

Evaluación de la eficacia del tratamiento antihelmíntico con pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección por geohelminthos, en niños de dos poblaciones del estado Sucre

Evaluation of the Efficacy of Anthelmintic Treatment with Oxantel-Pyrantel Pamoate and Reinfection by Geohelminths, in Children from two Populations in Sucre State

**Patete, Denice¹; Michelli, Elvia¹
y De Donato, Marcos²**

¹Cátedra de Bacteriología Clínica, Departamento de Bioanálisis, Escuela de ciencias. ²Instituto de Investigación en Biomedicina y Ciencias Aplicadas. Núcleo de Sucre. Universidad de Oriente.
E- mail: michelli@telcel.net.ve; melvia@udo.edu.ve.

Resumen

Se evaluó la eficacia del pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección helmíntica, en niños de ambos sexos y entre 3 y 14 años. Se seleccionaron 289 niños, 123 en Agua Blanca, municipio Montes y 166 en Malariología, municipio Sucre. Se recolectaron muestras fecales frescas, procesadas mediante examen coproparasitológico con solución salina y lugol, y los métodos de Ritchie, cultivo de heces en placas de agar, Kato-Katz cuantitativo y cuantificación de protozoarios. Se realizaron cuatro muestreos post tratamiento (semanas 1, 3, 5 y 10). Los resultados obtenidos se expresaron en tablas de prevalencia, además se aplicaron las pruebas de Ji cuadrado (χ^2) y ANOVA múltiple a un 95% de confiabilidad, y se utilizaron métodos clásicos para determinar la eficacia del medicamento, de acuerdo con la disminución del número de hpgh; su efectividad, determinando el porcentaje de casos curados que habían estado infectados al inicio del estudio y la reinfección, calculado como la proporción entre las nuevas infecciones y los casos curados, para cada una de las especies evaluadas. La prevalencia de parasitosis intestinal fue 99,19% en Agua Blanca y 85,54% en Malariología. *Trichuris trichiura* resultó el helminto más prevalente en ambas poblaciones (74,84% y 50,00%), y por los protozoarios *Blastocystis hominis* (73,17% y 40,96%). Según el grado de infección helmíntica, hubo predominio de infecciones leves, sin que se observara diferencia sig-

nificativa por población ($F=2,76$; $p>0,05$ para *Ascaris lumbricoides*, $F=2,13$; $p>0,05$ para *T. trichiura* y $F=1,17$; $p>0,05$ para *Necator americanus*). El grupo de 7 a 10 años fue el más afectado. El pamoato de pirantel/oxantel tuvo mayor eficacia y efectividad frente a *A. lumbricoides*. Hubo asociación entre las reinfecciones y las comunidades estudiadas ($\chi^2=14,82$; $p>0,05$). Las características ambientales de las comunidades podrían favorecer la transmisión helmíntica y propiciar reinfecciones continuas.

Palabras clave: Tratamiento antihelmíntico, eficacia, reinfección por geohelminthos.

Abstract

Efficacy of oxantel-pyrantel pamoate and helminthic reinfection were evaluated in children from both sexes between the ages of 3 and 14. We selected 289 children in total, 123 from Agua Blanca, Montes Municipality, and 166 from Malariología, Cumana, Sucre Municipality. Feces samples were collected and freshly processed by a coproparasitologic analysis with saline solution and lugol, using also the methods of Ritchie, feces culture in agar plates, quantitative Kato-Katz and quantification of protozoan. Four post treatment samples were taken from each individual (weeks 1, 3, 5 and 10). The findings were presented in prevalence charts; the tests of squared Ji (c^2) and ANOVA multiple, to 95% of dependability, were also applied, and classical methods were used to determine the efficacy and effectiveness of the drug, and helminthic reinfection. The prevalence of intestinal parasites was 99.19% for Agua Blanca and 85.54% for Malariología. *Trichuris trichiura* was the most prevalent helminth in both populations (74.84% and 50.00%, respectively), and *Blastocystis hominis* was the most prevalent protozoan (73.17% and 40.96%, respectively). Most of the helminthic infections showed low levels and no statistically significant differences were seen between the populations ($F=2,76$; $p>0,05$ for *Ascaris lumbricoides*, $F=2,13$; $p>0,05$ for *T. trichiura* and $F=1,17$; $p>0,05$ for *Necator americanus*). Children between 7 and 10 years old were the most affected. Oxantel-pyrantel pamoate showed more efficacy and effectiveness towards *A. lumbricoides* than any other helminthic species. There were statistical differences in the reinfections between the two populations ($\chi^2=14,82$; $p>0,05$). Environmental characteristics of each community could favor helminthic transmission and maintain the infection-reinfection cycle seen.

