

16.96
664e
769
- pud
2-3

1624

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE MEDICINA

UES BIBLIOTECA CENTRAL

INVENTARIO: 10125508

ENSAYO TERAPEUTICO SOBRE EL PODER ANTIHELMINTICO DEL TIABENDAZOLE

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

FERNANDO ERNESTO MINERVINI GRANADOS

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

DOCTOR EN MEDICINA

JUNIO DE 1969



U N I V E R S I D A D D E E L S A L V A D O R

R E C T O R

DR. JOSE MARIA MENDEZ

SECRETARIO

DR. JOSE RICARDO MARTINEZ

* * * * *

F A C U L T A D D E M E D I C I N A

D E C A N O

DRA. MARIA ISABEL RODRIGUEZ

SECRETARIO

DR. RICARDO ALBERTO CEA

JURADOS QUE PRACTICARON LOS EXAMENES
PRIVADOS DE DOCTORAMIENTO

CLINICA OBSTETRICA:

Presidente: Dr. Roberto Orellana Valdez
Primer Vocal: Dr. Raúl Argüello Escolán
Segundo Vocal: Dr. René Quintanilla

CLINICA QUIRURGICA:

Presidente: Dr. Carlos González Bonilla
Primer Vocal: Dr. Nasif Juan Hasbún
Segundo Vocal: Dr. Guillermo Rodríguez Pacas

CLINICA MEDICA:

Presidente: Dr. Luis Edmundo Vásquez
Primer Vocal: Dr. Andrés Amador Velasco
Segundo Vocal: Dr. Emin Roberto Hasbún

J U R A D O D E T E S I S

Presidente: Dr. Rafael Antonio Cedillos

Primer Vocal: Dr. Gerardo Antonio Godoy

Segundo Vocal: Dr. Reynaldo Conrado Lazo

D E D I C A T O R I A

Mi más profundo reconocimiento a mis queridos padres,

Don Manuel Humberto Minervini

y

Doña Rosa Granados de Minervini

A mi querida esposa,

Doña Aracely Bonilla de Minervini

A mis hijos,

Manuel Ernesto y José Mauricio

A mis hermanos,

Yolanda, Lilian, Mario Humberto y Rosa Miriam

A mi tía,

Blanca Minervini (Q.D.D.G.)

A mis profesores.

A G R A D E C I M I E N T O

Mis sinceros agradecimientos al Dr. Rafael Antonio Cedillos, por su valiosa orientación en la elaboración de mi tesis.

Así mismo agradezco la colaboración del personal de la Unidad de Salud de Izalco y a los profesores de la Escuela Atlacatl de la ciudad de Izalco.

I N D I C E

I	INTRODUCCION
II	CARACTERISTICAS QUIMICAS DEL MEDICAMENTO
III	MATERIAL Y METODOS
	a) Población estudiada
	b) Métodos de examen parasitológico de las heces.
	c) Administración del medicamento
IV	RESULTADOS
	a) Frecuencia de helmintos en la población estudiada
	b) Efectividad curativa del medicamento
	c) Reacciones secundarias al medicamento
V	DISCUSION
	a) Frecuencia de helmintos en la población estudiada
	b) Efectividad curativa del medicamento
	c) Reacciones secundarias al medicamento
VI	RESUMEN
VII	BIBLIOGRAFIA

I - INTRODUCCION

En casi todos los países del mundo se han efectuado estudios sobre la prevalencia del parasitismo en los diversos grupos sociales. En la mayoría de ellos se ha demostrado la gravedad de esta enfermedad, en especial en los estratos sociales inferiores y en particular en el ámbito rural.

En nuestro país, los pocos trabajos realizados en este campo nos demuestran que todos sus habitantes mayores de tres años son huéspedes de parásitos intestinales o lo han sido en alguna época.

La mayoría de los estudios sobre el parasitismo en nuestro medio han sido realizados en grupos de pacientes hospitalarios, que de por sí constituyen un área seleccionada (Trejo Pacheco, 1948; Orellana, 1961; Godoy, 1962).

Otros informes se refieren a la prevalencia de un determinado parásito intestinal, entre los cuales tenemos los trabajos de Cedillos (1959), Méndez (1961), Bloch y Ruiz (1966), Bloch et al (1966-1967).

Los datos más recientes en esta materia provienen de los trabajos inéditos verificados en 1968, por estudiantes de medicina que, guiados por el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina, han venido realizando en grupos de poblaciones del Depto. de San Salvador; lo mismo que de los trabajos realizados por Navarro (1968) en Atiquizaya y Romero (1969) en Ahuachapán.

El presente trabajo, llevado a cabo en la escuela Atlacatl de la ciudad de Izalco, tiene como objetivo:

- 1o.) Conocer la prevalencia de helmintos intestinales en el grupo de escolares ya mencionado, y
- 2o.) Realizar una evaluación clínica y terapéutica de uno de los medicamentos antiparasitarios de acción amplia más usados en el presente, el tiabendazole.

San Salvador, Junio de 1969.

II - CARACTERISTICAS QUIMICAS DEL MEDICAMENTO

El tiabendazole es un derivado benzimidazole, que tiene un amplio espectro de actividad antihelmíntica. Ha demostrado ser útil en el tratamiento de las infecciones por: Ascaris lumbricoides, Strongyloides stercoralis, Enterobius vermicularis, Trichuris trichiura; así como de la uncinariasis, larva migrans cutánea y triquinosis, Kean B.H. (1967).

En algunos trabajos científicos bien documentados se considera la droga de elección en el tratamiento de Strongyloides stercoralis y de la larva migrans cutánea. También es altamente efectivo en el tratamiento del Enterobius vermicularis. Reduce efectivamente los síntomas de la triquinosis durante la fase invasora de esta enfermedad, pero se carece de una evidencia de que elimine a la Trichinella spiralis adulta. En comparación con el tetracloroetileno en el tratamiento de la uncinariasis, el tiabendazole tiene una efectividad comparable contra el Necator americanus; es de mayor efectividad contra el Ancylostoma duodenale, siendo menos tóxico que el tetracloroetileno. Cuando se juzga en base del recuento de huevos en las heces posteriores a un tratamiento (el cual no es completamente satisfactorio como índice de reducción de los parásitos), las dosis reducen entre 55% y 85% de las infecciones por uncinarias. Salen, H. H. et al, (1966).

