

1976
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"UNCINARIASIS"
Tratamiento con Hidroxinaftoato de Befenio

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos

Por

ROLANDO CEREZO MULET

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Mayo de 1975.

PLAN DE TESIS

- I. INTRODUCCION
- II. UNIVERSO DE ESTUDIO
- III. OBJETIVOS
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. RESULTADOS OBTENIDOS
- VI. CONCLUSIONES
- VII. BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION

La Uncinariasis es una infección parasitaria que ha sido objeto de numerosas investigaciones en todas partes del mundo, incluso en nuestro país con los trabajos de Blanco Esquivel (1) y Melgar Ortíz (2) en los que se describe ampliamente el ciclo evolutivo del parásito, así como las diferentes características de la enfermedad Uncinariásica: La OMS en 1965 (3) publicó una bibliografía al respecto en la cual la cantidad de trabajos llegaba a 4,231 para el período de 1,920 a 1,962.

A pesar de conocer con bastante exactitud la enfermedad y su ciclo evolutivo, aún no ha sido posible llegar a su control o erradicación efectivos en países en vía de desarrollo como el nuestro debido a factores de orden económico-social, falta de educación en salud y atención a las masas campesinas, representando así un elevado porcentaje de las cifras de parasitismo. En Guatemala únicamente la *Ascaris* y tricocefalosis, poseen una incidencia mayor (4) pero nunca ocasiona una patología tan marcada, ni una anemia tan severa como la Uncinariasis y si vemos que el porcentaje mayor de estos enfermos poseen una parasitosis múltiple se suman los problemas y se incrementa la enfermedad.

Ha sido objeto de muchos esfuerzos encontrar una droga efectiva y poco tóxica para el tratamiento de esta enfermedad, entre los cuales se encuentran las investigaciones clínicas con sales de bifenio; trabajos que se iniciaron hace 15 años, con la Publicación de Burrows (5) quien demostró el efecto del Bifenio en infecciones por *Ancylostoma caninum*, seguida por el trabajo de Young y col. (6) que comprueban la eficacia de compuestos de bifenio en uncinariasis humana. En 1,960 Rodney y col. (7) utilizan bifenio y tetracloretileno en tratamientos masivos en uncinariasis; Young y col. (8) efectúan estudios comparativos entre estas dos drogas y establecen su acción contra otros helmintos intestinales; y Hsieu Chen y col (9) también establecen la efectividad del Bifenio en uncinariasis, ascariis y trichurias. A partir de esa fecha se suceden gran número de comunicaciones sobre la acción del Bifenio en infecciones producidas por uncinarias. Entre ellas es importante mencionar las de Zoheir, Farid y Miale jr. (10) quienes en Egipto trataron con Bifenio gran número de infecciones por uncinarias y establecen la relación entre la deficiencia de hierro y la intensidad de la infección; la de Ahmad y col. (11) quienes en Pakistán Occidental efectuaron estudios clínicos con dos preparados de Bifenio en pacientes uncinariásicos

En Guatemala no había sido posible efectuar experiencias con sales de Befenio, pues el medicamento no estaba disponible, a pesar de que en otros países ya había sido señalada su efectividad, por lo que se decide efectuar el presente trabajo, cuyos objetivos fueron comprobar la acción del hidroxinaftoato de befenio en nuestras especies de uncinarias (Necator americanus y Ancylostoma duodenale) y determinar el grado de tolerancia del medicamento.

II- UNIVERSO DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en el Hospital Nacional de Amatlán, departamento de Guatemala, escogiendo dicho Hospital como área de trabajo, debido a su fácil acceso, y gran afluencia de pacientes del área sur de la República, que es una zona endémica de parasitismo intestinal.

III- OBJETIVOS

Determinar la reducción porcentual en el número de huevos por gramo de heces, obtenido con una dosis aislada de Alcopar, o sea 5 gramos de hidroxinaftoato, (2.5 g de base) en pacientes con parasitosis moderada y/o severa y determinar el grado de tolerancia de dicho medicamento.

