

## ACCIÓN ANTIPARASITÁRIA DEL COMPUESTO 16.842 \* EN LA UNCIARIASIS Y TRICOCEFALOSIS

Francisco BIAGI F., Jorge ZAVALA y Filiberto MALAGON

### RESUMEN

Se trataron 29 casos de uncinariasis y 42 casos de tricocefalosis con el compuesto 16.842, obteniéndose buen efecto antiparasitario; de acuerdo con la experiencia de los Autores en estas parasitosis este quimioterápico muestra la mejor acción antiparasitaria disponible en la actualidad.

### INTRODUCCIÓN

El tratamiento de las enfermedades parasitarias en general ha alcanzado niveles de eficiencia satisfactorios; sin embargo, en la uncinariasis y especialmente en la tricocefalosis, aún no contamos con recursos quimioterápicos que con un margen de seguridad grande obtenga la desparasitación total con un solo tratamiento, en la mayor parte de los casos.

Considerando el muy elevado número de personas parasitadas y de personas enfermas por estas parasitosis, y considerando que la prevención de ellas aún no ha podido convertirse en realidad en amplias áreas del mundo, es de gran importancia el descubrimiento de mejores recursos terapéuticos.

### MATERIAL Y METODOS

Se estudió un total de 59 personas, que incluían 29 adultos, 12 niños de 10 a 14 años de edad, y 18 niños de 5 a 9 años de edad.

Cada persona fué estudiada en la siguiente forma:

1) Inicialmente se practicó:

a) estudio clínico;

b) tres exámenes coproparasitoscópicos (CPS) cuantitativos por el método

de FERREIRA<sup>1</sup>, en muestras de días más o menos consecutivos; el número de huevos por gramo de heces (hgh) se promedió;

c) biometría hemática, pruebas hemoragíparas, exámen de orina, transaminasa glutámico-pirúvica, turbidez del timol y urea en sangre.

2) Se administró tratamiento:

a) placebo a 15 pacientes;

b) dosis única de 16.842 en 14 pacientes (adultos: 150 mg; niños de 5 a 9 años de edad: 100 mg);

c) dosis fraccionada de 16.842 en 30 pacientes (adultos: 3 tomas de 100 mg cada 12 horas; niños de 10 a 15 años de edad: 2 tomas de 100 mg con 12 horas de intervalo, y niños de 5 a 9 años de edad: 2 tomas de 50 mg con 12 de intervalo).

3) Dos semanas después del tratamiento se repitieron:

a) el estudio clínico, determinando la aparición de fenómenos de intolerancia;

b) tres exámenes CPS cuantitativos, calculando el promedio de hgh, y

Departamento de Parasitología, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

(\*) Bitoscanate ó Jonit, Hoechst

c) los mismos exámenes de laboratorio antes mencionados.

Con los promedios de hgh de antes y después del tratamiento, en cada paciente se calculó el por ciento de descenso en el número de huevos por gramo de heces (% ↓ hgh), siendo esta la calificación más objetiva disponible para estimar el impacto del quimioterápico sobre la población de parásitos alojados en el intestino. Según dicha calificación individual del efecto antiparasitario, los casos se tabularon en tres grupos:

- 1) pacientes en que puede estimarse se obtuvo "efecto antiparasitario nulo", o sea casos en que se observó de 0 a 39 % ↓ hgh;
- 2) "efecto antiparasitario moderado", de 40 a 69 % ↓ hgh;
- 3) "efecto antiparasitario útil", de 70 a 100 % ↓ hgh.

Además en forma especial se expresó la frecuencia con que se obtuvo la "desaparición total", o sea 100 % ↓ hgh.

La tabulación del efecto antiparasitario se hizo sólo en tres grandes grupos, dado que el recuento de huevos ofrece variaciones naturales debidas a cierta irregularidad en la oviposición de las hembras y en el volumen

fecal emitido diariamente por el paciente. Aún cuando la desparasitación total es objetivo ideal, un descenso de 70% o más en el número de hgh es de gran utilidad clínica e indubablemente refleja una buena acción antiparasitaria de la droga; pues significa la destrucción de más de 70% de los helmintos alojados en el intestino<sup>2</sup>.

