Y 30 POR UNIDAD.

ES COMÚN ENCONTRAR TAMBIÉN MEZCLA DE DOS O MÁS PRINCIPIOS ACTIVOS (POLIFÁRMACOS) CUYO VALOR FARMACOLÓGICO ES CONTROVERSIAL Y QUE SÓLO SIRVE PARA AGREGAR UN VALOR COMERCIAL AL PRODUCTO.

SI TOMAMOS EN CUENTA QUE LA AMIBIASIS ES UNA ENFERMEDAD QUE SE DESARROLLA BÁSICAMENTE EN LOS SECTORES MARGINADOS DE LA POBLACIÓN, TENEMOS QUE CONSIDERAR TAMBIÉN EL VALOR COMERCIAL DE LOS MEDICAMENTOS PARA ERRADICARLA.

DESDE UN PUNTO DE VISTA SOCIAL PARECERÍA MÁS ADECUADO ENFOCAR LOS RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS HACIA LA PREVENCIÓN Y ERRADICACIÓN DE LA ENFERMEDAD QUE HACIA LA BÚSQUEDA DE NUEVOS MEDICAMENTOS PARA SU CURACIÓN.

BIBLIOGRAFÍA.

1. GONZÁLEZ CASANOVA, PABLO, Y FLORESCANO, ENRIQUE, "MÉXICO HOY", MÉXICO, SIGLO XXI, 1974, (35).
2. SEPULVEDA B., Y MARTÍNEZ PALOMO, L. "AMIBIASIS", (PP, 305-307), EN WARREB, K.S. MAHMOUL. TROPICAL AND GEOGRAPHICAL MEDICINE 1984.
3. DE MARIA Y CAMPOS, MAURICIO, "LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA EN MÉXICO", REVISTA DE COMERCIO EXTERIOR No. 27, (PP. 65) MÉXICO, 1977.
4. SEPULVEDA, BERNARDO. MONOGRAFÍAS MÉDICAS. "AMIBIASIS INVASORA POR E. HISTOLYTICA", (PP. 33), GACETA MÉDICA DE MÉXICO, MÉXICO, 1980.
5. INSTITUTO DE ENFERMEDADES TROPICALES, "HISTORIA DE LA AMIBIASIS", SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA, (PP. 16), MÉXICO, 1981.
6. BRANDT, HERMAN, Y PÉREZ TAMAYO RUY, "AMIBIASIS", (PP. 39-40), LA PRENSA MÉDICA MEXICANA, MÉXICO, 1970.
7. KUMATE, JESÚS, Y GUTIÉRREZ GONZALO, "MANUAL DE INFECTOLOGÍA", EDIT. MÉNDEZ CERVANTES, (PP. 45-48), UNDÉCIMA EDICIÓN, MÉXICO, 1987.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

8. VILLALOBOS, JESÚS, LÓPEZ, LUIS, ALVAREZ TOSTADO, FERNANDO, "FORMAS BENIGNAS Y GRAVES DE LA AMIBIASIS INTESTINAL", (PP. 31), REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA MÉDICA, MÉXICO, 1983.
9. ANARVE, FRANCISCO JOSÉ, "RECOPIACIÓN DE TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO PARA AMIBIASIS", (PP. 23), MÉXICO, 1986.
10. FAY JARA ANTON Y VELASCO, GUTIÉRREZ OSCAR., "PARASITOLOGÍA MÉDICA", (PP. 57), FCO. MÉNDEZ CERVANTES, MÉXICO, 1985.
11. GALINDO, NORMA DEL CARMEN, "ESTUDIO DE LA RESPUESTA FAGOCITARIA DE LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES EN PACIENTES CON ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO", (PP. 7), MÉXICO, 1985.
12. SEPULVEDA, BERNARDO, "AMIBIASIS HOSTPATHOGEN BIOLOGY", REVISTA DE INFECTOLOGÍA, Dis. 4- 1242-1245, MÉXICO, 1985.
13. PELAEZ, DIONISIO, Y GALO SOBERÓN, "PARASITOLOGÍA MÉDICA Y PARASITOLOGÍA TROPICAL", (PP. 47-53), MÉXICO, 1985, 1A. EDICIÓN.
14. MARKEL-VOGE, "PARASITOLOGÍA MÉDICA", (PP. 45-53), EDIT. INTERAMERICANA, MÉXICO, 1973.
15. GUTIÉRREZ, GONZALO, "EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DE LA AMIBIASIS EN MÉXICO", (PP. 25), ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN MÉDICA, MÉXICO, 1986.

