

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



7

CONSIDERACIONES SOBRE  
TRICHURIASIS (TRICOCEFALIASIS) EN GUATEMALA

MARIA ISABEL SIERRA ORELLANA

Guatemala, Noviembre de 1975

## PLAN DE TESIS

- 1.- Introducción
- 2.- Objetivos
- 3.- Material y métodos

### PRIMERA PARTE:

- I.- Generalidades del *Trichuris trichiura*
- II.- Prevalencia e incidencia de *Tricocefaliosis* en Guate  
mala
- III.- Tratamientos usados en las *Trichiurasis*

### SEGUNDA PARTE:

- I.- Empleo del mebendazole en el tratamiento de Tricoce  
falisis:
  - a) Farmacología, vía de administración, mecanismo de acción y efectos colaterales.
  - b) Esquemas de tratamiento.
- II.- Experiencias de mebendazole en el tratamiento del tri  
cocéfalo en Guatemala.

### CONCLUSIONES

### RECOMENDACIONES

## INTRODUCCION

El parasitismo intestinal en Guatemala es un problema de salud pública y medicina social que requiere atención - en forma conveniente.

La infección parasitaria abunda en los trópicos y son factores coadyuvantes la poca higiene personal, la pobreza, el hacinamiento, falta de drenajes, defecación a flor de tierra.

Es uno de los factores principales de morbilidad y mortalidad en nuestro medio, especialmente en la infancia.

## OBJETIVOS

El objetivo principal de la presente tesis es conocer y divulgar los avances de la medicina en el tratamiento de las infecciones con *Trichuris trichiura*.

## MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se investigaron las experiencias publicadas por autores nacionales y extranjeros.

ros en el tratamiento de tricocefaliasis y los índices de infección y prevalencia.

## GENERALIDADES DEL TRICHURIS TRICHIURA

Tricocéfalo significa gusano con cabeza en forma de pelo

Tricocefaliasis o Trichiurasis, es el síndrome clínico ocasionado por la infección con *Trichuris trichiura*; la infección implica la presencia de tricocéfalos en el intestino humano, con síntomas o sin ellos (4).

### MORFOLOGIA DEL HELMINTO:

Son gusanos blancos, cilíndricos, cubiertos por una cutícula en toda su extensión. La parte anterior o fina comprende un poco más de la longitud total del cuerpo dando al verme el aspecto de un látigo, constituyendo la parte posterior gruesa, el mango. La parte anterior o fina, está ocupada casi totalmente por el tubo digestivo o esófago, la parte anterior de este esófago muestra una forma rudimentaria de músculos en algunos y en otros una diminuta lanza que le sirve para adherirse a la pared intestinal del huésped.

La parte posterior del cuerpo o mango se ensancha para darle cabida a los órganos reproductores.

## DIFERENCIAS MORFOLOGICAS SEXUALES:

La hembra es más grande que el macho, mide de cuatro a cinco centímetros, la porción gruesa es arqueada, con la concavidad hacia la cara ventral, contiene el intestino y el aparato genital que contiene ovario o tubillo de donde surgen los óvulos, oviducto o sitio donde ocurre la fecundación, útero o cámara de almacenaje de huevecillos, vagina y vulva o poro colocado en la pared ventral (24) en la unión de la porción fina con la gruesa. El ano es terminal.

El macho es más pequeño que la hembra, mide de tres a cuatro centímetros de longitud; la porción gruesa es más corta que la fina, esta misma porción se mantiene enrosada en forma de espiral, en ella se encuentra el aparato reproductor masculino que consta de testículo que comienza posteriormente, canal eferente que llega hasta la unión de la porción gruesa y fina, se continúa con el canal deferente (algo más grueso), canal eyaculatorio (relativamente corto) que vacía en la cloaca; el canal eyaculatorio se prolonga en una espícula de longitud de 2.5 mm, que posee una envainadura retráctil revestida en su extremidad bulbosa por unas espinas curvas que le facilitan la cópula.

El ano está colocado en la extremidad posterior junto a la cloaca.

## DESCRIPCION DEL HUEVO:

El huevo de este nemátodo es característico, presenta forma alargada, atenuado en los polos, es de color pardo,

tiñéndose por efecto de la bilis a su paso por el intestino; mide cincuenta micras de largo por veinticinco de ancho.

La cápsula, pared o cáscara es gruesa y de doble estructura; la interna es incolora y la externa muestra dos prominencias una en cada polo, están llenas de material mucoso; la cavidad central u ovular está llena de una masa granulosa, pudiéndose ver en el centro el núcleo de la célula embrionada cuando son huevecillos fecundados maduros.

## CICLO EVOLUTIVO:

Expulsados con los excrementos los huevos salen al exterior después de la cópula; en el momento de la excreción no hay huevos embrionados por lo que no puede haber auto infección. La segmentación celular se inicia en el medio externo.

El medio húmedo y el agua son ambiente favorable, desarrollándose en unas cuatro semanas; cuando el ambiente externo no es favorable permanecen en forma latente llegándose a observar períodos de cinco años (29), no se sabe si con este período de latencia se altera la maduración posterior del verme o su poder infectante (24).

Estos huevos embrionados son ingeridos por el hombre, con el agua de bebida, legumbres, frutas y verduras crudas con partículas de tierra, etc.; llegados al intestino delgado los huevos embrionados reblandecen su cubierta dando salida a la larva al saltar uno de los tapones mucosos, se interna en las criptas de la mucosa intestinal para luego emi-

grar al colon, haciéndolo lentamente pues precisa de unos 10 días para el recorrido; en el colon se fija a la mucosa; por su parte anterior, maduran sus aparatos reproductores y en unos dos meses las hembras son fecundadas y excretan nuevos huevos por las heces, comenzándose así un nuevo ciclo. En forma de adulto puede vivir muchos años.

**LOCALIZACION DEL VERME EN EL INTESTINO:**

Se localiza habitualmente en el ciego; en infecciones moderadas o severas su localización se puede extender a la parte terminal del ileon, al ángulo esplénico, hepático del intestino grueso, así como también en recto y sigma; cuando se localiza en estas dos últimas regiones frecuentemente produce prolapsus rectal.

**No se conoce con exactitud la oviposición diaria de l verme.**

El hombre es el huésped definitivo del *Trichuris trichiura*, esporádicamente se han encontrado en monos y cerdos; y especies muy parecidas en ovejas, vacas, perros, gatos, conejos y ratas (21).

