

HOSPITAL PEDIATRICO DOCENTE "DR. ANGEL A. ABALLI"

Uso del mebendazol y tiabendazol en el tratamiento de la tricocefalasis infantil

Por los Dres.:

CLARA ZAIDA ALVAREZ ARIAS* y JOSE J. CARDENAS MARTIATU**

Alvarez Arias, C. Z.; J. J. Cárdenas Martiatu. *Uso del mebendazol y tiabendazol en el tratamiento de la tricocefalasis infantil*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Se realiza un estudio entre los meses de junio a diciembre de 1978 en el hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi", sobre la efectividad de dos antihelmínticos (mebendazol y tiabendazol) en pacientes con diagnóstico de tricocefalasis. Se escogen dos salas de servicio de miscelánea y se tratan 40 niños con cada fármaco. Como resultado terapéutico obtuvimos: con el mebendazol el 100% de curación, y con el tiabendazol, el 40%. No se informó en ningún paciente reacción con el empleo de dichos medicamentos. Se incluye en este trabajo la experiencia de otros autores en cuanto a la utilización de ambos medicamentos. Se concluye con las recomendaciones de ampliar y estudiar en profundidad acerca de esta temática.

El parasitismo intestinal es una asociación biológica entre el huésped y el hospedero que puede provocar desde molestias ligeras hasta la pérdida de la vida, y constituye, además, una fuente de infección.¹ Algo que nos llamó poderosamente la atención y al mismo tiempo nos motivó a la confección de este trabajo fue encontrarnos una gran intolerancia a los distintos tipos de drogas utilizadas, el largo período para la erradicación del mismo, y la gran toxicidad de algunas de éstas, lo cual ocasionaba que frecuentemente se descontinuara el tratamiento de muchos pacientes sin llegar a su curación.

A pesar de ser el parasitismo intestinal de una extensión universal, de haber obtenido ya logros en la terapéutica de algunas helmintiasis, hay otras muy comunes en las que se han empleado distintas drogas, sin que haya sido positivo el resultado, lo que ha obligado a continuar la búsqueda de un medio terapéutico que resulte más eficaz y meros engorroso.

Han surgido en estos últimos años nuevos medicamentos, cuya acción farmacológica se basa en la alteración de alguna fase metabólica del parásito, expresándose su inocuidad para el huésped.

Conocemos la influencia de las casas comerciales en la sociedad de consumo; aquí, lejos de una propaganda con tales fines, nos propusimos un estudio de los que al parecer por el momento son los

* Especialista de I grado. Hospital pediátrico "Dr. Angel A. Aballi".

** Especialista de I grado. Jefe del servicio de infecciosos. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel Arturo Aballi".

más efectivos en la solución médica del problema: mebendazol y tiabendazol.

Mebendazol

Es un antihelmíntico de amplio espectro (figura 1) cuya denominación química es metil 5-benzoilbenzimidazol-2 carbonato ($C_{16}H_{13}N_3O_3$). Se presenta en forma de un polvo blanco amarillento y es un producto estable en forma sólida.

Prácticamente insoluble en agua, soluciones diluidas de ácidos minerales, alcohol, éter, cloroformo, pero muy soluble en el ácido fórmico.²

Farmacológicamente parece ser relativamente inocuo y actúa, tanto *in vitro* como *in vivo* inhibiendo reacciones metabólicas relacionadas con la captación de la glucosa, lo cual acarrea una depleción del glucógeno y un descenso en la producción de ATP en el metabolismo del parásito. Este mecanismo de acción no provoca modificaciones en la glicemia, pues la droga no se absorbe; no obstante, alcanza concentraciones elevadas, altamente eficientes en el tubo digestivo y satura en forma completa la cutícula de los helmintos. Esto último hace que la sustancia sea eliminada totalmente mezclada con las heces fecales.

Burgos³ ha demostrado que esta droga produce alteraciones en los órganos de absorción del parásito con destrucción de los microtúbulos del citoplasma.

El daño es irreversible y mortal para el parásito.

Actúa sobre: *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenal*, *Ascaris lumbricoides*. Es útil en los cestodos: *Taenia saginata* y *Taenia solium*.

Contraindicación. No utilizarlo durante el embarazo, ante todo en el primer trimestre.

Se presenta en tabletas de 100 mg.

Tiabendazol

Su denominación química es 2-(4'tiazolil) benzimidazol (figura 2), activo por vía

bucal, principalmente frente a vermes de los géneros *Strongyloides*, *Ascaris* y *Trichinellidea*. Es el primer producto eficaz contra el *Angiostrongylus cantonensis*, productor de las meningoencefalitis con eosinofilia.

