

## EVALUACION DEL R-34803 EN EL TRATAMIENTO DE HELMINTIASIS

M. RESTREPO, R. BETANCUR

**De un estudio en 650 niños de ambos sexos de una zona rural, se seleccionaron 75 que presentarían 2 o más helmintos intestinales. En 50 de ellos se probó la droga R-34803, metabolito del flubendazol, y 25 sirvieron como control con placebo, recibiendo posteriormente mebendazol. Para tener una cifra del recuento de huevos se hicieron 3 métodos de Stoll-Hausheer antes del tratamiento y 3 después de él. Se encontró que la droga R-34803 lleva a una curación para *Ascaris lumbricoides* del 70.8%, *Trichuris trichiura* del 20.8% y Uncinarias del 50%. La droga no es curativa en forma adecuada, pero se observa una gran reducción de huevos, lo cual puede ayudar al control de estas parasitosis.**

### INTRODUCCION

En las diferentes zonas en donde existen las parasitosis intestinales en forma endémica es frecuente el multiparasitismo, especialmente por helmintiasis. En Colombia las helmintiasis más frecuentes son ascariasis, tricocefalosis y uncinariasis. En la encuesta nacional de morbilidad en Colombia (1) se encontró *A. lumbricoides* en el 53.8%, *T. trichiura* en el 50.0% y Uncinaria en 22.7% de la población. Las combinaciones de poliparasitados más frecuentes son: *A. lumbricoides* con *T. trichiura*: 25.8%; *A. lumbricoides* con *T. trichiura* y Uncinarias: 16.7%.

El médico en cualquier parte del país tiene la necesidad de disponer de una droga efectiva para el mayor número de parásitos, que se pueda administrar en una dosificación lo más sencilla posible para que el paciente no aban-

done el tratamiento y se desparasite completamente. Se han intentado asociaciones con varias drogas o ensayos de una droga con actividad polivermicida. Para tratamientos de población en forma masiva, es igualmente práctico disponer de drogas de fácil administración e idealmente con dosis únicas.

El presente trabajo tiene como objeto probar el metabolito del flubendazol, designado como R-34803\*, con dosis única de una cápsula de 300 mg, para desparasitar pacientes con 2 ó 3 especies de helmintos.

### MATERIAL Y METODOS

Se tomaron un total de 75 pacientes, sin distinción de sexo o edad, que padecieran infecciones por *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* o uncinarias. Cada paciente debería tener 2 ó 3 de los parásitos mencionados. Para obtener el número de pacientes con estas características, fue necesario estudiar una población escolar de 650 individuos de ambos sexos, que viven en la zona rural del municipio de Amagá, población sobresaliente por sus minas de carbón y localizada a 40 kilómetros de la ciudad de Medellín.

La parasitosis fue diagnosticada mediante 3 coprológicos. Se hicieron recuentos de los huevos por el método de Stoll-Hausheer (2), para obtener el promedio de huevos por gramo de materia fecal. Los pacientes no tenían enfermedades concomitantes con la parasitosis. Una vez hecho el estudio se les administró como dosis única una cápsula de R-34803 o del placebo, que tenían apariencia idéntica y que estaban en sobres individuales por paciente, con un código sellado para posteriormente identificar la sustancia. En total 50 pacientes recibieron la droga y 25 el placebo, pero la distribución fue al azar.

Dr. Marcos Restrepo: Jefe Laboratorio Departamental de Salud Pública (SSSA) e Investigador Corporación Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín; Dra. Rosalba Betancur, Laboratorio Departamental, Medellín, Colombia

Solicitud de separatas al Dr. Restrepo.

\* Producto de Janssen Pharmaceutica, Beerse, Bélgica.

**Tabla 1. Efectividad del R-34803 y del placebo en la curación de 3 helmintiasis**

Infección	Total de personas estudiadas		Pacientes curados		Pacientes no curados	
			Nº	%	Nº	%
<i>A. lumbricoides</i>	*R	46	34	70.8	12	25.0
	**P	22	1	4.5	21	95.4
<i>T. trichiura</i>	R	48	10	20.8	38	79.1
	P	23	0	0	23	100.0
Uncinarias	R	40	20	50.0	20	50.0
	*P	21	3	14.2	18	85.7

\* R: R-34803. \*\*P: Placebo

**Tabla 2. Recuento de huevos antes del tratamiento en pacientes que curaron con R-34803.**

Infección	Total de curados	Promedio de huevos por gramo de materias fecales antes del tratamiento
<i>A. lumbricoides</i>	34	83.961
<i>T. trichiura</i>	10	9.786
Uncinarias	20	6.756