#### **ANATOMIA PATOLOGICA:**

**Inflamación inespecífica de la pared intestinal; co-identificación local del verme.**

**La acción traumática es en general poco importante pero si la cantidad de tricocéfalos presentes es alta se pue-**

**den producir cambios locales de pequeña, moderada o gran intensidad junto con signos y síntomas en el huésped.**

#### **SINTOMATOLOGIA:**

**La sintomatología de la enfermedad está presente dependiendo del número de vermes que infectan al huésped; de ahí la clasificación en leve, moderada o severa. El punto clave para esta clasificación es el número de huevos presentes por gramo de heces. En la leve el recuento es de 200 a 400 huevos por gramo (17), ésta generalmente es asintomática. Mayor número de huevos ya caen dentro de la clasificación de moderada a severa no habiendo acuerdo en la determinación del número de huevos para una y otra; por ejemplo; infección clínica importante está presente cuando el número de huevos está arriba de 2,000 para el criterio venezolano; de 5,000 para autores mexicanos, de 10,000 para estudios en Puerto Rico. Algunos autores opinan que la sintomatología clínica de la parasitosis tricocéfalica se presenta cuando el recuento de huevos por gramo de heces pasa de 30,000.**

**La sintomatología clínica se puede presentar como sigue:**

**a) Sintomatología gastrointestinal:**

- 1.- Diarrreas
- 2.- Tenesmo
- 3.- Dolor Abdominal
- 4.- Prolapsus Rectal
- 5.- Apendicitis por tricocéfalos

La diarrea es esencialmente la característica más frecuente, es persistente y de larga duración, está relacionada con la intensa irritación del intestino grueso; no se ha determinado el verdadero mecanismo fisiopatológico, suponiéndose que sea por alteración o fatiga de la red nerviosa que regula la peristalsis y el necesario balance para la absorción adecuada de los líquidos (24); las heces son fétidas y de aspecto mucoso, abundan los cristales de Charcot-Leyden (24). De la poca absorción alimenticia el paciente puede desarrollar desnutrición, anemia ferropriva y deshidratación, todas ellas condiciones favorables para que se produzcan otras infecciones (estafilococo, estreptococo) que pueden producir microabscesos submucosos que al abrir dejen úlceras y produzcan diarreas mucopiosanguinolenta (21).

El prolusión rectal se observa en pacientes con presencia de tricocéfalos en el recto y el sigma.

b) Sintomatología del sistema nervioso:

- 1.- Ataques epileptiformes (22)
- 2.- Alteraciones de la sensibilidad: paresias y neuritis
- 3.- Alteraciones del psiquismo
- 4.- Hiperreflexia (22)

Estos trastornos nerviosos son muy raros.

c) Sintomatología del estado general:

- 1.- Pérdida de peso
- 2.- Somnolencia

- 3.- Anorexia discreta
- 4.- Emaciación
- 5.- Edemas grado 1
- 6.- Piel reseca
- 7.- Anemia ferropriva
- 8.- Urticaria (22)

La pérdida de sangre por el tracto gastrointestinal es de 0.196 a 0.9 ml.; muchos autores piensan que la pérdida normal en individuos no infectados es de un ml. diario por lo que se deduce que no hay pérdida significativa con la tricoceliasis (19). Se supone que la anemia intensa sea causada por la mala absorción de los alimentos desencadenada por la irritación local.

El cambio hematológico observado en la tricoceliasis es además de la anemia, una eosinofilia producida al inicio de la infección en grado masivo (25) (21) (24), puede conservarse durante el tiempo que dure la presencia del verme en el huésped (25).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de *Trichuris trichiura* se hace por:

- 1.- Examen de heces en fresco, es el más importante; puede hacerse macroscópico, microscópico simple o con técnicas especiales de concentración.
- 2.- Diagnóstico de presunción por presencia de eosinofilia.

- 3.- Reacciones humorales: Fijación de complemento, precipitinas, no son específicas y están poco estudiadas.

#### EPIDEMIOLOGIA:

La infección de tricocefaliosis es cosmopolita, es más frecuente en las áreas tropicales y húmedas; actualmente - con los viajes internacionales la incidencia ha aumentado (16); en lugares como Puerto Rico se ha reportado igual incidencia en lugares húmedos y secos (24).

Son factores coadyuvantes: el hacinamiento en áreas pobres, la mala higiene personal; y factores ambientales como: defecación a flor de tierra, uso de deshechos humanos como abono, uso de aguas negras como sistema de riego para trabajos agrícolas.

De las infecciones sintomáticas moderadas a severas el 69.9% corresponde a los niños, y entre éstos es más frecuente a la edad de 2 a 14 años; se relaciona en ellos el acto - instintivo de llevarse las manos a la boca, los malos hábitos higiénicos así como también la desnutrición que los induce a comer tierra.

El trichuris trichiura produce morbilidad igual en pacientes de sexo masculino y femenino.

#### PROFILAXIA DE LA ENFERMEDAD:

##### a) General:

- 1.- Educación popular

- 2.- Utilización de letrinas
- 3.- No usar excretas humanas como abono
- 4.- Descubrimiento de los focos por medio de exámenes coprológicos
- 5.- Tratamiento de los pacientes parasitados

##### b) Individual:

- 1.- Filtrar y hervir el agua
- 2.- Lavar bien las verduras y las frutas

## II PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA TRICOCEFALIASIS EN GUATEMALA

El Parasitismo Intestinal en Guatemala es grave problema de salud pública y medicina social, ya que es uno de los factores principales de morbilidad y mortalidad, occasionando además serios trastornos de orden degenerativo y social, aparte de las pérdidas de carácter económico por la disminución en el rendimiento laboral (9).

Antes de mil novecientos diez y siete, la tricocefaliasis en la capital de Guatemala ocupaba el primer término - por su frecuencia y en las zonas cálidas el tercer lugar (9).

Todas las infecciones eran tratadas con tímol, por vía oral y en pacientes con gastritis por enemas. Las dosis alcanzaban seis a ocho gramos y presentaban reacciones tóxicas severas.

En el año de mil novecientos treinta se reporta una incidencia de tricocefaliasis del veinte por ciento del total de exámenes efectuados ese año en el departamento de Sanidad Pública (9), pasando a ocupar el segundo lugar en orden de frecuencia en helmintiasis intestinal en la ciudad capital de Guatemala.

La incidencia de tricocefaliasis en Guatemala la podemos observar en el cuadro siguiente:

### INCIDENCIA DE TRICOCEFALIASIS ESTUDIADA EN EL LABORATORIO DE PARASITOLOGIA DE LA DIRECCION GENERAL DE SALUD PUBLICA EN EL PERIODO DE 1944 a 1953

Año	Total de exámenes efectuados	Positivos con trichuris trichiura	%
1944	08,114	0,586	11.94
1945	11,816	0,758	10.78
1946	13,410	1,430	14.80
1947	13,720	1,721	14.34
1948	15,664	2,538	18.18
1949	17,007	3,351	23.63
1950	15,140	2,742	24.39
1951	18,723	2,291	20.13
1952	18,551	1,776	16.94
1953	21,934	1,458	12.25

Fuente de información: Consideraciones sobre parasitismo intestinal en Guatemala (Revista del Colegio Médico de Guatemala. Volumen IX. No. 4. Diciembre de 1958).

