

Pamoato de Oxantel *

(Nuevo antihelmíntico contra los *Trichuris Trichiura*)

Carlos Eduarte A.**

Héctor Gómez R.**

Rodrigo Muñoz M.**

Jorge Arguedas G.***

El *Trichuris trichiura* es un helminto bastante frecuente en América Latina y Costa Rica no escapa a esa elevada prevalencia por ese parásito. San Ramón de Alajuela es una población sita a una hora por carretera de la capital de Costa Rica y que cuenta con el Hospital Carlos Luis Valverde Vega, lugar donde se llevó a cabo el presente estudio. De acuerdo con la información que se nos ha suministrado, esta es la primera investigación que se hace con este medicamento en América Central y una de las primeras en América Latina. En 1969, tuvimos oportunidad de realizar un estudio (1) buscando tener mejores recursos terapéuticos contra los diferentes helmintos que existen en nuestro medio. Los resultados que obtuvimos, en esa ocasión, han sido confirmados por la experiencia mundial y revelan el buen efecto alcanzado contra los ascariis, oxiuros y uncinarias con el pamoato de pirantel (Combantrin). Los porcentajes de cura obtenidos en relación con tricocéfalos fueron pobres. Recientemente, han surgido nuevas drogas, buscando especialmente resolver el problema de los tricocéfalos, entre los que podemos citar el dichlorvos (7) y el mebendazol (6), y actualmente este nuevo y específico medicamento llamado PAMOATO DE OXANTEL, que es un principio análogo del pirantel, y cuya fórmula química es: 1-4-5-6-tetrahidro-1-metil-2(trans-3-hidroxistiril) pamoato pirimidina. Reportes previos de Zaman y col., en Singapur (10) y J.K. Lim, en Seul, Corea (4), demostraron la alta efectividad del pamoato de oxantel contra los *Trichuris trichiura*, así como la ausencia de efectos colaterales y tóxicos, tanto en humanos como en animales, según H.L. Howes Jr. (3). Sabemos que las infestaciones por *Trichuris trichiura* pueden aparecer asintomáticas cuando la infestación es leve a moderada. Las molestias más frecuentes son: dolor

abdominal o epigástrico frecuentemente acompañado de zonas localizadas de dolor a la presión. También hay con relativa frecuencia náuseas, vómitos, estreñimiento, distensión y flatulencia, fiebre ligera y cefalea. Los que sufren infestación muy intensa, presentan con frecuencia un cuadro clínico característico con anemia, heces diarreicas a veces sanguinolentas, dolor abdominal espontáneo y a la presión, pérdida de peso y a veces prolapso rectal con parásitos incluidos en la mucosa. Puede llegar hasta la caquexia intensa y muerte en niños con severas infestaciones. Cuando el *Trichuris* se fija a la mucosa apendicular, abre la puerta a la infección por bacterias piógenas con procesos inflamatorios subsiguientes agudos o crónicos (2). Sin embargo, algunos autores no dan mayor importancia a las pérdidas sanguíneas derivadas de la tricocefalosis en ausencia de procesos agregados (5).

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue realizado de setiembre a diciembre de 1975, en el Hospital Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón provincia de Alajuela, Costa Rica.

Selección de pacientes

Previamente se seleccionaron 25 pacientes con infestaciones moderadas o severas por *Trichuris trichiura* según la siguiente escala:

Moderada de 5.000 a 30.000 huevos/g/heces

Severa de 30.000 huevos/g/heces

Exclusión de pacientes

1. Pacientes de sexo femenino con embarazo conocido o con posibilidades de adquirir embarazo durante el estudio.
2. Pacientes con conocida enfermedad renal o hepática concurrente.

La desnutrición o la anemia por sí sola, no

* Producto de investigación Pfizer

** Servicio de Medicina y Laboratorio del Hospital Carlos L. Valverde Vega, San Ramón, Alajuela Costa Rica.

*** Director Médico de Pfizer S.A., Costa Rica.

fueron consideradas como contraindicaciones. Los pacientes fueron hospitalizados por un período de 3 a 4 días para su observación y estudio clínico. Se emplearon métodos estándar para uroanálisis, hemograma y bioquímica sanguínea, antes y 72 horas después del tratamiento.

Exámenes coproparasitológicos

Previamente al tratamiento, se realizaron dos exámenes coproparasitológicos en los cuales se usó para el conteo de huevecillos, el método de Stoll modificado (9). Los pacientes seleccionados de acuerdo con los requisitos descritos, fueron hospitalizados, sometidos a tratamiento y observados durante 72 horas en el hospital, a fin de observar los efectos secundarios. Previo a la salida de la institución, se les repitieron nuevamente los exámenes de sangre y orina. Los exámenes coproparasitológicos fueron repetidos durante dos días consecutivos, entre los 7 y 12 días post-tratamiento, usando la técnica Stoll descrita y agregando el método de concentración de Ritchie (8). Estos exámenes coproparasitológicos se repitieron nuevamente por ambos métodos durante dos días sucesivos entre los 20 y 25 días post-tratamiento.

