

UNIVERSIDAD
DE EL SALVADOR

Facultad de Ciencias Químicas

BREVES ESTUDIOS SOBRE LA ACCIÓN FARMACOLÓGICA DEL 2-(4-THIAZOLIL)-5-
BENZIMIDAZOLE (THIABENDAZOLE) EN HELMINTIASIS MÚLTIPLE.
(Ascariasis, Trichuriasis y Uncinariasis)

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR

José Antonio Gallegos Escalante

Previa opción al título de

DOCTOR EN QUÍMICA Y FARMACIA

DICIEMBRE DE 1970



T
616.96
d1666
1970
F.00.00
G.3.

058131

DEDICATORIA

A mi madre

A mis hermanos

Con todo cariño y veneración a mi madrina

A todos mis familiares, profesores, compañeros y amigos.

Dedicatoria especial para Aida Cristina



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

D E C A N O

Dr. Julio César Morán Ramírez

SECRETARIO

Dr. Elías Alvarado Cornejo

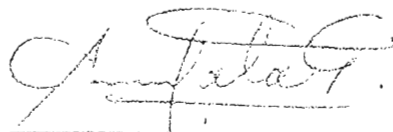
AGRADECIMIENTO:

A mi amigo Carlos Roberto Jovel Arana, Doctor en Medicina, de quien recibí plena colaboración y asesoría, a falta de la cual, no hubiera sido posible este trabajo.


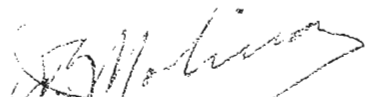
EN EL DECANATO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS DE
LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR, San Salvador, a los nueve
horas del día veinticinco de noviembre de mil no-
vecientos setenta .-

Reunidos los suscritos miembros del jurado nombrado -
para calificar la tesis doctoral presentada por el Bachiller JO
SE ANTONIO GALLEGOS, titulada: "BREVE ESTUDIO SOBRE LA ACCION
FARMACOLOGIA DEL 2-(4 THIAZOLIL) BENZIMIDAZOLE (THIABENDAZOLE) EN-
HELMINTIASIS MULTIPLE. (Ascariasis, Trichuriasis y Uncinariasis)"
por UNANIMIDAD de votos A C U E R D A N: a) Aprobar
el trabajo sometido a su consideración, b) Considerar al alumno
capaz de defenderla, después de haberlo sometido al examen que
prescribe el Reglamento respectivo.

No habiendo más que hacer constar se termina este ac-
ta que firmamos.-



DR. CARLOS MATA GAVIDIA.
PRESIDENTE.-


DR. JOSE ANTONIO RECINOS
PRIMER VOCAL.-
DR. JOSE ROSENDO MOLINA.
SEGUNDO VOCAL.-

C O N T E N I D O

			<u>Pag-</u>
		Introducción	1
Capítulo	I	Generalidades del Medicamento	3
Capítulo	II	Caracteres Generales de los - Helminthos Tratados	7
Capítulo	III	Investigación	18
Capítulo	IV	Resultados	21
Capítulo	V	Evaluación Terapéutica	22
Capítulo	VI	Discusión	23
Capítulo	VII	Efectos Secundarios	28
Capítulo	VIII	Conclusiones	29
		Referencias Bibliográficas	31

L A M I N A S

No.	I	Ciclo biológico <i>Ascaris Lumbricoides</i>
No.	II	Ciclo biológico <i>Necator Americanus</i>
No.	III	Ciclo biológico de <i>Trichuris Trichiura</i>
No.	IV	Características de los helmintos tratados
No.	V	Infección de los helmintos tratados
No.	VI	Salubridad
No.	VII	Medicamentos tomados con anticipación al - tratamiento.
No.	VIII	Sistomatología antes de la medicación
No.	IX	Evaluación Terapéutica del Thiabendazole
No.	X	" " " "
No.	XI	" " " "
No.	XII	" " " "
No.	XIII	" " " "
No.	XIV	" " " "
No.	XV	Frecuencia de cada uno de los helmintos -- reportados
No.	XVI	Curva de efectividad del Thiabendazole en <i>Ascariasis</i> .
No.	XVII	Curva de efectividad del Thiabendazole en <i>Trichuriasis</i> .
No.	XVIII	Curva de efectividad del Thiabendazole en <i>Uncinariasis</i> .
No.	XIX	Reducción de la parasitosis encontrada

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

Por estar situado geográficamente en el trópico y mantener un clima cálido durante todo el año, las enfermedades por parasitismo, en nuestro país, se presentan con elevada frecuencia.

Naturalmente que aquí en El Salvador-como en todos los países subdesarrollados- el peso de los males parasitarios lo sobrelleva el sector más representativo de la nacionalidad: la masa campesina. Es esta razón suficiente para que, como profesionales relacionados con la salud, pongamos atención especial y cuidadosa en este campo, a fin de colaborar en la determinación de formas y métodos para disminuir en lo posible, el parasitismo en este país.

La investigación de estas enfermedades parasitarias en grupos de personas, no previamente seleccionadas, nos conduce a la obtención de datos reales, más o menos exactos, del estado patológico de los habitantes de una región.

El trabajo que hemos realizado se propone tres fines básicos; el primero de ellos es: determinar, mediante los datos obtenidos de análisis previo, el estado parasitario en que se encuentra con elevada probabilidad, el grueso de la población de Aguilares, Depto. de San Salvador, lugar donde desarrollamos el trabajo.

Nuestro segundo propósito está relacionado a la efectividad del THIABENDAZOLE como antihelmíntico; investigando su acción especialmente en Ascariasis, Uncinariasis, y Trichuriasis.

Debemos hacer notar que si bien es cierto que ya se ha usado el THIABENDAZOLE como antihelmíntico, incluso se ha investigado a modo de tesis (Minervini,1969); nosotros le hemos dado un diferente trata---

consecutivas en relación a peso y no dosis única como se ha hecho en -- trabajos precedentes. Con esto perseguimos demostrar la efectividad del THIABENDAZOLE en Trichuriasis.

Y nuestro tercer propósito consiste en que, al conocer los resultados y su correspondiente evaluación en tablas con estadísticas y - porcentajes, así como también los efectos co-laterales correspondientes del THIABENDAZOLE como medicamento efectivo y enérgico, estaremos con - cierta capacidad para hacer recomendaciones para su uso, su evaluación clínica y terapéutica, y así, también, mediante un breve estudio, po---dríamos compararlo con algún otro antihelmíntico, usando para ello da--tos o estadísticas que ya existen de la efectividad de ese medicamento, usado en nuestro medio.

C A P I T U L O I

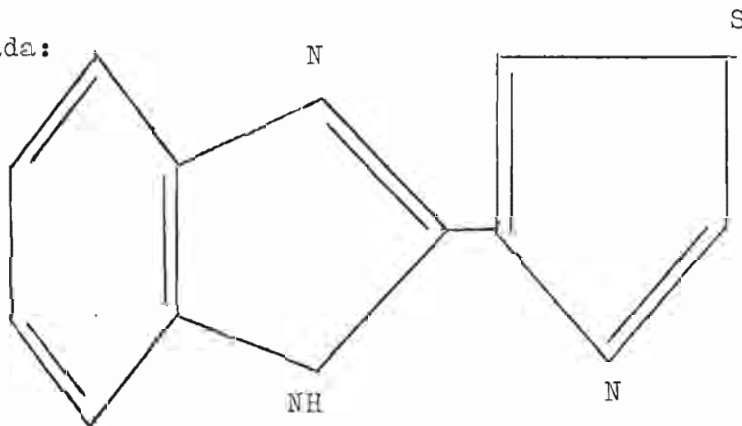
GENERALIDADES DEL MEDICAMENTO.

2 - (4Thiazolil) Benzimidazole; (THIABENDAZOLE., Mintesol M;S;D.)

Basicamente es un compuesto cristalino, blanco, con fórmula empírica:

$C_{10}H_7N_3S$ y con un peso molecular de 201.3.

Fórmula desarrollada:



2 - (4 thiazolil) Benzimidazole (Thiabendazole)

Se puede decir que es insoluble en agua, a un pH ácido o básico posee mayor grado de solubilidad que a un pH neutro. A un pH ajustado de - 2.0 con solución de ácido clorhídrico, el THIABENDAZOLE alcanza una solubilidad del 2 %.

Es ligeramente soluble al alcohol y en solventes clorados. Muy estable tanto en estado sólido como en solución y forma complejos coloreados con metales como el hierro

Farmacología.

Estudios realizados en los laboratorios de la Merck Sharp & ...

muestran que el THIABENDAZOLE es muy bien tolerado a niveles de dosificación muy superiores a los recomendados para humanos. La DL_{50} es de -- 3.81 g/kg en ratones, 3.33 g/kg en ratas y 3.85 g/kg en conejos. Excepto por una ligera depresión de los elementos eritrocíticos y algo de hemosiderosis, la administración diaria de 200 mg/kg a perros, durante un período de 2 años, no produjo evidencia importante de toxicidad.

Un tratamiento similar en ratas por 2 años, el único efecto -- observado fue una depresión del aumento de peso corporal relacionado -- con la dosis.

En humanos el THIABENDAZOLE alcanzó una máxima concentración en sangre al cabo de una a tres horas. La administración del THIABENDAZOLE en dosis de 1 gr. marcado con carbono 14, reveló una excreción del 94 % de la cantidad total administrada a lo largo de un período de recolecta de 5 días. El 87 % de la droga excretada se encontró en la orina, eliminándose la mayoría del compuesto en las primeras 24 horas.

El análisis clínico de la orina mostró que la hidroxilación en la posición 5 y su conjugación hacia glucorónido y sulfato, son las principales rutas de metabolismo del THIABENDAZOLE en humanos.

Así mismo el THIABENDAZOLE mostró gran margen de seguridad y excepcional actividad terapéutica en más de cien millones de ovejas. -- De estos resultados tan satisfactorios se originó el interés en usarlo en parasitosis intestinales humanas.

Modernamente el THIABENDAZOLE es usado como Antihelmíntico -- de amplio espectro, vermífida, mata y elimina las lombrices adultas. Posee también efectos ovicidas (Ascaris, Uncinarias, Tricocéfalos). Se ha mostrado que posee una eficacia entre el 55 - 85 % contra Ascariasis y Uncinariasis.

Otra ventaja que presenta el THIABENDAZOLE en suspensión es --

dientes y tampoco las heces.

Todas las molestias que pueda presentar este medicamento son pequeñas comparadas con las ventajas del medicamento y la eficacia del tratamiento; siendo controladas con el régimen de dosificación.

Precauciones:

A los pacientes que estén bajo tratamiento de THIABENDAZOLE deberá recomendárseles abstenerse de ocuparse de labores peligrosas -- que requieran una atención mental constante, como trabajo en maquinaria o conducción de vehículos.

Los estudios sobre reproducción en generaciones sucesivas de ratones, porcinos, conejos, ganado y ovinos no han mostrado anomalías fetales.

Sin embargo mientras las experiencia clínica confirma su seguridad, no deberá usarse durante el embarazo o lactancia a menos que los beneficios esperados justifiquen los riesgos.

Efectos Colaterales:

Los efectos co-laterales que generalmente suelen producirse son: anorexia, náusea, vómito y vértigos.

Menos frecuentemente se ha presentado diarrea, malestar epigástrico, prurito, fatiga, aturdimiento, cefalea y somnolencia. En --- otras ocasiones se ha presentado también: tinnitus, colapso, sensación anormal en los ojos, entumecimiento, hiperglicemia, xantopsia, enure-- sis, disminución de la frecuencia del pulso y caída de la presión arterial sistólica y una alza en la floculación del colesterol.

Escalofríos, fiebre, congestión conjutival, rubor facial, -- linfadenopatía, erupciones perianales y cutáneas; son todos ellos efectos colaterales que han ocurrido infrecuentemente.

una hipersensibilidad al medicamento o al parásito o si es una manifes
tación de la enfermedad misma.

