

# Oxantel / Pirantel vs. Mebendazole

## En Helmintiasis Mixtas\*

Carlos Eduarte Aquín\*\*

Rodrigo Muñoz Marín \*\*\*

### INTRODUCCION:

En 1969 realizamos en el Hospital Carlos Luis Valverde Vega de San Ramón, Costa Rica, un estudio sobre la efectividad del Pamoato de Pirantel (6). En ese estudio, indicamos los excelentes resultados obtenidos contra *Ascaris lumbricoides* y uncinarias, aunque pobres en relación con el *Trichuris trichiura* con esa droga. La experiencia mundial ha confirmado nuestros hallazgos señalando además su alta efectividad en *Enterovivus vermicularis* (1).

En setiembre de 1975, iniciamos un estudio con un principio análogo del pirantel, el pamoato de oxantel, que químicamente es 1-4-5-6-tetrahidro-1-metil-2 (trans-3-hidroxistiril) pamoato pirimidina y que de acuerdo con reportes previos de Zaman y col. (7), J.K. Lim (4), H.L. Howes Jr. (3), ha demostrado excelentes resultados contra la infestación por *Trichuris trichiura*. Nuestros resultados publicados en 1976 (2), en casos con infestaciones moderadas y severas por tricocefalosis nos dieron una cura radical en 23 de 25 pacientes para una tasa de 88<sup>o</sup>o. En los 3 pacientes restantes tuvimos una reducción de 98.7<sup>o</sup>o de los huevos por gramo de heces según la técnica de conteo modificada de Stoll.

En esas infestaciones moderadas y severas con conteo de más de 5.000 huevecillos de *Trichuris trichiura* por gramo de heces usamos una dosis de 15 mg/kilo de peso de oxantel administrado en una toma durante dos días consecutivos. No encontramos efecto de la droga contra otros helmintos. Dado los excelentes resultados contra el *Trichuris trichiura*, fácil administración y buena tolerancia del pamoato

de oxantel, sugerimos en dicho estudio la conveniencia de utilizar en el futuro una combinación de pamoato de oxantel y pamoato de pirantel para valorarlo en infestaciones mixtas. Fue así como en agosto de 1976, iniciamos el presente estudio con esa suspensión de oxantel pirantel.

### OBJETIVOS:

1. Confirmar que la combinación oxantel/pirantel es efectiva en pacientes con infestaciones mixtas de tricocefalosis, más ascarias y/o uncinarias y/u oxiuros.
2. Comparar su eficacia y efectos secundarios con el mebendazole.

### METODOLOGIA:

#### Selección de pacientes:

Adultos y niños hospitalizados o de la consulta externa del Hospital Carlos Luis Valverde Vega, de San Ramón en los cuales previamente se hubiese comprobado una infestación mixta por los parásitos anteriormente señalados.

Fueron excluidos del estudio mujeres embarazadas, pacientes con evidente enfermedad renal o hepática y pacientes con severa infestación por uncinarias (más de 5.000 huevos por gramo de heces) o con severa infestación por *Trichuris trichiura* (más de 30.000 huevos por gramo de heces). Se seleccionaron 50 pacientes con ese criterio, los cuales fueron designados según tablas de azar a uno de los dos grupos de tratamiento.

#### Exámenes y métodos de laboratorio:

El criterio de selección de acuerdo a los exámenes de heces se realizó mediante tres exámenes en días consecutivos o lo más próximo posible, antes del tratamiento, en los cuales se realizaron métodos de conteo de huevecillos por la técnica de Stoll modificada, siendo la cifra

\* Trabajo presentado en el IV Congreso Latinoamericano de Parasitología en San José, Costa Rica, del 7 al 11 de Diciembre de 1976.

\*\* Jefe de Clínica, Hospital Carlos Luis Valverde Vega. San Ramón, Alajuela. Costa Rica.

\*\*\* Jefe de Laboratorio, Hospital Carlos Luis Valverde Vega. San Ramón, Alajuela. Costa Rica.

final el resultado del promedio de esos tres exámenes. Con el objeto de evaluar la eficacia del tratamiento, después de éste se repitieron dos exámenes en días consecutivos iniciando a los 7 días post-tratamiento y nuevamente otros dos exámenes en días consecutivos entre la segunda y tercer semana post-tratamiento, usando las mismas técnicas de conteo de Stoll y agregando la técnica de concentración de Ritchie.

#### TRATAMIENTO:

**Grupos I:** La suspensión de Oxantel/pirantel conteniendo 50 mg/ml de cada una de las drogas, se administró en una dosis única de acuerdo al siguiente esquema:

2 a 8 años: 5 cc de la suspensión = 250 mg

de cada componente de la droga. 9 a 15 años: 10 cc de la suspensión = 500 mg de cada componente de la droga. Más de 15 años: 15 cc de la suspensión = 750 mg de cada componente de la droga. Menores de 2 años: 10-20 mg/kilo de peso

**Grupo II:** El mebendazole en tabletas de 100 mg de droga cada una se administró: 1 tableta b.i.d. durante 3 días sucesivos. Los efectos secundarios reportados por el paciente fueron anotados en las respectivas fórmulas.