En los animales domésticos y en el hombre limpia el intestino de vermes nematodos adultos, larvas y huevos. La tolerancia es buena, sin que éste ni sus metabolitos colorean la orina, la leche ni la lana en animales. Se absorbe y metaboliza fácilmente. Es inactivo sobre tenias y platelmintos.

Está contraindicado en enfermos hepáticos y por precaución en embarazadas.

La dosis diaria no ha de ser mayor de 3 g.

Los efectos secundarios: anorexia, náuseas, vómitos, malestar epigástrico, mareos. Ocasionalmente prurito, rash, diarrea, cefalea, somnolencia, hiperglicemia, xantosis y disminución de la frecuencia del pulso, y presión sistólica, cristaluria y un metabolito que se excreta e imparte olor peculiar a la orina.

Ultimamente se han hecho experimentos en animales, y se han observado propiedades inmunopotenciales; se emplea como un coaguyante en la terapia del cáncer.⁴

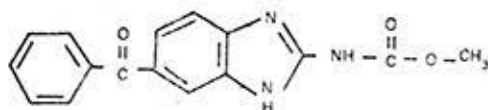
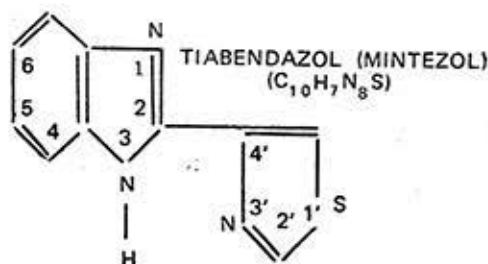


Figura 1. Estructura química del mebendazol.



2-(4'TIAZOLIL) BENCIMIDAZOL

Figura 2. Estructura química del tiabendazol.

MATERIAL Y METODO

Se escogen dos salas del servicio de misceláneas del hospital pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi", las cuales por sus características reciben pacientes muy semejantes.

En una de ellas se utilizaría el tiabendazol como antihelmíntico; y en la otra el mebendazol.

El empleo de las mismas tendría lugar siempre que el examen de heces fecales mostrase la presencia de tricocéfalos, haciendo caso omiso de la enfermedad de base. Este trabajo se realizó desde junio hasta diciembre de 1978.

1) Respecto al medicamento

Consideraríamos:

- dosis
- días de administración
- efectos adversos

2) En relación con los pacientes

- edad
- sexo
- procedencia
- motivo de ingreso
- estado nutricional
- antecedentes de parasitismo intestinal

3) Referente al laboratorio

- exámenes de heces fecales

4) Conducta al egreso

- seguimiento por consulta externa
- control de las heces fecales.

En total se estudiaron 80 niños; 40 pacientes fueron tratados con cada fármaco.

Dosis

Mebendazol

- menores de 3 años: 50 mg dos veces al día durante tres días
- mayores de 3 años: 100 mg dos veces al día durante tres días

—presentación: tabletas de 100 mg.

Tiabendazol

40 mg por kg de peso durante seis días.

Presentación: tabletas de 500 mg.

Se ha de expresar si existen efectos tóxicos y la efectividad del medicamento.

En cuanto a la edad se agruparon en:

- a) menores de un año
- b) 1 a 4 años
- c) 4 a 8 años
- d) 8 a 14 años

El estado nutricional se evaluó por el número de Waterlow:

- a) normal
- b) malnutrido no retardado
- c) malnutrido y retardado
- d) retardado no malnutrido.

RESULTADOS

El mayor número de pacientes infectados correspondió a las edades de 1 a 4 años (cuadro I). Dentro de este grupo, 18 niños (45%) reciben tratamiento con mebendazol y 19 (47,5%) con tiabendazol.

CUADRO I

DISTRIBUCION POR EDADES

Grupos de edades (en años)	Pacientes con tiabendazol		Pacientes con mebendazol	
	No.	%	No.	%
Menores de 1	—	0,0	3	7,5
De 1 a 4	19	47,5	8	45,0
De 4 a 8	12	30,0	2	30,0
De 8 a 14	9	22,5	7	17,5
Total	40	100,0	40	100,0

$P > 0,05$ (ns).

* Servicios de miscelánea. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel Aballi". Junic-diciembre, 1978.

En la casuística de ambos grupos predominó el sexo masculino y la procedencia rural.

El análisis del estado nutricional, mostró que no existían diferencias significativas en la composición de los grupos ($P > 0.05$).