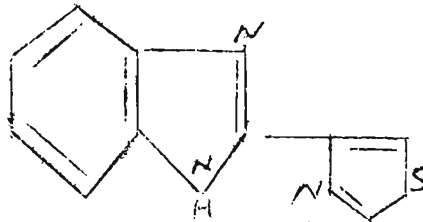
La efectividad en el tratamiento del Trichuris trichiura según la literatura mundial es variable.

En el tratamiento del Ascaris lumbricoides se ha obteni

do resultados variables; la dosis de 25 mg./kg. de peso dos veces al día durante uno o dos días, disminuye entre 55% y el 85% de los huevos del parásito en individuos altamente parasitados, mientras que otros investigadores han obtenido un 13% de curación en pacientes poco infectados. Sin embargo, dosis de 120 mg/kg en infecciones ligeras producen porcentajes de curación de un 90% ,Botero D, (1965).

El tiabendazole es un medicamento casi insoluble en agua y muy soluble en álcalis y ácidos diluïdos. Es estable en su forma sólida y en solución. Su fórmula empírica es $C_{10}H_7N_3S$ y su peso molecular es 201.3, 'Bezjok B. (1968).

Su fórmula estructural es:



En el hombre la droga es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal en un 95% y el nivel sérico es máximo dentro de la primera a la tercera hora posterior al tratamiento.

Al término de 48 horas, del 87% al 91% de los productos metabólicos aparecen en la orina. La detoxicación ocurre a través de hidroxilación y glucuronidación.

Resultados de estudios de toxicidad revelan que la dosis oral letal media (L D50) es de 3.81 gr./kg. de peso en el ratón; 3.33gr/kg. de peso en ratas y 3.85 gr./kg. de peso en conejos. En perros; la administración diaria por 2 años de una

hemosiderosis y leucopenia. Sin embargo ninguna muerte ha sido atribuida a la droga. La hemosiderosis parece resultar de una ligera pero prolongada destrucción de células rojas. En estudios sobre la toxicidad crónica en perros y en ovejas se encontró un incremento de la droga en la bilis y depósitos en las paredes de los conductos biliares. Consejo de Drogas de E.U.

Como el tiabendazole es potencialmente hepatotóxico debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad hepática y con disminución de la función del hígado. Estudios sobre su posible efecto teratogénico en ratones, ratas, puercos, ovejas, gatos y conejos han fallado en mostrar alguna evidencia de efectos tóxicos producidos por el tiabendazole sobre los fetos de esas especies; sin embargo, debido a que es una nueva droga, la necesidad de usarla en una mujer embarazada debe ser valorado ante la posibilidad de daño en el feto humano.

El Consejo de Drogas de los Estados Unidos da las siguientes recomendaciones: "El tiabendazole debe ser administrado después de las comidas; la dosis usual es de 25 mg/kg. de peso 2 veces al día para el tratamiento de la uncinariasis, ascaridiasis y estrombiloidosis; esta dosis debe ser dada por uno o dos días. Se recomienda que esta misma dosis sea administrada durante 2 a 4 días para tricuriasis; por 2 días para larva migrans cutánea, por un día y repetir a la semana siguiente para enterobiasis y por 2 a 4 días para triquinosis. La dosis diaria máxima es de 2 gr

El medicamento empleado en este trabajo fué el tiaben
dazole (Vermazole - ARSAL) al 20% en una suspensión aromatizaa
da y de sabor agradable que proporciona aproximadamente 1 graa
mo por cucharadita de 5 c.c.

III - MATERIAL Y METODOS

Está muy bien demostrada la íntima relación que existe entre las infecciones parasitarias y el medio ambiente, a través del agente etiológico que la ocasiona.; de modo que para obtener buenos resultados en la erradicación de una enfermedad, debemos conocer y actuar modificando el medio ambiente que la favorezca.

a) Población estudiada:

El presente trabajo fué realizado en la Escuela Urbana Mixta Atlacatl de la ciudad de Izalco, Departamento de Sonsonate. La ciudad cuenta con 9.041 habitantes, según los datos obtenidos del Departamento de Estadística de la Dirección General de Salud (1968). Está situada a 380 mts. sobre el nivel del mar, dista 59 kms. de San Salvador y 6 kms. de Sonsonate. Tiene una temperatura durante todo el año que oscila entre 25.4°C (abril) y 23.4°C (enero) como promedio en 12 años, según datos proporcionados por el Servicio Meteorológico Nacional. La ciudad está edificada sobre terreno sumamente húmedo, como lo confirman los numerosos manantiales y riachuelos que la rodean, y la gran cantidad de lluvia anual, con un promedio de 2.216 mm. anuales en los últimos 5 años, y una humedad relativa del aire de 72.0% - (datos del Servicio Meteorológico Nacional).

El suministro de agua está bajo control de la Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados (ANDA), pero

su distribución no llena los requisitos sanitarios necesarios para llamarla potable.

De las 1.306 edificaciones que hay en la comunidad, - únicamente 777 (59%) gozan del servicio de "agua potable", el resto de la población se abastece en chorros públicos y en - agua de pozos y riachuelos.

Hay 356 edificaciones (26%) que tienen conexión al - sistema de alcantarillados; 474 (36%) poseen letrinas de fosa y 514 (38%) no poseen ningún tipo de letrinas.

Hay un rastro y un mercado municipales, los cuales - aunque son supervisados por un Inspector Sanitario, no llenan los requisitos mínimos necesarios de higiene. El servicio de - tren de aseo es sumamente deficiente, siendo realizado por un carretón tirado por una mula y sólo cubre 280 viviendas (25%); el resto de la ciudad deposita la basura en zanjas que son controladas, aunque no adecuadamente, por la Unidad de Salud.

