

PARASITISMO INTESTINAL Y ABSORCIÓN DE ANTICONVULSIVANTES

Jorge Apolinar Eslava Cobos MD*, Ignacio Salgado Castañeda MD**, Ramón Antonio Quintero Alme-nárez MD,***

Resumen

Es un estudio realizado para determinar si existe algún tipo de interacción entre el parasitismo intestinal y la absorción de los medicamentos anticonvulsivantes (AC). Se incluyeron los pacientes que recibían AC (fenitoína, carbamazepina o ácido valproico) y que además tenían parasitismo intestinal documentado a través de exámenes coprológicos seriados por concentración. A estos enfermos se les midió la variación intraindividual de los niveles de AC antes y después de la desparasitación específica según el microorganismo. Participaron diez pacientes parasitados con diferentes microorganismos (*Entamoeba histolitica*, *Blastocystis hominis* y *Endolimax nana*) que al ser desparasitados el 60% de ellos aumentaron los niveles séricos de AC, siendo este incremento igual para carbamazepina (66%) y fenitoína (66%).

Palabras clave: anticonvulsivantes, absorción, parásitos intestinales, niveles séricos, fenitoína, carbamazepina, ácido valproico.

Abreviaturas: AC, anticonvulsivantes; PI, parásitos intestinales.

Introducción

El conocimiento cada vez más profundo de los diversos fenómenos farmacológicos relacionados con el uso de los AC como es la absorción, se ha convertido en una de las herramientas importantes en el control de la epilepsia.

El presente estudio se realiza partiendo de la hipótesis fisiopatológica que los PI tienen la posibilidad biológica de interferir en la absorción de medicamentos. Conocemos de antemano dos estudios publicados^{1,2} en los cuales los autores por encontrar cambios en los niveles séricos de fármacos AC luego de la desparasitación, sugieren la posibilidad de que los PI pueden interferir en la absorción adecuada de AC.

Los medicamentos estudiados fueron fenitoína, ácido valproico y carbamazepina, ampliamente conocidos y utilizados en el campo de la neurología y la psiquiatría. Según lo descrito en la literatura,³ los niveles séricos de AC pueden tener una variación cercana al 4.7% en un mismo individuo. Por esta razón consideramos como significativos los cambios por encima o por debajo de esta cifra.

Es de gran importancia el estudio de estos fenómenos en países en vía de desarrollo como el nuestro, en el cual el PI es endémico y no siempre es posible medir las concentraciones séricas de AC.

Métodos

Participaron en el estudio los primeros diez pacientes con diagnóstico clínico de epilepsia del servicio de neurología, de ambos sexos, mayores de dos años de edad y que reunieron las siguientes exigencias:

- Tener un estado estable en la concentración sérica

Fecha recibido: noviembre 15 de 2006 - Fecha aceptado: febrero 22 de 2007

* Neurólogo, especialista en epilepsia y neurología infantil, Universidad del Rosario, Instituto Colombiano de Neurociencias. Ex-jefe del servicio de neurología del Hospital de San José.

** Neurólogo, instructor de postgrado en neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Servicio de neurología, Clínica del Country.

*** Residente de neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

de fenitoína, carbamazepina y ácido valproico, definido por el tiempo de tratamiento, esto es mayor a 15 días.

- PI definido como la presencia de *Entamoeba histolytica*, *Blastocystis hominis* o *Endolimax nana* en el examen coprológico por concentración. Todos los estudios se realizaron en el laboratorio del Hospital de San José con el mismo método de concentración de heces (técnica de Burrows).
- Tratamiento con tabletas de metronidazol genérico 500 mg cada ocho horas por vía oral durante cinco días.
- Determinación de niveles séricos de fenitoína, carbamazepina y ácido valproico en el mismo laboratorio y con la misma normatividad técnica (inmunoensayo).
- Control de niveles séricos de AC entre cinco y quince días después de finalizado el tratamiento.
- Aprobación por el comité de ética institucional del Hospital de San José y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.
- Haber autorizado su participación en el estudio a través de un consentimiento informado.
- Se consideró variación importante una diferencia entre las dos mediciones de niveles de medicamentos que estuvieran por encima o por debajo de 4.7% (Delta 4.7%).