T A B L A I

Efecto antiparasitario del 16.842, evaluado por el porcentaje de descenso en el número de huevos por gramo de heces (% ↓ hgh) en 29 casos de uncinariasis

% ↓ hgh	Dosis única 14 casos		Placebo 15 casos	
	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	0		13	87
40 — 69	0		0	
70 — 100	14	100	2(*)	14
100	5	36	1(*)	7

(\*) Cuenta inicial 289 hgh

T A B L A II

Efecto terapéutico obtenido con 16.842 en casos de uncinariasis, comparando con el efecto encontrado por nosotros con otras drogas

% ↓ hgh	16.842 14 casos		Tetracloro-etileno 27 casos		Hidroxinaftoato de Befenio 35 casos	
	No. casos	%	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	0	0	8	29.6	10	28.5
40 — 69	0	0	2	7.4	7	20.0
70 — 100	14	100	17	63.0	18	51.4
100	5	35.7	8	29.6	5	14.3

RESULTADOS Y COMENTARIOS

Como se puede ver en la Tabla I, el compuesto 16.842, en dosis única, ofreció buenos resultados terapéuticos en la uncinariasis. Los pocos pacientes que después de haber tomado placebo mostraron un aparente descenso en el número de hgh, son muy pocos (Tablas I y III) y corresponden a pacientes cuyos recuentos iniciales acusaban cifras muy bajas de hgh, al punto que la sensibilidad del método en los exámenes de control fracasó en la demostración de los

huevos; esto no invalida la observación sobre el efecto antiparasitario de la droga, pues puede compararse la distribución de frecuencia de los casos que recibieron placebo que contrasta notablemente con las de los casos que recibieron 16.842.

En la Tabla II se muestra en forma comparada la acción antiparasitaria que en nuestras manos han demostrado diversas drogas que se emplean en la uncinariasis<sup>3</sup>; puede notarse que la acción antiparasitaria útil (70 a 100% ↓ hgh) y la desparasitación total (100% ↓ hgh) se obtienen en mayor pro-

TABLA III

Efecto antiparasitario del 16.842 evaluado por el porcentaje de descenso en el número de huevos por gramo de heces (% ↓ hgh) en 42 casos de tricocefalosis

% ↓ hgh	Dosis única 6 casos		Dosis fraccionada 24 casos		Placebo 12 casos	
	No. casos	%	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	1	17	7	29	9	75
40 — 69	0	—	1	4	0	—
70 — 100	5	83	16	67	3(*)	25
100	3	50	12	50	2(*)	17

(\*) Cuenta inicial de 104 y 360 hgh

TABLA IV

Efecto terapéutico global obtenido con 16.842 en casos de tricocefalosis, comparado con el efecto encontrado por nosotros con otras drogas

% ↓ hgh	16.842 30 casos		Ditiazanina 389 casos		Wintondon 20 casos	
	No. casos	%	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	8	26.6	125	31.4	15	75.0
40 — 69	1	3.3	48	12.0	2	10.0
70 — 100	21	70.0	225	56.5	3	15.0
100	15	50.0	90	22.6	1	5.0

porción de los casos tratados con 16.842 que con otras drogas en uso. De acuerdo con esto, es nuestra impresión que el 16.842 es la droga más activa contra la uncinariasis que hemos manejado hasta el momento.

Cabe anotar que en 5 pacientes desparasitados se lograron obtener los parásitos adultos y todos corresponden a la especie *Necator americanus*, o sea, parece que en nuestro grupo de pacientes no se incluyeron casos de infección por *Ancylostoma duodenale*<sup>5</sup>.

Con agradable sorpresa encontramos que el compuesto en estudio se mostró activo en

la tricocefalosis (Tabla III); como se observa en la Tabla IV su acción contra *Trichuris trichiura* es considerablemente mejor que otras drogas<sup>4</sup>. Esto resulta importante dado que hasta el momento los recursos terapéuticos para esta parasitosis han sido deficientes, y el 16.842 muestra una acción bastante satisfactoria.