Ocasionalmente se presentan Ascaris vivos por la boca y la -
nariz, así mismo ocasionalmente un olor característico especial a la o
rina es producido.

C A P I T U L O I I

CARACTERES GENERALES DE LOS HELMINTOS TRATADOS

El término gusano sirve para nombrar a animales que pertenecen a los siguientes tipos:

a) Platelminetos: gusanos planos

Céstodos: Tenias

Tremátodos: Distomas o Duelas

b) Nematelminetos: Gusanos redondos

Nemátodos

c) Anélidos: Gusanos segmentados

NEMATELMINTOS:

Comprende este grupo los gusanos redondos, grupo muy numeroso de animales de simetría radiada. Su forma de vida libre suele efectuarse en el agua y en la tierra.

Suelen parasitar a plantas, moluscos, anélidos, artrópodos y vertebrados.

El hombre sirve de huésped a varias clases de Nemátodos y -- frecuentemente sufre daños de importancia a consecuencia de ellos.

Generalmente se dice que existen en los vertebrados aproximadamente cien mil especies de Nemátodos parásitos.

Casi siempre sus sexos están separados; la hembra suele tener mayor tamaño y el macho es el más pequeño.

Morfología:

guimos a simple vista; otros en cambio llegan a tener el tamaño de un metro y el grosor de un lápiz.

Su extremo anterior suele presentar dientes, ganchos, papilas que ocupa para romper tejidos, adherirse a ellos o para orientación.

El otro extremo puede presentar papilas, espículas o una bolsa copuladora.

El cuerpo de los Nemátodos se recubre por una cutícula, que es una membrana resistente, lisa o estriada, o provista de salientes en forma de dientes, espinas o tubérculos.

La cavidad general del cuerpo no está revestida y en ella se suspenden las vísceras del animal, tubo digestivo y aparato reproductor.

En el extremo anterior del cuerpo se localiza la boca, que es un orificio pequeño limitado, a veces, por labios; otras veces un ensanchamiento de la misma, forma la cápsula bucal rodeada de papilas. Luego sigue el esófago, porción más o menos larga del tubo digestivo, presenta fibras musculares que le dan capacidad de succión.

Existen unas glándulas cuyo producto de secreción lo vierten en el esófago y le dan efecto digestivo.

Luego tenemos el intestino medio, recubierto interiormente por un epitelio monoestratificado y sirve como medio de absorción.

El recto es la porción final del intestino medio, recubierto por una cutícula que se abre al exterior por el ano. En los machos da salida a la porción terminal de su aparato genital.

Dos tubos son la parte modular de su aparato excretor; recorren la cavidad general del gusano. Su desembocadura se sitúa en la cavidad dorsal, cefálica y cervical del gusano.

El sistema nervioso se compone de un tronco dorsal, un tronco

La porción central del sistema la constituye el anillo circunsofágico.

El macho se distingue por su extremo caudal encorvado. El aparato genital masculino se constituye de un tubo largo dentro de la cavidad general. Su extremo es el testículo, luego continúa con el canal deferente, luego se ensancha y forma la vesícula seminal, luego viene el canal eyaculador que recibe la secreción de las glándulas prostáticas y luego como ya se ha establecido la porción final sale por la cloaca, en la que existe una bolsa copulatrix o una espícula.

El aparato genital femenino se forma por un tubo, a veces doble en gran parte de su longitud. En el extremo se sitúa el ovario, al que sigue el oviducto y luego el receptáculo seminal, el ovector ovulador y la vagina, la cual se comunica a un orificio llamado vulva, situado generalmente cerca de la mitad del cuerpo.

Los huevos son distintos para cada especie, lo que nos permite diferenciarlos y reconocer cual es el que parasita a un huésped por el examen de los huevecillos que este expelle.

ASCARIS LUMBRICOIDES

Cuerpo cilíndrico que se adelgaza hacia los extremos, tiene color blanco o amarillento; recién expulsado toma un color rosado. Posee boca con tres labios finamente dentados.

Tamaño: Macho de 15-30 cm. de largo por 2 a 4 mm. de ancho.

Hembra de 20-35 cm de largo por 3 a 6 mm. de ancho.

La puesta de huevos diaria de una hembra bien desarrollada puede llegar hasta 200,000 huevos diarios.

Son huevos de forma ovoidal de 45 a 75 micras de largo por 35 a 50 micras de ancho.

ples característicos generalmente de color pardo por fijación de pigmentos viliares.

Los ASCARIS viven en el intestino delgado del hombre, único hiesped. En el intestino se fijan a la mucosa con los labios dentados.

Ciclo Vital:

Cuando los huevos son expulsados en las materias fecales, no se encuentran embrionados, y así pueden permanecer mucho tiempo en tierra húmeda o al intemperie. Este estado puede durar varios años.

Cuando el huevo encuentra medio propicio, la célula ovular se divide y se multiplica. En un periodo aproximado de 15 días forma el embrión. Este embrión formado sufre su primera muda dentro del huevo, luego se convierte en una larva infectante.

Cuando un huevo con larva infectante llega al aparato digestivo de una persona, los jugos gástricos ablandan y digieren parcialmente su membrana y, mediante esto estimula la actividad del embrión el cual sale por alguna rotura de la membrana del huevo.

El tamaño inicial es de 0.2 a 0.3 mm de largo y 15 micras de ancho.

Perfora la pared del intestino y recorre diferente tipo de vasos y venas y, por la circulación, pasa por las cavidades derechas del corazón; llega a los pulmones y allí suele detenerse. Después de una muda y de un significativo aumento de longitud, sigue un nuevo periodo de movimiento y atravez de los bronquios, traquea y la epiglotis, desciende hacia el esófago y prosigue hasta llegar al intestino delgado a cuya mucosa se fija. Luego de fijado, se desarrolla totalmente y se transforma en adulto.

El tiempo transcurrido desde que fueron ingeridos los huevos.

aproximadamente de 75 días.

El hombre se infecta con los Ascárides, ingiriendo huevos con larvas aptas para la infección con el agua o con alimentos contaminados.

Las moscas pueden ser un agente de transporte de los huevos hasta los alimentos. Las manos sucias al comer también pueden ser vehículo de la infección.

Sintomatología:

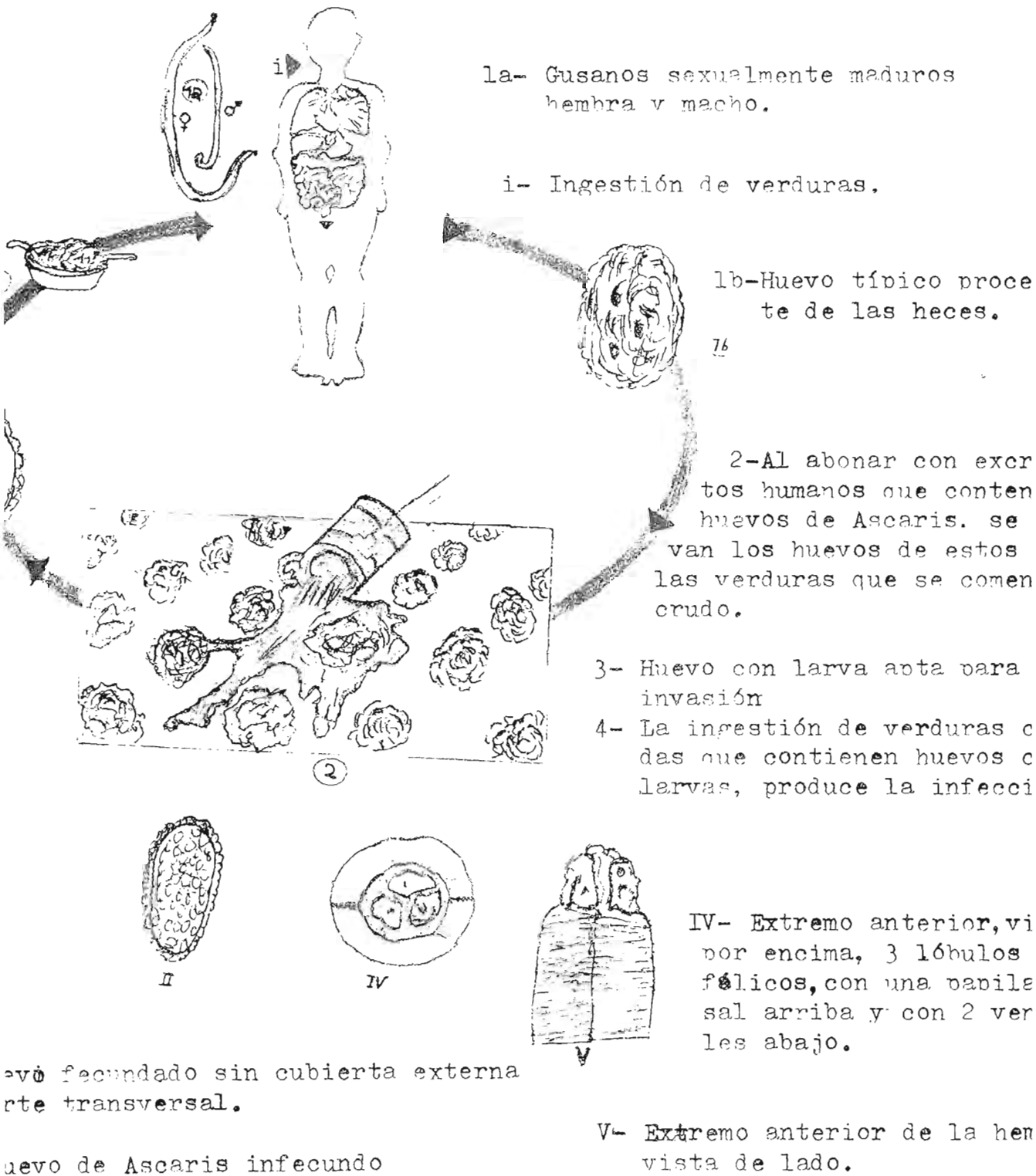
La invasión de los pulmones por las larvas, se manifiesta unos 5 días después de la infección con fiebre hasta de 40 grados centígrados, disnea, tos, reacción bronquial y condensación pulmonar. En este período se puede encontrar en la sangre eosinofilia y alguna manifestación alérgica. (Neumonía de Loeffler)

Ha habido unos ~~casos de trastornos cerebrales, oculares o renales~~ debidos a la localización de las larvas en el órgano correspondiente.

Síntomas Comunes: lesiones y trastornos digestivos, poco apetito, náusea, vómitos y, especialmente, dolores epigástricos; puede presentarse también diarrea.

Suele haber casos en que la sintomatología se semeja a la úlcera duodenal, a la obstrucción intestinal o vías biliares o a la apendicitis.

Ciclo Biológico de ASCARIS LUMBRICOIDES (LUMBRIZ)



1a- Gusanos sexualmente maduros hembra y macho.

i- Ingestión de verduras.

1b- Huevo típico procedente de las heces.

2- Al abonar con excrementos humanos que contienen huevos de *Ascaris*, se van los huevos de estos las verduras que se comen crudo.

3- Huevo con larva apta para invasión

4- La ingestión de verduras crudas que contienen huevos con larvas, produce la infección.

IV- Extremo anterior, visto por encima, 3 lóbulos foliculares, con una papila sal arriba y con 2 verles abajo.

Huevo fecundado sin cubierta externa y con estructura transversal.

Huevo de *Ascaris* infecundo

V- Extremo anterior de la hembra visto de lado.

NECATOR AMERICANUS

Son gusanos de color blanco grisáceo, algunas veces de color rosado, cilíndricos. Su porción anterior es más delgada y encorvada.

La hembra tiene un tamaño de 9 a 15 mm de largo por 0.4 mm de grueso. El macho mide de 7 a 10 mm de largo por 0.3 mm de grueso.

Su cápsula bucal es pequeña, con su eje mayor en dirección ventro-dorsal, provista de dos láminas cortantes semi-lunares en el borde ventral o superior, y de dos láminas cortantes más pequeñas en el labio dorsal inferior y, de un diente cónico, en la línea media.