16. MOYA, JOSÉ LUIS, "MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS", (PP. 67-72), N.A.M. MÉXICO, 1974.
17. THE MERCK INDEX, TENTH EDITION, (PP. 1099-1120).
18. DRILL, VICTOR, "FARMACOLOGÍA MÉDICA", (PP. 430), LA PRENSA MÉDICA MEXICANA, MÉXICO, 1976.
19. BERGGREN, L., AND HANSON, "ABSORPTION OF INTESTINAL ANTISEPTICS DERIVED FROM 8 HIDROXIQUINOLINES", CLIN. PHARMACOL. THER. 1968 (PP. 67-70).
20. MORENO ALCANTARA MIGUEL ANGEL., "FABRICACIÓN DE TABLETAS DE METRONIDAZOL POR COMPRESIÓN DIRECTA", (PP. 27), MÉXICO, 1974.
21. GOODMAN Y GILMAN, "LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA MÉDICA", (PP. 25), EDIT. PANAMERICANA, 6A. EDIT. MÉXICO, 1984.
22. BATIRO D., Y PÉREZ L., "TRATAMIENTO DE LA AMIBIASIS INTESTINAL DISENTÉRICA", (PP. 18), FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUÍA, MEDELLÍN COLOMBIA, 1981.
23. KATZ, JORGE, " LA SALUD DE AMÉRICA LATINA, ESTUDIOS DE DESARROLLO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA", (PP. 83), F. CULTURA ECONÓMICA, MÉXICO, 1983.

24. GIRAL, CARMEN, "INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE MEDICAMENTOS EN AMERICA LATINA", MEMORIAS I CONFERENCIA LATINOAMERICANA SOBRE POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y MEDICAMENTOS ESENCIALES, (PP. 135), MÉXICO, 1988.
25. GONZÁLEZ DIEZ RAQUEL, "PRODUCTOS DE MARCA Y PRODUCTOS GENÉRICOS", MEMORIAS I CONFERENCIA LATINOAMERICANA SOBRE POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y MEDICAMENTOS ESENCIALES, (PP. 185), MÉXICO, 1988.
26. KATZ, JORGE, "LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA Y FARMACOQUÍMICA: DESARROLLO HISTÓRICO Y POSIBILIDADES FUTURAS", ARGENTINA, BRASIL Y MÉXICO, (PP, 35), MÉXICO, 1987.
27. CASTILLO DE SÁNCHEZ, MARÍA LUISA, TRABAJO PRESENTADO PARA LA REUNIÓN INTERNACIONAL DE LA DIVISIÓN PARA EL DESARROLLO INDUSTRIAL DE LAS NACIONES UNIDAS, (PP. 7), BUDAPEST HUNGRÍA, 1977.
28. PLM, DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS, MÉXICO, 1988.
29. CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS, SECTOR SALUD, SECRETARÍA DE SALUD, MÉXICO, 1988.

30. ANUARIO ESTADÍSTICO DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, SECRETARÍA DE INDUSTRIA Y COMERCIO, DIRECCIÓN GENERAL DE ESTADÍSTICAS, MÉXICO, 1981.
31. RODRÍGUEZ, CARLOS, ORDAZ, CANDIDO, GUERRERO, MARTÍN EDUARDO, "MEDICAMENTOS ESENCIALES", MEMORIAS I CONFERENCIA LATINOAMERICANA SOBRE POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y MEDICAMENTOS ESENCIALES, (PP. 92-93), MÉXICO, 1988.