

EFFECTO TERAPÉUTICO DEL CICLAMATO DE TETRAMISOL NUEVO ANTIHELMÍNTICO DE SÍNTESIS, EN ASCARIASIS

BIAGI F., F. (1) y NAVARRETE C., E. (2)

RESUMEN

Se reporta el ensayo clínico del Ciclamato de Tetramisol — nuevo antihelmíntico de síntesis — específico para ascariasis. Se trataron 60 pacientes con edades que oscilan entre los 2 y los 28 años, alcanzando una curación clínica del 94.2% y una curación parasitológica del 92%, valorada ésta última por la negativización o descenso en el número de huevos por gramo de heces en los coproparasitoscópicos de control. Prácticamente no hubo manifestaciones importantes de intolerancia. Se enfatiza el notable éxito que representa la adquisición de éste nuevo fármaco en el arsenal antiparasitario.

INTRODUCCIÓN

La piperazina ha sido el medicamento de elección para la ascariasis intestinal^{4, 6} incluso en programas de control y erradicación de dichas helmintiasis^{5, 7}. Sin embargo, a partir del descubrimiento del tetramisol por JANSSEN¹⁸, en Bélgica, diversos investigadores sudamericanos han reportado resultados superiores con esta droga^{11, 13, 19}.

En virtud de que la ascariasis en México es no sólo una parasitosis frecuente¹² sino además un problema importante de Salud Pública¹⁷, con graves repercusiones en la salud y economía nacional^{2, 8, 9}, decidimos realizar en nuestro medio el ensayo terapéutico que aquí reportamos, cuyos resultados son notablemente satisfactorios, y ofrecen un recurso valioso para el tratamiento y planeación de control y erradicación de esta parasitosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 60 pacientes con ascariasis cuya distribución por edades y sexo se señala en la Tabla I. El medicamento ciclamato de tetramisol, cuya fórmula química

es ciclamato de 2,3,5,6, tetrahidro-6-fenil midazo-2,1,b-tiazol (*) se empleó en forma de comprimidos conteniendo 130 mg. de la sal, ranurados a la mitad.

Para el manejo de cada paciente se siguió el método ya publicado anteriormente por uno de nosotros³, consistiendo fundamentalmente en los siguientes pasos:

1) Se seleccionó cada caso por reporte positivo de presencia de huevos de *Ascaris lumbricoides* en examen coproparasitoscópico cualitativo (Faust o directo).

2) Fue sometido a estudio clínico (interrogatorio y exploración física), seleccionando aquellos pacientes que no habían recibido tratamiento antihelmíntico por lo menos 60 días antes.

3) Se le practicó a cada uno examen coproparasitoscópico cuantitativo por la Técnica de Ferreira 1:10⁽¹⁶⁾ en serie de 3, y se determinó el promedio de huevos de áscaris por gramo de heces reportados en dichos exámenes.

4) Se le administró el medicamento, en dosis única, en presencia de uno de noso-

(*) BROT, Marca Reg. Laboratorios Columbia, S.A.

(1) Profesor Titular de Tiempo Completo. Depto. de Ecología Humana. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

(2) Hospital Infantil de Zona Xochimilco

TABLA I

Distribución por edades y sexo de 60 pacientes con Ascariasis tratados con Tetramisol

Edad en años	Masculinos		Femeninos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0 — 2	2	3.3	1	1.6	3	5
3 — 5	7	11.6	7	11.6	14	23.3
6 — 14	15	25.0	24	40.0	39	65.0
15 o +	—	—	4	6.6	4	6.6
Total	24		36		60	

tros, siguiendo el siguiente esquema posológico:

hasta 10 kg. de peso corporal: 65 mg. (½ comprimido)

de 11 a 25 kg. de peso corporal: 130 mg. (1 comprimido)

más de 25 kg. de peso corporal: 260 mg. (2 comprimidos)

(aproximadamente corresponde a una dosificación de 5 mg. por kg. de peso corporal).

5) Diez días después del tratamiento se practicó nueva serie de 3 exámenes coproparasitoscópicos Ferreira 1:10, determinándose el promedio de huevos de áscaris por gramo de heces y calculándose el porcentaje de descenso de la cuenta de huevos de áscaris por gramo de heces en los exámenes iniciales.

6) Así mismo, se hizo interrogatorio y exploración sobre persistencia o desaparición de los signos y síntomas manifestados inicialmente, y se investigó si hubo expulsión de áscaris y presentación de fenómenos de intolerancia.

De esta manera, se obtuvieron datos suficientes para valorar tanto la efectividad del producto (por el descenso en la cuenta coproparasitoscópica de huevos de áscaris por gramo de heces, la expulsión de áscaris después del tratamiento, la disminución o desaparición de los signos y síntomas iniciales atribuibles a dicha parasitosis^{2, 15}, como la tolerancia a su ingestión.