Key words: Antihelminthic treatment, efficacy, geohelminthic reinfection.

Introducción

Las infecciones por helmintos intestinales representan una de las causas más importantes de morbilidad mundial, llegando a reportar una prevalencia que alcanza al menos la cuarta parte de la población mundial (1). La incidencia, intensidad y prevalencia de los enteroparásitos suele ser mayor en niños que adultos, debido posiblemente a la falta de resistencia natural o adquirida y a las diferencias de hábitos y comportamiento.

La transmisión de las geohelmintiasis intestinales (ascaridiasis, tricocefalosis, unariasis -necatoriasis y ancilostomiasis- y strongiloidiasis) es condicionada por la existencia, en determinadas áreas geográficas, de factores ecológicos favorables que permiten su proliferación, persistencia y permanencia; así mismo ésta es propiciada por las características socioeconómicas de los habitantes de dichas regiones, que definen el comportamiento de las masas humanas que las padecen (2-3). Se ha señalado que el ambiente ac-

tuaría como vínculo entre el hospedero y el parásito, considerándose factores de riesgo para la transmisión de protozoarios y helmintos intestinales la influencia del suelo, sus características estructurales y las variables climáticas de las zonas estudiadas (4-5).

Según la WHO (6) las enfermedades infecciosas transmitidas por el suelo, como geohelmintiasis intestinales, merecen una atención y compromisos renovados por parte de las autoridades sanitarias de los países con elevadas tasas de transmisión. Dentro de las medidas de elección propuestas por esta organización, se encuentran propiciar el acceso a los medicamentos antihelmínticos esenciales en los servicios de salud, la administración sistemática de tratamiento, principalmente a niños en edad escolar, y adoptar medidas encaminadas a cortar el ciclo epidemiológico de los parásitos.

El objetivo de la terapia antihelmíntica es erradicar el organismo rápida y completamente, sin embargo, en las zonas endémicas es frecuente observar que estos tratamientos sólo disminuyen la carga parasitaria y/o evitan las complicaciones sistémicas de la infección crónica (7-8), debido principalmente al evento cíclico de infecciones y reinfecciones helmínticas. En estas zonas la aplicación de programas de control antihelmíntico está dirigida a la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad; el control está sustentado en la aplicación periódica de tratamiento, en combinación con una serie de acciones para reducir la infección y enfermedad por helmintos intestinales (9).

De acuerdo con su constitución química, los principales fármacos antihelmínticos que tienen espectro de acción reconocido sobre las geohelmintiasis intestinales en el hombre, se dividen en drogas de primera elección, como los benzimidazoles, que actúan inhibiendo la formación de microtúbu-

los, e interfieren en diversos procesos metabólicos claves para la síntesis de ATP. Dentro de estos se encuentran el mebendazol, utilizado para tratamiento contra tricocefalosis, ascariasis, strongiloidiasis y uninariasis; albendazol, activo contra ascariasis, strongiloidiasis y uninariasis; y tiabendazol, cuya principal indicación es contra la strongiloidiasis. Las dosis a aplicar de los benzimidazoles están condicionadas por el tipo de fármaco y la infección que se está atacando (1, 8, 10).

El pirantel es una dihidropirimidina sintética utilizada como pamoato, la cual bloquea la unión neuromuscular y produce parálisis del parásito, que al combinarse con oxantel, adquiere un mayor espectro de acción. Se utiliza en ascariasis, tricocefalosis y uninariasis; para el tratamiento contra *Ascaris* se aplica en dosis únicas (10 mg/Kp), sin embargo, en las otras dos infecciones se requiere su aplicación durante tres días (7, 9).