Los datos antes mencionados fueron observados en el área urbana, de la ciudad capital, y se asumió que eran representativos porque fueron obtenidos de pacientes de distinta condición: niños escolares, trabajadores públicos, pacientes de dispensarios, y personas que llegaron a la Sanidad sin haberlos coaccionado.

En ese periodo de tiempo la trichiurasis ocupa el se-

gundo lugar en orden de frecuencia en la helmintiasis intestinal; era sobrepasado por la infección de *Ascaris lumbricoides*.

La incidencia en el área rural, se sabía por estudios esporádicos, era mucho más alta (9).

En el año de mil novecientos sesenta y cinco, estudios estadísticos sobre el parasitismo intestinal en Guatemala, - en el área rural y urbana fueron llevados a cabo por el INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA, dicho estudio fue efectuado en 1965 y publicado - en 1969.

Los resultados los podemos observar en las siguientes tablas:

#### PREVALENCIA DE TRICURIS TRICHIURA POR EDAD EN EL MEDIO URBANO DE LA CAPITAL

Edad	No. examinados	Prevalencia en %
0 a 2	015	0
2 a 4	035	0
5 a 9	062	8.1
9 a 10	112	4.5
Todas las edades	456	3.3

Por los resultados obtenidos se puede observar que no se hallaron tricocéfalos en niños menores de cuatro años, y que la edad entre los cinco y los nueve años fue la más afectada.

#### INTENSIDAD DE LA INFECCION DE TRICURIS TRICHIURA POR EDAD EN EL AREA URBANA DE LA CAPITAL DE GUATEMALA

Edad en años	No. de examinados	Miles de huevos por gr. de heces			
		<1	1	2-4	5 o más
0 a 2	15	0	0	0	0
2 a 4	35	0	0	0	0
5 a 9	62	3.2	3.2	1.6	0
9 a 10	112	1.8	1.8	0.9	0
Todas las edades	456	1.1	1.5	0.7	0

Las infecciones por tricocéfalos son leves en su mayoría, encontrándose recuentos de huevos excretados por gramo de heces entre dos mil y cuatro mil; no hubo ninguna infección grave.

Sigue la tricocefaliasis ocupando el segundo lugar en la frecuencia del helmintiasis en el medio urbano de la capital de Guatemala.

En el área rural se encontró:

PORCENTAJE DE PREVALENCIA DE TRICOCEFALOS  
POR EDAD EN EL AREA RURAL GUATEMALA

Edad	No. examinados	% de prevalencia
Menos de 1 año	25	3.7
1 a 4 años	63	13.8
2 a 4 años	224	22.9
5 a 9 años	375	21.6
10 a 14 años	316	21.8
15 a 24 años	257	17.9
25 a 34 años	186	12.9
35 a 44 años	179	14.0
45 o más años	264	15.9
Todas las edades	1,889	18.9

Mes	Total de exámenes	Incidencia de Tricocefaliosis	%
Enero	2,878	182	11.74
Febrero	2,985	195	13.80
Marzo	2,645	208	13.09
Abril	3,178	214	11.99
Mayo	2,840	209	13.28
Junio	2,703	200	12.66
Julio	3,347	258	13.96
Agosto	2,911	264	13.72
Septiembre	2,263	184	13.36

Aún continúa ocupando el segundo lugar en frecuencia (31).

Como se podrá observar en los cuadros anteriores

prevalencia e incidencia, la tricocefaliosis ha permanecido sin grandes cambios; tiene una alta incidencia en el área urbana de Guatemala, más aun en la rural, es un problema de salud pública que es necesario atender en forma conveniente.

Comparándolo con el porcentaje de prevalencia del área urbana, está aumentado de 3.3% al 18.3% el área rural; los niños siempre siguen siendo los más afectados; niños menores de cuatro años ya presentan infestación por el verme.

PORCENTAJE DE PREVALENCIA DE TRICOCEFALIOSIS  
POR INTENSIDAD Y EDAD EN EL AREA RURAL

Edad en años	No. de examinados	Miles de huevos por gramo de heces			
		1	1	2-4	5 o más
Menos de 1	0.27	0	3.7	0	0
1 año	065	1.5	4.6	1.5	6.0
2 a 4	236	3.4	8.5	0.8	10.1
5 a 9	389	1.3	9.3	2.6	08.4
10 a 14	316	1.9	11.4	3.5	05.1
15 a 24	257	2.3	10.5	1.2	03.8
25 a 34	186	0.0	8.6	2.2	02.1
35 a 44	179	0.6	8.9	2.2	02.2
45 o más	264	1.5	11.7	1.5	01.0

La mayor parte de los pacientes infestados, mostró infecciones severas de cinco mil o más huevos por gramo de heces; los niños entre los dos y los nueve años fueron los más afectados por infecciones severas de tricocéfalos.

**PORCENTAJE DE PREVALENCIA DE TRICOCEFALOS  
POR ALTURA EN AREA RURAL**

Altura en pies	No. examinados	% de prevalencia
Menos de 1,000	323	35.6
1,000 a 1,900	065	16.9
2,000 a 2,900	357	35.3
3,000 a 3,900	276	06.5
4,000 a 4,900	102	52.9
5,000 a 5,900	200	07.0
6,000 o más	566	02.1

Las infecciones más severas fueron halladas a alturas de dos mil a dos mil novecientos y de cuatro mil a cuatro mil novecientos pies.

El Dr. Aguilar reporta (10) en 1973 que la infección y la incidencia de tricocefaliosis en el área urbana de Guatemala se mantenía sin cambios significativos, y que los niños seguían siendo los más afectados en el parasitismo intestinal.

En el año de 1974, se efectuaron en el Laboratorio Central de la Dirección General de Salud Pública un total de 30,045 exámenes coprológicos, se obtuvieron los siguientes datos (30):

	No. exámenes	%
Total de exámenes:	30,045	
Exámenes positivos para helmintos o protozoos	14,743	47.71
Exámenes negativos para helmintos o protozoos	15,302	52.29
Incidencia de tricocefaliosis	02,131	7.09

Estos datos representan el área urbana de la capital de Guatemala.

La prevalencia de *Trichuris trichiura* sigue ocupando el segundo lugar en orden de frecuencia.

### III

## TRATAMIENTOS USADOS EN TRICOCEFALIASIS

El tricocéfalo siempre ha sido muy difícil de erradicar por el lugar donde usualmente habita; primero porque los medicamentos que se han administrado eran tóxicos tanto para el verme como para el paciente; y, en segundo lugar, porque la droga era cambiada en sus características físicas y químicas por el procesado enzimático gastrointestinal de tal modo que a su llegada al ciego o intestino grueso ya no era eficaz o tenía poca concentración.

A principios del presente siglo se usó el timol, administrado por vía oral en dosis de cuatro gramos diarios durante 3 días y uno a dos gramos diarios para niños durante el mismo periodo de tiempo. El medicamento es hepatotóxico y con reacciones graves locales del sistema gastrointestinal (4). En el año de 1911 se ideó el uso del timol en forma de enemas con el objeto de evitar la absorción y disminuir o anular los cambios enzimáticos del proceso digestivo; tal procedimiento y medicamento se abandonó ya que seguían persistiendo los mismos efectos tóxicos y colaterales (4)(29) (9).