IV. MATERIAL Y METODOS

- 1- El hidroxinaftoato de bfenio es un compuesto cuatemario amoniacoal, que se absorbe poco a través del tracto intestinal y es de baja toxicidad. Se presenta en sobres de 10 gramos, con 5 g. de hidroxinaftoato de bfenio (2.5 g. de base) y 5 g. de excipiente. Es manufacturado por los laboratorios The Wellcome Foundation, de Inglaterra y subsidiarios en otras partes del mundo, está registrado con el nombre comercial de Alcopar.
- 2- Como esquema de tratamiento se usó dosis única, por vfa oral, el contenido de un sobre, diluido en medio vaso de agua tibia y administrado en ayunas; dos horas después los pacientes siguieron su dieta habitual. La dosis utilizada en adultos y niños con más de 12 kilos de peso fue por lo tanto de 5 g. de hidroxinaftoato de bfenio (2.5 g. de base).
- 3- Antes del tratamiento se efectuó examen cuantitativo de heces fecales -- por método de Stoll-Hasheer, que se repitió una semana más tarde, con el objeto de evaluar la reducción ovular, dato que sirvió de parámetro para determinar la eficacia del medicamento.

4- Se trató de identificar las especies de uncinarias (*Necator Americanus* y *Ancylostoma duodenale*) ya comprobados en nuestro medio desde el trabajo de Blanco Esquivel (1) haciendo cultivos de heces en tubos con pa pel filtro.

5- La tolerancia de la droga se estableció con el registro de los sínto--mas colaterales (náuseas, vómitos, mareos, etc.) que se presentaron des-pués de su administración.

6- Durante los meses de Diciembre de 1973 y Enero de 1974 se selec--cionaron pacientes de ambos sexos, adultos y niños mayores de 9 años en los distintos servicios del Hospital de Amatlán, habiendo completado el estudio de 33 observaciones. El resto, para llegar a los 50 años fue obte--nido en fecha posterior, en el dispensario de la Sección de Parasitología - del Departamento de Laboratorios Centrales de la Dirección General de -- Servicios de Salud.

Método de Stoll-Hassheer:

Poner hidróxido de sodio 10 N. hasta la primera marca de un Erlen--meyer marcado especialmente para este método, aproximadamente 56 cc. Se agregan 5 perlas de vidrio y se procede a llenar con materias fecales has ta la segunda marca a los 60 cc.; se inserta el tapón de hule y se procede a agitarlo vigorosamente por 1 minuto aproximadamente, seguro de comple-tar homogeneidad. Con la pipeta graduada en décimas de cc., se obtiene 0.15 de la suspensión y se transfiere al centro de un portaobjetos de vidrio - de 2 x 3" pulg. colocándole seguidamente un cubreobjetos de 22 x 40 mm., se procede luego al conteo de huevos utilizando microscopio de luz corrien-te, con objetivos de 10 X, contando todo el campo del cubreobjetos, el nú-mero de huevos contados se multiplican por 100, que corresponde al número de huevos por gramo de heces fecales.

Método de Cultivo de Larvas:

En un tubo de ensayo de 5 cc. con tapón se colocan tres milímetros - de agua destilada, luego utilizando una tira de papel filtro se procede a un-tarle más o menos 0.5 gms. de heces fecales, para luego colocarlo dentro del tubo de ensayo y cultivarlos más o menos 25° C. Para la identifi-cación de larvas se extrae del fondo unas gotas del cultivo y se procede a la identi-ficación de las larvas infectantes, matándolas y coloreándolas previamen-

te y poder diferenciarlas por su esófago.