Mebendazol

Waterlow C: 15 niños (37,5%)
Waterlow A: 10 niños (25%)
Waterlow D: 9 niños (22,5%).

Tiabendazol

Waterlow C: 14 niños (35%)
Waterlow D: 12 niños (30%)
Waterlow A: 7 niños (17,5%).

En relación con el grado de infestación en ambos grupos, en el mayor número de pacientes el examen de heces fecales mostró entre 1 y 10 huevos de tricocéfalos por preparación (cuadro II).

Nuestros pacientes no sólo mostraron como parásito al tricocéfalo, sino fueron hallazgo, en la mitad de ellos, otros vermes, tales como: *Ascaris lumbricoides*, *Endamoeba histolytica* y *Necator americanus* (cuadro III).

La mejoría de las diarreas fue observada en 16 pacientes (40%) tratados con tiabendazol, y en 39 (97%) de los que utilizaron mebendazol. Con éste, sólo en

un niño fue necesario aplicar dos cursos de tratamiento.

En 24 pacientes (60%) que recibieron tiabendazol, fue necesario asociar otro antihelmíntico para lograr la curación. No así con el mebendazol.

Después del análisis realizado con ambos medicamentos, la primera impresión sería considerar al mebendazol con manifiesta superioridad, y realmente la literatura revisada inclina a pensar así. Aunque en este estudio la diferencia a su favor es notable, podría objetarse la limitación en el número de pacientes estudiados o diferencias en cuanto a la intensidad de las manifestaciones clíni-

CUADRO II
GRADO DE INFESTACION

Huevos por preparación	Pacientes con tiabendazol		Pacientes con mebendazol	
	No.	%	No.	%
1 - 10	22	55,0	21	52,5
11 - 40	14	35,0	12	30,0
Más de 40	4	10,0	7	17,5
Total	40	100,0	40	100,0

$P > 0,05$ (ns).

* Servicios de miscelánea. Hospital pediátrico docente "Dr. Angel Aballi", Junio-diciembre, 1978.

CUADRO III
COMBINACION DE PARASITOS*

Combinación de parásitos	Pacientes con tiabendazol		Pacientes con mebendazol	
	No.	%	No.	%
Tricocéfalos + Ascaris	7	17,5	10	25,0
Tricocéfalos + Endamoeba histolítica	4	10,0	4	10,0
Tricocéfalos + Necator	—	0,0	4	10,0
Tricocéfalos + Ascaris + Necator	2	5,0	2	5,0
Total	13	32,5	20	50,0

* Servicios de miscelánea. Hospital Pediátrico docente "Dr. Angel A. Aballi", Junio-diciembre, 1978.

cas, pero en el análisis crítico de nuestra muestra no ha sucedido así. No obstante, consideramos este aporte como otro paso en el camino por recorrer.

El objetivo inmediato es seguir labrando con rigor científico con una casuística más amplia, eliminando el subjetivismo hacia uno u otro producto.

DISCUSION

Las numerosas investigaciones y métodos terapéuticos utilizados, se han basado en la búsqueda de un medicamento que reúna los siguientes requisitos.^{5,8}

- 1) Alto rendimiento antihelmíntico frente a un verme o para varios de ellos.
- 2) Fácil administración.
- 3) Escasa absorción intestinal.
- 4) Ausencia de efectos colaterales.

Como hemos expresado anteriormente, múltiples fármacos se han utilizado en la terapéutica, tratando de cumplir los requisitos anteriores, pero por una causa o por otra, pocos han sido de utilidad por vulnerar uno u otro requerimiento.

En nuestra población de edad pediátrica el parasitismo es extremadamente frecuente.

Un arsenal medicamentoso se ha empleado frente al mismo. De reciente aparición en el mercado han sido el tiabendazol y el mebendazol; este último como muy efectivo y de amplio espectro.

Nuestra decisión fue efectuar un estudio paralelo con los mismos, pero exclusivamente en la tricocéfaliasis infantil dada su frecuencia en nuestro medio.

En nuestro país —hasta el momento de revisar la casuística— sobre el mebendazol sólo tuvimos conocimiento del trabajo del profesor Otero,⁹ quien trata 50 pacientes con edades fluctuantes entre 5 y 64 años, y obtiene el 98% de curación para el tricocéfalo.

De los autores extranjeros, *Hutchinson*¹⁰ informa el 94% de curación para un total de 23 niños afectados de esta parasitosis. *Biagi*¹¹ da el 100% de curación, utilizando este fármaco en 19 niños con tricocéfalos. *Lionel*¹² trata 80 pacientes, y obtiene el 94% de curación, pero en 11 pacientes realiza dos cursos. En nuestro grupo sólo existió con un paciente esta situación.