**Tabla 3. Análisis de los pacientes no curados mediante el recuento de huevos antes y después del tratamiento.**

Infección	Total de no curados		Promedio Huevos por gramo de materias fecales		% de reducción
			Pre-tratamiento	Post-tratamiento	
<i>A. lumbricoides</i>	*R	12	129.691	8.380	93.5
	**P	21	80.212	76.215	5.0
<i>T. trichiura</i>	R	38	19.935	5.228	73.8
	P	23	12.506	12.432	0.6
Uncinarias	R	20	18.382	1.666	90.9
	P	18	11.548	8.290	28.3

\* R: R-34803. \*\* P: Placebo.

**Tabla 4. Efectividad en la curación de multiparasitismo en los pacientes tratados con R-34803.**

Infección múltiple	Total	Pacientes			
		Curados		No curados	
		Nº	%	Nº	%
<i>Ascaris</i> <i>Trichuris</i> Uncinarias	37	5	13.5	32	86.4
<i>Ascaris</i> <i>Trichuris</i>	9	2	22.2	7	77.7
<i>Trichuris</i> Uncinarias	2	0	0.0	2	100.00
Total	48	7	14.5	41	85.4

A cada uno de los incluidos en el estudio se les anotó la edad, sexo y síntomas predominantes. Después de administrar la droga se indagó acerca de la tolerancia. El control parasitológico post-tratamiento se hizo practicando 3 exámenes coprológicos y recuentos por el método de Stoll-Hausheer (2), en días diferentes y en los 12 días siguientes a la administración de la droga. Cuando los exámenes directos estaban negativos, se les hacía la concentración de Ritchie (2). A los pacientes que no se curaron con el primer tratamiento se les administró mebendazol, 2 tabletas diarias por 3 días.

## RESULTADOS

De los 75 pacientes que cumplieron los requisitos en cuanto al número de especies de parásitos, se logró terminar la evaluación terapéutica en 71; 25 fueron del sexo masculino (35.2%) y 46 del femenino (64.8%). Las edades estuvieron comprendidas entre 3 y 23 años, con un promedio de 11. El promedio del peso fue 28.6 K, con un mínimo de 12 y máximo de 65 k. Los 4 pacientes que abandonaron el estudio no fueron incluidos en los resultados, 2 de ellos recibieron la droga y 2 el placebo.

En la Tabla 1 se encuentran los resultados de la efectividad del R-34803 y del placebo, en la curación de 3 helmintiasis. El 70.8% de los pacientes con *A. lumbricoides* se curaron después de recibir la droga. Aquellos infectados con *T. trichiura* se curaron en un 20.8% y los que tenían uncinarias fueron desparasitados en

el 50%. En los pacientes que recibieron placebo hubo curaciones en el 4.5% y 14.2% de las infecciones por *A. lumbricoides* y uncinarias respectivamente. No ocurrieron curaciones espontáneas en la tricocefalosis. El promedio de huevos en las tres parasitosis, de los pacientes que se curaron con la droga, fueron en general infecciones con muchos parásitos, como lo muestra la Tabla 2.

Al analizar los resultados de pacientes no curados, Tabla 3, se ve que la droga tuvo efectos contra los parásitos de las 3 especies, pues es notoria la disminución del número de parásitos como lo indica la baja del recuento de huevos por gramo de materias fecales después del tratamiento; esta disminución no ocurrió con el placebo. La reducción para *A. lumbricoides* fue del 93.5% para *T. trichiura* del 73.8% y para Uncinada del 90.9%.

En la Tabla 4 observamos la efectividad de la droga como polivermicida, por la capacidad de eliminar completamente las infecciones mixtas. Nótese los bajos porcentajes de curación en el multiparasitismo de 48 pacientes tratados con R-34803; solo en el 14.5% fue posible erradicar totalmente las infecciones por los 3 helmintos.

No se detectaron síntomas o signos de intolerancia a la medicación. En 3 niños hubo informes de haber arrojado ascaris adultos, 2 de ellos por boca y 1 por ano, en forma espontánea.