M a t e r i a l e s :

- a- Frasco de vidrio y bajalenguas para la recolección de muestras.
- b- Alcopar, sobres de 5 gramos.
- c- Erlenmeyers graduados especialmente para la técnica de Stoll Hausseer.
- d- Soda Cáustica al 10 N.
- e- Aplicadores.
- f- Pipetas graduadas en 0.15 cc.
- g- Perlas de vidrio.
- h- Tapones de hule para los Erlenmeyers.
- i- Portaobjetos de 2 x 3 pulgadas.
- j- Cubreobjetos de 22 ó 40 mm.
- k- Crayón graso.
- l- Microscopio de luz corriente
- m- Tubos de ensayo con tapón para cultivo.
- n- Papel filtro cortado en tiras para cultivo.
- ñ- Agua destilada para cultivo.
- o- Formato para control y seguimiento de cada paciente.
- p- Vehículo para transporte.

q- Contador de huevos

r- Calculadora para tabulación de datos.

V- RESULTADOS OBTENIDOS

1- De los 30 casos estudiados (ver cuadro No 1) presentaron infección única por uncinariasis; 23, infección por uncinaria y Trichuris trichiura; 2, infecciones por uncinaria y Ascaris lumbricoides y 20, infecciones triples: uncinarias, ascaris y trichuris.

2- En total, en los 50 casos hubo 115 infecciones parasitarias por helmintos intestinales (ver cuadro No. 2), así: Uncinarias 50, ascaris 22 y trichuris 43.

3- La intensidad de la infección por uncinarias en los 50 casos pude verse en el cuadro No. 3, en que se ve 4 casos de 500 a 1,000 huevos por gramo - de de heces fecales (8%); 18 casos de 1,001 a 2,000 hgx. (36%); 4 casos de 2,001 a 3,000 hgx. (8%); 4 casos de 3,001 a 4,000 hgx. (8%); 1 caso de 4,001 a 5,000 hgx. (2%); y 19 casos en que los conteos ovulares fueron superiores a 5,000 (38%). De estos últimos hubo cifras mayores de 20,000 y un caso sobrepasó los 100,000.

4- Aplicando el criterio de reducción ovular después del tratamiento (ver cuadro No. 4) de los 5 casos con infección sólo por uncinarias, curaron 2, mejoraron 1 y no mejoraron 2; en las 2 infecciones de uncinarias y ascaris, mejoraron las dos de uncinaria y curaron las dos de ascaris; en las 23 infecciones de uncinarias y trichuris, curaron 4 de uncinaria, mejoraron 18 y no mejoró 1, de trichuris curaron 7, mejoraron 15 y no mejoró 1; y de las 20 infecciones triples (uncinarias, trichuris y ascaris), en uncinaria curaron 3, mejoraron 13 y no mejoraron 4, en trichuris: curaron 1, mejoraron 11 y no mejoraron 8; y en ascaris: curaron 5, mejoraron 7.

5- En el cuadro No. 5 vemos que de los 50 casos de infección por uncinarias, curaron 9 (18.00%), mejoraron 33 (66%) y no mejoraron 8 (16.00%); de los 43 casos de infecciones por trichuris: 8 curaron (18.61%), 16 mejoraron (37.20%) y 19 no mejoraron (44.2%); y de los 22 casos de infección por ascaris: 7 curaron (31.81%), 8 mejoraron (36.68%) y 7 no mejoraron (31.18%).

6- El cuadro No. 6 es una totalización de la cantidad de huevos encontrados antes y después del tratamiento, en cada una de las infecciones estudiadas, lo que dio: para uncinaria: 1,141,700 antes y 140,00 después con un tanto por ciento de reducción ovular de 87.70%; de trichuris: 72,800 antes y 52,900 después, con 27.33% de reducción; y en ascaris: 131,700 antes y 56,900

después, con 57.55% de reducción.

Tolerancia al Medicamento:

Fue muy buena ya que únicamente se presentaron náuseas y vómitos en el 3.22% de los casos y diarrea en el 6.44% siendo trastornos ligeros -- que no obligaron a medidas especiales.

Nota:

Es de señalar que se utilizó dosis única de 5 g. de hidroxinaftoato de bifenio (2.5 g. de base), ya que en casos necesarios puede repetirse el tratamiento durante 3 a 7 días, en especial en pacientes que presentan enfermedad uncianariásica severa con gran número de parásitos y grave repercusión en el estado general respecto al cuadro anémico, en el que logicamente deben emplearse otros recursos terapéuticos: transfusiones, dieta adecuada, hierro, etc..