El macho en su extremo posterior posee una bolsa caudal larga, cuya nervadura dorsal se divide en dos ramas.

El extremo caudal de la hembra no está rematado por una espina y la válvula de salida y cópula está situada más o menos a la mitad del cuerpo, sobre la cara ventral.

Los huevos son de forma ovoidal, anchos, su cáscara es delgada y hialina; miden por término medio 70 micras de longitud y 40 de ancho.

El Necator Americanus vive adherido a la mucosa del intestino delgado especialmente en el duodeno.

La posición que adoptan el macho y la hembra al aparearse nos sirve también para conocerlos. La posición suele formar la letra Y.

Ciclo Vital:

El desarrollo del Nector Americanus ocurre sin la intervención de un hospedador intermedio.

Los huevos que ponen los gusanos se encuentran principalmente en los estadios de 2 a 16 células. Tienen cubierta delgada vitrea que a veces queda con fragmentos enfilantes y por este sólo se los

Los huevos están acondicionados para soportar temperaturas desde 10 a 45 grados centígrados. En condiciones ambientales favorables esto es, en presencia de oxígeno suficiente, humedad y una temperatura mínima de 18 grados centígrados, se desarrollan en los huevos las larvas. Luego de uno a dos días salen y después de pasados 5 ó 6 días, la larva rhabditiforme sufre dos mudas y se torna en larva enquistada filariforme, la cual posee ya aptitud infectante y puede atravesar la piel del hombre.

Emigra por los vasos y venas al ventrículo derecho y llega a los vasos pulmonares; luego pasa a los alvéolos.

De aquí las larvas ascienden a través de los bronquios, por medio de los movimientos vibrátiles de las pestañas, llegan a la tráquea y al esófago y luego por deglución pasan al tracto digestivo. Se fijan al intestino delgado al que llegan 3 ó 5 días después de la invasión a través de la piel.

Luego de 5 semanas aproximadamente alcanzan su madurez sexual y comienza la postura de los huevos.

La invasión masiva conduce a la anemia ferropénica, consunción lenta y a la caquexia seguida de muerte, a consecuencia de trastornos circulatorios.

Como medio inmediato de protección contra la invasión cutánea sería el uso de calzado resistente y el procurar que los suelos arenosos y húmedos no sean contaminados con excrementos de portadores de *Necator Americanus*.

La puesta de huevos diaria es aproximadamente de 10.000 y son fáciles de encontrar en el microscopio sin usar ningún medio de en-

Los huevos de *Necator Americanus* necesitan, para desarrollarse una temperatura mínima de 18°C con cierta humedad. Por esta razón su propagación se limita a los países cálidos; a una temperatura inferior a 10 grados centígrados, los huevos mueren.

Sintomatología:

Los síntomas se localizan por lo general en el aparato digestivo; disminuye el apetito, aunque algunas veces aumenta. Suele suceder que el paciente sienta el deseo de comer sustancias no comestibles como tierra, madera, plantas etc. Muchas veces también se presenta náusea y vómito.

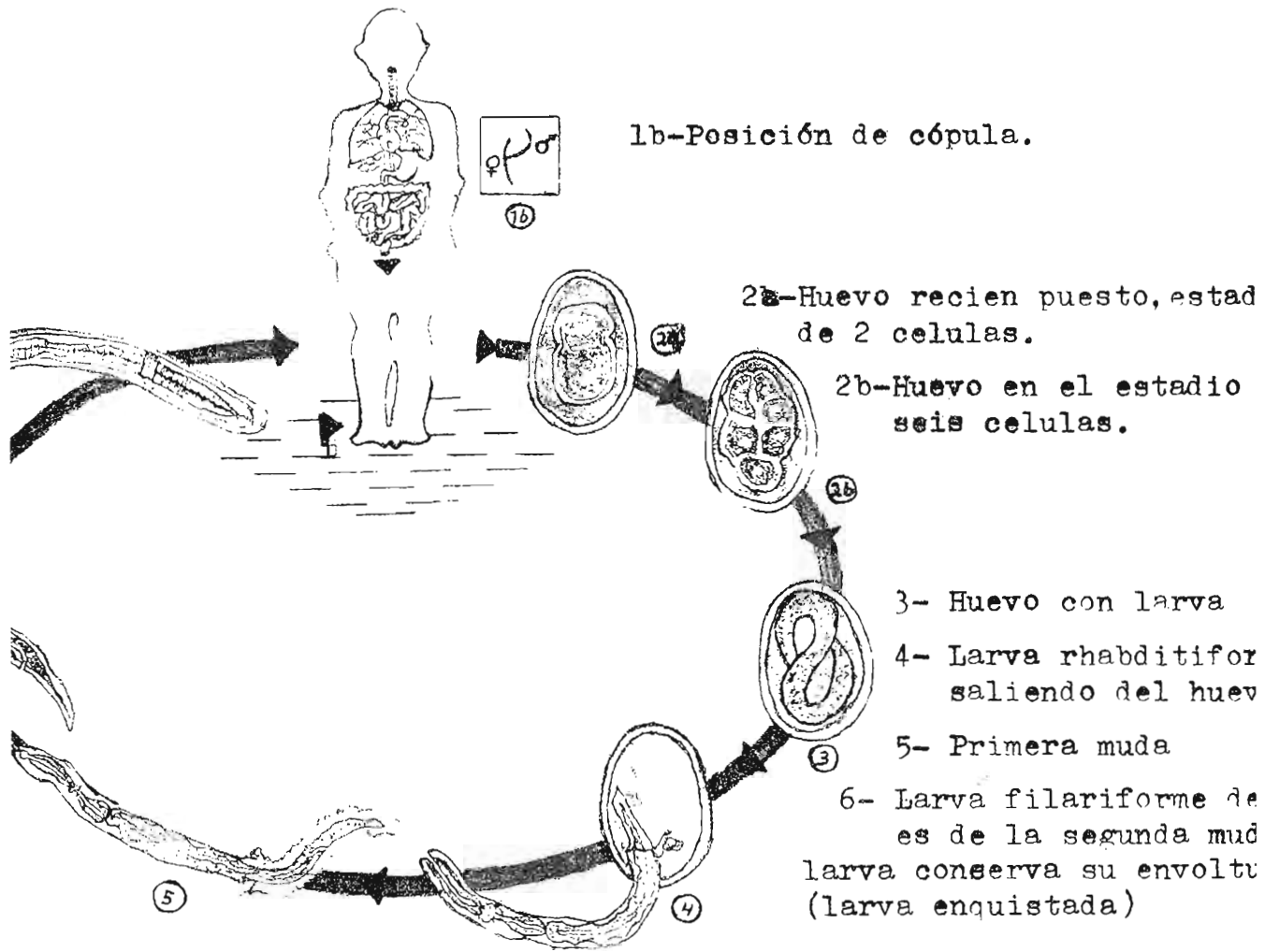
Otra sintomatología característica es el dolor en la región epigástrica, dolor que se calma al ingerir alimentos; así mismo se presenta abultamiento del estómago, especialmente en los niños.

Todos los síntomas anteriores se ven acompañados, de los característicos de una anemia severa; fatiga, astenia, disnea a esfuerzos medianos, se presentan también palpitaciones con lipotimia o con vértigo. El paciente presenta la manifestación característica de una apatía profunda.

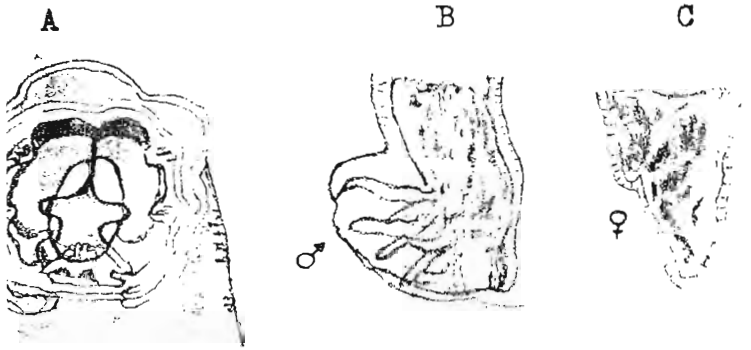
Cuando la uncinariasis se presenta en niños, estos suelen presentar retardo mental; la mujer presenta retardo en la pubertad y trastorno en la menstruación; y puede presentarse el aborto en las embarazadas.

Las llamadas facies del uncinariásico se forman con la profunda palidez de la cara, edema, el cual suele presentarse también en el torax, el abdomen y miembros inferiores; y la mirada indiferente.

CICLO BIOLÓGICO DE NECATOR AMERICANUS (UNCINARIA)



i- Larva con aptitud infectiva atraviesa la piel del hombre



A- Cápsula cefálica

B- Bolsa copulatrix del macho

C- Apice de la cola de la hembra

TRICHURIS TRICHIURA

El Tricocéfalo es un helminto en forma de látigo. El gusano sexualmente maduro tiene una longitud de 5 cm. Durante mucho tiempo se creyó erróneamente que la parte filamentosas anterior fuera la cola, de aquí se originó el nombre de " Trichuris ". En esta parte delgada está situada la cabeza.

En el macho su extremidad caudal está enrollada hacia la cara ventral, formando por lo menos una vuelta de espira completa. En la hembra la extremidad caudal es recta y terminada en redondo y corresponde a la extremidad más gruesa.

Los huevos son de un color amarillo parduzco, de un tamaño aproximado de 50 micras. Poseen dos polos prominentes y parecen estar operculados por un tapón, lo que les da una forma característica y los hace fácilmente identificables. La cáscara es gruesa de color pardo y está forrada en su interior con una membrana delgada que envuelve a la célula ovular. Los huevos no se encuentran embrionados al momento de ser puestos.

El Tricocéfalo es un parásito exclusivo del hombre y se desarrolla directamente en el hospedador, esto es sin intermediarios.

Este parásito suele situarse firmemente en la mucosa intestinal debido a que su porción cefálica y delgada está como enherbada en el espesor de la mucosa. Habita generalmente en el intestino grueso y el ciego, pero se puede encontrar en el apéndice, íleon y colon.

Ciclo Vital:

Se ha calculado que cada hembra puede poner de mil a 46 mil huevos diarios. Los huevos son expulsados con las heces; y luego en condiciones favorables, especialmente respecto a temperatura y hume--

primera fase del estado larvario, en el permanece algún tiempo hasta que el hombre lo ingiere con el agua o los alimentos contaminados.

Ya en el intestino, se digiere la cáscara del huevo, con lo que queda en libertad la larva, la cual ya está completamente desarrollada.

Las larvas penetran las criptas glandulares de la mucosa, alcanzan algún desarrollo adicional y luego de tres meses el parásito llega a la fase adulta y las hembras comienzan a poner sus huevos.

Las larvas ingeridas con el huevo llegan al intestino grueso, sin que sea preciso ningún recorrido especial.

Sintomatología:

Muchas veces la tricocefalosis no presenta ninguna sintomatología. Cuando se presentan lesiones intestinales, suelen acompañarse de perturbaciones del apetito, diarrea, dolor abdominal y también síntomas de tipo dispéptico.