RESULTADOS

En la Tabla II se señala la distribución por sexo de los pacientes parasitados sepa-

TABLA II

Magnitud de la infección por *Ascaris lumbricoides* y distribución de casos masivos en relación a sexo en 50 pacientes estudiados

No. de h.g.h. *	Masculinos		Femeninos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
menos de 1,000	1	2.0	1	2.0	2	4.0
1,000 a 24,999	9	18.0	14	28.0	23	46.0
25,000 a 49,999	8	16.0	9	18.0	17	34.0
50,000 a 99,999	1	2.0	5	10.0	6	12.0
100,000 ó más	1	2.0	1	2.0	2	4.0

* h.g.h. = Número de huevos por gramo de heces

rándolos según la magnitud de la parasitosis, valorada en base a la cuenta de huevos por gramo de heces.

Es necesario señalar que sólo se tabularon en dicha tabla 50 casos, en virtud de que en 10 pacientes sus coproparasitoscópicos tanto iniciales como de control se reportaron negativos, por lo que en ellos no se pudo calcular dicha magnitud. Sin embargo, y por razones epidemiológicas o de antecedentes de expulsión de áscaris, se les administró el medicamento, reportándose en los 10 expulsión de áscaris (en algunos áscaris machos y en otros, hembras inmaduras).

La efectividad del medicamento la valoramos clínica y parasitológicamente. Así, en la Tabla III puede apreciarse que el

TABLA III

Descenso del No. de h.g.h. en porcentaje, en cincuenta pacientes con ascariasis tratados con Tetramisol en dosis única *

% de descenso	No.	%
menor de 50	2	4
51 a 99	2	4
100	46	92
Total	50	100

* Los CPS de control en serie de tres, se realizaron 10 días después del tratamiento. En 10 pacientes se reportaron CPS iniciales negativos, no incluidos aquí.

92% de los pacientes tratados presentaron un descenso en el número de h.g.h. del 100% y que por lo tanto se consideraron curados desde el punto de vista parasitológico.

Conviene señalar que pocas veces tenemos oportunidad de obtener negativización en un porcentaje similar, después de un solo tratamiento en dosis única. Este hecho pone de manifiesto una enérgica acción antiparasitaria por parte del tetramisol.

En la Tabla IV, puede apreciarse que obtuvimos, curación clínica, evidenciada por la desaparición de síntomas y signos atribuibles a ascariasis, en el 94.2% de los pacientes inicialmente sintomáticos (86.6% del total) y que en el grupo de asintomáticos (13.3%) que recibieron tratamiento, el 75% de ellos expulsó áscaris, situación que pone de manifiesto la efectividad de la droga.

En la Tabla V se presenta el número de parásitos expulsados por 46 pacientes a consecuencia de la administración del medicamento, haciendo la aclaración que en 14 pacientes, a pesar de nuestras insistentes recomendaciones, los familiares no tuvieron cuidado de vigilar este dato. Puede notarse que un poco más de la mitad de los pacientes expulsaron menos de 9 áscaris, en tanto que el 8.7% expulsó más de 50, con un máximo de 91.

Finalmente en la Tabla VI, se aprecia la muy buena tolerancia a la ingestión del producto, pues en tan sólo 2 de 60 pacientes se llegaron a presentar fenómenos leves, consistentes en náusea y dolor abdominal principalmente y que de ninguna manera representaron molestia importante.

TABLA IV

Valoración clínica del efecto del Tetramisol administrado en dosis única en 60 pacientes con ascariasis

	Pacientes		Mejoraron		Curaron		Expulsaron áscaris	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Con síntomas iniciales	52 *	86.6	2	3.3	49	94.2	40	77.0
Sin síntomas	8	13.3	—	—	—	—	6	75.0

* Sólo un paciente persistió con manifestaciones clínicas, pero expulsó áscaris.

TABLA V

Número de parásitos expulsados por 46 pacientes con ascariasis que recibieron Tetramisol en dosis única

No. de Áscaris expulsados	No. pacientes	%
1 a 9	27	58.7
10 a 24	7	15.2
25 a 49	8	17.4
50 ó más	4*	8.7

* De éstos, dos expulsaron 67 áscaris, uno 75 y el restante 91.

TABLA VI

Frecuencia de fenómenos de intolerancia asociados a la administración de Tetramisol en dosis única en 60 pacientes con ascariasis

Fenómeno	No. pacientes	%
Náusea	2	3
Dolor abdominal .	2	3
Cefalea	1	1.5
Hiporexia	1	1.5

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Es indiscutible que el Ciclamato de Tetramisol ha venido a revolucionar los recursos terapéuticos para la ascariasis.

Los resultados que hemos obtenido tanto en relación a efectividad terapéutica como a su tolerancia, son similares o discretamente superiores a los señalados por los investigadores sudamericanos^{1, 11, 13, 16, 19}.

Con el Ciclamato de Tetramisol se incorpora al arsenal terapéutico contra ascariasis, un medicamento efectivo, de simple administración en dosis única, y sin problemas de intolerancia, cualidades todas ellas que le colocan como el recurso de elección

para el tratamiento individual y colectivo de pacientes con dicha parasitosis, e incluso como medicamento útil para la realización de campañas epidemiológicas de control y erradicación.

