

LA OXAMNIQUINA. EXPERIENCIA TERAPEUTICA PILOTO CON BILHARZIASIS EN "EL VALLE"

* Dr. Luis Sánchez Limardo
** Licda. Rosa Ma. Estrella F.
*** Dr. Amable Luna Arboleda
*** Isabel Silva García

INTRODUCCION

La terapéutica de la bilharziasis ha ido progresivamente observando un carácter de mayor eficacia con la implementación de nuevos fármacos de administración oral a dosis únicas que reúnan excelentes combinaciones de efectos mínimos colaterales y elevada actividad equistosomida.

Desde antes de la creación oficial del Centro de Erradicación de la Bilharziasis en Hato Mayor del Rey, en 1970, el

- (*) Profesor Gastroenterología, UNPHU.
- (**) Del Instituto de Investigación de Bilharzia. Ayudante del profesor de Parasitología, UASD.
- (***) Médicos pasantes.

doctor Rafael Brugal Montoya, su primer director, obtuvo buena respuesta terapéutica a la bilharziasis con el Hycanthon,¹⁻² pero con frecuencia efectos secundarios desagradables con esta sustancia obtenida a través de la síntesis biológica de un hongo, el *Aspergillus Scherotiorum*³ de efectos hepatotóxicos a ser tomados en cuenta, de manera que estas reacciones adversas secundarias de este fármaco y los conocimientos obtenidos a través de un curso de actualización que sobre bilharziasis impartió la Universidad de Puerto Rico,⁴ nos impulsó a preocuparnos por medidas terapéuticas más efectivas que fueron cristalizadas cuando S.E.S.P.A.S. aceptó las recomendaciones del doctor Amaury Méndez,⁵ actual director de la Dirección de Bilharziasis Nacional, de comprar un fármaco más reciente, la Oxamniquina, que es motivo de nuestra evaluación terapéutica.

Los autores, con el auspicio de la Universidad Central

del Este, el Instituto de la Bilharziasis de la UASD y las facilidades del Laboratorio Pfizer, representado por Máximo Gómez P., emprendimos la cristalización del siguiente objetivo: tratar de establecer la respuesta clínica biológica de pacientes portadores de Bilharziasis intestinal, a los cuales se les administraría un medicamento en fase experimental en República Dominicana, la Oxamniquina.⁶

OXAMNIQUINA (TETRAHIDROQUINONA)

Aunque desde 1973 se ha establecido la excelente eficacia de esta droga, no fue introducida en República Dominicana hasta 1982. Este principio terapéutico llamado Oxamniquina⁷ es un metabolito de la serie de las tetrahidroquinonas, siendo químicamente la 6 hidroximetil 2 isopróvilaminometil-7 nitro-1, 2, 3, 4, tetrahidroquinidina.

Este medicamento es conocido comercialmente con el nombre de Vansil; se presenta en cápsulas de 250 mg. y en jarabe con 50 mg. por cada ml. Es ligeramente soluble en agua pero es bien absorbido cuando se administra oralmente. Después del tratamiento con Oxamniquina los esquistosomas machos son más susceptibles que las hembras, pero aunque queden residuos de huevos, éstos han perdido su acción patológica. Estudios en animales con infecciones de *S. Mansoni* inmaduros han demostrado que la Oxamniquina es más activa que otros agentes en la fase post-infección inmediata; ésta reduce significativamente la cantidad de huevos. Vansil se indica para el tratamiento oral de todas las formas de infección con *S. Mansoni*, incluyendo la fase aguda y la fase crónica, aunque haya trastornos hepatoplénicos. Hasta el momento, el embarazo es la única contraindicación para el empleo del Vansil.

En razón a que el resultado de nuestro estudio incluyó además el tratamiento parasitario de Nematodos, hacemos una somera descripción del producto que utilizamos, el Pamoato de pirantel;⁸ éste es un agente antihelmíntico, altamente eficaz en el tratamiento de infestaciones por *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Trichostrongylus orientalis* y *Colubriformis* en adultos y en niños. El pamoato de oxantel⁹ es un nuevo agente antihelmíntico, altamente efectivo en el tratamiento de infestaciones de niños y adultos con *Trichuris trichiura*.