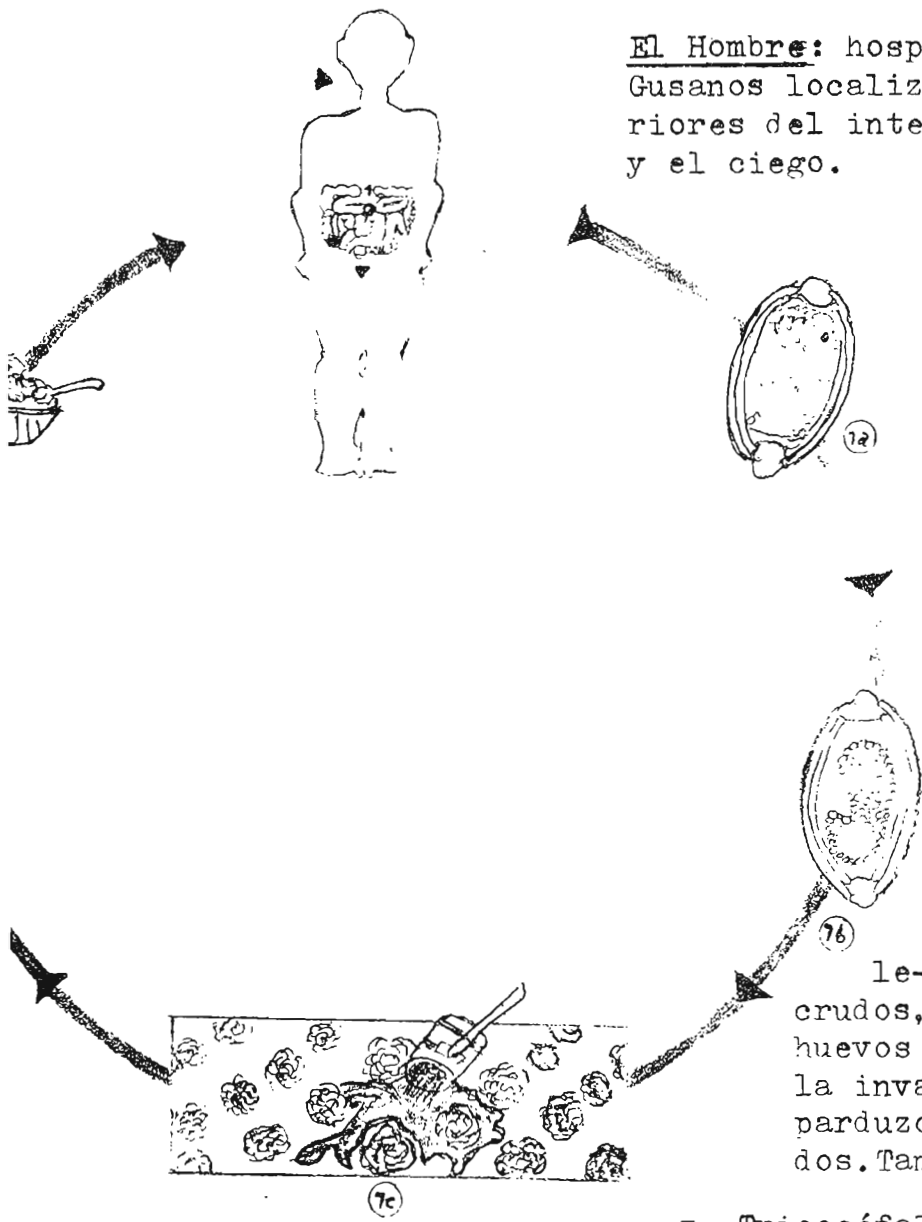
Puede haber también un estado catarral de la mucosa intestinal invadida por los tricocéfalos, estos al penetrar en la cavidad apendicular, puede causar síndrome apendicular y a veces apendicitis. Se suele presentar también trastornos nerviosos imprecisos; en las personas parasitadas, eosinofilia hasta de un 25 %. Otras veces se presentan diferentes síntomas infecciosos.

Por todo lo anterior se puede decir que no existe un cuadro clínico característico de la tricocefalosis y sólo se diagnostica por el hallazgo de huevos en las heces.

Por la manera de como los tricocéfalos están adheridos a la mucosa intestinal, su expulsión no se logra sino mediante el uso de un antihelmíntico especial. (Uno de los fines de este trabajo).

diato para las personas que lo rodean, porque los huevos recién eliminados aún no tienen capacidad infectante.

CICLO BIOLÓGICO DE TRICHURIS TRICHIURA (TRICOCEFALO)



El Hombre: hospedador único
Gusanos localizados en las partes interiores del intestino delgado y grues y el ciego.

1a-Huevo de tricocéf recién puesto.

1b-Comienzo de ciclo lutivo.

1c-Regado de plantas excrementos de podores de tricocéf llegan así los huevos a las plantas comibles.

1d-Huevo con la larva formada, apta para invasión.

1e-Cuando comemos vegetales crudos, por lo general ingerimos huevos de tricocéf antes de la invasión. Huevo color: amar pardo, con dos polos opuestos. Tamaño: 50 micras.

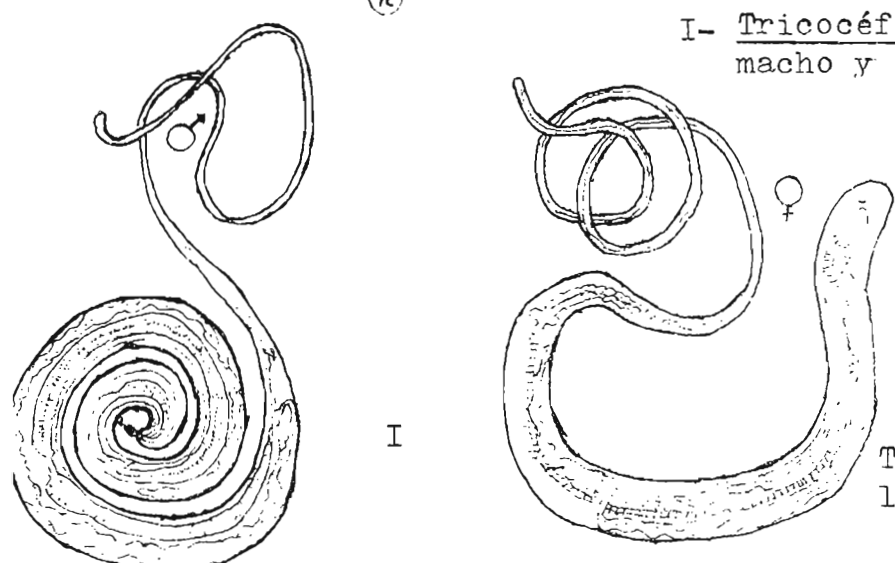
I- Tricocéfalos sexualmente maduro macho y hembra.

Gusano sexualmente maduro 5 Cm. de longitud, con macho de látigo.

La cabeza se localiza en la parte anterior filamentosa.

Parte posterior más gruesa contiene los órganos reproductores.

Tiempo de desarrollo de larva: a 15°C: 4 a 6 semanas
a 26°C: 3 a 4 semanas



I

Lámina IV

CUADROS DE INFECCION DE LOS HELMINTOS TRATADOS

Helmineto	Nombre Común	Longitud	Lugar que ocupa el huesped	Puerta de entrada.
Ascaris Lumbricoides	Lombriz Gusano redondo. Ascariasis	Hasta: 49cmt.	Intestino delgado	Boca
Trichuris Trichiura	Tricocéfalo Trichuriasis	Hasta: 5cmts.	Ciego, intestino grueso Ileon.	Boca
Necator Americanus	Uncinaria Uncinariasis	Hasta 1.1cmt.	Desde el intestino delgado a la mucosa.	Piel generalmente - de los piés

Lámina V

CUADROS DE INFECCION DE LOS HELMINTOS TRATADOS

Hel- minto.	Fuente de Infección	Síntomas Clínicos	Diagnóstico de laborat.	Terapéutica	Observacio.
Asca- ris	Huevos en el suelo o en vegeta- les.	Leves tras- tornos ab- dominales.	Huevos en las heces	Piperacina, Hexilresor- cinol, Ditia- zanina. TIA- BENZAZOLE.	Obstrucción Intestinal, gusanos en vías pan- creáticas, biliares y peritoneo.
Naca- tor.	Larvas fi- lariformes infectan- tes en el suelo.	Anemia, tras- tornos en el desarrollo síntomas en el tubo di- gestivo.	Huevos en las heces	Hexilresor- cinol, ditia- zanina, TIA- BENZAZOLE. Tetra Cl-e- tileno.	Terapéutica con hierro para la re- generación de la san- gre.
Trico- céfalo.	Huevos en - el suelo o en vegeta- les.	Trastornos abdominales anemia san- gre en las heces.	Huevos en las heces.	Ditiazani- na Hexilre- sorcinol, THIABENDA- ZOLE.	Gusano de larga vida; co-existe - con ascaris y uncina- rias.

C A P I T U L O III

INVESTIGACION:

En la localidad de Aguilaros el suministro de agua está bajo el control de la Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados (ANDA), pero su distribución no llena los requisitos sanitarios elementales para clasificarla como potable. De este servicio sólo gozan aproximadamente el 60 % de todas las edificaciones, el resto de la población se abastece en chorros, pozos y riachuelos.

Muy pocas viviendas poseen sistemas de alcantarillados, el resto únicamente poseen letrinas de fosa o no poseen ningún tipo de letrina.

Los mercados aunque son supervisados por una "Inspectoría de Sanidad", tampoco llenan los requisitos mínimos necesarios de higiene.

El grupo de personas tratadas, en un número de 42, comprende desde niños hasta ancianos, personas no previamente seleccionadas y mostrando todas ellas, los síntomas característicos de parasitosis.

La recolección de heces se hizo con la colaboración del personal de la Unidad de Salud y la buena voluntad e interés de los pacientes y los padres de algunos de ellos, en encontrar algún alivio a sus padecimientos y de sus hijos.

Durante la segunda quincena del mes de abril se comenzó la recolecta de la muestra de heces. Los métodos usados para la investigación de huevos fueron básicamente: el método de dilución de Stoll y para casos en que, por alguna razón, quisimos constatar el resultado del Stoll usamos el método de sedimentación por formalina.

tes y después del tratamiento con THIABENDAZOLE, en la especialidad -
MINTEZOL de la casa Merck Sharp & Dohme.

Casi siempre la intensidad de la infección se determina me-
diante la obtención del número aproximado de huevos presentes en las
heces. Puede variar la expulsión diaria de estos y se hace, por lo
mismo, necesario su recuento en varias muestras.

El conteo de huevos antes del tratamiento puede indicar su
urgente necesidad y la cantidad de huevos después del mismo, nos da
le índice de efectividad del medicamento usado.

Técnica generalmente usada en el Método de Stoll: (Brown, H.
D.)

- 1- Se llena el frasco de Stoll hasta la marca de 56 ml. con NaOH, 10N.
- 2- Utilizando un aplicador se añaden heces suficientes para elevar
el nivel del líquido hasta la marca de 60 ml. (4 ml. de heces),
- 3- Se añaden algunas perlas de vidrio, se cierra con tapón de caucho
y se le da alguna agitación.

Este período de dilución suele, ser de preferencia, rela-
tivamente largo a fin de facilitar la completa solubilidad de las he-
ces.

- 4- Cuando las heces se han desintegrado completamente se agita un mi-
nuto e inmediatamente se secan 0.075 ml. con una pipeta de Stoll, co-
locándolos en una laminilla y cubriéndola con un cubre objeto. Se co-
loca la laminilla en el microscopio y se cuentan los huevos con ocu-
lar de 10 aumentos y objetivo de 10x, examinando primero cualquier
líquido en los bordes del cubre objetos y luego examinamos el resto
de la laminilla.

Para contar el número de huevos expulsados por día, se --

sea 1 de 15. De aquí partimos para obtener el número de huevos por ml., multiplicando el número obtenido en el recuento por cien.

Toda persona elimina aproximadamente 100 gr. de heces por día; entonces para saber el número de huevos expulsados por día, se multiplica el total de huevos del recuento en 0.15 ml. por 10.000. El número de hembras lo encontramos dividiendo el número total de huevos por día, entre el número de huevos expulsados por una hembra diariamente. Toda hembra se acompaña de un macho.

Como ha quedado expuesto, nuestra investigación se limitó a los parásitos más frecuentes.

Según criterio de Maldonado y Oliver González (1962) la gravedad del parasitismo está comprendida entre los siguientes datos:

PARASITO	Intensidad del Parasitismo		
	Número de huevos por gr. de heces		
	Leve	Moderada	Severa
Ascaris Lumbricoides	10.000	10.001-20.000	20.000
Trichuris Trichiura	10.000	10.001-20.000	20.000
Necator Americanus	2.000	2.001- 4.000	4.000

Por otro lado, también sabemos según Brown, H. D. que la cantidad de huevos expulsados por cada hembra en estas especies de helminintos es la siguiente:

PARASITO HEMBRA	HUEVOS POR DIA
Necator Americanus	9.000
Ascaris Lumbricoides	200.000

C A P I T U L O I V

RESULTADOS

Población estudiada:

El 82 % de los pacientes ~~estudiados~~ tenían sus viviendas dentro de los límites urbanos, el 63 % de ellos no usaban calzado y en general sus condiciones hogareñas, en lo que a limpieza se refiere, eran poco menos que aceptables.