Resultados

Todos los diez pacientes eran procedentes de la región andina y de área urbana estratos uno a tres, correspondiendo el 60% a sexo masculino y 40% al femenino. La edad promedio fue de 51.2 años. De los pacientes que recibieron carbamazepina (tres), dos (66%) presentaron incremento de niveles y uno (33%) no presentó cambio.

De los seis con fenitoína cuatro (66%) elevaron los niveles y en dos (33%) los niveles de control fueron inferior a los cuantificados en predesparasitación. Ambos refirieron después tener poca adherencia al tratamiento anticonvulsivo. El paciente que recibía ácido valproico, presentó una disminución de los niveles postdesparasitación.

Todos los casos con incremento de los niveles séricos fueron mayores a 4.7%, cifra establecida según la literatura,³ como máxima variación intraindividual normal. En la **Tabla 1** se resumen los hallazgos.

Discusión

Con frecuencia en la práctica clínica observamos pacientes que con dosis adecuadas de medicamentos AC no logran conseguir niveles séricos suficientes, lo que repercute en forma directa sobre el control de las crisis epilépticas. Se plantea la posibilidad de una mala farmacocinética relacionada con alteraciones en la absorción de la medicación, que puede alterarse por alimentos, otros medicamentos y factores potenciales como la presencia de parásitos que tapizan la mucosa y disminuyen así la superficie de absorción en el intestino. Se han descrito casos con *Gardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*.^{1,2} Estos hallazgos no serían del todo inesperados ya que estos dos microorganismos son conocidos patógenos que causan síndromes de malabsorción, algo menos explicable es haber encontrado en nuestro estudio casos de pacientes con parásitos como *Blastocystis hominis* y *Endolimax nana* que son parásitos usualmente no patógenos salvo en situaciones especiales,^{4,5,6} en los cuales al tratarlos hubo incremento en los niveles séricos. Dos pacientes tuvieron descenso de los niveles de fenitoína, explicable por la mala adherencia e irregularidad al tratamiento que refirieron.

Uno que recibió ácido valproico también presentó descenso de los niveles en el control, tal vez esté relacionado con el hecho que buena parte de estos parásitos habitan en intestino delgado y la mayoría de la absorción de ácido valproico es en el intestino grueso.⁷ Otro hallazgo importante en nuestro trabajo

Tabla I. Relación de los casos y las variables

Caso número	Sexo	Edad (años)	Coprológico	Medicamento	Nivel sérico (Mcg/ml)	Desparasitación	Nivel sérico posterior (Mcg/ml)	Delta
1	masculino	26	<i>Blastocystis hominis</i>	Fenitoina	17	Metronidazol	21	17%+
2	masculino	54	<i>Entamoeba histolítica</i>	Fenitoina	6	Metronidazol	3.6	40%-
3	masculino	68	<i>Blastocystis hominis</i>	Fenitoina	11	Metronidazol	13	18%+
4	femenino	43	<i>Blastocystis hominis</i>	Carbamazepina	9.7	Metronidazol	11.1	14%+
5	femenino	33	<i>Blastocystis hominis</i>	Ácido valproico	121	Metronidazol	83	31%-
6	masculino	37	<i>Entamoeba histolítica</i>	Fenitoina	3.4	Metronidazol	5	47%+
7	masculino	68	<i>Entamoeba histolítica</i>	Fenitoina	19	Metronidazol	3.4	17%-
8	masculino	72	<i>Endolimax nana</i>	Fenitoina	15.5	Metronidazol	28.2	81%+
9	masculino	74	<i>Endolimax nana</i>	Carbamazepina	3	Metronidazol	3	0%
10	femenino	52	<i>Endolimax nana</i>	Carbamazepina	6.7	Metronidazol	10.6	58%+

Mcg/ml = microgramos por mililitro.

