

Experiencias con un Nuevo Antihelmíntico: Pamoato de Pyrantel

Carlos A. Eduarte Aquín*

La actividad antihelmíntica del pamoato de pyrantel* ha sido demostrada en pruebas experimentales en animales de laboratorio, los cuales se encontraban parasitados con nemátodos similares a los encontrados en el hombre, tales como oxiuros, áscaris y anquilostómas 1-2-3. Posteriormente, Desowitz y col. demostraron que el Pamoato de Pyrantel era altamente eficaz contra el *Ascaris lumbricoides* y contra el *Necator americanus*. 4. Asimismo, algunos ensayos clínicos han indicado su eficacia contra el *Enterobius vermiculares*.⁵ El presente reporte es un ensayo clínico con el pamoato de pyrantel que fue realizado en el Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega de San Ramón, con objeto de determinar su actividad contra el *Ascaris lumbricoides* y el *Necator americanus*.

PRIMER ESTUDIO

La primera prueba fue dirigida a determinar la tolerancia y la seguridad de una sola dosis del producto y luego a investigar su eficacia en la eliminación del *Ascaris lumbricoides* y/o el *Necator americanus*. Fueron tratados sesenta y siete pacientes, con edades entre siete y sesenta y tres años, parasitados con *Ascaris*, *Necator* o *Trichuris* o por lo menos con la combinación de dos de ellos; las dosis usadas fueron de 5 mg/lb, 10 mg/lb, ó 20 mg/lb de una suspensión oral de Pamoato de Pyrantel, sin ninguna restricción dietética. Los exámenes de las materias fecales se hicieron siguiendo la técnica de Stoll modificada y el método de concentración de Ritchie, en la siguiente forma: dos veces antes del tratamiento y a los diez y treinta días después de él. Además, previo a la administración del medicamento y cuarenta y ocho horas después, se hicieron determinaciones de orina, fosfatasa alcalina, SGOT, hemograma completo, nitrógeno ureico, creatinina y urea total.

Resultados: la suspensión del pamoato de pyrantel a dosis única de 5 mg/lb. de peso es bien tolerada (tabla 1) y es altamente efectiva para eliminar los *Ascaris lumbricoides*. Posee una moderada actividad contra el *Necator americanus* y es inefectiva contra el *Trichuris trichiura* (tabla 2). A dosis más altas su efectividad contra los *Ascaris* fue igual y esas dosis únicas más altas no aumentaron su poder contra el *Necator* o contra el *Trichuris*. Las dosis únicas de 5 mg/lb y de 10 mg/lb fueron bien toleradas; sin embargo a 20 mg/lb la incidencia de efectos colaterales sistémicos mostró su aumento. No se notaron efectos indeseables en las funciones hematopoyéticas, renales ni hepáticas, en los 67 pacientes estudiados.

Segundo estudio

Esta segunda prueba fue realizada para determinar la tolerancia y la eficacia del Pamoato de Pyrantel contra el *Necator americanus*.

* Trabajo realizado en el Hospital Dr. Carlos Luis Valverde Vega de la ciudad de San Ramón.

* *Tram* 1,4,5:6 tetrahydro-1-methyl-2-(2-(thienyl)-vinyl) pyrimidine pamoato.

cuando se administra en dosis única por día, por tres días seguidos. El producto fue administrado a ochenta y nueve pacientes, cuyas edades oscilaron entre 2 y 78 años, en la forma siguiente: 5 mg/lb, 10 mg/lb ó 15 mg/lb de peso, una vez al día, por tres días seguidos. No se emplearon restricciones dietéticas. Todos los pacientes estaban parasitados con *Necator americanus*, ya sea solos o en combinación con *Ascaris* y/o *Trichuris*. Los exámenes de las materias fecales se hicieron igual que en el estudio anterior, o sea siguiendo las técnicas de Stoll modificada y de Ritchie, dos veces antes del tratamiento y a los diez y treinta días después de él. También las determinaciones hematológicas y químicas, así como exámenes de orina fueron realizados igual que en el primer estudio.

Resultados: El pamoato de Pyrantel en suspensión oral y a dosis de 5 mg/lb, 10 mg/lb y de 15 mg/lb al día en una sola toma y por tres días, fue bien tolerada (tabla 3). Al igual que en el primer estudio el producto fue muy efectivo contra los *Ascaris lumbricoides* (tabla 4). La actividad contra el *Necator americanus* no aumentó significativamente usando el medicamento durante tres días seguidos (tabla 4). También hubo algunos pacientes que recibieron una segunda serie de tres días de tratamiento, a dosis de 5 ó 15 mg/lb y tampoco mostraron mejoría (tabla 5). En ningún momento se demostró efectividad contra el *Trichuris trichiura*, a ningún nivel de dosificación. Tampoco se apreciaron efectos en los sistemas hematopoyéticos, renal y hepático, en ninguno de los 89 pacientes estudiados.