En la ciudad funcionan actualmente siete escuelas pri-
marias con un total de 1.920 alumnos y un Plan Básico.

Para el presente estudio se escogió la Escuela Urbana Mixta Atlacatl, por su cercanía a la Unidad de Salud de Izalco y por colaboración espontánea obtenida del personal educativo de dicho establecimiento.

b) Métodos de examen parasitológico de las heces

El grupo de población estudiado en la Escuela Atlacatl estuvo formado por alumnos del primero al sexto grado, siendo-

de 161, eliminándose el resto por diversos motivos.

De los 161 alumnos examinados, 84 (52.2%) eran varones y (47.8%) eran hembras; sus edades variaban entre los 6 años y los 16 años. Según su residencia, 118 (73.0%) eran habitantes del área urbana y 43 (27.0%) eran del área rural.

Para la recolección de las muestras de heces se obtuvo la colaboración del profesorado de la escuela y de sus alumnos, a quienes se les explicó el objetivo por intermedio del personal de la Unidad de Salud: médico, enfermera, inspector sanitario y vacunador. Se practicó examen de heces diariamente a un promedio de 10 alumnos. Para la investigación de huevos de helminths en las muestras de heces se utilizó en todos los casos los siguientes métodos: 1) Examen directo al fresco con solución salina al 0.85% y con lugol. 2) Método de sedimentación con formol-éter de Ritchie (1948) modificado por Maldonado y Acosta -Matiezo (1953). 3) Método de dilución de Stoll (1923)-modificado por Stoll & Hausheer (1926).

Para este último examen y por carecer de material adecuado para el recuento de los huevos, las diluciones de las heces se efectuaron en tubos de ensayo de 16 x 150 mm. utilizando 14 cms. de NaOH al 0.1 N y un gramo de heces. El recuento se verificaba en las siguientes 24 horas de preparadas las diluciones de la muestra.

A todos los escolares en tratamiento, tanto los que recibieron el tiabendazole como los que recibieron el placebo, se les hizo dos exámenes de heces de control por los métodos

señalados el primero entre la 1a. y 2a. semana y el segundo - entre la 3a. y 4a. semana posterior al tratamiento.

Los exámenes de heces fueron realizados por el autor en el laboratorio de la Unidad de Salud de Izalco.

c) Administración del medicamento.

Como el objetivo principal del trabajo era un ensayo terapéutico dirigido a determinar la acción del tiabendazole sobre los helmintos, se clasificaron los casos de parasitismo en cuanto al tipo y la gravedad de las infecciones, esta última determinada de acuerdo a las cifras dadas por Maldonado y Oliver González (1962), que recomiendan el criterio siguiente:

TABLA No.1

GRAVEDAD DE INFECCIONES POR HELMINTOS DE ACUERDO AL NUMERO DE
HUEVOS POR GRAMO DE HECES

Parásito Especie	Parasitismo Intestinal No.de huevos por gramo de heces		
	Leve	Moderada	Severa
<u>A.lumbricoides</u>	10.000	10.000-20.000	> 20.000
<u>T.trichiura</u>	10.000	10.001-20.000	> 20.000
Uncinarias	2,000	2,001- 4,000	> 4,000

De los 161 alumnos examinados se seleccionaron los 100 que tenían mayor gravedad de parasitismo y se les dividió en - 2 grupos de 50 personas escogiéndose al azar quienes pertenecerían a un grupo y quiénes al otro

Al grupo A se le dió un tratamiento con un preparado de tiabendazole (Vermazole ARSAL) al 20% en una suspensión aromatizada de sabor agradable que proporciona aproximadamente 1 gr. por cucharadita de 5 c.c. (Tabla No.7).

La dosis empleada fué de 50 mg./kg. de peso, en una sola dosis, administrada personalmente por el autor a las 11 am. La hora fué decidida en base a ser la más apropiada según el horario de las clases en la escuela. Se controló que las dosis fueran ingeridas en su totalidad.

Al grupo B se le administró un placebo que tenía un sabor y un aspecto similar al del tiabendazole y estaba compuesto de caolín, pectina y aduclcorantes, administrado en cucharaditas siguiendo la misma posología indicada en la tabla No.7.

IV - RESULTADOS

a) Frecuencia de helmintos en la población estudiada

De un total de 161 alumnos examinados en la Escuela Urbana Mixta Atlacatl, jurisdicción de Izalco, 84 (52.2%) eran del sexo masculino y 77 (47.8%) eran del sexo femenino (Tabla No.2).

Del grupo total, 118 (73%) eran residentes en la ciudad de Izalco y 43 (27%) eran del área rural (Tabla No.3). La distribución de la muestra por grupos etarios señala que 90 (55.9%) tenían entre 6 y 10 años, 70 (43.5%) entre 11 y 15 años y únicamente uno tenía 16 años (Tabla No.2).

De las 161 personas examinadas, 157 resultaron parasitadas por helmintos, representando un porcentaje global de 97.5% de los alumnos examinados; lo cual señala la importancia del - parasitismo intestinal en la pequeña comunidad escolar estudiada (Tabla No.3).

Los porcentajes de infestación en cuanto a grupos etarios fué de un 95.5% entre 6 y 10 años y de un 100.0% para los comprendidos entre 11 y 15 años (Tabla No.4).

En cuanto a los porcentajes de prevalencia de los helmintos según el sexo resultaron los siguientes datos:

Masculino 98.8%, femeninos 96.1% (Tabla No.4).

El parásito más frecuente en el grupo estudiado fué el - Ascaris lumbricoides (85.8%), siguiéndole en frecuencia el - T.trichiura (83.9%) y luego las uncinarias (67.2%) como puede

observarse en la Tabla No.5

Se encontró sin embargo, que en el pequeño grupo estudiado predominaron las infecciones mixtas por 2 ó 3 especies de nemátodos, siendo la asociación más frecuente la triada de A. lumbricoides, T. trichiura y uncinarias con 54.0% (Tabla No.6)

b) Efectividad curativa del medicamento

La efectividad del tratamiento fué valorada por la reducción del número de huevos del parásito en las heces, reportada en los exámenes posteriores al tratamiento.