Este esquema de tratamiento persistió en Guatemala - hasta 1935. En este mismo periodo de tiempo se ensayaron drogas como aceite de quenopodio, tetracloruro de carbono; su principal desventaja radica en que las dosis letales para el verme se acercan a las dosis terapéuticas para el

huésped por lo que producen un alto porcentaje de complicaciones.

Después de 1935 aparecieron los arsenicales pentavalentes (1) y se principiaron a estudiar el hexilresorcinol, este último medicamento, administrado por vía oral tuvo disminución en la frecuencia de los efectos colaterales y tóxicos en relación con los usados anteriormente; pero también disminuía la eficacia contra el tricocéfalo. El poco éxito alcanzado por vía oral era debido a cambios en su estructura fisicoquímica por el proceso digestivo, y su baja toxicidad para el huésped estaba representada por su poca absorción a través del intestino.

El hexilresorcinol es un líquido incoloro e inodoro de acción local irritante, que cristaliza en forma de una substancia pálido amarillenta de sabor astringente y olor penetrante. Es poco soluble en agua, más soluble en éter y alcohol.

También se utilizó la leche de higuerón (*Ficus glabra*-ta), con resultados variables.

En el año de 1945 se experimentó con el bifosfato de cloroquina con resultados desalentadores (4), un año después se ensayó el clorhidrato de emetina, droga bastante eficaz y que disminuía el número de huevos en un 88% pero era altamente tóxico para el huésped.

Se volvió a utilizar el hexilresorcinol desde 1946, con el procedimiento de administración en forma de enemas, haciendo los primeros ensayos y publicaciones en la república de Cuba (1) (4); en pacientes de todas las edades y con

diferente intensidad de infección: asintomática, leve, moderada o severa.

Se han obtenido porcentajes de reducción en el número de huevos por gramo de heces del 98.2% (14), una cura radical del 72% (14); otros autores consiguieron curaciones en el 79.41% y reducción considerable en el número de huevos en el 20.59% restantes (4). La cura total podía elevarse al 100% aumentando el número de enemas con intervalos de una semana. Se reporta un promedio de cuatro enemas y un máximo de trece.

#### Toxicidad del medicamento:

Puede producir náuseas y dolor abdominal de mediana a fuerte intensidad, somnolencia y decaimiento pudiendo llegar al estupor. Su toxicidad es escasa en dosis clínicas (4). Las complicaciones más frecuentes son de orden gastrointestinal y de pequeña intensidad que no han requerido tratamiento específico o interrupción de la administración del medicamento.

Desde el año de 1953 en adelante este esquema de tratamiento fue aceptado mundialmente (1), comprobándose su eficacia por distintos autores y en diferentes lugares.

Vale la pena enfatizar más sobre este tratamiento ya que fue ampliamente usado aquí en Guatemala; y en 1973 se reporta como tratamiento selectivo de tricocefaliosis en pacientes hospitalizados (10) (22).

En nuestro medio (4) se ha reportado efectos colatera-

les que alcanzan el 2.61% y cuyas características son: vémito, fiebre, dolor abdominal, escalofríos, colapso vascular y oliguria; ninguno de los cuales obligó a interrumpir el tratamiento. Similares características y porcentajes de efectos colaterales fueron observados por otros investigadores (1) - (2).

El procedimiento clásico de aplicación del método requiere que sea hecho en ambiente hospitalario, por un médico, preparación del paciente y administración adecuada del enema. La hospitalización es el principal inconveniente tanto para el paciente como para el hospital (1) (3).

Las complicaciones tóxicas o colaterales pueden ser graves si no se efectúa adecuadamente la administración del enema, o ser ineficaz si el paciente no está bien preparado. Por lo tanto el método de aplicación del hexilresorcinol persigue dos fines: curación completa del enfermo, reducción al mínimo de los riesgos terapéuticos.

#### Preparación del paciente:

- 1.- Dieta líquida el día anterior: atoles, jugos, leche, caldo, gelatina.
- 2.- Enema evacuador a las 20 horas del día anterior al tratamiento.
- 3.- Enfermo en ayunas.
- 4.- A las 6 A.M. enema evacuador de agua tibia.

#### 5.- Dos horas después enema medicamentoso.

##### Preparación de la solución:

##### 1.- Hacer suspensión homogénea de uno de los siguientes preparados.

###### a) Solución tipo:

Hexilresorcinol	1 gr.
Acacia (goma arábiga)	30 cc.
Glicerina	15 cc.
Agua	300 cc.

###### b) Solución baritada:

Hexilresorcinol	1 gr.
Acacia	30 gr.
Sulfato de bario	30 gr.
Agua	300 cc.

##### La solución por litro standard es:

Hexilresorcinol	3.30 gr.
Glicerina	50 cc.
Poción gomosa	1000 cc.

Se usa goma arábiga para evitar o disminuir la irritación local del intestino grueso y para producir una suspensión más homogénea (4).

El sulfato de bario se utiliza para comprobar la llega-

da del enema al ciego, se necesita la visualización con rayos X.

#### Modo de calcular la dosis:

- 1.- 100 centímetros cúbicos por año de edad; no sobrepasar la cantidad de 1,500 cc. cantidad con la que sella generalmente el marco cólico.
- 2.- En pacientes en malas condiciones la dosis se calcula en 15 cc. por libra de peso corporal.

Para la cura total generalmente se utilizan cuatro enemas medicamentosos con intervalos de siete días cada uno (4).

#### Procedimiento:

1. Proteger con vaselina sólida la región: anal, perianal y vecinas a fin de evitar dermatitis de contacto entre la piel y el medicamento.
2. Paciente en decúbito supino.
3. Introducción de una sonda rectal No. 20 a una distancia no menor de 15 cms.
4. Mantener a temperatura corporal el enema medicamentoso para evitar contracciones espasmódicas del colon.
5. Colocar irrigador a una altura de un metro y dejar que

pase lentamente el líquido, graduando el chorro a través de un cuenta gotas de vidrio.

6. Cuando se crea que el enema ha llegado al ángulo esplénico rotar lentamente a decúbito prono.
7. Rotar a decúbito lateral derecho, permaneciendo así durante 5 a 10 minutos.
8. Retirar la sonda rectal.
9. Practicar masaje del marco cólico, hasta llegar al ciego durante el tiempo que dure la administración del enema.
10. Retención del enema durante 5 a 15 minutos.
11. Evacuación del enema.
12. Examen del líquido evacuado previo tamizaje.
13. Dieta libre después de seis horas.

Durante el año de 1956 principió a ensayarse la Dithiazanina (3,3 yoduro de dimetildicarbocianina) derivado de la cianina, administrado por vía oral, obteniéndose una curación radical 67.1% y una reducción global en el número de huevos del 72.1% (11).