*Chavarría*⁷ emplea este medicamento en cursos de 2 y 4 días, con resultados del 75% al 90%, y reducción de huevos en el 99%; *Schenone*¹³ utiliza esta droga en suspensión, con una dosificación similar a la tableta, e informa el 90,2% en esta parasitosis.

En otras investigaciones^{3,7,13} se han informado resultados de curación del 74%, 91,2%, y 96%, respectivamente.

Todos los autores mencionados utilizaron el mebendazol con un tiempo de administración de 3 días; además, ninguno informa efectos tóxicos.

*Nagalingan*¹⁴ no tuvo resultados satisfactorios con 1 curso de este medicamento, sí cuando efectúa 3 cursos y entonces alcanza el 100%. Opina que no es suficiente un solo ciclo para obtener curación en pacientes con tricocéfaliasis masiva.

En la revisión efectuada ningún autor tiene en su casuística niños menores de cuatro años. Nosotros la utilizamos, considerando lo expuesto en la literatura médica con respecto a la ausencia de signos adversos en todos los grupos de edad; con un máximo de observación clínica, no detectamos toxicidad evidente.

Para el tiabendazol, después de revisar múltiples trabajos, encontramos que algunos investigadores la han ensayado en otras parasitosis.¹⁵⁻¹⁷

*Stewart*¹⁷ la ensayó en 40 niños parasitados con tricocéfalos, sin obtener buenos resultados.

*Brown*¹⁸ señala a esta droga como de moderada efectividad; *Schenone*⁸ combinó la dosis de mebendazol y tiabendazol

resultados del 100% en los niños con tricocefalías.

Nosotros obtuvimos el 40% de curación, y en el 60% del total de pacientes fue preciso su asociación con otro antihelmíntico.

CONCLUSIONES

1. El mayor número de pacientes curados correspondió al grupo de niños que fueron tratados con mebendazol.
2. No se observaron efectos tóxicos con la utilización de ninguno de los dos fármacos.
3. Predominio de la procedencia rural.
4. El grupo de niños de 1 a 4 años resultó ser el más parasitado.
5. La efectividad relativa del tiabendazol.
6. El buen efecto parasiticida obtenido con el mebendazol.
7. Continuar el estudio con una casuística mayor.
8. Educación sanitaria al máximo, considerando siempre el principio de que es mejor prevenir que curar, cumpliéndose así uno de los principios rectores de nuestro Sistema Nacional de Salud.

SUMMARY

Alvarez Arias, C. Z.; J. J. Cárdenas Martiatu. *Mebendazole and thiabendazole for the treatment of infantile trichocephalasis*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

From June to December 1978, at "Dr. Angel Arturo Aballi" Pediatric Teaching Hospital a study was carried out on the effectiveness of two anthelmintic (mebendazole and thiabendazole) drugs in patients with trichocephalasis diagnosis. Two rooms of the general service were selected and 40 children were treated with each drug. As therapeutical result we obtained: 100% healing by the use of mebendazole, and 40% by thiabendazole. No reaction was reported in any patient by such drugs use. Experience of other authors regarding the use of both drugs is included in this paper. Conclusions are made recommending to extend and to study in a deeply manner this thematic.

RÉSUMÉ

Alvarez Arias, C. Z.; J. J. Cárdenas Martiatu. *Emploi du mébendazol et du tiabendazol dans le traitement de la trichocéphaliase infantile*. Rev Cub Ped 53: 6, 1981.

Les auteurs étudient l'efficacité de deux anthelminthiques (mébendazol et tiabendazol) chez un groupe de patients atteints de trichocéphaliase, entre le mois de juin à décembre 1978 à l'hôpital pédiatrique d'enseignement "Dr. Angel Arturo Aballi". A cette fin ils ont choisi deux salles de service général, et ils ont traité 40 enfants avec chaque médicament. Le résultat thérapeutique obtenu a été le suivant: 100% de guérison avec le mébendazol, et 40% avec le tiabendazol. On n'a pas rapporté de réaction secondaire à l'emploi de ces médicaments chez aucun patient. Dans ce travail, on inclut l'expérience d'autres auteurs en ce qui concerne l'emploi de ces médicaments. Il est recommandé le perfectionnement et l'étude approfondie de ce sujet.

РЕЗЮМЕ

Альварес Ариас, К.З.; Х.Х. Карденас Мартинес. Применение - мепбендазоля и тиабендазоля при лечении детского трихоцефализа. *Rev Cub Ped* 53: 6, 1981.