Dentro de los fármacos de segunda elección se encuentran los derivados de piperazina, que actúan como antagonista de receptores neurotransmisores del ácido gamma-aminobutírico (GABA), produciendo hiperpolarización de membrana y subsiguiente parálisis flácida del parásito. En este grupo se encuentra el citrato de piperazina, utilizado en el tratamiento contra *Ascaris* y *Enterobius*, de elección cuando se sospecha migración de los parásitos adultos. Se recomienda en dosis única de 75 mg/Kp (1).

La Ivermectina es una lactona semisintética, cuyo mecanismo de acción está mediado por interacción con los canales de iones, produciendo hiperpolarización y parálisis. Se aplica contra strongiloidiasis (8, 11).

En algunas zonas endémicas se ensaya la administración masiva periódica de antihelmínticos a la población escolar, lo cual ha adquirido importancia en los últimos

tiempos por la existencia de drogas eficaces en dosis únicas, bien toleradas y precios moderados (7, 12). La Organización Mundial de la Salud (OMS), en la conferencia de Bali (2000) declaró que el efectivo control de las infecciones por helmintos intestinales tiene carácter de urgencia en los países en desarrollo, primordialmente por su asociación frecuente con situaciones de pobreza crítica (13); así mismo, esta organización propone seguir recomendando los medicamentos albendazol, mebendazol y pirantel contra las infecciones helmínticas (6).

Debido a que el pamoato de pirantel/oxantel tiene un espectro de acción dirigido principalmente contra ascaridiasis, tricocefalosis, y uninariasis, con efectividades de 70 a 90%, 90% y 95%, respectivamente (7,14); su aplicación en dosis única ha demostrado ser efectiva para el control de geohelmintiasis intestinales en niños de zonas geográficas de zonas endémicas (15) y es considerado una droga antihelmíntica segura, gracias a que no se absorbe y por tanto tiene pocos efectos secundarios (16-17), sigue considerándose una alternativa válida contra las geohelmintiasis intestinales en el hombre. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia del pamoato de pirantel/oxantel y la reinfección por geohelmintos posterior al tratamiento, en niños de dos poblaciones del estado Sucre.

Materiales y Métodos

La investigación se realizó en la población rural de Agua Blanca, municipio Montes, entre octubre de 2002 y enero de 2003; y en la comunidad urbana de Malariología, municipio Sucre, entre octubre de 2003 y enero de 2004, ambas en el estado Sucre. Se incluyeron 289 niños, 123 provenientes de Agua Blanca y 166 de Malariología, seleccionados al azar, de ambos sexos y en edades entre 3 y 14 años, con

exclusión de aquellos niños que cursaban con enfermedades gastrointestinales diagnosticadas y los que habían recibido tratamiento antiparasitario previo al estudio, en un período de tiempo menor de tres meses. Posterior a la selección de los niños, se le entregó a sus representantes una autorización en la cual se expuso la naturaleza de la investigación, el tipo de muestras a estudiar, los análisis a realizar y donde se dio a conocer que el estudio seguiría los principios de la declaración de Helsinki (18).

Además, a cada representante de los participantes seleccionados se le aplicó una encuesta socioepidemiológica y una clínica. Las muestras fecales fueron recolectadas en recipientes estériles según indicaciones dadas previamente a los representantes de los niños. Se aplicó un coproanálisis directo con solución salina (0,85%) y lugol (19) para la búsqueda de protozoarios y helmintos intestinales; se empleó el método de concentración de Ritchie (20) para verificar la negatividad de las muestras al examen directo, el cultivo de heces en placas de agar (21) para la identificación de *ancylostomídeos* y *Strongyloides stercoralis* y la técnica de Kato-Katz cuantitativa para huevos de helmintos (22). El número de huevos por gramo de heces (hpgh) se obtuvo cuantificando cada helminto por separado, y el grado de infección se clasificó según la WHO (23). Además, se realizó la cuantificación de quistes de protozoarios por gramo de heces (qpgh) según la técnica descrita por Xiao and Herd (24) a las especies *Giardia duodenalis*, por ser el protozoario intestinal patógeno mayormente diagnosticado y *Entamoeba coli*, para evaluar a los protozoarios intestinales considerados comensales; esta técnica también se utilizó para determinar el número de formas evolutivas de *B. hominis*, debido su carácter patogénico controversial.