#### RESULTADOS:

La Tabla 1 muestra la distribución según grupo de edad y sexo de los 50 pacientes estudiados en ambos grupos de tratamiento.

TABLA 1. DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS SEGUN EDAD, SEXO Y GRUPO DE TRATAMIENTO

GRUPO ETARIO	OXANTEL PIRANTEL			MEBENDAZOLE			TOTAL
	F	M	T	F	M	T	
1 - 4	3	1	4	3	0	3	7
5 - 14	2	4	6	7	6	13	19
15 ó más	12	3	15	5	4	9	24
Total	17	8	25	15	10	25	50

La Tabla 2 muestra la distribución de los casos según parásito en el grupo tratado con la combinación oxantel/pirantel observando que los 25 casos tenían *Trichuris trichiura* en el pretratamiento con un promedio de 9661.4 huevos/gramo de heces (rango 4567-19333); 22 de los pacientes fueron positivos para *Ascaris lumbricoides*, con un promedio de 12989.6 huevos/gramo de heces (rango 4837-36000) y solamente 3 fueron positivos por uncinaria con un promedio de 3600 huevos/gramo de heces (rango 1467-4800). Como puede apreciarse, en los exámenes post-tratamiento fueron negativos

para *Ascaris* y uncinarias en los controles de la semana y de las 2-3 semanas post-tratamiento para darnos un porcentaje de curación de 100% con el uso de la combinación oxantel/pirantel contra estos dos helmintos. De los 25 casos con tricocefalosis, curaron 23 para un 92% de cura radical. En los dos casos que continuaron positivos hubo una reducción de 97.6% en el número de huevos. Como efecto secundario, solamente tres pacientes presentaron mareos, en dos de ellos con dolor-abdominal, síntomas que desaparecieron espontáneamente pocas horas después.

**TABLA 2. EFECTO DE UNA DOSIS UNICA DE LA SUSPENSION DE OXANTEL PIRANTEL (APROX.10-20 MG/KG PESO) CONTRA INFESTACIONES INTESTINALES MIXTAS POR NEMATODOS**

Parásito	No. de pac. pos.	Pre-trat. promedio huev./gr/heces (rango)	1.Post-trat.		2.Post-trat.		% cura
			No.de pac. pos.	% reduc. huevos	No.de pac. pos.	% reduc. huevos	
T. trichiura	25	9661.4 (4567-19333)	2	98.1	2	97.6	92.0
Asc. lumbr.	22	12989.6 (4837-36000)	0	100	0	100	100
Uncinaria	3	3600.0 (1467-4800)	0	100	0	100	100

La Tabla 3 nos muestra los resultados obtenidos en los 25 casos del grupo tratado con mebendazole. En el pre-tratamiento, los 25 casos positivos por Trichuris trichiura tuvieron un promedio de 12804.0 huevos/gramo de heces (rango 5200-28600); 24 casos fueron positivos por Ascaris lumbricoides con un promedio de 15702.8 huevos/gramo de heces (rango 5500-46800) y solamente 3 fueron positivos por uncinaria con un promedio de 3477.7 huevos/gramo de heces (rango 2333-4800). Todos los casos de Ascaris lumbricoides curaron para un 100% de cura. De los 25 pacientes con

tricocefalosis curaron 22 para una cura radical de 88% y una reducción de huevos de 90% en los 3 casos que no curaron. De los 3 casos con uncinarias curaron 2 pacientes para un 66.6% de cura, aunque el caso que continuó positivo mostró una reducción de huevecillos muy significativo de 93.8% y 97.9% en el 1o y 2o controles post-tratamiento respectivamente.

Cuatro pacientes presentaron leves y transitorios efectos secundarios: dos con dolor abdominal, en uno de los cuales además se presentó diarrea, y dos con mareos.

**TABLA 3. EFECTO DE MEBENDAZOLE 100 MG BID POR TRES DIAS CONTRA INFESTACIONES INTESTINALES MIXTAS POR NEMATODOS**

Parásito	No. de pac. pos.	Pre-trat. promedio huev./gr/heces (rango)	1.Post-trat.		2.Post-trat.		% cura
			No.de pac. pos.	% reduc. huevos	No.de pac. pos.	% reduc. huevos	
T. trichiura	25	12804.0 (5200-28600)	3	91.3	3	90.0	88.0
Asc. lumbr.	24	15702.8 (5500-46800)	0	100	0	100	100
Uncinaria	3	3477.7 (2333-4800)	1	93.8	1	97.9	66.6

## DISCUSION:

Numerosos estudios han puesto en evidencia la alta efectividad del pamoato de pirantel contra *Ascaris lumbricoides*, uncinarias y *Enterovius vermicularis* además de *Trichostrongylus orientalis* y *colubriformis*, pero indican pobre efecto contra *Trichuris trichiura* (6). Recientes estudios han venido a indicar los excelentes resultados obtenidos con una sal análoga, el pamoato de oxantel, en tricocefalosis aun en infestaciones moderadas y severas (2) (4) (7). En los últimos años el mebendazole ha sido la droga de mayor utilidad en infestaciones por *Trichuris trichiura* (5).