No ha sido usado en el tratamiento de mujeres embarazadas con helmintiasis, por lo que se deberá tener mucha precaución, al igual que en pacientes con lesión hepática. Los efectos secundarios son mínimos, principalmente gastro-intestinales.

La presentación del medicamento fue en suspensión oral (250 mg. de pirantel base y 250 mg. de oxantel base por 5 ml).

ESQUEMA TERAPEUTICO ESTABLECIDO PARA LOS CASOS POSITIVOS A BILHARZIA. TRATAMIENTO CON OXAMNIQUINA

Dosis	750 mg/día por 2 días	500 mg/día por 2 días	500 mg/día una sola dosis	250 mg/día por 2 días	175 mg/día por 2 días
Peso en Libras	131-170	116-130	100-115	61-99	40-60

Para los casos positivos a parasitosis asociadas, se utilizaron dos medicamentos:

1. Pamoato de oxantel/pirantel, conocido comercialmente como Combantrin Compuesto, es una combinación de pamoato de oxantel y pamoato de Pirantel, según este esquema terapéutico establecido para los casos positivos a parasitosis asociadas. Tratamiento con Pamoato de Oxantel/Pirantel.

DOSIS	5 ml. Dosis Unica	10 ml. Dosis Unica	15 ml. Dosis Unica
Edad:	2-6 años	6-12 años	13 años y adultos

Antes de adentrarnos en nuestras experiencias, deseamos hacer un paréntesis sobre una somera introducción de las características clínicas de la Esquistosomiasis o Bilharziasis intestinal.

La bilharziasis intestinal es una infestación causada por un tremátodo: el *Esquistosoma mansoni*, que se manifiesta por procesos diarreicos y/o disentería. Es una enfermedad crónica endémica, caracterizada por lesiones del intestino, que van en fases tardías, en algunos casos, seguidas generalmente de complicaciones viscerales, tales como Cirrosis de SYMMERS¹⁰ y Esplenomegalia.

Aspecto Clínico:

Para tratar de ser más objetivos, describiremos los caracteres clínicos más importantes de la Esquistosomiasis de Manson.¹¹

TIPO 0: Toxémico. Manifestaciones cutáneas del tipo urticaria, fiebres, fenómenos pulmonares y otras manifestaciones alérgicas; se puede encontrar diarrea e hipotensión. Laboratorio: examen de heces negativo, leucocitosis y acentuada eosinofilia. Intradermorreacción positiva.

TIPO 1: Intestinal, puede ser asintomática o cuadro de semanas. Diarreas con o sin expulsión de heces mucosanguinolentas. Dolor abdominal en el hipocondrio derecho. Dolor a la palpación cecal. Hígado y bazo no palpables. Son incluidos aquí los casos aparentemente asintomáticos. Laboratorio: Examen de heces positivo, discreta eosinofilia. Intradermorreacción positiva.

CONDUCTA TERAPEUTICA CON NEMATODOS

Los pacientes con encuentros positivos a nemátodos se les aplicó la droga (Pamoato de oxantel/pirantel), en base a un criterio de dosificación según edad. No fue estudiado en estos casos el control de signos vitales ni de glóbulos blancos, como para los trematodos.

Presentamos los aspectos esquemáticos en el presente cuadro:

Dosis de Pamoato de Pirandel	Edad	No. Pacientes	%
5 ml Dosis única	2-6 años	3	6
10 ml Dosis única	6-12 años	12	26
15 ml Dosis única	13 años y adultos	31	67
Total		46	100%

RESULTADOS

La aplicación de la Oxamniquina en la población de El Valle, en base a seguimientos clínicos y biológicos, fue altamente satisfactoria en lo que se refiere a ausencia de efectos secundarios basados en las dosis terapéuticas administradas.

Se aplicó Pamoato de oxantel/pirantel a toda la población con encuentros positivos a los diferentes nemátodos que detallamos a continuación: Uncinarias, Ascaris, Tricocefalos y Oxiuros, así como a los encuentros de parasitosis combinada, con respuesta clínica satisfactoria, caracterizada por ausencia de positividad de nemátodos en heces, una semana después del tratamiento.