El 47.6 % eran del sexo masculino y el 52.4 % restante pertenecía al sexo femenino, oscilando sus edades entre 1 año seis meses y 65 años.

El tratamiento que se les dió con THIABENDAZOLE en suspensión (Mintazol de la Casa M. S. D.) consistió en 50 miligramos del medicamento por kilogramo de peso, en una sóla dosis por 5 días consecutivos administrados por el autor, generalmente al medio día.

Como es entendido que cada cucharadita de la suspensión Mintazol de 5 ml. contiene 1 gramo de la droga.

Según el análisis previo que se le practicó en las muestras de heces, todos los pacientes resultaron parasitados por helmintos, representando un porcentaje global de parasitosis del 100 %. lo que nos indica el elevado índice parasitario en esa localidad.

Todos los pacientes, antes del inicio del tratamiento fueron sometidos a un pequeño interrogatorio, con el fin de determinar antecedentes, en relación a enfermedades y medicamentos tomados, así como condiciones de vida actuales.

Lámina VI

S A L U B R I D A D

CALZADO	Pacientes que usaban calzado	44.05 %
	Pacientes que no usaban calzado	55.95 %
AGUA	Pacientes que consumían agua de:	
	A. N. D. A.	75.64 %
	Pozo	18.50 %
	Río	5.86 %
LETRINAS	Pacientes que usaban letrinas de:	
	Foso	60.30 %
	Lavar	10.30 %
	Sin letrinas	29.40 %
VIVIENDA	Pacientes con vivienda localizada en:	
	Area urbana	71.07 %
	Rural	28.93 %

Lámina VII

MEDICAMENTOS TOMADOS CON ANTICIPACION AL TRATAMIENTO

MEDICAMENTO	% de Pacientes	Parasitosis Actual por Recuento de Huevos
Tetraciclina	12 %	Tres helmintos presentes
Expectorantes	10 %	" " "
Aspirina	4 %	" " "
Vitámimas	27 %	" " "
Piperazina	56 %	Trichuris, Uncinaria
Neodonal	11 %	Tres helmintos presentes
Penicilina	17 %	" " "
Sulfopectina	9 %	" " "
Cloranfenicol	6 %	" " "
Ditiazanina	6 %	" " "
Nitrofurantoina	3 %	" " "
Aldrox	2 %	Trichuris, Uncinaria
Estreptopectina	12 %	Ascaris, Trichuris
Carbarsone	3 %	Ascaris y Trichuris
Otros	2.5%	Tres helmintos presentes

Lámina VIII

SINTOMATOLOGIA ANTES DE LA MEDICACION

% de Pacientes	S I N T O M A
28.8	PALIDEZ
24.0	ANOREXIA
2.4	HIPOTROFIA
64.9	DIARREA
2.4	SOMNOLENCIA
70.0	DESNUTRICION (I, II, III)
69.7	DOLOR ABDOMINAL
13.0	EXPULSA PARASITOS
2.4	TUBERCULOSIS
7.2	HIPOREXIA
7.2	FIEBRE
2.4	NAUSEAS
4.8	TOS
13.0	ESTOMATITIS
16.8	CEFALEA
14.4	MAREOS
7.2	HEMOFILIA

C A P I T U L O V

EVALUACION TERAPEUTICA:

Los siguientes cuadros nos proporcionan los datos completos de todo el trabajo realizado, en lo que se refiere a investigación, -- para cada paciente.

El estudio detenido por los mismos nos conduce a determinar datos interesantes e importantes en relación a la investigación, como veremos en otros cuadros posteriores.

Asi mismo, de estos datos hemos partido en la elaboración -- de gráficas, discusión y conclusiones.

Por otra parte, es entendido que el recuento de huevos posterior a la medicación, se efectúen todos los casos, a los 30 días -- de la última dosis.

EVALUACION TERAPEUTICA DE: THIABENDAZOLE (Susp. Nintazol M.S.D.)

GRUPO

EN

Aguilares

INVESTIGADOR

J.A. Gillegos F. +

No.	NOMBRE	EDAD	PESO KLS.	SEXO	DÍAS DE TRAT.	DOSES DIARIA	DOSES TOTAL	PARÁSITOS					C. M. ANTES TRAT.	C. M. DESP. TRAT.	% DE REDUC- CIÓN	TOLERANCIA					
								AL	TT	NA	EV	SS									
1	20-4-70 Eustenia Domitila Palacios Aragón	9 A	22	F ♀	Cinco	1.100 mgrs.	5.5gr.	AL	<input type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	400	0 neg	100 %	Normal
2	21-4-70 María Jua- na Montes Ruises.	5 A	11	F ♀	Cinco	550 mgrs.	2.75gr	AL	<input checked="" type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	13.200	0 neg	100 %	Normal
		3 H						1.600	400	75 %											
3	21-4-70 Eli... Ruises López	4 A	16	F ♀	Cinco	800 mgrs.	4 grs.	AL	<input checked="" type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	22.000	1.200	94.6%	Normal
		2 H						11.800	1.600	85.5%											
4	21-4-70 Mario Alexander Quijano	2 A	10	M ♂	Cinco	500 mgrs.	2.5gr	AL	<input checked="" type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	4.600	0 neg.	100 %	Normal
		3 H						1.800	400	88 %											
5	21-4-70 Serafin Aguilar Marroquín	4 A	14	M ♂	Cinco	700 mgrs.	3.5 gr	AL	<input checked="" type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	29.600	0 neg.	100 %	Normal
		6 H						5.200	800	84.7%											
6	21-4-70 Julia Espe- ranza Flores Torres	39 A	43	F ♀	Cinco	2.150mgrs	10.75g	AL	<input checked="" type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input checked="" type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	36.400	0 neg	100 %	C/efectos secunda- rios.
								2.000	0 neg	100 %											
7	21-4-70 Rosa Virgi- nia Villeda Rivera.	20 A	45	F ♀	Cinco	2.250 mgrs.	11.25g	AL	<input type="checkbox"/>	TT	<input checked="" type="checkbox"/>	NA	<input type="checkbox"/>	EV	<input type="checkbox"/>	SS	<input type="checkbox"/>	7.600	1.600	79 %	C/efectos Secunda- rios.

EVALUACION TERAPEUTICA DE THIABENDAZOLE (Susp. Hintezol H.S.D.)
 EN Aguilares INVESTIGADOR J.A. Callegos E.

NO.	NOMBRE	EDAD	PESO KLS.	SEXO	DÍAS DE TRAT.	DOISIS DIARIA	DOISIS TOTAL	PARÁSITOS	C. H. ANTES TRAT.	C. H. DESP. TRAT.	% DE REDUCCIÓN	TOLERANCIA
1	13-4-70 Manuel Horacio Chavez Rivera	7 _A	17	M ♂	Cinco	850 mgrs.	4.25gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	4.000	0 neg	100%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	14.000	2.000	98.6%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>	2.400	1.200	50%	
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
2	15-6-70 Noel Jeanette P. Ramirez	3 _A 7 _H	14	F ♀	Cinco	700 mgrs.	3.5gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	116.800	0 neg	100%	C/Efectos secundarios.
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	38.000	15.200	60%	
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
3	15-4-70 Oscar Antonio Lainez Flores	1 _A 4 _H	8	M ♂	Cinco	400 mgrs.	2 gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	15.600	0 neg.	100%	Normal
								TT <input type="checkbox"/>	1.200	0 neg.	100%	
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
1	16-4-70 Marcos Berno Rodriguez	8 _A	22	M ♂	Cinco	1.100 mgrs	5.5gr	AL <input type="checkbox"/>	14.00	400	71.5%	C/Efectos secundarios.
								TT <input type="checkbox"/>				
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
5	16-4-70 Aminta Arcely Gonzalez.	1 _A 3 _H	10	F ♀	Cinco	500 mgrs.	2.5 gr	AL <input type="checkbox"/>	12.000	1.200	90%	C/Efectos secundarios.
								TT <input type="checkbox"/>				
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
6	17-4-70 Jeannette Argentina Menjivar	3 _A 11 _H	15	F ♀	Cinco	750 mgrs.	3.75gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	800	0 neg.	100%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	11.600	0 neg.	100%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>	2.400	0 neg.	100%	
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
7	18-4-70 Cándida López	65 _A 3 _H	42	F ♀	Cinco	2.100 mgrs.	10.5gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	26.800	0 neg.	100%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	13.600	5.600	66%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>	6.000	1.200	80%	
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				

EVALUACION TERAPEUTICA DE: THIABENDAZOLE (Susp.) Hintazol M.S.D.

GRUPO

EN

Aguilares

INVESTIGADOR

J.A. Gallegos E.

No.	NOMBRE	EDAD	PESO KLS.	SEXO	DIAS DE TRAT.	DOSIS DIARIA	DOSIS TOTAL	PARÁSITOS	C. H. ANTES TRAT.	C. H. DESP. TRAT.	% DE REDUC- CIÓN	TOLEANCIA
1	8-4-70 Martin de Jesus Cam- pos Pasca- sio.	2 A 1 H	16	M ♂	Cinco	800 mgrs.	4 gr.	AL <input checked="" type="checkbox"/>	50.400	0 neg.	100%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	12.000	1.200	85.8%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>	400	0 neg.	100%	
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
2	8-4-70 Luis Rober- to Alfaro Reyes	1 A 6 H	9	M ♂	Cinco	450 mgrs.	2.25gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	10.000	4.400	66%	C/efectos secunda- rios.
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	22.000	8.000	74.5%	
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
3	9-4-70 Ismael Ruano Ramos	7 A 10 H	17	M ♂	Cinco	850 mgrs.	4.25gr	AL <input type="checkbox"/>	4.800	400	88%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	2.000	0 neg.	100%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
4	9-4-70 Ludislao Ivanof Jovel	2 A 8 H	13	M ♂	Cinco	650 mgrs.	3.25gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	1.800	800	77.5%	C/efectos secunda- rios.
								TT <input type="checkbox"/>				
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
5	9-4-70 Ivan Alci- des Landa- verde Esco- bar	1 A 8 H	10	M ♂	Cinco	500 mgrs.	2.5jrs	AL <input checked="" type="checkbox"/>	400	0 neg.	100%	C/efectos secunda- rios.
								TT <input type="checkbox"/>				
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
6	9-4-70 Sonia Sil- via Alva- rez Oseque- da.	2 A 1 H	11	F ♀	Cinco	550 mgrs.	2.75gr	AL <input checked="" type="checkbox"/>	49.200	0 neg.	100%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	14.000	8.000	76.8%	
								NA <input checked="" type="checkbox"/>	1.200	0 neg.	100%	
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				
7	13-4-70 Ana Merce- des Funes Solis	3 A 8 H	16	F ♀	Cinco	800 mgrs	4 grs	AL <input checked="" type="checkbox"/>	22.400	1.600	92.76%	Normal
								TT <input checked="" type="checkbox"/>	11.600	1.200	89.3%	
								NA <input type="checkbox"/>				
								EV <input type="checkbox"/>				
								SS <input type="checkbox"/>				

EVALUACION TERAPEUTICA DE **TRITABENDAZOLE** (Susp. Mintezol M.S.D.)