Tercer estudio.

El objeto de este tercer estudio fue comparar la tolerancia y la eficacia de la dosis únicas de pamoato de pyrantel administrado en tabletas masticables con la suspensión del mismo medicamento, para el tratamiento de los *Ascaris lumbricoides*. Fueron escogidos trescientos doce escolares, con edades entre cuatro y quince años, todos parasitados con *Ascaris lumbricoides* y se les administró en forma totalmente caprichosa, dosis únicas de pamoato de pyrantel en forma de tabletas masticables o en suspensión oral. Las dosis fueron de 7.2 y 6.7 mg/lb. para suspensión y tabletas respectivamente. No se utilizó ninguna restricción dietética ni antes ni después del tratamiento. Las mismas técnicas para examen de heces descritas en los estudios primero y segundo fueron realizadas en este tercer grupo, con la diferencia de que los exámenes postratamiento se hicieron a las dos y cuatro semanas respectivamente. A un 20% de los pacientes, escogidos a azar se les practicaron las pruebas hematológicas y de química sanguínea ya mencionadas en los estudios anteriores.

Resultados. A las dosis usadas, tanto las tabletas masticables como la suspensión oral fueron bien toleradas (tabla 6) y son igualmente efectivas para el tratamiento de los *Ascaris* (tabla 7). No se observó ningún cambio imputable al medicamento en los casos estudiados y valorados desde el punto de vista de laboratorio.

TABLA I
 DOSIS UNICA DE PAMOATO DE PYRANTEL
 EFECTOS COLATERALES

SINTOMAS	5 mg/lb	10 mg/lb	20 mg/lb
Adinamia	—	1	—
Cefalea	1	1	3
Vértigo	1	2	2
Dolor abdominal	—	2	—
Náuseas	3	2	2
Vómitos	1	—	1
Diarrea	—	1	9
Calambres abdominales	2	1	3
Número de pacientes estudiados	33	17	17
Número de pacientes asintomáticos	27	12	5

TABLA 2
PAMOATO DE PYRANTEL
RESULTADOS TERAPEUTICOS

DIAGNOSTICO	Nº positivos antes del tratamiento	Nº negativos después del tratamiento	Nº de Huevecillos por gramo de heces	
			Pre-tratamiento	Post-tratamiento
5 mg/lb				
Ascaris Lumbricoides	30	29	47.000	750
Necator americanus	26	10	6.325	1.280
Trichuris trichiura	33	1	7.530	3.600
10 mg/lb				
Ascaris Lumbricoides	13	13	—	—
Necator americanus	17	0	20.800	2.550
Trichuris trichiura	16	3	7.500	4.200
20 mg/lb				
Ascaris Lumbricoides	8	8	—	—
Necator americanus	17	1	9.200	1.200
Trichuris trichiura	15	0	16.650	4.100

TABLA 3
 DOSIS MULTIPLES DE PAMOATO DE PYRANTEL
 EFECTOS COLATERALES

SINTOMAS	5 mg/lb por 3 días	10 mg/lb por 3 días	20 mg/lb por 3 días
Adinamia	—	4	—
Cefalea	4	6	—
Vértigo	5	8	—
Dolor abdominal	—	1	—
Náuseas	2	3	1
Vómitos	—	—	1
Diarrea	4	14	3
Calambres abdominales	2	7	1
Número de pacientes estudiados	31	33	25
Número de pacientes asintomáticos	25	13	20

TABLA 4
PAMOATO DE PYRANTEL
RESULTADOS TERAPEUTICOS

DIAGNOSTICO	Nº de positivos antes del tratamiento	Nº de negativos después del tratamiento	Nº de Huevecillos por gramo de heces	
			Pre-tratamiento	Post-tratamiento
5 mg/lb x 3 días				
Ascaris lumbricoides	23	23	—	—
Necator americanus	31	15	169.000	26.850
Trichuris trichiura	28	3	193.250	59.450
10 mg/lb x 3 días				
Ascaris lumbricoides	18	18	—	—
Necator americanus	33	19	350.000	41.350
Trichuris trichiura	27	3	241.250	101.350
15 mg/lb x 3 días				
Ascaris lumbricoides	11	11	—	—
Necator americanus	25	11	133.200	11.900
Trichuris trichiura	24	1	343.050	315.650