RECOMENDACIONES

La respuesta biológica de todos nuestros pacientes observados de 24-48 horas después de haberse administrado su dosis específica de Oxamniquina nos hace recomendar esta droga como la electiva para el tratamiento de la bilharziasis intestinal y sugerimos que deba ser ampliado su manejo terapéutico entre los médicos que ejercen en la región Este y donde aparezcan nuevos focos infecciosos de este flagelo.

Proponemos curso de adiestramiento a través de la Regional Este de la Asociación Médica y/o Sociedad Dominicana de Gastroenterología, patrocinado por el Instituto de la Bilharzia de la Universidad Autónoma de Santo Domingo.

Deseamos llamar la atención a nuestras autoridades de S.E.S.P.A.S. sobre el hecho de que actualmente está agotada la disponibilidad de Vansil en los organismos de salud, lo

cual hace imposible o difícil la aplicación de la droga.

RESUMEN

Los autores tratan de mejorar las condiciones terapéuticas de la Bilharziasis en República Dominicana y proponen sustituir el Hycanthone por un fármaco de menos efectos secundarios y con características conocidas como es la Oxamniquina.

Escogen 16 pacientes confirmando, mediante coprología de infestación leve a Bilharzia y otros nemátodos, evalúan su condición clínica y biológica antes y 24 horas después del tratamiento con las dosis individuales óptimas de Oxamniquina y encuentran una respuesta biológica sin ningún tipo de efecto secundario. Asimismo, le administran luego Pamoato de oxantel/pirantel a la población portadora de nemátodos.

Recomiendan los autores el uso de la Oxamniquina, su mayor difusión médica y disponibilidad regular por los organismos de salud para nuestra población infestada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Brugal Montoya, R.: Experiencia del Centro de Bilharzia con uso del Etenol (mealiato de Hycanthone) a dosis única. Comunicación personal. 1977.
- 2.—Brugal Montoya, R.: Recopilación de informes anuales sobre 8 años de labor del Centro de Erradicación de la Bilharzia. Archivos SESPAS. Dirección de Epidemiología, Santo Domingo, R.D.
- 3.—WHO/Shisto-72. Report of a WHO consultant. Group of Hycanthone OMS 1971, WHO/72, 19.
- 4.—Esquistosomiasis. Continuing medical education. School of Medicine University of Puerto Rico. November 2, 1980.
- 5.—Méndez, Amaury: Informe del Director del Centro de Erradicación de la Bilharzia. Hato Mayor. Archivos SESPAS—Epidemiología, Santo Domingo, R.D. 1981.
- 6.—Sánchez Limardo, Luis: La Bilharzia intestinal en Rep. Dominicana. Condiciones actuales y perspectivas para la Isla La Española. Revista Dominicana de Gastroenterología, Vol. 3, pág. 4. 1980.
- 7.—Rollo, IM: En Goodman y Gilman A. (Eds.): The pharmacological basis of therapeutics. Ed. 6, New York. The MacMillan Company. Ch 51 pp 1018-1044, 1980.
- 8.—Cervoni W., Oliver—González J.: Clinical evaluation of Pyrantel Pamoate in helminthiasis. Am. Jornal Tropical Medicine Hygiene 20, 589. 1974.
- 9.—Kale, OO: Oxantel Pamoate and mixed Pyrantel Pamoate combination in intestinal helminthic infections. J. MED & Pharm Mktg 3:43, 1975.
- 10.—Symmer, WSC: Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the oral of Bilharzia Haematobia, Journal of Pathology and Bacteriology 9, 237-239, 1904.
- 11.—Luna Arboleda, Amable: Diagnóstico clínico de la Bilharziasis de Mansoní, Instituto de Bilharzia, Facultad de Ciencias, UASD, 1982.
- 12.—Silva Gracia, Isabel: Contribución al estudio de la bilharziasis en los poblados de Nisibón y El Valle. Evaluación clínica, biológica malacológica y terapéutica. Tesis Facultad de Ciencias de la Salud UCE, San Pedro de Macorís, 1982.