GRUPO

KN

Agullares

INVESTIGADOR

J. A. Gallegos E.

NO.	NOMBRE	EDAD	PESO (kg)	SEXO	DÍAS DE TRAT.	DOSES DIARIA	DOSES TOTAL	PARÁSITOS	C. H. ANTES TRAT.	C. H. DESP. TRAT.	% DE REDUCCIÓN	TOLERANCIA
1	6-4-70 Edith Idalia Flores Gonzalez	5A	15	F	Cinco	750 mgrs.	3.5 gr	AL <input type="checkbox"/>	16.400	1.400	85.2%	Normal
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						600				
2	8-4-70 Oscar Antonio Flores Gonzalez.	2A	11	M	Cinco	550 mgrs.	2.75gr	AL <input type="checkbox"/>	11.600	2.000	82.8%	Resistencia a tomar med.
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						2.000				
3	7-4-70 Mayra Yanira Serrano Ramirez	4A	16	F	Cinco	800 mgrs.	4 grs.	AL <input checked="" type="checkbox"/>	186.400	2.800	95%	Normal
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						39.600				
4	7-4-70 Paresa Paresa Coto Ramirez	4A	12	F	Cinco	600 mgrs.	3 grs.	AL <input checked="" type="checkbox"/>	7.600	0 neg.	100%	Normal
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						8.200				
5	7-4-70 Victor Raúl Hernández Bolaños	4A	13	M	Cinco	650 mgrs.	3.25gr	AL <input type="checkbox"/>	20.000	4.400	77.6%	C/Efec. secundarios.
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						---				
6	7-4-70 Carlos Antonio Coto Hernandez	4A	12	M	Cinco	600 mgrs.	3 grs.	AL <input checked="" type="checkbox"/>	6.000	0 neg.	100%	Normal
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						3.200				
7	7-4-70 José María Países Orellana	5A	17	M	Cinco	350 mgrs.	4.25gr	AL <input type="checkbox"/>	18.000	1200	93.4%	Normal
		TT <input checked="" type="checkbox"/>						6.800				

EVALUACION TERAPEUTICA DE: **TITABETIDAZOLE (Susp. Nintezol M.S.D.)**

GRUPO

 EN **Aguilares**

 INVESTIGADOR **J.A. Gallegos F.**

NO.	NOMBRE	EDAD	PESO KLS.	SEXO	DÍAS DE TRAT.	POSIS DIARIA	DOISIS TOTAL	PARÁSITOS	C. H. ANTES TRAT.	C. H. DESP. TRAT.	% DE REDUC- CIÓN	TOLERANCIA
1	2-4-70 Rosa Cris- tina León Medina.	3 _A	15	F ♀	Cinco	750mgrs.	3,75gr	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	8.600 6.400	0 neg. 800	100 % 88 %	Normal Buena
2	2-4-70 Rosa María Lundwarde Echeverría	3 _A 3 _M	14	F ♀	Cinco	700 mgrs	3.5gr.	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	8.400 6.400	400 800	96.4 % 87.5 %	C/Efec. secunda- rios. Regular
3	2-4-70 Mercedes Rivas Valdés	11 _A	25	F ♀	Cinco	1.250 mgrs.	6.25gr	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input checked="" type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/> Tenia <input checked="" type="checkbox"/>	10.000 2.800	2.800 0 neg.	72 % 100 %	Normal Buena.
4	6-4-70 Miguel An- tonio Gonza- lez Mena.	7 _A	21	M ♂	Cinco	1.050 mgrs,	5.25gr	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input checked="" type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	3.200 400	2.400 0 neg.	25.2 % 100 %	Normal Buena
5	6-4-70 José Carmer Estrada Pla- nenco:	12 _A 5 _M	29	M ♂	Cinco	1.500 mgrs	7.5gr	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input checked="" type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	8.000 1.600	0 neg. 0 neg.	100 % 100 %	Normal Buena
6	7-4-70 Imanda Men- jivar de López	25 _A	54	F ♀	Cinco	2.700 mgrs	13.5gr.	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input checked="" type="checkbox"/> NA <input checked="" type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	5.200 2.000	400 0 neg.	92.3 % 100 %	Normal Buena
7	7-4-70 Walter O- mar Herre- ra Maldona- do.	4 _A	14	M ♂	Cinco	750 mgrs.	3.5gr.	AL <input checked="" type="checkbox"/> TT <input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> EV <input type="checkbox"/> SS <input type="checkbox"/>	11.600	3.200	72.6 %	Normal Buena

EVALUACION TERAPEUTICA DE **TICABENDAZOLE** (Susp. *Intezol M.S.D.*)
 EN **AGUILARES** INVESTIGADOR **J. A. Gallegos E.**

No.	NOMBRE	EDAD	PESO KGS.	SEXO	DÍAS DE TRAT.	DOSES DIARIA	DOSES TOTAL	PARÁSITOS	C. H. ANTES TRAT.	C. H. DESP. TRAT.	% DE REDUCCIÓN	TOLERANCIA
1	31-3-70 Delma	7 ^A	19	F	Cinco	1 gramo	5 grs.	AL <input type="checkbox"/>	22.000	10.400	47.2%	C/efec.
	Estrada Flamenco	8 ^M		♀				TT <input checked="" type="checkbox"/>				
2	31-3-70 Marta Li- dia Santa- maria.	3 ^A	12	F	Cinco	600 mgrs.	3 grs.	AL <input checked="" type="checkbox"/>	18.400	0 neg.	100%	C/efec. secunda- rios regular
		2 ^M		♀				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
3	31-3-70 Blanca So- nia Avalos Rauda	3 ^A	10	F	Cinco	500 mgrs.	2.5grs	AL <input checked="" type="checkbox"/>	6.400	0 neg.	100%	C/Efec. Secunda- rios. Regular.
		11 ^M		♀				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input checked="" type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
4	31-3-70 José Roder- do Rivera Cuzmán.	6 ^A	20	M	Cinco	1 gr.	5 grs.	AL <input type="checkbox"/>	4.000	800	80%	Normal Buena.
				♂				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input checked="" type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
5	31-3-70 Antonio Hernandez Carbajal	7 ^A	14	M	Cinco	700 mgrs.	3.5grs	AL <input checked="" type="checkbox"/>	40.400	0 neg.	100%	C/Efec. secunda- rios. Regular.
				♂				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input checked="" type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
6	2-4-70 Carmen Ele- na Funes Solis	2 ^A	13	F	Cinco	650 mgrs.	3.25grs	AL <input checked="" type="checkbox"/>	13.600	0 neg.	100%	Normal Buena.
		6 ^H		♀				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
7	2-4-70 Walter An- tonio Orte- ga Flores	2 ^A	10	M	Cinco	500mgrs.	2.5grs	AL <input type="checkbox"/>	50.000	0 neg.	100%	Normal Buena.
		2 ^H		♂				TT <input checked="" type="checkbox"/>	NA <input checked="" type="checkbox"/>	EV <input type="checkbox"/>	SS <input type="checkbox"/>	
								penia <input checked="" type="checkbox"/>	400	0 neg.	100%	

C A P I T U L O VI

DISCUSION

Con todas las diferentes tablas estadísticas y la evaluación terapéutica del THIABENDAZOLE en cada persona, presentados en páginas precedentes, hemos pretendido dar una idea clara y completa de todas y cada una de de las características del trabajo de investigación.

Por todo ello, estamos ahora en capacidad de determinar la - frecuencia, reducción y cantidad de curación que se obtuvo, luego del tratamiento, en cada una de las helmintiasis encontradas.

Por otra parte, estos mismos datos nos dan un índice exacto relacionado con la efectividad antihelmíntica del THIABENDAZOLE, al - usarlo en cinco dosis concecutivas.

Lámina XV

FRECUENCIA DE CADA UNO DE LOS HELMINTOS REPORTADOS

HELMINTO	% DE FRECUENCIA
ASCARIS LUMBRICOIDES	54.74 %
TRICHURIS TRICHIURA	100.00 %
NECATOR AMERICANUS	57.74 %
HELMINTIASIS MULTIPLE	73.80 %

En relación a la frecuencia de helmintiasis, es de hacer notar, como ya lo expusimos precedentemente, que todos los pacientes que tratamos poseían helmintos intestinales, representando un porcentaje global para el grupo de 100 %.

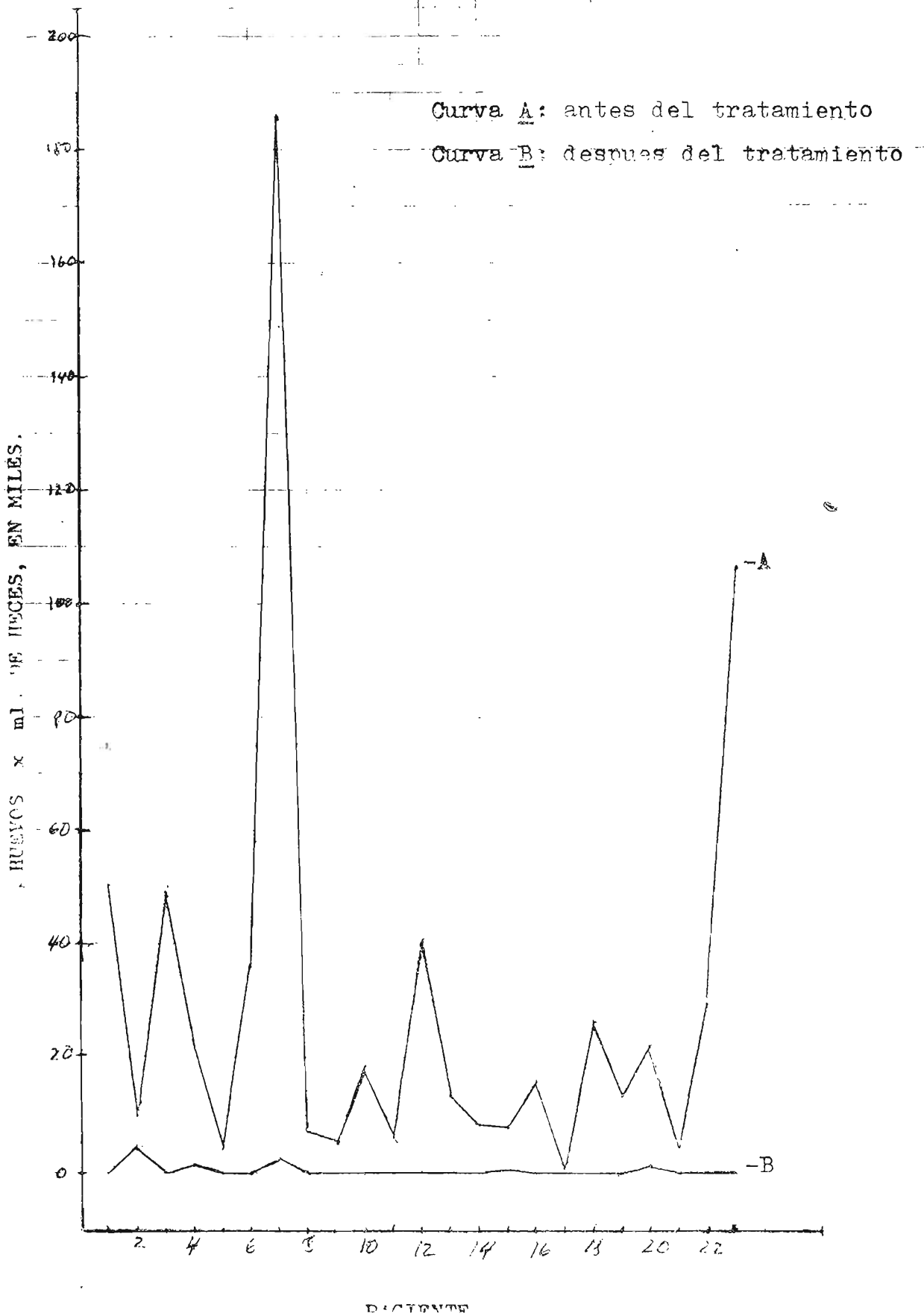
Esta cantidad es superior a la encontrada por Minervini(1969) en la población escolar, de Izalco; él encontró 97.5 %.

Dominguez Posada (1969) en Metapán encontró una positividad global de helmintos intestinales igual a 81.0 %. Quedando también nuestro grupo con un mayor grado de parasitosis. Esto denota el alarmante estado parasitario de la población regular en Aguilares.