La relación entre el número de huevos en heces antes del tratamiento y el número de huevos en cada uno de los controles dió la medida según la cual se ha calculado el efecto del tratamiento, como se observa en las Tablas Nos.8,9,10.

Del recuento de huevos verificado entre la 1a. y 2a. semana posterior al tratamiento se obtuvo resultados que podemos llamar de éxito completo (eliminación de los huevos en las heces): de 37 personas con A.lumbricoides en 21 se observó un 100.0% de reducciones del número de huevos en heces; de 40 alumnos parasitados por T.trichiura en 4 se obtuvo el mismo resultado, e igualmente en 10 de los 31 pacientes con uncinarias (Tabla No.8).

Una reducción de los huevos de helmintos comprendida entre el 75% y el 99% fué encontrada en 33 de 37 escolares parasitados con A.lumbricoides, en 17 de 40 escolares con T.trichiura

El recuento de huevos de helmintos, verificado entre la 3a. y 4a. semanas posteriores al tratamiento, nos muestra igualmente la efectividad del tiabendazole. Se observó una eliminación total de los huevos en 18 de 38 pacientes infectados por A.lumbricoides; en 4 de 40 parasitados por T.trichiura, y en 15 de 31 alumnos con uncinarias.

Si se considera el porcentaje de reducción del número de huevos de helmintos entre el 75% y el 100% tenemos que tal reducción se observó en un total de 29 de 38 personas parasitadas con A.lumbricoides, en 18 de 40 con T. trichiura y en 27 de 31 niños con uncinarias (tabla No.9)

En la tabla No.10 puede observarse los resultados obtenidos en aquellos niños que recibieron el placebo. En ninguno de los niños se observó reducción de huevos de A.lumbricoides, T.trichiura y uncinarias entre el 75% y el 100%, excepto en un niño infectado por tricocéfalos que tuvo una reducción en el límite señalado. Una reducción espontánea del número de huevos entre el 1.0% y el 50% fué reportada en pequeño número de casos.

d) Reacciones secundarias al medicamento.

Al estudiar cada una de las reacciones secundarias (Tabla No.11) se observa que los mareos ocupan el primer lugar y se presentaron en un 56%. Su efecto duró entre 15 minutos y 3 horas. De los 28 niños que presentaron el mareo, 10 no asistieron a la escuela la tarde del día en que se les administró

el medicamento. El mareo no tuvo características de selectividad y se observó de preferencia en los niños que presentaron además náuseas y vómitos.

Los vómitos fueron observados en 23 de los 50 niños tratados con tiabendazole (46.0%), aparecieron alrededor de las 2 horas de haber ingerido la droga y en 3 pacientes fueron de tal intensidad que necesitaron tratamiento médico. Las epigastralgias fueron leves y se vieron en aquellos alumnos en que también hubo náuseas y vómitos.

El resto de sintomatología ocasionada por la droga: cefalea, náuseas y anorexia fueron leves y sólo se presentaron entre la 1a. y 4a. horas posteriores a la ingestión del medicamento. No necesitaron tratamiento alguno.

No se reportaron casos de diarrea, fiebre, prurito, migración de áscaris por la boca, edema angioneurótico, rash cutáneo, colapso, etc., que han sido citados en otros trabajos similares.

Es importante señalar que tales reacciones secundarias también fueron referidas por los niños que tomaron el placebo, aunque en menor proporción que en los escolares que tomaron el tiabendazole (Tabla No.11).

T A B L A N o . 2

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS 161 ALUMNOS DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, IZALCO, SONSONATE, SELECCIONADOS PARA- INVESTIGAR PREVALENCIA DEL PARASITISMO INTESTINAL

Grupos etarios años	Sexo				Totales	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
6 - 10	47	29.2	43	26.7	90	55.9
11 - 15	36	22.4	34	21.1	70	43.5
16 - 20	1	0.6	0	0	1	0.6
TOTALES	84	52.2	77	47.8	161	100.0

T A B L A . No.3

PREVALENCIA DE HELMINTIASIS EN LOS 161 ALUMNOS DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, IZALCO, SONSONATE, DISTRIBUIDOS DE ACUERDO A SU DOMICILIO

Grupos	No.de exa minados.	No. de positi vos.	Porcentaje.
Urbano	118 (73%)	115	97.4
Rural	43 (27 %)	42	97.6
TOTAL	161 (100)	157	97.5

T A B L A No.4

PREVALENCIA DE HELMINTOS EN LOS 161 ALUMNOS DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATACATL, IZALCO
SONSONATE, DISTRIBUIDOS DE ACUERDO A EDAD Y AL SEXO

Grupos etarios (años)	Masculino			Femenino			Totales		
	No.de a- lumnos - examina- dos.	No. de positi- vos.	%	No.de a- lumnos - examina- dos.	No.de positi- vos.	%	No.de a- lumnos - examina- dos.	No.de posi- tivos	%
6 - 10 años	47	46	97.8	43	40	93.0	90	86	95.5
11 - 15 años	36	36	100.0	34	34	100.0	70	70	100.0
16 - 20 años	1	1	100.0	0	0	100.0	1	1	100.0
TOTALES	84	83	98.8	77	74	96.1	161	157	97.5

T A B L A No.5

FRECUENCIA DE CADA UNO DE LOS HELMINTOS REPORTADOS EN 161 - ALUMNOS DE LA ESCUELA URBANA MIXTA, ATLCATL, IZALCO, SONSONATE.

HELMINTOS *	No.de casos	Porcentaje
A. <u>lumbricoides</u>	138	85.8
T. <u>trichiura</u>	135	83.9
Uncinariasis	108	67.2

* Muchas de estas personas infectadas lo eran en forma mixta, pero para tener idea de la prevalencia por parásito se individualizaron de las diferentes combinaciones.

T A B L A No.6

PREVALENCIA DE INFECCIONES SIMPLES Y MIXTAS POR HELMINTOS -
EN 161 ALUMNOS DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLCATL, IZALCO,
SONSONATE.