Una vez realizado el examen coproparasitológico directo, se administró el tratamiento antihelmíntico (pamoato de pirantel/oxantel, nombre comercial Dualid®, de laboratorios Biotech) aplicado en dosis únicas, de acuerdo con la relación 10 mg/Kp, al 60% de los participantes positivos con helmintos (grupo experimental). El 40% restante constituyó el grupo control, el cual quedó exento de este medicamento hasta el final del estudio. Cabe resaltar que los participantes incluidos en los grupos control y experimental podían presentar helmintiasis solamente o infección mixta de helmintos con protozoarios intestinales.

Al grupo experimental se le realizó cuatro muestreos posteriores al primero, en las semanas 1, 3, 5 y 10 post tratamiento; así mismo, durante las semanas 1, 3 y 5 se determinó el número de qpgH en las heces de estos niños, con el fin de evaluar el patrón de variación del número de qpgH y de formas evolutivas de *B. hominis* en función a la acción del medicamento administrado. El grupo control se valoró en las semanas 0 (control inicial) y 10 de la investigación (control final).

Los resultados obtenidos se expresaron en tablas de prevalencia mediante estadística descriptiva. Se aplicaron las pruebas de Ji cuadrado (χ^2) y ANOVA múltiple, todas a un nivel de confiabilidad de 95%. Además, se evaluó la eficacia del tratamiento, de acuerdo con la disminución del número de hpgh, y su efectividad, mediante la determinación del porcentaje de casos curados que habían estado infectados al inicio del estudio. El porcentaje de reinfección se calculó como la proporción entre las nuevas infecciones y los casos curados, para cada una de las especies evaluadas (25).

Resultados

Se determinó una prevalencia de parasitosis intestinal de 99,00% en Agua Blanca y 85,54% en Malariología; en los niños parasitados fue frecuente observar la presencia de más de un protozooario y/o helminto intestinal, con predominio de casos de poliparasitismo en las dos áreas de estudio (92,68% y 63,85%, respectivamente). Así mismo, se pudo observar superioridad de helmintiasis intestinal en ambas poblaciones (85,33%, Agua Blanca y 59,04%, Malariología). *T. trichiura* y *A. lumbricoides* fueron los helmintos más prevalentes, y *B. hominis* el protozooario intestinal más reportado. El cultivo en placas de agar permitió identificar *N. americanus* en todas las muestras positivas para huevos de ancylostomídeos en el examen directo (Figura 1).

En la [Tabla 1](#) se muestra la distribución de helmintos intestinales según el grado de infección, observándose superioridad en ambas poblaciones de infecciones leves por las especies cuantificadas, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre el grado de infección por los diferentes helmintos intestinales en las poblaciones de estudio ($F=2,76$; $p>0,05$ para *A. lumbricoides*, $F=2,13$; $p>0,05$ para *T. trichiura* y $F=1,17$; $p>0,05$ para *N. americanus*). En cuanto al grado de infección según los grupos etarios, se encontró mayor prevalencia de infecciones en el grupo de 7 a 10 años para ambas poblaciones (Tabla 1); el análisis estadístico demostró diferencias significativas entre la edad y el grado de infección por *A. lumbricoides* ($F=14,45$; $p,05$), mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas para *T. trichiura* y *N. americanus* ($F=0,06$; $p>0,05$ y $F=1,41$; $p>0,05$, respectivamente).