En relación a la frecuencia de cada helminto, es muy notable el elevado porcentaje del Tricocéfalo (100.0 %) comparado con Ascaris y Uncinaria. (54.74 %) y (57.74 %). Ello es debido, en parte, a la falta de un medicamento eficaz que lo elimine o limite su desarrollo.

Nuestros resultados en relación a la eficacia del THIABENDAZOLE en la reducción de la cantidad de huevos en las heces, son muy significativos. (ver gráficas páginas posteriores).

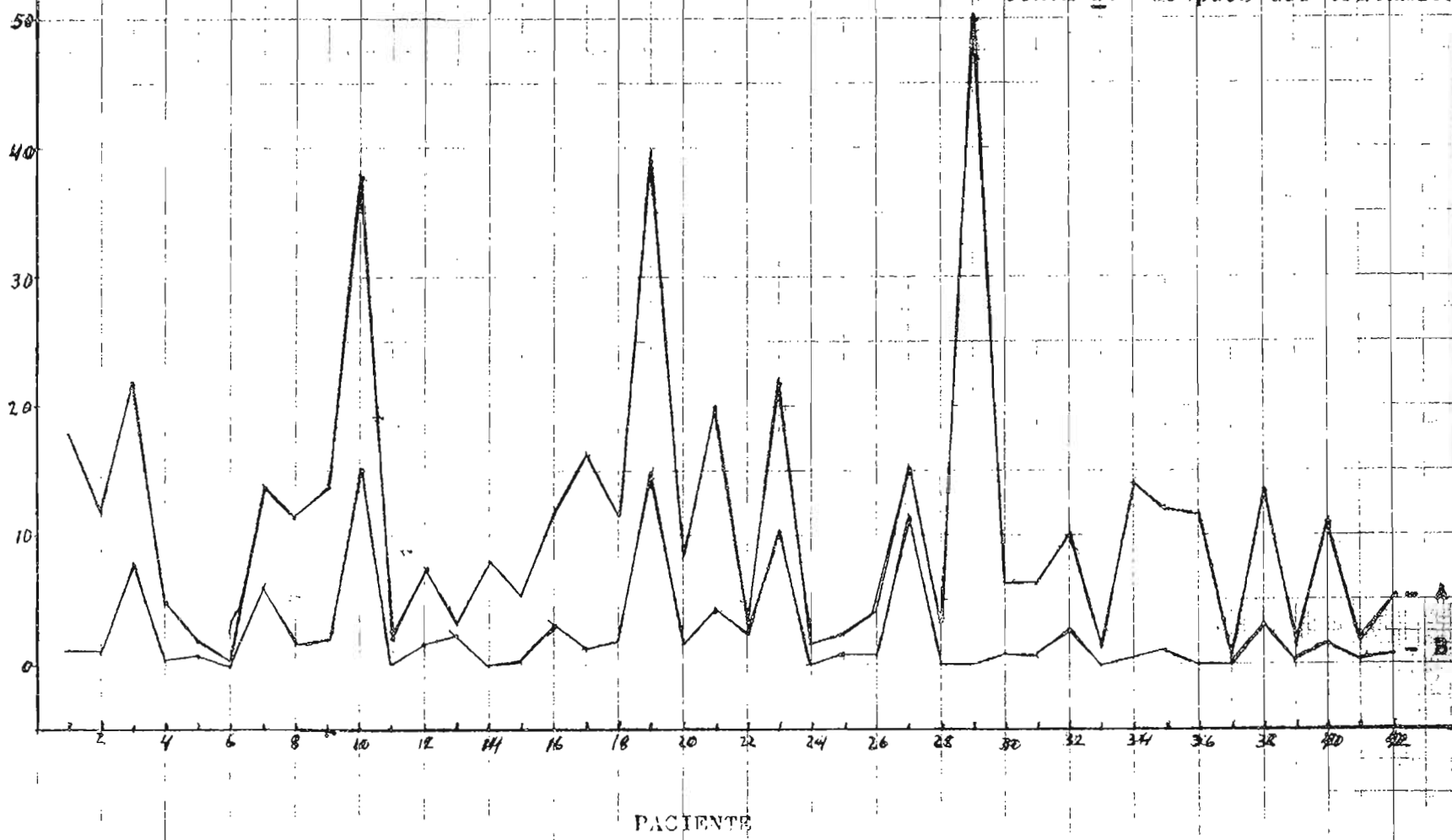
CURVA DE EFECTIVIDAD DEL TIABENDAZOLE (MINTEZOL, M.S.D.)
EN ASCARIASIS. (23 pacientes).



CURVA DE EFECTIVIDAD DEL TIARENDAZOLE (MINTEZOL, M.S.D.) EN TRICHURIASIS (42 PACIENTES)

CURVA A: antes del tratamiento

CURVA B: después del tratamiento.



CURVA DE EFECTIVIDAD DEL TIABENDAZOLE (MINTEZOL, M.S.D.)
EN UNICINARIASIS (24 pacientes).

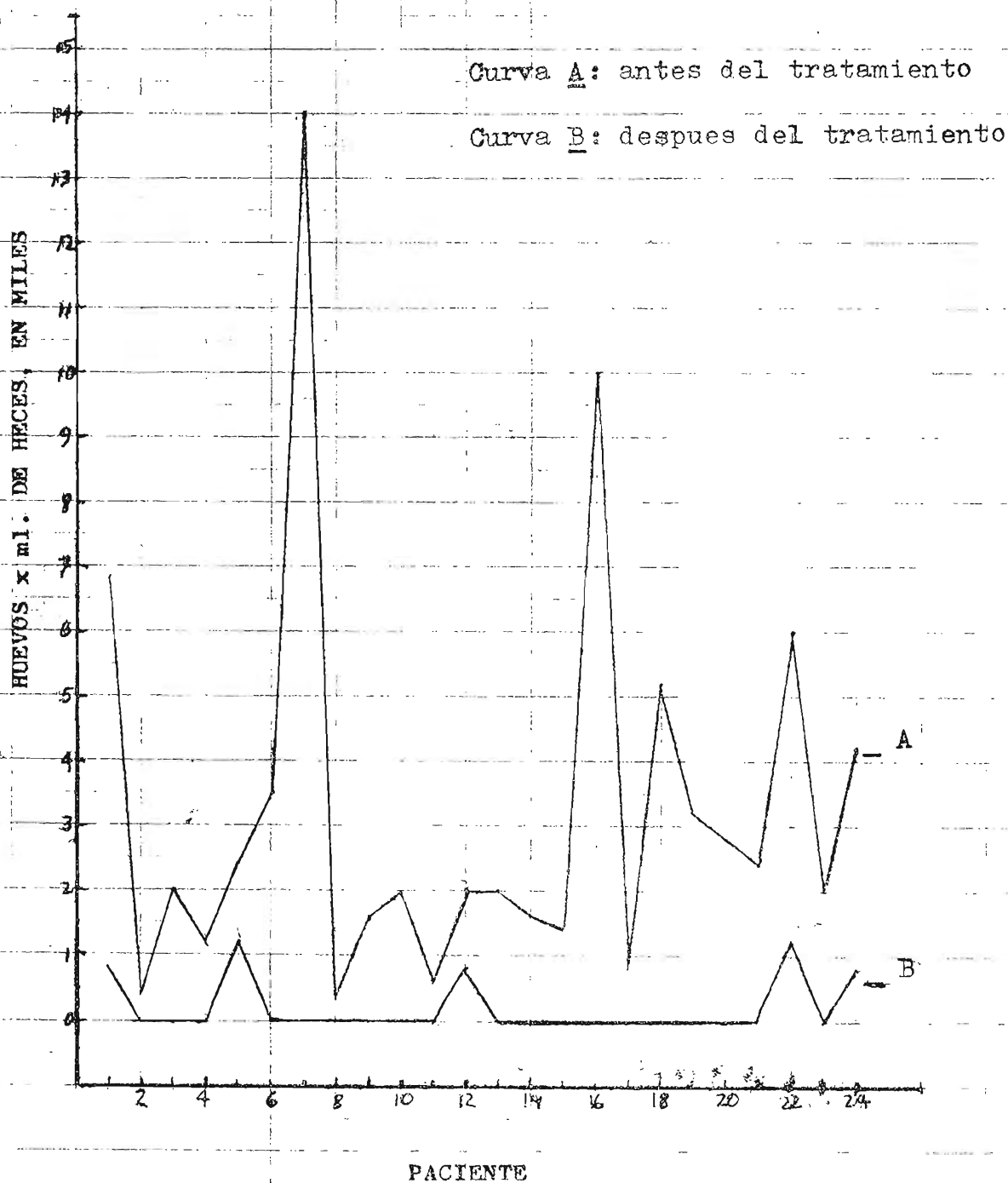


Lámina XLX

CUADRO DE REDUCCION DE LA PARASITOSIS ENCONTRADA

P A R A S I T O	% DE REDUCCION
Ascaris Lumbricoides (ASCARIASIS)	97.59 %
Trichuris Trichiura (TRICHURIASIS)	79.73 %
Necator Americanus (UNCINARIASIS)	96.87 %
% DE REDUCCION DE LA HELMINTIASIS ENCONTRADA	91.40 %

Naturalmente que el método de medicación de 5 dosis consecutivas y la naturaleza del medicamento en lo relativo a fórmula química (Thiazolil-Benzimido) y en lo referente a solubilidad en pH ácido y básico, como lo dijimos anteriormente, lo sitúan como sustancia radicalmente diferente a otros antihelmínticos tradicionales; nos ha reportado efectos superiores a los obtenidos con anterioridad.

Entre los medicamentos usados más frecuentemente tenemos la Piperacina y la Dítiazanina, de los que exponemos muy brevemente algunas de sus características.

Piperacina, citrato de :

Fayard (1949) la introdujo como antihelmíntico.

Acción: Inhibe al *Ascaris Lumbricoides* y levemente al *Enterovius Vermicularis*(oxiuro)

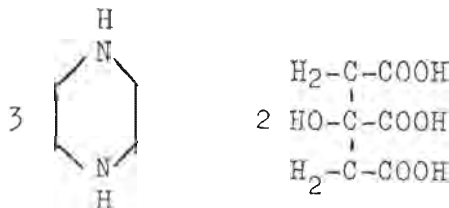
Mecanismo: Es un agente reductor de la sustancia (succinato) que suministra energía al *Ascaris L.*, prácticamente paralizándolo.

Toxicidad: Puede causar náuseas, vómitos, dolores de cabeza, calambres; urticaria. En dosis excesivas puede causar somnolencia y mareos.

Usos: Es el medicamento tradicionalmente más usado para Ascariasis y Oxiuriasis.

Desventaja: Acción negativa contra *Trichuris Trichiura*(Tricocéfalo) y *Necator Americanus* (Uncinaria).

Fórmula:



Dítiazanina:

Mc Cowan (1957) estudió esta sustancia como antifilárico.

Es un derivado de la Cianina. colorante.

Mecanismo: Inhibe el consumo de oxígeno de los parásitos.

Farmacología: Absorción muy pobre.

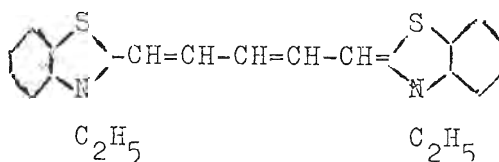
Toxicidad: Náuseas, vómitos y otros síntomas gastro-intestinales.

Uso: Se ha usado hasta ahora, contra Estrongiloides y preferentemente contra Tricocéfalos, pues se ha determinado que es uno de los medicamentos más convenientes.

Desventaja: Posee alguna acción contra Tricocéfalo, pobre contra Ascaris y negativa para Uncinaria.

Coloréa heces, la ropa de vestir, de cama, etc. (azul)

Fórmula:



En nuestro trabajo el % de personas curadas o sea de quienes se obtuvo un 100 % de reducción fue el siguiente: (cuadro evaluación)

Para Ascaris Lumbricoides:	87.00 %
Trichuris Trichiura:	31.00 %
Necator Americanus:	67.00 %

Esto nos demuestra que, si bien es cierto que los resultados de curación total, no son completos; la reducción que obtubimos del parasitismo inicialmente encontrado, si nos demuestra datos muy significativos.