HELMINTOS	No.de casos	Porcentaje
<u>A. lumbricoides</u> , <u>T.trichiura</u> y <u>Uncinarias</u>	87	54.0
<u>A. lumbricoides</u> y <u>T.trichiura</u>	34	21.1
<u>A. lumbricoides</u> y <u>Uncinarias</u>	10	6.2
<u>A. trichiura</u> y <u>Uncinarias</u>	7	4.4
<u>A. lumbricoides</u>	7	4.4
<u>T. trichiura</u>	7	4.4
<u>Uncinarias</u>	4	2.4
Negativos	5	3.1
TOTALES	161	100.0

TABLA No.7

DOSIS PROMEDIO DE TIABENDAZOLE (VERMAZOLE, ARSAL) CALCULADO A BASE DE 50 mg./kg. DE PESO, ADMINISTRADOS A LOS ALUMNOS - DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, IZALCO, SONSONATE.

PESO CORPORAL	CUCHARADITAS (1 cucharadita = 5 cc.)
Hasta 10 kg.	1/4 - 1/2
11 a 20 kg.	1/2 - 1
21 a 30 kg.	1 - 1-1/2
31 a 40 kg.	1-1/2 - 2
41 a 50 kg.	2 - 2-1/2
51 kg. ó más	2-1/2 - 3

TABLA No.3

PORCENTAJE DE REDUCCION DEL NUMERO DE HUEVOS EN LAS HECES DE LOS 50 ALUMNOS CON HELMINTIASIS
 INTESTINAL DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, IZALCO, SONSONATE, TRATADOS CON TIABENDAZOLE,
 EN DOSIS UNICA DE 50 mg/kg.DE PESO

HELMINTOS	No.de casos trata dos.	Porcentaje de reducción del número de huevos entre la la. y 2a. semanas posteriores al tratamiento.*					
		100%	75-99%	50-74%	25-49%	1-24%	Sin efecto o aumento
<u>A.lumbricoides</u>	37	21(56.8)	12(32.4)	1(2.7)	2 (5.4)	0(0.0)	1(2.7)
<u>T.trichiura</u>	40	4(100)	13(32.5)	6(15.0)	4 (10.0)	3(7.5)	10(25.0)
Uncinarias	31	10(32.3)	15(48.4)	1(3.2)	0(0)	2(6.5)	3(9.7)

* Números fuera de paréntesis representan el número total de casos en los que se encontró
 la reducción de huevos de helmintos.

TABLA No.9

PORCENTAJE DE REDUCCION DEL NUMERO DE HUEVOS EN LAS HECES DE LOS 50 ALUMNOS, CON HELMINTIASIS INTESTINAL DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, TRATADOS CON TIABENDAZOLE, EN DOSIS UNICA DE 50 mg./ kg. DE PESO

HELMINTOS	No.de casos tratados.	Porcentaje de reducción del número de huevos, entre la 3a. y 4a. semanas posterior al tratamiento*					
		100%	75-99%	50-74%	25-49 %	1-24%	Sin efecto ó aumento.
<u>A. lumbricoides</u>	38	18(47.4%)	11(29.0%)	4(10.5%)	1 (2.6%)	2(5.3%)	2(5.3%)
<u>A. trichiura</u>	40	4(10.0%)	14(35.0%)	7(17.5%)	3(7.5%)	1(2.5%)	11(27.5%)
Uncinarias	31	15(48.4%)	12(38.7%)	1(3.2%)	0(0 %)	0(0%)	3(9.7%)

* Números fuera de paréntesis representan el número total de casos en los que se encontró la reducción de los huevos de helmintos.

TABLA No.10

PORCENTAJE DE REDUCCION DEL NUMERO DE HUEVOS DE LAS HECES DE LOS 50 ALUMNOS CON HELMINTIASIS INTESTINAL DE LA ESCUELA URBANA MIXTA ATACATL, IZALCO, SONSONATE A QUIENES SE LES ADMINISTRÓ UN PLACEBO, EN COCHARADITAS EQUIVALENTES A LA DOSIS UNICA DE TIABENDAZOLE

Helminthos	No.casos tratados	Porcentaje de reducción del número de huevos, entre la 3a. y 4a. semana posterior a la administración del placebo					
		100%	75-99	50-74	25-49	1-24	sin efecto o aumento.
<u>A.lumbricoides</u>	34	0	0	1(3.0%)	3(8.8%)	9(26.5)	21(61.8%)
<u>A.trichiura</u>	33	0	1(3.0)	2(6.0%)	2(6.0%)	8(24.2%)	20(60.6%)
Uncinariasis	32	0	0	0	4(12.5)	10(31.3)	18(56.3)

TABLA No.11

CASOS QUE PRESENTARON REACCIONES SECUNDARIAS DURANTE EL TRATAMIENTO DE 50 ALUMNOS CON TIABENDAZOLE Y 50 CON UN PLACEBO EN LA ESCUELA URBANA MIXTA ATLACATL, IZALCO, SONSONATE.

Reacciones Secundarias	Tiabendazole		Placebo	
	No.pacientes con reac.secundarias.	Porcentaje.	No.pacientes con reacciones secundarias	Porcentaje.
Mareos	28	56	10	20
Vómitos	23	46	4	8
Epigastralgias	5	10	2	4
Cefaleas	4	8	4	8
Náuseas	3	6	6	12
Anorexia	1	2	2	4
No reacciones secundarias	12	24	34	68

V - DISCUSION

a) Frecuencia de helmintos

En el presente estudio, la muestra está representada - por 161 escolares de ambos sexos, cuyas edades oscilan entre - los 6 y los 16 años, tal como se puede apreciar en la Tabla # 2. La residencia de la mayoría era urbana (73.0%), el resto era - del área rural (27.0%). El grupo presentó una prevalencia de - 97.5% de helmintos intestinales, lo que viene a constituir una alta prevalencia en la población escolar. Tal prevalencia está de acuerdo con las cifras reportadas por Martínez et al, quienes reportaron una prevalencia de 92.0% en una escuela de la - población de Guazapa. Otras cifras reportadas en cuanto a pre- valencia de parasitismo intestinal en diversos grupos de pobla- ción son los de Navarro (1948) quien encontró una prevalencia- global de 75.7%; Girón, S.M.A. et al (1968), encontró un 92.0% Moreno M.R. et al(1968) encontró un 89.6%; Galdámez de León, et al, (1968) reportó 73%; Navarro Marín, J.E. en Atiquizaya, encontró 74.0%.

b) Efectividad del medicamento

El tiabendazole (Vermazole ARSAL) ha demostrado tener una acción terapéutica bastante efectiva en los niños parasi- tados por A.lumbricoides, así como aquellos infectados por un- cinarias. En cambio su acción es más limitada contra el T.tri- chiura.