SUMMARY

The therapeutic effect of Tetramisol cyclamate. A new synthetical antihelminthic agent against ascariasis

Results on a clinical experiment concerning the therapeutical activity of Tetramisol cyclamate, a new specifically antihelminthic synthetical drug, are reported. Sixty patients with ages ranging from 2 to 28 years were treated, and clinical cure was obtained in 94.2 per cent, and parasitological cure in 92.0 per cent of the cases, the latter comproved by the negatation or reduction in egg-numbers per gram of feces in the coproparasitologic control examinations. No significant manifestations of drug intolerance were to be recorded.

The Authors stress the remarkable success brought about by the introduction of this new compound in the antiparasitic arsenal.

REFERENCIAS

1. AMATO Neto, V.; SAMPAIO, M. de R. A. & CORRÊA, M. O. A. — Tratamento em zona rural pelo tetramisole de individuos com ascariidase. *Hospital (Rio)* 72:279-285, 1967.
2. BELTRÁN H., F.; STOOPEN R., M. & BIAGI F., F. — Características clínicas de las helmintiasis masivas. *Rev. Mex. Pediat.* 35:12-14, 1966.
3. BIAGI F., F. — Utilidad de los procedimientos terapéuticos contra las parasitosis intestinales. *Prensa Med. Mex.* 24:2-4, 1959.
4. BIAGI F., F.; MARTUSCELLI Q., A. & GONZALEZ, C. — Estudio comparativo de diversas drogas antihelminticas. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 25:1-11, 1960.
5. BIAGI F., F. & RODRÍGUES, O. — A study of ascariasis eradication by repeated mass treatment. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 9:274-276, 1960.
6. BIAGI F., F.; NAVARRETE C., F. & MARTUSCELLI Q., A. — Treatment of ascariasis with piperazine and a surfactant agent. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 3: 29-30, 1961.

BIAGI F., F. & NAVARRETE C., E. — Efecto terapéutico del Ciclamato de Tetramisol. Nuevo antihelmíntico de síntesis, en ascariasis. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 11:57-61, 1969.

7. BIAGI F., F. — Estado actual del uso de antihelmínticos en programas de control de las parasitosis intestinales. *Rev. Biol. Trop.* 10:117-122, 1962.
8. BIAGI F., F. & BELTRAN B., F. — Observaciones sobre 88 casos de complicaciones quirúrgicas de la ascariasis. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 19:447-454, 1962.
9. BIAGI F., F. — Apreciación de la importancia económica de las helmintiasis intestinales. *Prensa Med. Mex.* 28:345-348, 1963.
10. BIAGI F., F. & PORTILLA, J. — Comparison of methods of examining stools for parasites. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 6: 906-911, 1967.
11. DÍAS RODRÍGUES, L.; VILELA, M. de P. & CAPELL, J. I. — Nôvo anti-helmíntico (ciclamato de 2,3,5,6 tetrahidro-6-fenilimidazo/2,1-B/tiazol) na ascariase humana. *Rev. Brasil. Med.* 23:861-866, 1966.
12. GONZALES, C.; ROBLEDO, E.; MARTUSCELLI Q., A. & BIAGI F., F. — Frecuencia de parasitosis intestinales en el Hospital Infantil de la Ciudad de México. *Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop.* 17:857-863, 1960.
13. HUGGINS, D. — Ensaio terapéutico com nôvo anti-helmíntico de síntese (ciclamato de tetramisol-cofasol) na ascariase. *Hospital (Rio)* 72:333-337, 1967.
14. MARTUSCELLI Q., A.; ROBLEDO, E.; NAVARRETE, F.; SANTOYO, J. & BIAGI F., F. — Frecuencia de las parasitosis intestinales en México. *Rev. Med. Hosp. Geral Mex.* 23:579-618, 1960.
15. MARTUSCELLI Q., A. & BIAGI F., F. — Evaluación de la sintomatología atribuible a algunas parasitosis intestinales. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 17:869-888, 1960.
16. NASCIMENTO Filha, O. B. do; HALSMAN, M.; ORIA, H. & CAMPOS, J. V. M. — Ensaio terapéutico na ascariase com dose única de nôvo anti-helmíntico de síntese (R-8299 ou Tetramisole). *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 8:143-147, 1966.
17. ROBLEDO, E. & BIAGI F., F. — Significación de las cifras de frecuencia de la ascariasis, en relación a su importancia en Salud Pública. *Parasitologia* 4:1-4, 1962.
18. THIENPONT, D.; VANPARIJS, O. F. J.; RAEYMAEKERS, A. H. M.; VANDENBERK, J.; DEMOEN, P. J. A.; ALLEWIJN, F. T. N.; MARSBOOM, R. P. H.; NIEMEGEERS, C. J. E.; SCHELLEKENS, K. H. L. & JANSSEN, P. A. J. — Tetramisole (R 8299) a new, potent broad spectrum anthelmintic. *Nature (London)* 209:1084-1086, 1966.
19. VITERITO, I. A. — Simpósio sobre pesquisa clínica com um anti-helmíntico. *Rev. Terap. Brasil.* 1:55, 1967.

Recebido para publicação em 19/9/1968.