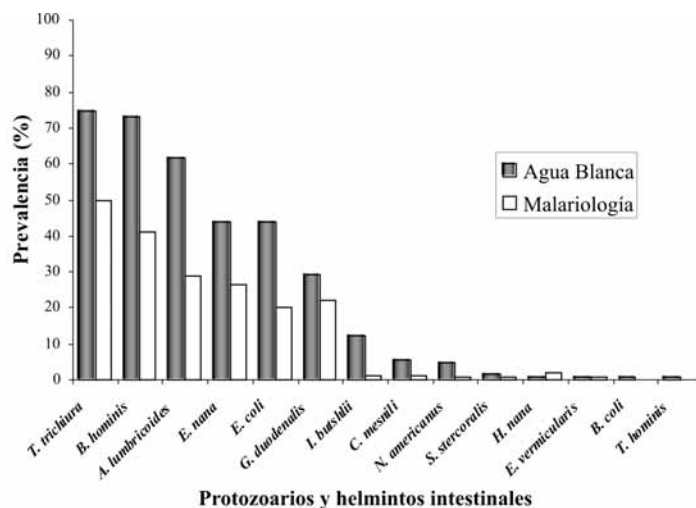


Figura 1. Prevalencia de protozoarios y helmintos intestinales en niños de Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre (octubre 2003-enero 2004), estado Sucre.

Tabla 1. Grado de infección por los diferentes helmintos intestinales diagnosticados, de acuerdo con la edad distribuida en grupos etarios, de los participantes provenientes de Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre, estado Sucre (octubre 2003-enero 2004).

Agua	Helmintos	Grado de infección	Grupos etarios (años)					
			3-6		7-10		11-14	
			n	%	n	%	n	%
Blanca	<i>A. lumbricoides</i>	Leve	19	47,5	23	50,00	21	56,76
		Intenso	0	0,00	2	3,35	0	0,00
	<i>T. trichiura</i>	Leve	28	70,00	37	80,43	27	72,97
	<i>N. americanus</i>	Leve	2	5,00	4	8,70	0	0,00
Malariología	<i>A. lumbricoides</i>	Leve	12	30,00	21	45,65	2	5,41
		Moderado	1	2,50	1	2,17	0	0,00
		Intenso	4	10,00	7	15,22	1	2,70
	<i>T. trichiura</i>	Leve	19	47,50	46	100,00	12	32,43
		Moderado	0	0,00	1	2,17	1	2,70
		Intenso	1	2,50	1	2,17	0	0,00
<i>N. americanus</i>	Leve	0	0,00	1	2,17	1	2,70	

Cuando se cuantificó el número de hpg en las poblaciones estudiadas, se pudo observar que *A. lumbricoides* tuvo el mayor promedio de hpg en la semana cero, destacando

que la cuantificación en la semana diez fue significativamente inferior a la inicial; mientras que para *T. trichiura* y *N. americanus* el patrón observado fue de bajo promedio de

hpgh inicial, manteniéndose estos niveles relativamente bajos hasta el final del estudio (Figura 2). En cuanto a la determinación del número de qpg, se observó que la cuantificación para *G. duodenalis* siguió un patrón de disminución continúa durante las semanas 1 y 3 post tratamiento, para luego iniciar un aumento que, para la semana 10, duplicó los valores obtenidos en la semana 0; este patrón también fue observado para la cuantificación de formas evolutivas de *B. hominis* (Figura 3). Es importante resaltar que la mayoría de los

niños incluidos en el grupo experimental no reportaron haber sufrido efectos colaterales al fármaco administrado, a excepción de 3 casos aislados en los cuales se refirió sufrir náuseas y vómitos, y un caso de diarrea.

La eficacia del pamoato de pirantel/oxantel frente a los helmintos intestinales cuantificados fue inferior a lo esperado, encontrándose que éste tuvo la mayor eficacia frente a *A. lumbricoides* y la menor frente a *T. trichiura* (Figura 4). Al determinarse la proporción entre casos curados y fracasos du-