Tal efectividad antihelmíntica puede observarse en la tabla No.8, en donde se analizan los resultados obtenidos en el 1er. examen de heces de control realizado entre la 1a. y 2a. semanas posteriores al tratamiento. En 21 de 37 niños parasitados por A.lumbricoides se obtuvo examen de heces negativo lo que representa un porcentaje de curación de 56.8%, tal efectividad fué menos obtensible contra las uncinarias, pues únicamente en 10 de 31 escolares se obtuvo eliminación total de los huevos en heces significando un porcentaje de curación de 32.3%.

En cambio, únicamente 4 escolares de 40 infectados - por T.trichiura resultaron negativos al examen parasitológico.

En la misma tabla No.8, puede también apreciarse que el tiabendazole produjo una reducción apreciable del número de huevos, expresada en porcentaje de reducción entre el 75 y 99%, en 12 pacientes infectados por A.lumbricoides, en 15 infectados por uncinarias, en 13 parasitados por T.trichiura. Esto nos demuestra que si bien el porcentaje de curación no es tan elevado, la reducción de los parásitos intestinales, con una sola dosis del medicamento es apreciable. Es posible que con dosis fraccionadas y durante tres días consecutivos, o con un segundo tratamiento de tiabendazole, se aumente la efectividad curativa del medicamento.

En la tabla No.9 se reportan los resultados del 2o. examen de control verificado entre la 3a. y 4a. semanas posteriores al tratamiento. Los resultados en este caso son muy -

similares a los obtenidos en el 1er. examen de control, es decir entre la 1a. y 2a. semanas después del tratamiento. Es importante notar que únicamente en dos de los 38 escolares (5.3%) infectados por A.lumbricoides no se observó efecto alguno del medicamento así como en 3 de los 31 infectados por uncinarias (9.7%) y en 11 de los 40 con T.trichiura (27.5%).

Nuestros resultados tanto en el aspecto curativo de la droga como de la acción reductora del número de huevos son mucho más bajos que los obtenidos por otros autores que han utilizado compuestos comerciales de tiabendazole distintos.

Guillén Alvarez et al (1967), por ejemplo, obtuvo resultados superiores cuando utilizó tiabendazole (Mintezol-Merk) en dosis de 50 mg/kg. de peso corporal, en dosis fraccionadas por día y durante 3 días, en 53 niños de edades entre los 6 y 10 años. En un examen de control verificado a los 15 días después del tratamiento, dicho autor (Guillén Alvarez, et al, 1967), encontró los porcentajes de curación siguientes: para la uncinaria 78% y para el T.trichiura 26% los porcentajes de reducción fueron igualmente más manifiestos en la uncinariasis que en la tricocefaliasis.

Esta diferencia de acción antihelmíntica entre nuestros resultados y los de Guillén Alvarez et al (1967), pueden tener una doble explicación. Por una parte a nuestra población escolar se le administró el medicamento en una sola dosis; en cambio Guillén Alvarez et al (1967), prescribieron el tiabendazole en dosis fraccionadas por 3 días consecutivos. Esto -

Esto puede haber aumentado indudablemente la acción del medicamento sobre los parásitos. Por otra parte, el tiabendazole utilizado por nosotros está suspendido en caolín, pectina y edulcorantes en forma tal que es un poco difícil aún con agitación violenta del envase, lograr una suspensión homogénea. En tal caso es bastante difícil asegurar que las cucharaditas administradas a nuestros escolares contenían la dosis recomendable del medicamento.

Todos estos resultados nos indican sin embargo que el tiabendazole tiene una acción antihelmíntica apreciable - contra el A.lumbricoides y la uncinaria. Los efectos contra el T.trichiura son más significativos en la reducción del número de huevos que en los porcentajes de curación. Estamos seguros que utilizando el medicamento en dosis fraccionadas por 3 días consecutivos, y repitiendo un 2o. tratamiento 8 días - después, pueden lograrse mejores resultados.

La efectividad del tiabendazole (Vermozole-ARSAL) finalmente la hemos podido establecer por comparación con los niños que únicamente recibieron el placebo constituido por caolín, pectina y edulcorantes si bien aún en estos casos hubo reducción del número de huevos de los tres parásitos mencionados, tal reducción está dentro de los márgenes de error del recuento de huevos de helmintos en las heces, o bien dentro de la producción variable de huevos por las hembras adultas por día.

d) Reacciones secundarias al medicamento

El porcentaje general de reacciones secundarias presen

ARSAL) puede verse en la Tabla No.11. Es bastante alto el porcentaje, pero ello es en parte debido a que por impedimento físico no se pudieron seguir las recomendaciones de administrar la droga en dosis fraccionadas y preferiblemente después de las comidas o antes de acostarse.