En este estudio hemos comparado los resultados de una combinación de oxantel/pirantel en dosis única en infestaciones mixtas leves y moderadas por *Trichuris trichiura* más *Ascaris lumbricoides* y/o uncinarias contra el mebendazole en dosis de 2 veces al día por tres días en iguales indicaciones. Los resultados obtenidos nos muestran que ambas drogas, el mebendazole y la combinación de oxantel/pirantel constituyen el tratamiento de elección para este tipo de infestaciones por helmintos que son los más frecuentes en Centroamérica.

Nuestros resultados demuestran que una dosis única de 10-20 mg/kg de peso de la combinación oxantel/pirantel alcanza resultados iguales o superiores a la dosis de 3 días del mebendazole en infestaciones múltiples por *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* y uncinarias con el beneficio práctico de la fácil administración para la suspensión oxantel/pirantel.

Los efectos secundarios observados en ambos grupos fueron leves y transitorios en pocos casos de los pacientes estudiados. La información de estudios de otros autores indican que la suspensión de oxantel/pirantel no muestra evidencia en los exámenes de laboratorio de toxicidad debida a la droga. Juzgamos de gran interés la posibilidad de realizar estudios de tratamiento en masa como recurso importante para su uso en salud pública.

## RESUMEN:

Se presentan los resultados obtenidos con 50 pacientes con infestaciones mixtas de *Trichuris trichiura* más *Ascaris lumbricoides* y/o uncinaria, divididos al azar en dos grupos de 25 pacientes, tratado uno con una combinación de pamoato de oxantel/pirantel a dosis única de

10-20 mg/kilo de peso y el segundo grupo tratado con mebendazole a dosis de 100 mg dos veces al día durante tres días consecutivos.

En el primer grupo oxantel/pirantel, se encontraron 25 pacientes positivos por *Trichuris trichiura*, 22 con *Ascaris lumbricoides* y tres con uncinarias, habiendo obtenido un 100% de cura radical para los *Ascaris* y uncinarias y 92% para *Trichuris trichiura*. En el grupo mebendazole se encontraron 25 pacientes con *Trichuris trichiura*, 24 con *Ascaris lumbricoides* y 3 con uncinarias, habiendo alcanzado un 100% de cura para *Ascaris*, 88.0% de cura para *Trichuris* y 66.6% de cura para uncinaria.

Los efectos secundarios observados en ambos grupos fueron leves y transitorios en un pequeño número de los pacientes estudiados.

## SUMMARY:

The results obtained in 50 patients with *Trichuris trichiura* plus *Ascaris lumbricoides* and/or uncinaria mixed infestations are submitted at random distribution in two groups of 25 patients each. The first group treated with an oxantel/pyrantel pamoate combination with a 10-20 mg/kilo weight single dose and the second group treated with 100 mg mebendazole dose twice a day during 3 consecutive days.

In the oxantel/pyrantel group, 25 patients were found positive by *Trichuris trichiura*, 22 by *Ascaris lumbricoides* and 3 by uncinarias, obtaining 100% of cure for the *Ascaris* and uncinarias and 92% for *Trichuris trichiura*.

In the mebendazole group, 25 patients were found with *Trichuris trichiura*, 24 with *Ascaris lumbricoides* and 3 with uncinarias, obtaining 100% of cure for *Ascaris*, 88.0% of cure for *Trichuris* and 66.6% of cure for uncinaria.

## BIBLIOGRAFIA

1. Biagi, F. y Medina, J.A. Pamoato de pirantel, fármaco antihelmíntico. Prensa Med. Mex. 440-443, 1974.
2. Eduarte A., Carlos; Muñoz M. Rodrigo; Gómez R. Héctor y Arguedas G. Jorge. Pamoato de Oxantel (nuevo antihelmíntico contra los *Trichuris trichiura*). Rev. Med. de C.R. XLIII (455) 53-56, 1976.
3. Howes, H. L. Jr. Trans 1,4,5,6-tetrahydro-2-(3 hydroxystyryl)-1

- methyl pyrimidine (CP 14,445), a new antiwhipworm agent (36151) Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 139:394-398,1972.
4. Lim, J.K. Anthelmintic effect of oxantel pamoate against *Trichocephalus trichiurus*. Korean J. Pharmacol, 10(2):101, 1974.
  5. Peña-Chavarría A. and Swartzwelder J.C. Mebendazole, an effective broad-spectrum anthelmintic. Am. J. Trop. Med. Hyg. 22:592-595, 1973.
  6. Villarejos, V.M.; Arguedas, J.A.; Eduarte Carlos; Swartzwelder J. y Migliardi J.R. Experiences with a new anthelmintic: pyrantel pamoate. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 20:342, 1971.
  7. Zaman, V. and N.N. Sabapathy. Clinical trial with a new anti-trichuris drug, trans-1,4,5,6 tetrahydro-2-(3-hydroxystryl)-1-methaypyrimidine (CP-14,445). Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. Vol. 6 No. 1: 103-105, 1975.
-