Tratamiento

El tratamiento con la suspensión de pamoato de oxantel, conteniendo 50 mg de oxantel por ml, se administró en dosis única de 15 mg por kilo de peso durante dos días consecutivos.

RESULTADOS

De los 25 casos (Tabla 1), 14 presentaron infestación severa con más de 30,000 huevecillos por gramo de heces, oscilando entre 30,200 y 230,000 con un promedio de 61,946. Once casos presentaron infestación moderada entre 5,000 a 30,000 huevecillos por gramo de heces, oscilando entre 5,820 a 28,500 huevos/g/heces, con un promedio de 16,200 (Tabla 2). De los 25 pacientes, 22 mostraron exámenes negativos en los controles de las 3 semanas, es decir una cura total de tricocéfalos (Tabla 3). Solamente un paciente, además de estos tres, fue levemente positivo en el control de la semana, negativizando en los controles de las tres semanas. El total de los 22 pacientes que curaron, nos da un porcentaje de curación parasitológica de 88% (Tabla 4). Los tres pacientes que continuaron positivos correspondían al grupo de las infestaciones severas, incluyendo el caso con máxima infestación del estudio. En estos pacientes, sin embargo, se observó una manifiesta reducción de

la cantidad de huevecillos por miligramo de heces, ya que de 384,800 huevos de tricocéfalos por gramo de heces en el pretratamiento, se redujo a 6,900 huevos por gramo de heces en el post-tratamiento, lo que nos da un 98.2% de reducción de los huevos de *Trichuris trichiura* (Tabla 5). En estos tres pacientes, después del control de tres semanas, se les suministró de nuevo el pamoato de oxantel en las mismas condiciones del tratamiento original, habiéndose negativizado los tres, en los controles de una semana post-tratamiento, lo cual nos incrementó a un 100% la cura radical para *Trichuris trichiura*. Varios de los 25 pacientes mostraron infestaciones mixtas, especialmente con *Ascaris lumbricoides* y uncinarias, no habiendo observado modificaciones significativas ni en la curación ni en la reducción de huevecillos por gramo de heces para esos helmintos. Los uranálisis, hemogramas y bioquímicos sanguíneos no mostraron alteraciones en el post-tratamiento en relación con las cifras iniciales, lo cual nos sugiere que la droga no presentó efectos tóxicos sobre los sistemas renal, hematopoyético o hepático en los 25 pacientes estudiados.

TABLA 1

Distribución de los 25 pacientes según edad y severidad de infestación por *Trichuris trichiura*

Edad (años)	Infestación		Total
	Moderada	Severa	
3 - 5	1	8	9
6 - 10	5	3	8
11 - 15	1	2	3
16 ó +	4	1	5
Total	11	14	25

TABLA 2

Distribución de los pacientes según severidad de la infestación por *Trichuris* y número de huevos pretratamiento

Severidad infestación	Pacientes tratados	Número de huevos/g/heces	
		Pretratamiento	Promedio
Moderada	11	178,200	16,200
Severa	14	867,250	61,946
Total	25	1,045,450	41,878

TABLA 3

Distribución de los 25 pacientes con *T. trichiura* según número de huevos y resultados antes y después del tratamiento

No. de pac.	Edad (años)	Promedio No. de huevos por g/heces			
		Pre-trat.	10 post. trat.	20 post. trat.	10 post. 20 trat.
01	8	7600	0	0	
02	38	5250	0	0	
03	6	8650	0	0	
04	7	28500	0	0	
05	4	20000	0	0	
06	3	38000	0	0	
07	35	6850	0	0	
08	42	11000	0	0	
09	5	37800	0	0	
10	7	34200	0	0	
11	10	51400	0	0	
12	11	20100	450	0	
13	12	44800	2100	2550	0
14	36	38100	0	0	
15	37	18500	0	0	
16	4	230000	3000	3600	0
17	3	60000	0	0	
18	8	25950	0	0	
19	7	25800	0	0	
20	5	40050	0	0	
21	4	30200	0	0	
22	10	110000	900	750	0
23	3	77400	0	0	
24	13	40800	0	0	
25	5	34500	0	0	

TABLA 4

Resultados según severidad de la infestación por *T. trichiura*

Grupo	No. de pacientes	Curados	%
Moderada*	11	11	100
Severa	14	11	78.6
Total	25	22	88.0

TABLA 5

Reducción de huevos/g/heces en pacientes con *T. trichiura* que no curaron con el primer tratamiento

No. de pacientes	No. de huevos/g/heces		% reducción
	Pre-trat.	Post-trat.	
3 ^M	384,800	6,900	98.2

*Estos tres pacientes curaron con un segundo tratamiento.