TABLA 5
PAMOATO DE PYRANTEL
RESULTADOS TERAPEUTICOS

	Primera serie			Segunda serie			Total en las dos series		
	Número tratados	Número curados	Porcentaje curados	Número tratados	Número curados	Porcentaje curados	Número tratados	Número curados	Porcentaje curados
5 mg/lb x 3 días									
<i>Ascaris lumbricoides</i>	23	23	100	—	—	—	—	—	—
<i>Necator americanus</i>	31	15	48.4	14	8	57.1	31	23	74.1
<i>Trichuris trichiura</i>	28	3	10.7	11	0	0	28	3	10.7
15 mg/lb x 3 días									
<i>Ascaris lumbricoides</i>	11	11	100	—	—	—	—	—	—
<i>Necator americanus</i>	25	11	44	12	6	50	23	17	73.9
<i>Trichuris trichiura</i>	24	1	4.2	12	0	0	21	1	4.2

TABLA 6

PAMOATO DE PYRANTEL

EFECTOS COLATERALES

SINTOMAS	Tabletas masticables	Suspensión oral
Diarrea	8	19
Náuseas	11	18
Vómitos	4	7
Cefalea	12	12
Gastralgia	3	3
Tenesmo	1	5
Número de niños estudiados	134	178
Número de niños asintomáticos	113	137

TABLA 7

PAMOATO DE PYRANTEL

RESULTADOS TERAPEUTICOS

	Tabletas masticables		Suspensión oral	
	Nº de positivos antes del tratamiento	Nº negativos después del tratamiento	Nº de positivos antes del tratamiento	Nº negativos después del tratamiento
Ascaris lumbricoides	134	134	178	175+

Ascaris lumbricoides Número de huevecillos por gramo de heces	Número de tratados	Número de curados	Porcentaje de curados
Ligera: menor de 10.000	143	143	100
Moderada: 10.000 a 50.000	141	140	99.3
Severa: 50.000 a 300.000	27	26	96.3
TOTAL	311	309	99.4

RESUMEN

El pamoato de pyrantel fue administrado oralmente como dosis única, en forma de suspensión oral o en forma de tabletas masticables, a 379 pacientes. Dosis únicas diarias de suspensión oral fueron administradas a 89 pacientes, durante tres días seguidos. El conteo de los huevecillos fue realizado por medio de la técnica de Stoll modificada, así como por el método de concentración de Ritchie, dos veces antes del tratamiento y al 10º y al 30º días después de él. En una dosis única diaria de 5 mg/lb, el porcentaje de curación para áscaris fue de 96.7%; la reducción en el conteo de huevecillos en un caso no curado completamente fue de 98%. Fue observada también una significativa actividad contra el *Necator americanus*; sin embargo a las dosis usadas fue superior su acción a otros medicamentos. No se apreció actividad contra el *Trichuris trichiura*. Las observaciones clínicas mostraron que ambas presentaciones fueron bien toleradas por los pacientes. Asimismo no se observaron cambios en los sistemas hematopoyéticos, hepático ni renal, estudiados antes y después de la administración del producto.

NOTA: El autor desea expresar su agradecimiento al Microbiólogo del Hospital Valverde Vega de San Ramón, Dr. Rodrigo Muñoz Marín, así como a las enfermeras del I C M R T destacadas en el mismo Hospital. Nuestro agradecimiento también al Dr. Juan Gmo. Ortiz Guier, director del Hospital de San Ramón y a los Dres. Jorge A. Arguedas Gamboa y Víctor M. Villarejos del I C M R T. por su valiosa colaboración.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—AUSTIN W. C., W. Courtney J. C. Danielewicz, D. H. Morgan L. H. Conover, H. L. Woves, Jr., J. E. Lynch J. W. McFarland R. L. Cornwall, and V. T. Theodorides, 1966. Pyrantel tartrate, a new anthelmintic effective against infections of domestic animals. *Nature* 212: 1273-1274.
- 2.—BUMBALO, T. S., D. J. Lugazzotto, an T. V. Wyczylek. 1969. Treatment of enterobiasis with pyrantel pamoate. *Amer. J. Trop. Med. an Hyg.* 18: 50-52.
- 3.—CORNWALL, R. L. and R. M. Jones. 1968. Anthelmintic activity of Pyrantel pamoato against *Ancylostoma caninum* in dogs. *J. Trop. Med. and Hyg.* 71: 165-166.
- 4.—DESOWITZ, R. S., T. Bell, J. Williams, R. Cardines and M. Tamarua. 1970. Anthelmintic activity of pyrantel pamoato. *Amer. J. Trop. Med. and Hyg.* 19: 775-778.
- 5.—HOWES, H. L. Jr. and J. E. Lynch. 1967. Anthelmintic studies with pyrantel. I. Therapeutic and prophylactic efficacy against the enteral stages of various helminths in mice an dogs. *J. Parasitol* 53: 1085-1091.