La droga es un polvo de color azul y no absorbible por el intestino (12), se observó cambios en la morfología de los huevos, sugiriéndose que eran provocados por la acción del medicamento y que alteraban la fecundidad del verme;

tales cambios eran: atenuación del relieve de los polos - con amplia saliente de uno de sus costados, deformación de los polos, contornos irregulares y formas ovaladas (8).

Además, la droga era efectiva contra *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*, *Strongyloides stercoralis* (10) (11) (13) (14).

Trabajos efectuados en Guatemala (9) reportan que el medicamento no es ideal en el tratamiento contra el *Trichuris trichiura* pues la mayoría de los resultados obtenidos dieron reducción parcial del número de huevos.

Las reacciones colaterales de la dithiazanina son: irritación gástrica, vómitos y diarrea que alcanzaron desde el 6% (14) para unos autores hasta el 40% (11) para otros.

En la diversidad de estos porcentajes hubo muchos factores coadyuvantes: el nivel social y la hospitalización: - Las personas de bajo nivel socioeconómico toleraban mejor la droga que los de nivel más alto; los pacientes ambulatorios presentaron mayor frecuencia e intensidad de los efectos secundarios que los pacientes hospitalizados (11); no se llegó a comprender exactamente el por qué de estas diferencias.

Se logró una curación total de 72% y una disminución en el número de huevos en el 98% (14).

La dosis usual recomendada era 200 miligramos por vía oral tres veces al día durante cinco días consecutivos.

En el año de 1962 se había reportado más de doce -

muertes debidas a la absorción del medicamento no llegándose a comprender la patogenia de tal fenómeno (10) (24).

Por los efectos colaterales de diferente intensidad y - por las muertes producidas debido a su absorción este esquema de tratamiento fue abandonado, aunque se recomendó - más estudio en relación a los efectos colaterales ya que bajo distintas formas de presentación produjo las mismas reacciones secundarias (11).

Continuó la búsqueda del medicamento ideal que reuniera las características clásicas: eficacia contra el helminto, poca toxicidad para el huésped y fácil administración. Se experimentó con el hiduro de Stilbazium (monopar), un nuevo derivado de la cianina, resultó ser bastante eficaz con la reducción del número de huevos pero no en la cura radical (22) (3); tratamientos prolongados son necesarios para este medicamento (3) así como también altas dosis que producen efectos colaterales severos que requieren la interrupción del tratamiento. Además se observó que cuatro semanas después de su administración el recuento de huevos volvió a aumentar.

La curación total que se ha obtenido ha sido solo del 33%.

Los efectos tóxicos son frecuentes en dosis de 35 a 40 miligramos por kilogramo de peso por un período de cinco días. La dosis usual es de 10 a 15 mg. por Kg. de peso corporal durante tres días consecutivos.

Los medicamentos: Hidroxinaftato de befenio y difterazona producían: bajo porcentaje de curación y efectos co-

laterales intensos respectivamente.

**Tiabendazol:** Una nueva droga derivada del Benzimidazole, el 2 (4 Thiazolyl) Benzimidazole, ensayado en medicina en 1962 (27) y descubierta en 1961.

Es una substancia blanca, cristalina, poco soluble en alcohol, ésteres y disolvente; clorados, muy estable (27) (3).

**Farmacología:** La droga, administrada por vía oral es rápidamente absorbida por el organismo, alcanzándose altas concentraciones plasmáticas después de una a tres horas de su administración. Es metabolizada a formas hidroxiladas y excretadas por la orina. Una expulsión de la droga del 94% se lleva a cabo aproximadamente en cinco días, un pequeño porcentaje sale con las heces (3). La absorción por la piel y los ojos puede ocurrir.

**Modo de acción:** Es desconocido; parece probable que la presencia de tiabendazol produzca inhibición en el normal desenvolvimiento de los huevos de los parásitos contra los que actúa, fenómeno que sucede *in vitro*; la acción mencionada anteriormente decrece grandemente *in vivo*, tal vez por la presencia de heces fecales, degradación microbiana o enzimática del medicamento, o la droga puede ser ineficaz. Se necesitan más estudios al respecto.

**Varios investigadores:** Aguilar en Guatemala (28), Vakil en India, Salem en Irak (3) están de acuerdo que la droga es más eficaz contra el *Strongyloides stercoralis*.

Altas dosis de la droga es probable que produzcan efectos sobre el sistema nervioso central y una disminución del

estado de conciencia del paciente.

La dosis oral de 4 gramos por kilogramo de peso no produjo manifestaciones tóxicas en perros o gatos.

Tiene una alta incidencia de efectos colaterales, que pueden ser minimizados administrando la droga después de las comidas. Tienden a ocurrir después de tres a cuatro horas de su ingestión, y son: anorexia, náuseas, vómitos, vértigo; son reacciones probablemente asociadas al medicamento: letargo, cefalea y síntomas gastrointestinales.

Se ha reportado reacciones severas (3) que han obligado a interrumpir el tratamiento.

La dosis terapéutica es una setenta y sieteava parte de la dosis letal (27).

**Es eficaz contra:** *Strongyloides stercoralis*. *Ascaris lumbricoides*, *tricocéfalos* y *uncinarias*.

Puede darse a cualquier edad, desde el nacimiento y en mujeres embarazadas. Contraindicado en pacientes con enfermedad renal o hepática o en aquellos pacientes en quienes se quiere observar el estado de conciencia.

**Esquemas de tratamiento:**

- 1.- 25 miligramos por kilogramo de peso dosis única.
- 2.- 25 mg. por kg. de peso por dos días consecutivos.
- 3.- 25 mg. por kg. de peso por cinco días consecutivos.
- 4.- 50 mg. por kg. de peso dosis única.

El Tiabendazol en dosis única de 50 mg. por kg. de peso produce (27) contra la tricocefaliasis:

- 1.- Curación del 38%.
  - 2.- Reducción considerable del 57%.
  - 3.- Una mejoría del 14%.

Su derivado el pamoato de tiabendazol produce una curación del 42% y una reducción en el número de huevos del 57%.

Su bajo porcentaje de curación no lo hace un medicamento excelente para el tratamiento de la trichiurasis teniéndose como un medicamento de segundo orden.

En el Congreso Nacional de Medicina de 1975 se comunica el empleo de tiabendazole en forma de enemas en el tratamiento de tricocefaliasis (29).

El pamoato de pirantel, el Dichlorvos son drogas nuevas que tienen poca efectividad en la curación radical de la tricocefalíasis.

Resumiendo podemos decir que no han habido drogas completamente satisfactorias para el tratamiento de la infección por tricocéfalo.