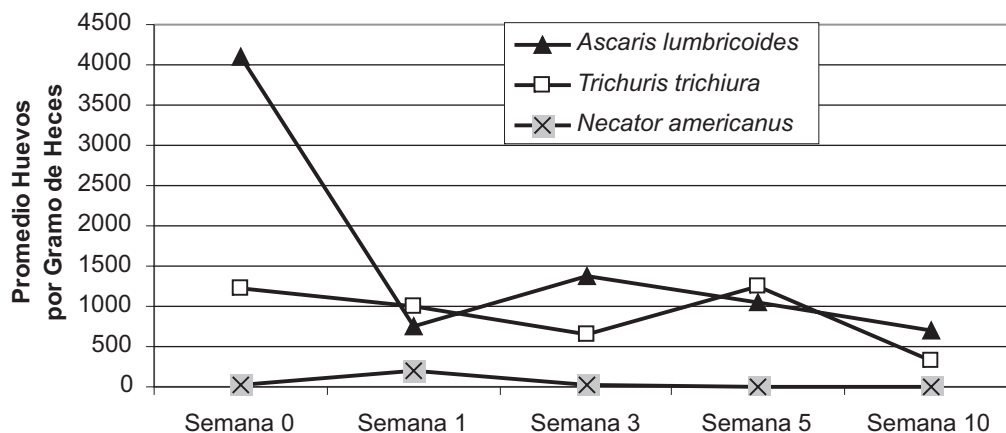


Figura 2. Variación del promedio de huevos por gramo de heces de los geohelminths evaluados, en niños de Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre (octubre 2003-enero 2004), estado Sucre.

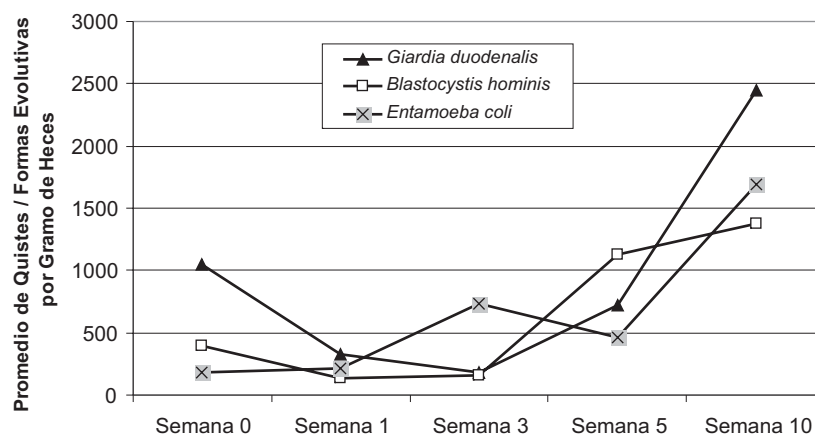


Figura 3. Variación del promedio de quistes por gramo de heces de *G. duodenalis* y *E. coli*, y del número de formas evolutivas de *B. hominis* en niños de Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre (octubre 2003-enero 2004), estado Sucre.

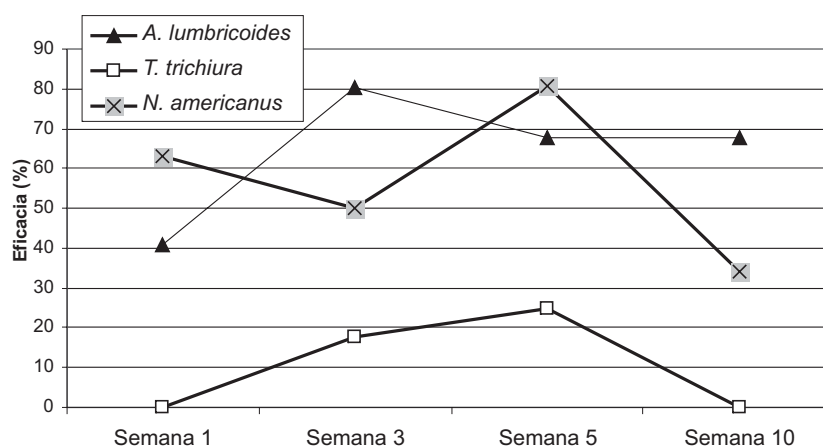


Figura 4. Eficacia del pamoato de pirantel/oxantel frente a los geohelmintos, en los niños tratados en Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre (octubre 2003-enero 2004), estado Sucre.