Por las restricciones impuestas por el horario de clases de los niños se administró la droga en una sola dosis, a las 11 a.m., hora en que el estómago de los pacientes estaba sin ningún alimento. Se tomó nota de las reacciones secundarias inmediatas y se interrogó a los alumnos el día siguiente sobre la sintomatología ocasionada por la droga. Debido al alto porcentaje de reacciones secundarias se investigó la alimentación recibida por los pacientes en el desayuno, encontrándose las siguientes cifras: 7 niños de los 50 que recibieron la droga no habían desayunado; 22 desayunaron frijoles, tortilla y café; solamente 10 habían tomado leche y de éstos, sólo 3 niños habían comido huevo y 2 pacientes habían desayunado con arroz y carne. Es de suponer que el alto porcentaje de reacciones secundarias fué en su mayoría condicionado por el ayuno en que estaban los alumnos cuando se administró la droga y no sólo a la calidad de ella.

Según los estudios reportados en la literatura mundial, los efectos secundarios indeseables ocasionados por el tiabendazole parecen estar más relacionados con las dosis y ocurren más frecuentemente asociados con la administración prolongada o con el uso de grandes dosis. Con pocas excepciones los efectos

tos adversos siempre han sido transitorios y moderados y han desaparecido con la discontinuación de la droga. Además de las reacciones secundarias encontradas en este estudio, se han reportado casos de diarrea, fiebre, prurito, migración de áscarides por la boca, edema angioneurótico, rash cutáneo, etc., citados en trabajos similares. Con poca frecuencia también el medicamento ha producido: tinitus, hipotensión y colapso, al igual que se han reportado algunos casos de hiperglicemia y santomosis, lo mismo que disminución asintomática del nivel sérico de la glucosa y leucopenia. En algunos pacientes se han observado aumentos en la floculación de la cefalina y de las transaminasas glutámica oxalacética, pero siempre estos resultados han regresado a la normalización con la cesación de la terapia.

Al inicio de nuestro trabajo se planeó dividir el grupo que recibió el tiabendazole en dos subgrupos de 25 personas, uno de los cuales recibiría tratamiento en base a 50 mg/kg. de peso como dosis única; y el otro recibiría 50 mg/kg. de peso diariamente durante 3 días, Este último esquema del tratamiento fué abandonado debido al gran porcentaje de reacciones secundarias producidas por la droga.

El día siguiente de administrada la droga y el placebo se interrogó a todos los pacientes, acerca de los efectos secundarios producidos por el medicamento y sobre la cantidad de alimento ingerido durante el desayuno el día del tratamiento. Se encontró que un 11% de niños llegan a la escuela sin

desayunar, y cerca del 64% de los niños tenían una alimentación únicamente de frijoles, tortilla y café.

En las reacciones secundarias al medicamento en nuestro estudio (Tabla No.11) llama la atención el alto porcentaje de ellas, en comparación de los datos reportados por Guillén Alvarez et al (1967) que en 53 niños a quienes administró tiabendazole sólo reportó un caso de vómitos y en otro hubo migración de áscaris; pero la administración se llevó a cabo en dos dosis y en pacientes hospitalarios que habían recibido alimentación adecuada ese día. Los porcentajes obtenidos en los escolares de Izalco se deben, sobre todo, a que la droga se administró en una dosis y a escolares que tenían algunos de ellos, hasta 14 horas de ayuno; se observó que estos últimos fueron los que presentaron mayores reacciones adversas.

El mareo constituyó el síntoma colateral más importante, pues lo presentaron 28 de los 50 niños tratados con tiabendazole (56.0%), siguiéndole en frecuencia los vómitos (46.0%) y las epigastralgias (10.0%). Sin embargo, tales síntomas aparecieron aunque en menor frecuencia, en los escolares que recibieron el placebo (Tabla No.11). En relación con otros síntomas colaterales, tales como cefalea, náuseas y anorexia, es imposible establecer que fueron provocados por el tiabendazole, pues los presentaron en la misma proporción el grupo de niños que recibieron únicamente el placebo.

VI - RESUMEN

Una encuesta parasitológica dirigida a determinar la prevalencia de helmintos intestinales fué realizada en la Escuela Urbana Mixta Atlacatl, de Izalco, con el objeto de conocer la efectividad clínica y terapéutica del preparado comercial de tiabendazole, el Vermazole, ARSAL.

Las heces de 161 escolares fueron examinados por los métodos directo con solución salina al 0.85% y con lugol, y por métodos de sedimentación con formol-éter de Ritchie (1948) modificado por Maldonado y Acosta-Matienzo (1953) y por el método de dilución de Stoll (1923), modificado por Stoll y Hansheer (1926). De los 161 niños examinados, 157 resultaron positivos a helmintos intestinales (97.5%), siendo el A.lumbricoides, el parásito más presente (85.8%), siguiéndole el T.trichiura (83.9%) y luego las uncinarias (67.2%). La asociación de los tres parásitos se encontró en 54.0% de los escolares examinados.

Para el ensayo terapéutico con tiabendazole (Vermazole, ARSAL), 100 niños parasitados fueron seleccionados al azar para distribuirlos en dos grupos de 50 cada uno. Un grupo recibió el tratamiento en dosis única de 50 gm./kg. de peso corporal, y el otro grupo un placebo constituido por caolín, pectina y edulcorantes. El medicamento y el placebo fueron administrados a las 11 a.m.

En los exámenes de control efectuados entre la 1a. y

y 2a. semanas posteriores al tratamiento, se encontró que 21 de 37 niños parasitados por A.lumbricoides resultaron negativos, representando un porcentaje de curación de 56.8%. Tal efectividad fué menos ostensible contra la uncinaria, pues únicamente en 10 de 31 escolares tratados se obtuvo eliminación total de los huevos en las heces (32.3%). En cambio únicamente 4 escolares de 40 infectados por T.trichiura, resultaron negativos al examen parasitológico (10.0%). La acción de tiabendazole fué además, bastante significativa para el A.lumbricoides y las uncinarias, aunque menos para el T.trichiura cuando se analizaron los porcentajes de reducción de huevos en las heces, tanto en los exámenes de control verificados entre la 1a. y 2a. semanas posteriores al tratamiento.

Ninguna modificación significativa fué observada en los pacientes a quienes se les administró el placebo.