Como se observa en la Tabla V también se estimó el efecto terapéutico en la ascariasis; sin embargo, considerando las grandes ventajas de la piperazina, el 16.842 queda colocado en esta parasitosis, como una droga de menor interés (Tabla VI).

TABLA V

Efecto antiparasitario del 16.842 evaluado por el porciento de descenso en el número de huevos por gramo de heces (% ↓ hgh) en 47 casos de ascariasis

% ↓ hgh	Dosis única 10 casos		Dosis fraccionada 24 casos		Placebo 13 casos	
	No. casos	%	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	1	10	3	12	13	100
40 — 69	1	10	3	12	0	
70 — 100	8	80	18	75	0	
100	6	60	6	25	0	

TABLA VI

Efecto terapéutico global obtenido con 16.842 en casos de ascariasis, comparado con el efecto encontrado por nosotros con otras drogas

% ↓ hgh	16.842 34 casos		Ditiazanina 321 casos		Piperazina 83 casos	
	No. casos	%	No. casos	%	No. casos	%
0 — 39	4	11.8	109	34.0	9	10.8
40 — 69	4	11.8	47	14.6	2	2.4
70 — 100	26	76.5	165	51.4	72	86.7
100	12	35.3	85	26.5	67	80.7

TABLA VII

Frecuencia de los fenómenos de intolerancia observados al administrar 16.842 o placebo

	Dosis única		Dosis fraccionada		Placebo No.
	No.	%	No.	%	
Total de casos .....	14	100	30	100	15
Sin molestias .....	2	14	9	30	15
Nausea .....	10	71	19	63	—
Vómito .....	8	57	13	43	—
Vértigo .....	7	50	9	30	—
Diarrea .....	5	36	9	30	—
Dolor abdominal .....	2	14	13	43	—
Cefalea .....	—	—	7	23	—

No se presentaron fenómenos indeseables serios ni se observaron alteraciones en las pruebas de laboratorio practicadas con fines de control. Los fenómenos de intolerancia observados se anotan en la Tabla VII; todos ellos desaparecieron dentro de las primeras 24 horas.

Aún cuando se observó una cierta tendencia a la mayor frecuencia de dichos fenómenos en pacientes que recibieron dosis única de 16.842, la diferencia no es estadísticamente significativa. Las molestias más frecuentes, náusea y vómito, quizá puedan controlarse mediante antieméticos.

#### SUMMARY

#### *Antiparasitic activity of compound 16,842 in ancylostomiasis and trichocephaliasis*

Twenty nine cases of hookworm disease and 42 cases of trichuriasis were treated with compound 16,842 and a good antiparasitic effect was obtained.

According to the experience of the Authors in this parasitic diseases, this chemothera-

peutic drug shows the best antiparasitic action available at present.

#### REFERENCIAS

1. BIAGI F., F. & GONZALEZ, C. — Estudio de métodos para el recuento de huevos en materia fecal. *Rev. Latinoamer. Microbiol.* 2:51-62, 1959.
2. BIAGI F., F. — Utilidad de los procedimientos terapéuticos contra las parasitosis intestinales. *Prensa Med. Mex.* 24:382-384, 1959.
3. BIAGI F., F.; GONZALEZ, C. & GOYCOOLEA, O. — Tratamiento de la uncinariasis con befenio y con tetracloretileno. *Bol. Med. Hosp. Infant.* (México) 17:3-7, 1960.
4. BIAGI F., F.; MARTUSCELLI, Q. & GONZALEZ, C. — Estudio comparativo de diversas drogas antihelmínticas. *Rev. Mex. Gastroenterol.* 25:1-11, 1960.
5. MAZZOTTI, L.; BRAVO BECHERELLE, M. A. & BRICENO, C. — Presencia de *Ancylostoma duodenale* en varias regiones de México. *Rev. Inst. Salubr. Enf. Trop.* 20: 175-183, 1960.

Recebido para publicação em 22/4/1969.