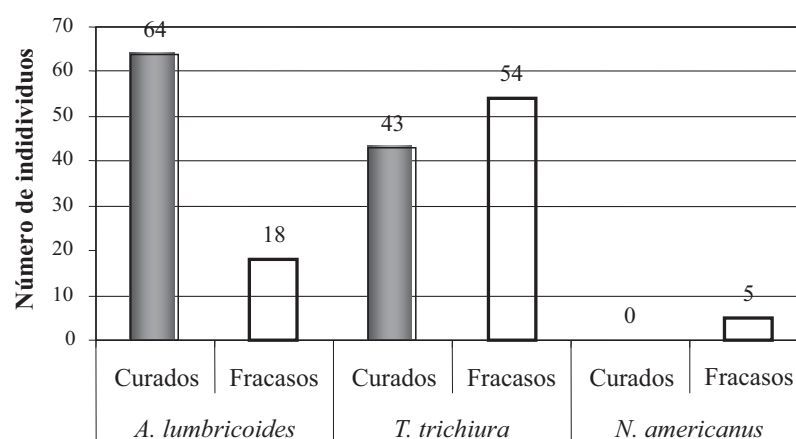


Figura 5. Frecuencia de casos curados y fracasos durante las semanas 1 y 3 post tratamiento con pamoato de pirantel/oxantel, en los niños tratados en Agua Blanca, municipio Montes (octubre 2002-enero 2003) y Malariología, municipio Sucre (octubre 2003-enero 2004), estado Sucre.

rante las semanas 1 y 3 post tratamiento, destaca que para *N. americanus* no se reportaron casos curados (Figura 5); así mismo, el cálculo de la efectividad del medicamento según el porcentaje de casos curados, reportó el mayor porcentaje para *A. lumbricoides* (74,71%), seguido por *T. trichiura* (45,25%).

El seguimiento a los helmintos intestinales tratados reveló una tasa de reinfección de 10,58% en Agua Blanca y 5,00% en Malariología, con asociación estadísticamente sig-

nificativa entre estos índices con el área de estudio ($\chi^2=14,82$; $p>0,05$).

Discusión

La elevada prevalencia de parasitosis intestinal determinada en el estudio, así como los altos índices de poliparasitismo, sugieren que los habitantes de estas zonas se encuentran sujetos a procesos continuos de infección y reinfección por protozoarios y helmintos intestinales, gracias a su exposición cons-

tante a elementos contaminantes. Los resultados obtenidos en Agua Blanca son consistentes con los reportados en áreas rurales, en las cuales factores ecológicos, socio culturales y económicos, acompañados por el deterioro de los sistemas de salud, favorecen la presencia y el mantenimiento de estas infecciones (5, 26-28). En Malariología se reportó también una alta prevalencia de parasitosis intestinal, que podría deberse al hecho de que en las últimas décadas las parasitosis intestinales no sólo están afectando a las consideradas zonas críticas, como áreas rurales, urbano-marginales o de pobreza extrema, sino que también se presentan en sectores urbanos, atribuible a la existencia de factores de riesgo reconocidos en estas zonas (29-30). De las catorce especies de protozoarios y helmintos intestinales identificadas, *T. trichiura* y *A. lumbricoides* resultaron los helmintos más prevalentes; es común que las cifras de helmintiasis intestinal sean mayores en zonas rurales que en las urbanas (30-31), sin embargo en nuestro estudio destaca una elevada prevalencia helmíntica en la comunidad urbana, por lo que se sugiere que las condiciones geográficas y ambientales de esta zona de bajos ingresos, podrían favorecer las infecciones por helmintos intestinales en sus habitantes.

En investigaciones realizadas en los últimos años, las prevalencias de *T. trichiura* y *A. lumbricoides* han mostrado un patrón creciente, resultante de la confluencia de factores que determinan la transmisión helmíntica por vía oral, tales como la contaminación general del medio ambiente, con presencia de abundantes vectores mecánicos, y escasa educación sanitaria, que se traduce en prácticas sanitarias deficientes (32-34).

Al determinarse el grado de infección helmíntica, resalta el hecho de encontrar, en ambas poblaciones, un patrón de distribu-

ción similar de niños dentro de los renglones establecidos como infecciones leves, moderadas e intensas, así como para los grupos etarios. En general, los reportes del grado de infección por helmintos intestinales en habitantes de diferentes áreas geográficas son consistentes con nuestros hallazgos, según los cuales las cargas parasitarias muestran una característica sobredispersa, condicionada por factores inherentes al hospedero y su ambiente, de tal modo que se observan elevados índices de infecciones leves, pocas moderadas e infrecuentes intensas (35-37).