#### DISCUSION

Como se vió en la Tabla 1, la curación completa de las parasitosis estudiada fue baja. Al comparar nuestros resultados con informes de otros autores quienes evaluaron el mebendazol, droga similar al R-34803, vemos que el mebendazol lo aventaja al obtener porcentajes de curación mayores, como lo informa Souza y col. (3), y Partono y col. (4), que obtuvieron para la ascariasis curaciones por encima del 90% con el mebendazol. Se comprueba que la curación se debió a la droga, pues con infección de gran número de parásitos, como lo muestra la Tabla 2, es poco probable que haya existido tantas curaciones espontáneas. Si evaluamos el porcentaje de reducción de parásitos, Tabla 3, encontramos que nuestros ha-

llazgos fueron ligeramente inferiores a los del mebendazol (3, 4).

Para la tricocefalosis algunos investigadores han estudiado el R-34803. Si comparamos nuestros hallazgos con los informes de Maya (5) y Cruz (6), realizadas en México, vemos que en nuestros pacientes fue menos efectivo, pero el número de pacientes estudiados por nosotros, fue mayor y por lo tanto más significativo. Si comparamos el R-34803 con el mebendazol, drogas consideradas de elección con la tricocefalosis, resulta que el R-34803 es menos efectivo para eliminar completamente los adultos (3, 4, 7, 8), pero tiene una buena actividad para la reducción de huevos, aunque no en la misma proporción que el mebendazol (3, 4, 9, 10) considerada como la droga de elección para la tricocefalosis.

En cuanto a la uncinariasis se pueden hacer las mismas consideraciones que para ascariasis; el nuevo producto muestra una moderada actividad para erradicar los adultos pero una buena acción para disminuir el recuento de huevos, comparable, aunque con desventaja, al mebendazol (3, 4, 8, 10).

#### SUMMARY

A group of 650 children of both sexes from a rural area in Colombia were studied. Of them, 75 were selected because of combined infection with 2 or more intestinal helminths. Fifty patients received the trial drug R-34803, flubendazole metabolite, and 25 were initially treated with placebo and then with mebendazole. Egg counts were performed in 3 different stool samples, before and after treatment, using the Stoll-Hausheer method.

Cure rates were: 70.8% for *A. Lumbricoides*, 20.8% for *T. Trichiura* and 50% for hookworms, which can not be considered good curative rate.

#### AGRADECIMIENTOS

A la doctora Alcira Alba de Carvajal, Jefe de la Unidad de Salud, Minas Amagá y señora Olga Cuesta de Gutiérrez, auxiliar de enfermería de la misma Unidad, por el interés y coordinación en el estudio de la población escolar.

## BIBLIOGRAFIA

1. — AGUALIMPIA C, MEJIA A y PAREDES R. Estudio de recursos humanos para la salud y educación médica en Colombia. Investigación nacional de morbilidad. Parasitismo intestinal. Ministerio de Salud Pública y Asociación de Facultades de Medicina. Bogotá 1969.
2. — Normas para evaluar drogas en parasitosis intestinales del hombre. Informe técnico de un comité de expertos. Federación Latinoamericana de Parasitólogos, Santiago. Chile 1977.
3. — SOUZA DWC, SOUZA MSL e NEVES J ACAO. Terapéutica de mebendazole (R-17.635) en pacientes poliparasitados. Resultados preliminares. Rev Inst Med Trop S Paulo 1973; 15: 30-33.
4. — PARTONO F, PURNOMO and TANGKILISAN, A. the use of mebendazole in the treatment of polyparasitism. South east Asian J Trop Med Publ Hlth 1974; 5: 258-264.
5. — MAYA-UGALDE R. Estudio de la efectividad de R-34803 en tricocefalosis masiva. Servicio de Información Janssen, 1980.
6. — CRUZ LOPEZ O. R-34803, estudio piloto de su eficacia en tricocefalosis. Servicio de Información Janssen, 1980.
7. — NAGALINGAM L, LAM LE, ROBINSON MJ and DISSANA-LIKE AS. Mebendazole in treatment of severe *Trichuris trichiura* infection in Malaysian children. Am J Trop Med Hyg 1976; 25: 568-572.
8. — AYALA SC y DE SANCHEZ CE. Evaluación parasitológica del nuevo antihelmíntico mebendazol. Acta Med Valle 1975; 6: 35-37.
9. — MILLER MJ, KRUPP IM, LITTLE MD and SANTOS C. Mebendazole, An Effective Anthelmintic for Trichuriasis and Enterobiasis. JAMA 1974; 230: 1412-1414.
10. — WAGNER E and PEÑA-CHAVARRIA A. In vivo effects of a new anthelmintic, mebendazole (R-17, 635) on the eggs of *trichuris trichiura* and hookworm. Am J Trop Med Hyg 1974; 23: 151-153.