Las reacciones secundarias producidas por el tiabendazole fueron las siguientes, en orden de frecuencia: mareos (56.0%), vómitos (46.0%) y epigastralgias (10.0%). Otros síntomas como náuseas (60%) y anorexia (28%), no pudieron asociarse al tiabendazole, porque se presentaron con frecuencia similar en los niños que tomaron el placebo. Es importante señalar que aún los niños que recibieron el placebo tuvieron la reacción colateral señalada, pero significativamente de menor proporción que los que tomaron el tiabendazole. La alta frecuencia de reacciones colaterales se debe al hecho que la droga fué administrada a las 11 am., y a niños que en su mayoría se encon-

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 AMERICAN INSTITUTE OF BIOLOGICAL SCIENCES, Committee on form and style of the Conference of Biological editors 1960. Style manual - for Biological Journals., 92 pp.
- 2 BEZJOK, B. 1968. A clinical trial of thiabendazole in strongyloidiasis. Amer. J. Trop. Med. 17: 733-6.
- 3 BLOCH, M.E. y RUIZ, J.C. 1966. Infestación uncinariásica. pérdida sanguínea intestinal y eritrocínética. Arch. Col. Med. El Salvador, 19(1): 1-12
- 4 BLOCH, M.E., RIVERA, H. 1966. La enfermedad uncinariásica en El Salvador. ARCh. Col. Méd. El Salvador, 19(1): 13-35
- 5 BOTERO, D. 1965. Treatment of human intestinal helminthiasis with thiabendazole. Amer. J. Trop. Med. 14: 618-21
- 6 CEDILLOS, R.A. 1959. Observaciones sobre el poder antihelmíntico del yoduro de ditiazanina. Tesis doctoral. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador, C.A., 59 p.
- 7 FAUST, E.C. 1949. "Human helminthology. Manual for Physicians, Sanitarians and Medical zoologist" 3a. ed. Lea & Feibeger Philadelphia. 744 p.
- 8 FAUST, E.C., RUSSELL, P.F. 1957. "Clinical Parasitology" 6th. ed. Lea & Feibeger, Philadelphia, - 1078 p.
- 9 GALDAMEZ DE LEON, E., CORTEZ ROSALES, M.E. y ALVARENGA CAMPOS, C.R. 1968. Incidencia de parásitos en 100 niños de la consulta externa del - Hospital Bloom. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador, San Salvador, El Salvador, C.A. Trabajo mecanografiado.

- 10 GIRON SERRANO, M.A., GUZMAN ESTRADA, J.V., HASBUN HERNANDEZ, J.A., HENRIQUEZ BONILLA, M.V. y HERNANDEZ ORELLANA, J.M. 1968. Incidencia de parásitos intestinales en la Escuela San Jerónimo. Guazapa. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. (Trabajo mimeografiado.)
- 11 GODOY REYES, G.A. 1962. Incidencia de helmintiasis intestinal en pacientes hospitalarios. - Arch. Col.Méd. El Salvador, 15(4):348-51.
- 12 GUILLEN ALVAREZ, G., RODRIGUEZ PORTH, F., PAYES DE MEJIA, M.T., 1967. El tiabendazol en el tratamiento de uncinariasis y tricocefalías. Arch.Col.Med.El Salvador 20(2): - 151-55.
- 13 JAWETZ, E., MELNICH, J. y ADELBERG, E. 1961. "Manual de Microbiología Médica" 1a. ed. en español. El Manual Moderno, S.A. México, 389 p.
- 14 KEAN, B.H. 1967. Thiabendazole a new anthelmintic drug. Ann. Intern. Med. 67: 461-2.
- 15 MALDONADO, J.E., ACOSTA MATIENZO, J.E. VELEZ HERRERA, F. 1954. Comparative value of fecal examination procedures in the diagnosis of helminth infections. Exp. Parasitol 3(5): 403-416.
- 16 MARTINEZ, O.W., ANAYA ANAYA, R., MARTINEZ, P.A., MARTINEZ DIAZ, C.E., TORRES, C. A., MARQUINA, M. y SOL, R., 1968. Prevalencia del parasitismo intestinal en la escuela rural del valle San Jerónimo, Guazapa. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. (Trabajo mimeografiado).
- 17 MENDEZ OSORIO, N.A. 1961. Incidencia de enterobiasis en habitantes del municipio del Puerto de La Libertad. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador, C.A. 32 p. (Tesis doctoral).
- 18 MORENO MENA, R.E., MARIN PERDOMO, G.A., MARTINEZ PRADO, J.F., MASEY MENA, DOROTHY M., MONTERROSA, DAYSI, W. Y PERAZA, J.F. 1968. Prevalencia del parasitismo intestinal en el cantón Casa de Piedra. Los Planes de Renderos. -

- 19 NAVARRO MARIN, J.E., 1968. Prevalencia de helmintiasis intestinal en la ciudad de Atiquizaya. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador, C.A. 34 pp. (Tesis doctoral mimeografiada).
- 20 ORELLANA, C.A. 1961. Estudio y exposición de casos observados en el Centro de Salud "San Francisco Gotera" Gotera. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador, C.A. (Tesis doctoral) 55 p.
- 21 RITCHIE, L.S. 1948. An ether sedimentation technic for routine stool examination. Bull.U.S.Army Med. Dep. 8: 326 (Cit. en Faust E. Russel, 1957).
- 22 SALEN, H.H., 1966. Clinical trials with thiabendazole in the treatment of human intestinal helminthiasis. J.Trop.Med.Hyg. 69: 268-72.
- 23 STOLL, N.R. 1923. An effective method of counting eggs in feces. Am.J. Hyg., 3: 59-70 (Cit.en Faust, 1949).
- 24 STOLL, N.R., E. HAUSHEER, W.C. 1926 Accuracy in the dilution egg counting method. Am.J.Hyg. 6 (March Suppl.): 800113 (Cit.en Faust, 1949)
- 25 TREJOS, h., G. 1948. Estudio comparativo del parasitismo intestinal en una muestra de 406 niños de 0-10 años por el examen directo y por el método de concentración de Faust. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador. San Salvador, El Salvador, C.A. 41 p. (Tesis doctoral).