CUADRO No. 1.

UNCINARIASIS: ENSAYOS TERAPEUTICOS CON HIDROXINAFTOATO
DE BEFENIO (ALCOPAR)

Pacientes sólo con uncinarias	5
Pacientes con uncinarias y Trichuris	23
Pacientes con uncinarias y Ascaris	2
Pacientes con uncinarias, Trichuris y Ascaris	20
TOTAL:	50

CUADRO No. 2

UNCINARIASIS: ENSAYOS TERAPEUTICOS CON HIDROXINAFTOATO
DE BEFENIO (ALCOPAR)

Infecciones parasitarias en 50 casos:

Uncinarias	50
Trichuris Trichiura	43
Ascaris lumbricoides	22
TOTAL:	115

CUADRO No. 3

UNCINARIASIS: ENSAYOS TERAPEUTICOS CON HIDROXINAFTOATO
DE BEFENIÓ (ALCOPAR)

Grado de intensidad de la infección por uncinarias, estimado
en número de huevos por gramo de heces fecales (Stoll-Hausheer)

Huevos/gramos heces:	No.	Porcentaje:
500 a 1,000	4	8
1,001 a 2,000	18	36
2,001 a 3,000	4	8
3,001 a 4,000	4	8
4,001 a 5,000	1	2
5,000 y más	19	38

UNCINARIASIS: ENSAYOS TERAPEUTICOS CON HIDROXINAFTOATO DE BEFENIO (ALCOPAR)

	Curados:	Mejorados:	No Mejorados:	Total:
Una Infección:				
Uncinarias	2	1	2	5
Dos Infecciones:				
Uncinarias	-	2	-	2
Ascaris lumbricoides	2	-	-	2
Uncinarias	4	18	1	23
Trichuris trichiura	7	15	1	23
Tres Infecciones:				
Uncinarias	3	13	4	20
Trichuris trichiura	1	11	8	20
Ascaris lumbricoides	5	8	7	20

CUADRO No. 6.

UNCINARIASIS: ENSAYOS TERAPEUTICOS CON HIDROXINAFTOATO DE BENFENIO
(ALCOPAR)

Parásito:	Número de huevos/gm heces		% reducción ovular
	Antes del Tratamiento	Despues del Tratamiento	
Uncinarias	1,141,700	140,000	87.7
Trichuris	72,800	52,900	27.3
Ascaris	131,700	56,900	57.6

VI- CONCLUSIONES

- 1- La uncinariasis, ascariis y tricocefaliasis, constituyen un problema médico-sanitario de mucha importancia en nuestro país, no pudiendo ser erradicados completamente hasta no mejorar las malas condiciones higiénicas, la falta de educación sanitaria, las facilidades diagnósticas y el tratamiento adecuado.
- 2- Se recomienda el método de Stoll-Hassheer para determinar el grado de infección y juzgar los resultados de un tratamiento, el cual es sencillo, práctico y de bajo costo.
- 3- Para el tratamiento de uncinariasis se han preconizado varios métodos pero ninguno ha dado hasta la fecha resultados definitivamente satisfactorios.
- 4- Nuestra experiencia nos permite recomendar el empleo de Hidroxi-naftoato de befenio en el tratamiento de uncinariasis moderada o severa, a la dosis única de 5 gms., en ayunas, pudiéndose repetir en casos necesarios el tratamiento durante 3 a 7 días.
- 5- El número de casos curados y mejorados de infección por uncinariasis nos da un total de 42 sobre 50 o sea el 84% de resultados favorables, lo que coincide con el índice de reducción ovular después del tratamiento que dió el 87,69%.
- 6- Quedó comprobada la buena tolerancia del medicamento, su fácil administración, no requiriendo preparación previa ni dieta especial.
- 7- En los pacientes que presenten grave repercusión en el estado general respecto al cuadro anémico, deben emplearse otros recursos terapéuticos ya mencionados.
- 8- En cuanto a la acción del befenio sobre infecciones por ascariis, la suma de 7 curados y 8 mejorados sobre un total de 22 infecciones nos da 15 casos con resultados favorables (68,18%), lo que permite emplearlo en infecciones asociadas, aunque desde luego no sea el medicamento de elección para infecciones producidas sólo por ascariis, en el que aún siguen teniendo vigencia los preparados de piperacina (12).