EFFECTOS COLATERALES

Sólo un paciente vomitó tres horas después de administrarse la droga, el primer día del tratamiento, tolerando sin molestias la segunda dosis y fue un caso de cura parasitológica. Otro paciente con antecedentes de gastritis crónica, manifestó leve dolor abdominal post-tratamiento, sin requerir la interrupción del mismo ni tratamiento específico. Con esas dos excepciones, no se presentó ningún síntoma secundario, tolerando perfectamente todos los pacientes el medicamento.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio con pamoato de oxantel nos confirman la alta efectividad del medicamento contra infestaciones moderadas y severas por *Trichuris trichiura*. En nuestra experiencia, la eficacia de esta droga es mayor que la de cualquier otro antihelmíntico usado contra ese parásito hasta el presente, si consideramos el alto porcentaje de curación y reducción de huevos, aún en infestaciones severas. La facilidad de la dosis única por dos días es otra circunstancia que favorece su administración, apenas superada por el dichlorvos, cuyo uso continúa limitado por sus efectos tóxicos. La tolerancia al medicamento es excelente, no observando efectos de intolerancia importantes, ni indicación de toxicidad sobre el organismo, a juzgar por los uranálisis, biometría hemática y química sanguínea practicada. Consideramos de gran interés la posibilidad futura de obtener una combinación de pamoato de pirantel y oxantel que alcance un mayor espectro antielmíntico.

RESUMEN

El pamoato de oxantel en forma de suspensión, fue administrado oralmente, en dosis única de 15 mg/kilo de peso, durante dos días a 25 pacientes con infestación moderada y severa por *Trichuris trichiura*, demostrando una alta efectividad con cura parasitológica de 88% y una elevada reducción del número de huevecillos (98.2%) en los tres pacientes que no curaron al primer tratamiento. Estos pacientes curaron con un segundo tratamiento para completar el 100% de cura radical. No demostró actividad contra *Ascaris lumbricoides* o uncinarias. El medicamento fue fácilmente aceptado y prácticamente libre de efectos secundarios. No se observaron cambios significativos atribuibles a la droga en los sistemas hematopoyético, hepático o renal.

SUMMARY

Oxantel pamoate suspension was administered orally as a single dose at 15mg/kg of body weight, for two consecutive days, to 25 patients with moderate and severe *Trichuris trichiura* infestation, showing a high effectivity. The cure for *Trichuris trichiura* was 88%. The reduction of the egg count, in the three patients that continued positive after the first treatment, was 98.2%. These patients cured with a second treatment, getting a 100% of radical cure. Significant activity was not observed against *Ascaris lumbricoides* or hookworm. Clinical observation showed that the formulation was well tolerated by the patients. No significant changes attributable to therapy were observed in determinations of hematopoietic, liver or renal function.

BIBLIOGRAFIA

1. Arguedas-Gamboa, J., Villarejos V.M., Swartzwelder, J.C., Fduarte Carlos, Muñoz Rodrigo. Actividad antihelmíntica del Pamoate de Pirantel. Acta Mé. Cost. 14(3) 221-231:1971.
2. Cecil-Loeb. Tratado de Medicina Interna. 12o Edición. P. 403.
3. Howes, H.L. Jr. Trans-1-4-5-6-tetrahydro-2(3 hydroxystyryl)-1-methyl pyrimidine (CP-14, 445), a new antiwhipworm agent. Proc. Soc. Exp. Bio. Med. 2:394-398, 1972.
4. Lim, J.K. Anthelmintic effect of oxantel pamoate against *Trichocephalus trichiurus* infection. Korean J. of Pharmacology. Vol. 10 No. 1, 1974.
5. Lotero, H., Tripathy, K., and Bolaños O. Gastrointestinal Blood loss in *Trichuris* infection. The Amer. J. of Trop. Me. and Hyg. Vol. 23, No. 6 p. 1203, 1974.
6. Magbool Sajid y col. Treatment of trichuriasis with a new drug, mebendazole. Teh J. of Pediatrics. Vol. 86, No.3, pp. 463-465, 1975.
7. Peña Chavarria A., Swartzwelder J.C., Villarejos V.M., Kotcher E., Arguedas Gamboa J., Dichlorvos and effective broad-spectrum antihelmintic. The Amer. J. of Trop. Med. and Hyg. P. 907-911, Vol.18, No.6, 1969.
8. Ritchie, L.S. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. Bull. V.S. Army Med. Dept. 8:326, 1948.
9. Stoll, N.R. Recuento de huevos de uncinarias, ascaris, trichuris y otros helmintos por el método de dilución de heces. OMS Serv. Inf. Técn., 225-23-29, 1963.
10. Zaman V. and N.N. Sabapathy. Clinical trial with a new anti *Trichuris* drug, trans-1-4-5-6-tetrahydro-2(3 hydroxystyryl)-1-methyl pyrimidine (CP-14,445). Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Helth. Vol. 6, No.1, p. 103-105, March 1975.