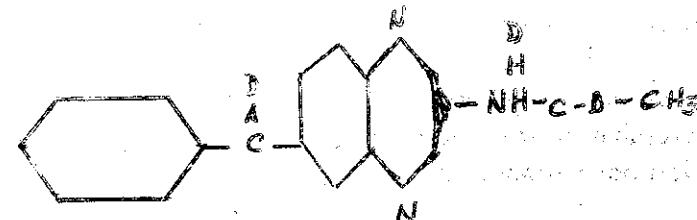
Recientemente se ha descubierto el mebendazol, altamente eficaz, tiene un alto porcentaje de curación con pocos efectos colaterales. El estudio de esta droga es el objetivo de la presente tesis y se estudiará más a fondo en los capítulos posteriores.

## SEGUNDA PARTE

## EMPLEO DE MEBENDAZOLE EN EL TRATAMIENTO DE TRICOCEFALIASIS

Como los métodos usados anteriormente no fueron cien por ciento eficaces, unos por los efectos colaterales o tóxicos para el paciente, otros por su aplicación difícil y otros por su pobre curación la ciencia continúa la búsqueda de un medicamento que tuviera todas las características en sí mismo: alto poder patógeno para el verme, poca toxicidad y efectos colaterales para el huésped y fácil aplicación.

En los últimos años se ha encontrado un medicamento que resume estas condiciones y es el compuesto químicamente denominado Metil, 5 Benzoil bencimidazole 2 carbamato y cuya fórmula estructural es la siguiente (17):



63

Es un polvo blanquecino o amarillento insoluble en agua, cloroformo, etanol y éter, soluble en ácido fórmico. Su peso molecular es de 295.29 gramos.

El metil, 5 benzoibencimidazole 2 carbamato o MEBENDAZOLE es altamente eficaz contra el Trichuris trichiura, así como también contra el necator americanus, Ancylostoma duodenale y Ascaris lumbricoides.

El mebendazole ha reportado curación del cien por ciento contra el tricocéfalo con pocos efectos colaterales (17); es larvicio y ovicida (18).

El modo de acción no ha sido comprendido del todo, pero parece que inhibe en forma significativa la velocidad de absorción de la glucosa, efecto que es específico y letal para los parásitos. La incapacidad para utilizar glucosa exógena es seguida por una disminución del contenido de glucógeno lo que se traduce en disminución significativa del contenido de ATP (Adenosintrifosfato) (17), (18), (19).

La vía oral es la más sencilla y es la de elección para administración del mebendazole.

El tiempo del tratamiento es de tres días.

Estudios meticulosos de la droga fueron efectuados para encontrar la dosis letal para el verme sin producir efectos colaterales o tóxicos en el huésped. Tales estudios condujeron a la conclusión que la dosis mínima letal para el tricocéfalo es cien miligramos cada doce horas durante un período de tres días consecutivos.

Las curas que se obtuvieron fueron de un noventa y seis por ciento con un tratamiento y del cien por ciento con dos tratamientos. La dosis es la misma para niños y adultos (17).

Se buscaron los efectos secundarios de la droga: administrándose dosis altas a diferentes animales (lauchas y ratas) dosis que alcanzaron la cifra de cuarenta miligramos por kilogramo de peso y ciento sesenta miligramos por kilogramo de peso; se buscaron especialmente efectos colaterales parasimpatolíticos, parasimpaticomiméticos, estimulante del sistema nervioso central, depresor del sistema nervioso central, analgésico, hipnótico, anticonvulsivante; no habiéndose reportado hallazgos (17). Los efectos colaterales del sistema gastrointestinal, fueron: DIARREA Y DOLOR ABDOMINAL, ambos de pequeña intensidad y que no requirieron interrupción del tratamiento, los efectos colaterales se observaron principalmente en infecciones masivas (18).

Dosis letales de 1,280 miligramos por kilogramo de peso y seiscientos cuarenta miligramos por kilogramo de peso se han estudiado sin observarse efectos tóxicos (18).

Cuando la droga fue dada en períodos de organogenesis se observaron anomalías esqueléticas limitadas a las costillas y el rabo en los roedores, no se han observado efectos tóxicos o colaterales en los animales mencionados.

Tampoco se ha estudiado el mebendazole en mujeres embarazadas (18).

El metabolismo de una dosis de cien miligramos cada doce horas por dos dosis consecutivas, administrada por vía oral es pobre, ya que el medicamento es excretado en forma inalterada por las heces; más o menos el cinco por ciento es absorbido y excretado por la orina en forma descarbonatada.

En la sangre, hígado, pulmones, gonadas se puede encontrar concentraciones hasta un 0.5% (17). Casi la totalidad de la droga es excretada en veinte y cuatro horas.

En Janssen Farmacéutica se han reportado curaciones de Trichiurasis del noventa y nueve punto seis por ciento.

Estudios bien elaborados en diferentes lugares y por distintos investigadores han dado los siguientes resultados.

#### INDICES DE CURACION Y REDUCCION DE HPG (c) EN INFESTACIONES DE TRICHURIS TRICHIURA

No. de pacientes		Índice de curación	HPG (c) Promedio pre tx.	Tasa de reducción post. tratam.
Pre Tx.	Post. Tx.			
52	1	98.0	34,460	9.9%
39	3	92.3(b)	1,151	100.0%
63	2	96.8	11,429	99.7%
27	7	75.0	23,623	99.3%
72	2	97.2	1,363	99.9%
44	0	100.0	(d)	-----

(Tomado de Pantelmin Janssen Farmacéutica de 1974)

Posología: 100 mg. PO bid por tres días consecutivos.

(b) En tres pacientes se halló un huevo en cada frasco cuando se utilizó el método cuantitativo de Hoffman, Pans y Janer.

(c) Huevos por gramo de heces de acuerdo con el método cuantitativo de Stoll.

porque no ha sido estudiado aún. No debe darse el mebendazol a mujeres embarazadas

po de administración la droga es mucho menos efectiva. En dosis menores de cien miligramos y en menor tiempo

del 96% (17). Investigaciones similares hechas en: Bulgaria, Alemania Federal, Brasil, Costa Rica, Checoslovaca, Estados Unidos de Norte América, Filipinas, Francia, Grecia, Inglaterra, Rodesia, Zaire, han reportado curaciones arriba del 96% (17).

Se ha observado que mebendazol es efectivo contra Ascaris lumbricoides, Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Enterobius vermicularis, así como igualmente en fascioliasis, caries y trichuriasis, así como igualmente en filariasis en tratamientos por infecciones helminíticas más difíciles (18).

Para asegurar la curación completa a largo plazo se han realizado estudios controlados (18) por Gaty y col. en un grupo seleccionado de niños que habían padecido infecciones severas por Trichuris trichiura. El estudio consistió en controlar los pacientes tratados, se encontró controles negativos para tricoccke filariales en todos los controles semanales.

Como se puede conciliar a partir del cuadro anterior, el mebendazol es efectivo contra el tricoccke filo en un promedio del noventa y nueve punto seis por ciento de los pacientes tratados. El mebendazol es efectivo contra el tricoccke filo en un promedio del noventa y nueve punto seis por ciento de los pacientes tratados.