Conclusiones...

Los resultados en infecciones por trichuris fueron más bajos, ya que de 43 casos, se obtuvo resultados favorables (curados y mejorados) en 24 casos (55.81%), lo que nos permite recomendar que en casos necesarios se administre en tiempo prudencial y de acuerdo a las condiciones del paciente, tratamiento complementario con mebendazole, que ha demostrado su buena tolerancia y efectividad en trichuriasis. (13)

VII- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Blanco Esquivel, M. Contribución al estudio de la familia Ancylostomatidae en Guatemala, tesis. Guatemala, 1967. 53 p.
- 2.- Melgar Ortíz, J.R. Consideraciones sobre Uncinariasis y su tratamiento tesis. Guatemala. 197. 106 p.
- 3.- World Health Organization. Bibliography of hookworm disease (Ancylostomiasis) 1920-1962. Estados Unidos, 1965. 251 p.
- 4.- Evaluación Nutricional de la población de Centro América y Panamá. En INCAP. Guatemala. 1969. pp 108-113.
- 5.- Burrows, R.B. The anthelmintic effect of Bephenium Ancylostoma caninum. En: The Journal of Parasitology. Estados Unidos, 1958. Vol. 44, No. 6. pp 607-618.
- 6.- Young, M.D., G.M. Jeffery, J.E. Freed y W.G. Morehouse. Bephenium a new drug active against human hookworm. En: The Journal of Parasitology. Estados Unidos, 1958. Vol. 44 No. 6. pp 611-612.
- 7.- Rodney, C.J. y J.E. McCroan. Efficacy of bephenium and tetrachlorethylene in mass treatment of hookworm infection. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Estados Unidos 1960. Vol. No. 9, No. 5 pp. 492-495.
- 8.- Young, M.D., G.M. Jeffery, W.G. Morehouse y R.S. Johnson. The comparative efficacy of bephenium hidroxynaphtoate and tetrachloroethylene against hookworm and other parasites of man. En: The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. Estados Unidos. 1960. Vol. 9, No. 5., pp. 488-491.
- 9.- Hsieh, H., H.W. Brown, M. Fite, L.P. Chow, Sh. S. Cheng y Ch-Ch. Hsu. The treatment of hookworm, ascaris and Trichuris infections with bephenium hidroxinaphtoate. En: The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1960. Vol. 9, No. 5. pp. 496-499.

Bibliografía...

- 10- Farid, Z. y A. Miale Jr. Treatment of hookworm infection in Egypt with bephenium Hydroxynaphthoate and relationship between iron deficiency anemia and intensity of infection. En The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1962. Vol. 11, No. 4, pp. 467-505.
- 11- Ahmad, N., J.E.D. Keeling y A. Wahid. Clinical trail of two bephenium hidroxynaphthoate preparations against hookworm in west Pakistan. En: American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 1964. Vol. 13. No. 5 pp. 693-697.
- 12- Aguilar, F.J. Ascaris: importancia-tratamiento, En: Revista del Colegio Médico. 1957. Vol. 8, 1, pp. 34-37.
- 13- Aguilar, F.J. G. Tánchez C.E. Cifuentes y M. Folgar. Trichuriasis: Treatment with mebendazole. En: Clinical Research Report. Octubre 1973.

BR. ROLANDO CEREZO MULET

DR. FRANCISCO J. AGUILAR

Asesor.

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO

Revisor.

DR. JULIO DE LEON MENDEZ

Director de Fase III.

DR. MARIANO GUERRERO ROJAS

Secretario General.

Vo. Bo.

DR. CARLOS ARMANDO SOTO G.

Decano.