% + = Porcentaje que aumentaron los niveles post-desparasitación.

% - = Porcentaje que disminuyeron los niveles post-desparasitación.

es haber encontrado parásitos, aunque en baja cifras, en una ciudad como Bogotá con agua potable y adecuadas condiciones sanitarias, que debería ser menos que la prevalencia en Colombia.⁶

Conclusiones

- El PI, incluyendo aquellos que producen pocas manifestaciones clínicas, puede interferir con la absorción de los AC en el sistema digestivo.
- La interferencia parece ser similar para fenitoina y carbamazepina, mas no para el ácido valproico en el cual no encontramos cambios.

- Es necesario explorar más a fondo la posible interferencia de los AC en el sistema gastrointestinal.
- Se hace necesario realizar estudios actualizados para conocer la verdadera prevalencia de PI en áreas urbanas grandes como es el caso de Bogotá.

Referencias

1. Vega G. Efectos de la giardiasis sobre la absorción de fenitoina. En: Trabajos libres VI reunión anual Academia Mexicana de Neurología, noviembre de 1982, Morelia, Mich. México.
2. Eslava-Cobos J. ¿Influye el parasitismo intestinal sobre la absorción de anticonvulsivantes? Univ. Med. Vol. 26 Numero 4. 1984:261-262.

3. Burt Martha, Anderson D, Kloss Julie. Evidence-based implementation of free phenytoin therapeutic drug monitoring. *Clinical Chemistry* 46:8.2000 p 1132-1135.
4. Doyle P. *Journal of clinical microbiology*, Jan 1990 p 116-121.
5. Hussain Qadri. *Journal of clinical microbiology*, Nov 1989 p 2407-2409.
6. Botero D, Restrepo M. *Parasitosis humanas*. 2003 4° ed: 63-70.
7. Cato A 3rd, Pollack GM, Brouwer KL. Age-dependent intestinal absorption of valproic acid in the rat. *Pharm Res*. 1995 Feb; 12(2):284-90.



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DE CIENCIAS DE LA SALUD HOSPITAL DE SAN JOSE

Personería Jurídica No. 10917 Diciembre 1 de 1976 Resolución Ministerio de Educación Nacional No. 0125

Facultad de Instrumentación Quirúrgica
Código ICFES 270246100281100111100

Título otorgado: Instrumentador quirúrgico.

Duración 8 semestres

No. créditos a cursar: 165.

Modalidad: presencial.

Oficina de admisiones: Carrera 19 No. 8 A-32 Edificio Docente, 1er. piso
PBX. 3538100 ext. 3615
E-mail: instrumentacion@fucsalud.edu.co
hppt: www.fucsalud.edu.co

I SEMESTRE

- Biología
- Morfofisiología I
- Física
- Introducción a la instrumentación
- Comunicación oral y escrita
- Informática
- Bioquímica
- Ecología

II SEMESTRE

- Microbiología
- Morfofisiología II
- Esterilización
- Técnicas quirúrgicas I
- Técnicas de instrumentación I
- Sociología
- Inglés I
- Patología I

III SEMESTRE

- Patología II
- Cuidados básicos en salud
- Anestesia
- Técnicas quirúrgicas II
- Técnicas de instrumentación II
- Inglés II
- Psicología

IV SEMESTRE

- Patología III
- Técnicas quirúrgicas III
- Técnicas de instrumentación III
- Inglés III
- Constitución política y derecho en salud
- Ética general
- Administración general

V SEMESTRE

- Bioética
- Administración hospitalaria
- Investigación
- Inglés IV
- Salud ocupacional
- Técnicas de instrumentación IV
- Técnicas quirúrgicas IV

VI SEMESTRE

- Práctica I
- Investigación
- Mercadeo
- Trabajo de grado

VII SEMESTRE

- Práctica II
- Trabajo de grado II

VIII SEMESTRE

- Práctica III

• El estudiante debe cursar durante la duración del programa diez créditos de asignaturas electivas.