В настоящей работе говорится о проведении исследования в течение периода времени с июня по декабрь 1978 года в клинической педиатрической больнице имени Доктора Анхела Аргуа Абалли, по вопросам эффективности применения двух антигельминтных средств (мебендазоля и тиабендазоля) на пациентах, страдающих трихоцефалиозом. Выбираются два зала смешанных медицинских услуг и с помощью двух вышеуказанных медикаментов проводится лечение 40 детей. В качестве терапевтического результата мы получили: при применении мебендазоля 100% выздоровления; при применении тиабендазоля 40% выздоровления. Не было сообщений реакции ни у одного из пациентов на применение указанных медикаментов. В настоящую работу включается опыт других авторов по вопросам, связанным с применением обоих медикаментов. В заключении работы даются рекомендации по расширению и глубокому изучению вопросов этой темы.

BIBLIOGRAFIA

1. *Martinez, M. R.* El tratamiento antihelmintico. *Rev Cub Med Trop* 27 (3): 185-197. sep.-dic., 1975.
2. *Magbool, S. et al.* Treatment of trichuriasis with mebendazole. *J Pediatr* 36 (3): 463-465.
3. *Scragg, J. N. et al.* Mebendazole in the treatment of severe symptomatic trichuriasis in children. *Am J Trop Med Hyg* 26 (2): 198-203. March, 1977.
4. *Lundy, J. et al.* Thiabendazole a potencial adjuvant in cancer therapy. *Surgery* 80 (5): 636-640. November, 1976.
5. *Bear, T. C.* Mebendazole (Letter). *Med J Aust* 2 (6) 230-231. Aug., 1976.
6. *Goodman, H. T.* Mebendazole (Letter). *Med J Aust* 2 (17): 662. Oct., 1976.
7. *Mebendazole: A new antihelmintic.* *Med Lett Drugs Ther* 17 (9): 37-38. April, 1975.
8. *Schenone, Li. et al.* Treatment of human intestinal helminthiasis with a combined dosage of Mebendazole and Thiabendazole (author's transl) *Bol Chil Parasitol* 30 (3-4): 89-90. July-Dec., 1975.
9. *Otero, D. et al.* Primer ensayo clinicoterapeutico en Cuba con Mebendazole en algunas helmintiasis. *Rev Cub Med Trop* 29 (1): 13-16. Enero-abril, 1977.
10. *Hutchison, J. G. et al.* Clinical trial of mebendazole, a broad-spectrum anthelmintic. *Br Med J* 2 (5966): 309-310. May, 1975.
11. *Biagi, F. et al.* Mebendazole in intestinal helminthiasis. *Prensa Med Mex* 39 (1-2): 51-53. Jan-Feb., 1974.
12. *Lionel, N. D.* Mebendazole in the treatment of intestinal helminthiasis with special reference to whipworm infections. *J Trop Med Hyg* 78 (4): 75-76. April, 1975.
13. *Idem:* Mebendazole oral suspension in the treatment of enterobiasis, ascariasis, ascariasis and trichuriasis in children therapeutic Yiell of a single dose in enterobiasis (author's transl) *Bol Chil Parasitol* 31 (3-4): 75-78. July-Dic., 1976.
14. *Nagalingan, J. et al.* Mebendazole in treatment of severe trichuriasis trichura infection in malaysian children. *Am J Trop Med Hyg* 25 (4): 588-572. July, 1976.
15. *Martuscelli-Quintana, et al.* Escabiosis en niños. Tratamiento con tiabendazo oral. *Bol Med Hosp Inf Mex* 30 (1): 143-150, 1973.
16. *Stone, O. J. et al.* Thiabendazole. Probable cure for trichinosis. Report first case. *JAMA* 187 (536), 1964.
17. *Stuart, J. E.; J. S. Welch.* Trial of Thiabendazole and Vyprinium Carbonato in combination for trichuriasis in aboriginal children. *Med J Aust* 2 (22): 1017-1019, 1973.
18. *Brown, H. W.* Parasitic disease. Ed: Shirkey H. C. Pediatric therapy, 4a. ed. Mosby Co, p. 495. Saint Louis, 1972.

Recibido: marzo 31, 1981.
Aprobado: mayo 19, 1981.

Dra. Clara Z. Alvarez Arias
Hosp. Infantil "Angel A. Aballi"
Carretera Bejucal Km 7 1/2
Arroyo Naranjo
Ciudad de La Habana.