## EXPERIENCIAS DE MEBENDAZOLE EN EL TRATAMIENTO DEL TRICOCEFALO EN GUATEMALA

En el año de mil novecientos setenta y tres se publicó un estudio al respecto en la revista del Colegio Médico de Guatemala, efectuado por Aguirre y colaboradores, en el Dispensario del Laboratorio Central de Parasitología, del Departamento de Laboratorios de la Dirección General de Servicios de Salud (29); se siguió el método siguiente:

- a) Se usó la droga Mebendazole para la terapéutica contra la tricocefalasis.
- b) Esquemas de tratamientos empleados: cien miligramos dos veces al día, por vía oral por tres días consecutivos, dosis para adultos; en los niños se administraron cincuenta miligramos dos veces al día por tres días consecutivos.
- c) Selección de sesenta y tres pacientes con infección de tricocéfalos e infecciones mixtas; dobles y triples.
- d) Previo al tratamiento con mebendazole y posterior al mismo se practicó numeración de huevos por la técnica de Stoll.

Los resultados obtenidos se muestran en los siguientes cuadros:

Actualmente es la droga de elección contra la tricocefalasis, a dosis de cien miligramos PO bid por tres días consecutivos (16) teniendo en cuenta que las infecciones asintomáticas es mejor no tratarlas (16) (17).

Cuando por alguna circunstancia la droga no sea altamente efectiva (17) Magboud y col. recomiendan: repetir el tratamiento.

## EXPERIENCIAS DE MEBENDAZOLE EN EL TRATAMIENTO DEL TRICOCEFALO EN GUATEMALA

En el año de mil novecientos setenta y tres se publicó un estudio al respecto en la revista del Colegio Médico de Guatemala, efectuado por Aguilar y colaboradores, en el Dispensario del Laboratorio Central de Parasitología, del Departamento de Laboratorios de la Dirección General de Servicios de Salud (29); se siguió el método siguiente:

- a) Se usó la droga Mebendazole para la terapéutica contra la tricocefalasis.
- b) Esquemas de tratamientos empleados: cien miligramos dos veces al día, por vía oral por tres días consecutivos, dosis para adultos; en los niños se administraron cincuenta miligramos dos veces al día por tres días consecutivos.
- c) Selección de sesenta y tres pacientes con infección de tricocéfalos e infecciones mixtas; dobles y triples.
- d) Frente al tratamiento con mebendazole y posterior al mismo se practicó numeración de huevos por la técnica de Stoll.

Los resultados obtenidos se muestran en los siguientes cuadros:

Actualmente es la droga de elección contra la tricocefalasis, a dosis de cien miligramos PO bid por tres días consecutivos (16) teniendo en cuenta que las infecciones asintomáticas es mejor no tratarlas (16) (17).

Cuando por alguna circunstancia la droga no sea altamente efectiva (17) Maqbond y col. recomiendan: repetir el tratamiento.

RESULTADOS OBTENIDOS EN PACIENTES CON TRICHURIS TRICHIURA Y OTROS HELMINTOS INTESTINALES TRATADOS CON MEBENDAZOLE

Pacientes con	Cura dos	%	Mejorados	%	No mejorados	%	Total
Trichuris tri- chiura	53	84.12	10	15.88	0	0	63
Ascaris lum- bricoides	20	100.00	0	0	0	0	20
Necator aме- ricanus	6	60.00	4	40.00	0	0	10
Hymenolepis nana	3	37.50	4	50.00	1	12.50	8
TOTAL							101

Se puede observar que se obtuvieron resultados del 84.12% de curación para tricocefaliosis y un 15.88% de mejoría (con disminución notable del recuento de huevos por gramo de heces en los exámenes de control). Que el mebendazole es efectivo contra el Ascaris lumbricoides obteniéndose un cien por ciento de curación. Para la infección con Necator americanus se obtuvo una curación del 60.00% y el 40.00% de mejoría. En los casos de Hymenolepis nana - se alcanzó una curación pobre del 37.5%, una mejoría del 50.0% y un 12.5% de pacientes no curados.

En ningún caso se observaron efectos colaterales.

En el año de mil novecientos setenta y cinco se han - seguido haciendo tratamientos con mebendazole en el Dispensario de Parasitología en la Dirección General de Servicios de Salud.

RESULTADOS OBTENIDOS EN PACIENTES CON TRICHURIS TRICHIURA Y OTROS HELMINTOS INTESTINALES TRATADOS CON MEBENDAZOLE

	Cura dos	Mejorados	No mejorados	Total
<b>UNA INFECCIÓN:</b>				
Trichuris tri- chiura	24	8	0	32
<b>DOS INFECCIONES:</b>				
Trichuris tri- chiura y Ascaris lumbricoides	12	1	0	13
Trichuris tri- chiura y Necator americanus	13	0	0	13
Trichuris tri- chiura y Hymenolepis nana	7	0	0	7
Trichuris tri- chiura e Hymenolepis nana	4	3	0	7
<b>TRES INFECCIONES:</b>				
Trichuris tri- chiura, Ascaris lumbricoides y Necator americanus	2	1	0	3
Trichuris tri- chiura Ascaris lumbricoides e Hymenolepis nana	3	0	0	3
Trichuris tri- chiura Necator americanus e Hymenolepis nana	2	1	0	3
Trichuris tri- chiura Ascaris lumbricoides Necator americanus e Hymenolepis nana	4	0	0	4
Trichuris tri- chiura Ascaris lumbricoides e Hymenolepis nana	4	0	0	4
Trichuris tri- chiura Necator americanus e Hymenolepis nana	1	2	1	4

## CONCLUSIONES

- 1.- El tricocéfalo es un verme de alta frecuencia en el medio urbano y rural de Guatemala.
- 2.- La prevalencia de tricocefaliasis en el área urbana se ha mantenido sin cambios significativos en los últimos años.
- 3.- La población infantil es la más afectada.
- 4.- Ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia en la república, medio urbano y rural.
- 5.- La droga mebendazole es el mejor medicamento actual para el tratamiento de infecciones con *Trichuris trichiura*.
- 6.- Se está utilizando en Guatemala el mebendazole, alcanzándose altos porcentajes de curación total.

Se siguió el método siguiente:

- a) Se seleccionaron doscientos cincuenta pacientes con exámenes coprológicos positivos para *Trichuris trichiura*.
- b) Se usó el medicamento mebendazole bajo el esquema siguiente: cien miligramos dos veces al día, por vía oral durante tres días consecutivos.
- c) Control post-terapéutico una semana después con exámenes coprológicos simples al microscopio.

## RESULTADOS:

Se obtuvo una negativización en los exámenes de control doscientos cuarenta y nueve casos que representan el noventa y nueve punto seis por ciento y una no curación de un caso que representa el cero punto cuatro por ciento.