Es necesario hacer notar, que la mayoría de las personas que no experimentaron curación completa (100.0 % de reducción), si presentaron reducciones que oscilan entre el 75 y el 98 %.

Sería evidente agregar, que con un segundo tratamiento de

sitadas, alcanzarían su curación total.

El Dr. Minervini con una sola dosis de THIABENDAZOLM, en pa
cientes de Izalco, obtuvo el siguiente grado de curación: Ascaris Lum
bricoides 56.8 %, Trichuris Trichiura 10.0 % y Necator Americanus ---
32.3 %.(1969).

C A P I T U L O VII

Efectos Secundarios:

Como veremos en el cuadro posterior, se presentaron efectos secundarios muy variados y con diferente frecuencia para cada dosis. Por lo general estos se vieron acrecentados hacia la mitad del tratamiento y luego hacia el final decrecieron.

Los más notables, como podemos ver, fueron los mismos que en otras investigaciones se han presentado; mareos (promedio: 34.04 %), somnolencia (32.4 %), náuseas (22.5 %) y vómitos (14.5 %).

Estos porcentajes son superiores a los reportados por Guillén Alvarez et al (1967), quien en 53 niños a quienes administró THIABENDAZOLE, sólo reportó un caso de vómitos y otro con migración de Ascaris; pero la administración que él hizo fue, en dos dosis y en pacientes hospitalarios.

Minervini (1969), en escolares de Izalco, reportó como síntoma principal, los mareos (56.0 %), además de vómitos (46.0 %) y espigas traigias (10.0 %); estos escolares tenían algunos hasta 14 horas de ayuno, siendo estos los que mayores reacciones adversas presentaron.

En nuestro caso el THIABENDAZOLE les fue suministrado, cada día a los pacientes momentos después de haber almorzado.

INDICADOR	1980	1981	1982	1983	1984	1985
NAUSEAS	34.5 %	20.7 %	20.7 %	25.3 %	11.5 %	11.5 %
VOMITOS	25.1 %	6.3 %	11.5 %	26.6 %	2.5 %	2.5 %
SOMNOLENCIA	41.4 %	32.2 %	39.1 %	25.6 %	23.0 %	23.0 %
DOLORES ABDOMINALES	6.9 %	29.9 %	11.5 %	11.5 %	00.0 %	00.0 %
MAREOS	16.0 %	34.5 %	34.5 %	12.2 %	23.0 %	23.0 %
ERTI	2.3 %	1.6 %	2.3 %	2.3 %	0.0 %	0.0 %
CEFALEA	13.8 %	16.2 %	23.0 %	11.5 %	6.9 %	6.9 %
ORINA MUY OLIVIEZA	9.2 %	13.8 %	15.8 %	9.2 %	9.2 %	9.2 %
ORINA OSCURA	4.6 %	9.2 %	4.6 %	4.6 %	2.3 %	2.3 %
DIARREA	16.1 %	13.8 %	16.1 %	9.2 %	6.4 %	6.4 %
HEMORRAGIA PARASITARIA	2.3 %	11.5 %	16.1 %	20.7 %	13.0 %	13.0 %
ANOREXIA	13.8 %	20.7 %	18.4 %	9.2 %	4.6 %	4.6 %
SUBSTRACION	9.2 %	9.2 %	9.2 %	6.9 %	2.3 %	2.3 %
HEPATOMEGALIA	2.3 %	0.0 %	2.3 %	1.6 %	2.5 %	2.5 %
BUEN APETITO	9.2 %	16.4 %	13.8 %	6.9 %	2.3 %	2.3 %
FIEMBRAS	2.3 %	9.2 %	2.3 %	4.6 %	0.0 %	0.0 %
NINGUNO	26.7 %	16.3 %	20.7 %	13.8 %	26.6 %	26.6 %

EFFECTOS CO-LATERALES A LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO (CASOS MAS NOTABLES)

Nombre	EFECTOS CO - LATERALES		
	Primera dosis	Segunda dosis	Tercera dosis
Carlos Ant6	Ninguno	Expuls6 ascárrides por el ano.	Quarta dosis Nauseas, V6mitos Expulsión de Ascárrides
Antonio	Nauseas, Náuseas, V6mitos, Anorexia, Diarrea, Expulsión de ascárrides.	No hay nausea ni diarrea, dolor abdominal.	Dolor abdominal Diarrea. Buen apetito.
Josef	Somnolencia Diarrea	Expuls6 4 Ascárrides p/la boca, dolor abdominal, diarrea. Buen apetito.	Expuls6 12 Ascárrides. Diarrea
Oscar Ant6	Ninguno	Expuls6 4 Ascárrides por la boca.	Expuls6 9 Ascárrides Diarrea. Expuls6 bricodifalos.
Concha López	Nauseas, Nauseas Somnolencia, No v6mitos.	Anorexia, Nauseas, Nauseas.	Nauseas, diarrea cholexia.
Rosa Virginia Villaga	Nauseas, Cefalea Nauseas	Nauseas, cefalea Nauseas	Nauseas, mareos suño.
Ana Mercedes Solís	Cefalea, diarrea Anorexia, dolor abdominal, Orinas mal olientes.	Cefalea, sed, diarrea Buen apetito, dolor abdominal, Orinas mal olientes.	Expuls6 4 Ascárrides diarrea, Orinas mal olientes, buen apetito

EFFECTOS CO-LATERALES A LA ADMINISTRACION DEL MEDICAMENTO (CASOS MAS NOTABLES)

Nombre	Primera dosis	EFFECTOS CO-LATERALES Segunda dosis	Tercera dosis	Cuarta dosis
Ms. Lina E. Reyes	Nauseas, vómitos			
to Cornejo Hernandez	somnolencia, dolor abdominal	Dolor abdominal	Ninguno	Vómito Nada mas
Sonia Silva	Nauseas, sed	Nauseas, sed		
Alvarez G.	Somnolencia	Somnolencia		
Marta Lidia Santamaría	Ninguno	Diarrea, Somnolen- cia	Expulsó Ascarides p. la boca. No diarrea Somnolen. buen apetito	Expulsó mas Ascar. rides, Nauseas, vómi- tos. Somnolencia.
Rafael Cordero	Nauseas, náuseas, cefaleas, Orina mal oliente, oscuras. Dia- rrea.	Nauseas, náuseas, Deseo rebelé diarrea, Orina mal olientes. Anorexia.	Nauseas Cefalalgia Orinas mal olientes	Nauseas, cefaleas
Niquel Antonio Gonzales	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Mena Marcel	Somnolencia	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Margarita Chaves Rivera	Nauseas, vómitos por la noche, Nauseas, febril camb. sudoración.	Nauseas, sudoración, Anorexia, somnolen- cia profunda, somnolen- cia oscuras, Anorexia etc.	Anorexia, náuseas, sudoración, Somnolen- cia oscuras	Llanto, sudoración Orinas oscuras Resolución apetito.
Sonia Aviles B.				

C A P I T U L O VIII

CONCLUSIONES:

La proliferación de estos tres parásitos intestinales es la más típica en nuestro país, pues generalmente las condiciones ambientales los favorecen.

La relativa humedad y la temperatura promedio de 26°C, constituyen medio propicio para su desarrollo.

Todo ello acompañado de otras condiciones de insalubridad como es, la contaminación de las aguas, es decir el consumo de agua no potable, para la preparación de alimentos y como medio de limpieza, así como también la ausencia de letrinas en las casas, el consumo de legumbres contaminadas y la carencia de calzado, constituyen la base en la proliferación de la helmintiasis.

Por otra parte, es importante mencionar el grado de analfabetismo, de ignorancia, en que se encuentra el grueso de la población, es decir los habitantes del campo, que es donde el parasitismo tiene su mayor desarrollo.

EL THIABENDAZOLE, como queda demostrado en este y otros estudios anteriores, proporciona resultados que, si bien no son óptimos, si nos proporciona resultados tanto de curación, como de reducción del parasitismo muy notables. Hemos determinado como actúa, con mayor eficacia que otros medicamentos, contra la ascariasis, trichuriasis y uncinariasis; denotando su acción efectiva en helmintiasis múltiple.

En relación a la eficacia del THIABENDAZOLE en ascariasis y uncinariasis los resultados los podemos calificar de excelentes y bue-

curados y buenos porque los restantes pacientes experimentaron reducción en el parasitismo, en porcentajes elevados.

Creemos que el porcentaje de reducción de *T. trichiura* (79.73 %) es, si no el más elevado, por lo menos de los más altos logrados hasta ahora.

Por todo lo anterior y en vista del alto porcentaje de éxitos completos en lo que a curación se refiere, lo mismo que por el alto grado de reducción del parasitismo encontrado de cada helminto y helmintiasis múltiple, así como también, su fácil administración - tolerancia, absorción y eliminación; estamos seguros que el THIABENDAZOLE debe ser usado en gran escala, en tratamientos masivos en las regiones del país que presentan alto índice de helmintiasis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BLOCH, MAX. La Anemia uncinariásica, una de nuestras principales causas de muerte. Arch.Col.Med. El Salv. 22(4): 255-260 1969.
- BLOCH, MAX. Un programa para erradicar la enfermedad uncinariásica en El Salvador. Arch.Col.Med.El Salv.22(1):70-71. 1969.
- BROWN, H.D. Antiparasitic Drugs. J.A.Chem.Ass.(83:1764) 1961.
- BUI-QUOC-HUONG, N.P.BUU-HOL, TRAN-LU-Y, TANG NHIEP, NGUYEN-VAN-DICH, y VU-DINH-MINH., Actividad antihelmíntica del 2(4 Thiazolil) Benzimidazole en el hombre. Facultad de Medicine, Saigón(Vietnam); Chemoterapia vol.5, -- No.5-6.
- CAMPBELL; W.C. and CUCKLER, A.C., Thiabendazole treatment of invasive phase of experimental trichinosis in swine. Am. Trop. Med. Parasit. 56:500-506.
- CEDILLOS, R.A. Observaciones sobre el poder antihelmíntico del yoduro de ditiazanina. Facultad de Medicina, Universidad de El Salvador, (Tesis Doctoral) 1959.
- CUTTING, WINDSOR C., Manual de Farmacología (120-128) 1966.
- ESCOBAR J.J. Informe sobre el uso del Tiabendazol. Antioquia Med. vol.14, No. 5 (369-389) 1964.
- GARCÍA - RIVERA., Parasitología, Enfermedades Tropicales. 3a. -- Parte.
- Guillen Alvarez, G., RODRIGUEZ PORTH, F., PAYES DE MEJIA, M.T., El tiabendazol en el tratamiento de uncinariasis y tricocefaliasis. Arch. Col. Med. El Salvador.20(2)151-155.
- MERCK SHARP & DOHME (I.A.) CORP. Mintezol, información. N.J., U.S.A.
- MINERVINI GRANADOS, FERNANDO ERNESTO., Ensayo terapéutico sobre el

sis. Doctoral..1969..

MOST, H., Tratment of the more common worm infections. J.A.M. Ass.
(185:874) 1963.

PIEKARSKI, G., Tablas de parasitología médica, Bonn, Alemania 1961.

P. CHEVARRIA Experiencia con varias drogas en el tratamiento de --
las tres principales helmintiasis observadas en Costa Rica
ca. 1963.

REMINGTON, FARMACIA PRACTICA DE., Antihelmínticos, paracitocidas.
Cap. 71 (1327-1335) 1965.

STOLL, N. R., An effective method of counting eggs in faces. Am.J.
Hyg. (3:59-70) 1923.

STONE, J. O., First use of Thiabendazole in creeping eruption. J.A.
M. Ass. (187-536) 1964.

VARGAS RODRIGUEZ-VILLABONA., 1965 Ensayos clínicos con Thiabendazole
le Tribuna Médica, vol. 5-170.