En este último caso mencionado anteriormente, se repitió el esquema de tratamiento nuevamente y el examen de control efectuado después de una semana fue negativo para tricocéfalo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Orrego, A; Landafio, J; Botero, D.  
Tratamiento de la tricoceliasis con enemas de hexilresorcinol.  
Revista Kuba de Medicina Tropical. Vol. 5. Nos. 1:6.  
1959.
2. Aguilar, F. J.; Cifuentes, E.  
Nematodiasis: evaluación clínica del triclorofenol distilendianina.  
Reimpreso de la Revista del Colegio Médico de Guatemala. Vol. 13. No. 4. Diciembre de 1962.
3. Davis, A.  
World Health Organization. Drug treatment in intestinal helminthiases.  
Who/Helm/72.1.
4. Zirion, M.  
Tratamiento del tricocéfalo por enemas de hexilresorcinol. Tesis de graduación. Facultad de Medicina. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1957.
5. Cecil and Loeb.  
Medicina Interna.  
Novena edición interamericana. 1969.
6. Pessoa, S. M.  
Parasitología Médica.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Educación de la población en general referente a lo siguiente:
  - a) Hábitos higiénicos para evitar las infecciones; especialmente la limpieza de las manos y las uñas, después de defecar y antes de ingerir alimentos.
  - b) Tratamiento adecuado de las aguas que sirvan para bebida.
  - c) Lavar adecuadamente las verduras o frutas que se coman.
  - d) Uso de letrinas con el objeto de que el tricocéfalo no se propague.
- 2.- Efectuar estudios coprológicos en pacientes que sospeche la infección.
- 3.- Tratamiento de las personas parasitadas.
- 4.- No usar los desechos humanos como abono.
- 5.- En los trabajos agrícolas que no se utilicen las aguas negras como sistema de riego.
- 6.- Divulgar ampliamente el empleo de mebendazole para el tratamiento de infecciones con *Trichuris trichiura*.

- M.  
 Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*.  
 The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.  
 Vol. 16. No. 5. 1967.
13. Aguilar, F. J.  
 The poliantihelminthic action of dithiazanine iodide.  
 Verification of its effectiveness in the most common  
 helminthiasis in Guatemala.  
 Reprinted from American Journal of Tropical Medicine  
 and Hygiene.  
 Vol. 8. No. 3. May, 1959.
14. Swartzwelder, J. C.; Kampert, R.; Miller, J. H.;  
 Sappenfield, R. W.; Frye, W. W.; Abadie, S. R.;  
 Coco, L. J.  
 Therapy of Trichiurasis and ascariasis with dithiazanine.  
 Reprinted from American Journal of Tropical Medicine  
 and Hygiene.  
 Vol. 7. No. 3. May, 1958.
15. Lynch, D. M.; Green, E. A.; M'cFadyean, J. A.;  
 Rugh, I. M.  
*Trichuris trichiura* infestation in the United Kingdom  
 and treatment with difertazole.  
 British Medical Journal.  
 1972, 4, 73.76.
16. The medical letter. A non profit publication on drugs  
 and therapeutics.  
 Vol. 16. No. 2. January 18, 1974.
17. Maqbool, S.; Lawrence, D.; M. D.; Katz, M.  
 Treatment of trichiurasis with a new drug; mebendazole

- Guanabara Koogan, séptima edición. 1967. Río de Janeiro.
7. Aguilar, F. J.  
 Consideraciones sobre el parasitismo intestinal en Guatema-  
 la; importancia médico-social.  
 Revista del Colegio Médico de Guatemala.  
 Vol. IX. No. 4. Dic. 1958.
8. Mazzatti, L.; González, D.; Arredondo, A.  
 Alteraciones morfológicas en los huevos de *Trichuris* -  
*trichiura* de pacientes tratados con dithiazanina (Yodo  
 de 3-3' dietiltiadicarbocianina).  
 Sobretiro de la Revista Medicina. Tomo XXXVIII, Año  
 XXXIX. No. 800. pp. 332-335. México, D. F. Julio  
 1958.
9. Aguilar, F. J.  
 Nuevo tratamiento de la tricocefaliasis.  
 Revista del Colegio Médico de Guatemala, 1952.
10. Aguilar, F. J.  
 Parasitismo intestinal en Guatemala.  
 Revista del Colegio Médico de Guatemala.  
 Vol. 24. No. 3. Septiembre de 1973.
11. Evans, J. G.; Monzón, C. and Aguilar, F.  
 Clinical evaluation of new formulation of tablets of  
 dithiazanine iodide in multiple parasitoses in Guatemala.  
 Reimpresión from Antibiotic Medicine and Clinical  
 Therapy. Vol. VII, No. 6. July, 1960.
12. Layrisse, M.; Aparcero, L.; Martínez, C. and Roche,

26. INCAP.  
Evaluación nutricional de la población de Centro América y Panamá. 1969.
27. Escobar, J.  
Tiabendazole; un nuevo antihelmíntico de amplio espectro.  
Revista Antioquia Médica. Vol. 14, No. 5. Colombia.  
Junio de 1964.
28. Aguilar, F. J.  
Comunicación personal. Dirección General de Sanidad Pública. 1975.
29. Pardo Valle, O. R.  
Enema de tiabendazole en tratamiento de Tricocefaliasis (2000 experiencias).  
26 Congreso Nacional de Medicina. pp. 44. Noviembre de 1975.
30. Tánchez, G.  
Memoria anual de las labores desarrolladas en la sección de parasitología, correspondiente al año de 1974.  
Sanidad Pública de Guatemala.  
(No publicado).
- The Journal of Pediatrics.  
Vol. 86. No. 3. May, 1975.
18. Pantelmin.  
Janssen Farmacéutica. 1974.
19. Mebendazole  
Laboratorios Columbia, S.A.  
México. Publicación médica 189473.
20. Aguilar, F.J.; Tánchez, G.; Cifuentes, E.; Folgar, M.  
Trichiurasis: Tratamiento con mebendazole.  
Revista del Colegio Médico de Guatemala.  
Vol. 24, No. 3. Septiembre de 1973.
21. Brown, H.  
Parasitología Clínica.  
Editorial Interamericana, S.A.  
Tercera edición. México, D.F. 1970.
22. Craig and Faust.  
Parasitología Clínica.  
Edición, 1974. Salvat Editores. México, D.F.
23. Biagi, F.  
Enfermedades Parasitarias.  
Editorial Fournier, S.A. 1947. México, D.F.
24. Maldonado, J.F.  
Helmintiasis del hombre de América.  
Editorial científico médica. 1965.
25. Estadísticas del Departamento de Sanidad Pública, del año 1975.

Decimo

Dr. Carlos Amundó Soto G.

Vo. Bo.

Secretario

Dr. Martíano Guererro Roig

Director de Fase III

Dr. Julio de León Méndez

Revisor

Dr. Guillermo Tánchez

Asesor

Dr. Francisco J. Aguilera

Sustentante

Maria Isabell Sierra Orellana