A. lumbricoides fue el único helminto intestinal en mostrar diferencias significativas, en relación con los grupos etarios, aunque los ciclos evolutivos de los helmintos intestinales evaluados son similares, y por tanto los niños estaban similarmente expuestos a infectarse con alguna de las especies de helmintos diagnosticadas. Al respecto, Ruíz *et al.* (38) atribuyen este tipo de asociación a que el parásito tiende a distribuirse en forma distinta en cada subpoblación según las edades, por lo que la proporción infectada suele ser distinta entre grupos etarios. Otros autores proponen para esta distribución un origen multifactorial, donde la combinación de una elevada producción diaria de huevos por las hembras y resistencia de sus huevos a las condiciones ambientales adversas, junto con factores inherentes al hospedero, serían claves para dicho patrón (7, 39).

En cuanto a la disminución del número de hpg de *A. lumbricoides* después de la semana 1, y el mantenimiento de estos valores durante el seguimiento post tratamiento realizado a los participantes, se ha demostrado que aunque la administración de fármacos de elección, en dosis adecuadas, puede limitar los procesos de reinfección debido, particularmente este caso, a que se corta el ciclo infeccioso al morir los vermes adultos, las con-

diciones ambientales pueden determinar la persistencia de helmintos intestinales, y por tanto su posibilidad de originar eventos de infección y reinfección en humanos (40-41).

Cabe señalar que durante las semanas 1 y 3 post tratamiento, se observó la disminución en el número de qpgg para *G. duodenalis* y de formas evolutivas de *B. hominis*. Al respecto, se ha reportado que fármacos utilizados en quimioterapia para el control de parasitosis humanas, pueden presentar un amplio margen de acción sobre protozoarios y helmintos intestinales, como es el caso del albendazol (42); en el caso particular del efecto que ejerce el pamoato de pirantel/oxantel sobre *G. duodenalis*, se ha demostrado que este fármaco produce un decrecimiento en la frecuencia de movimiento de los flagelos, cambios severos en el flagelo lateral, así como en el aspecto celular general, además de originar cambios en el citoplasma y vesículas periféricas de acuerdo (43).

Los índices de eficacia obtenidos son similares a los valores reportados en otras investigaciones, en los cuales se refleja mayor efectividad de este compuesto sobre *A. lumbricoides* que sobre *T. trichiura*; estos resultados estarían sustentados en los diferentes mecanismos de fijación de estos helmintos al tracto gastrointestinal, ya que los tricocéfalos introducen sus dos tercios anteriores en la mucosa intestinal propiciando un menor contacto con el compuesto antihelmíntico, mientras que *A. lumbricoides* ejerce una acción expoliadora y traumática sobre el epitelio intestinal, que le permite asimilar mayormente el medicamento (7, 14-15).

El hecho de que el antihelmíntico curara menos casos de infecciones con *T. trichiura* que con *A. lumbricoides*, y por tanto fuera menos efectivo para éste, es consistente con la pobre respuesta mostrada durante el estudio por el tricocéfalo frente al pamoato de pi-

rantel/oxantel, sustentado por el hecho de que este fármaco no es considerado como tratamiento de elección para tricocéfalos, tal como lo señalan diversos trabajos realizados al respecto (1, 14, 44-46), quienes proponen que para tratar tricocefalosis se obtienen mejores resultados con derivados de los benzimidazoles. En el caso de *N. americanus*, se ha encontrado que el uso de pamoato de pirantel/oxantel en dosis única produce una escasa efectividad en la cura (7), similar a lo observado en esta investigación.

El seguimiento a los helmintos intestinales tratados reveló una asociación estadísticamente significativa entre los índices de reinfección con el área de estudio. La recuperación de las infecciones helmínticas se ha reportado en varios estudios en los que los individuos que han sido desparasitados, tienden a adquirir nuevamente el parásito y la carga parasitaria, luego de un período de reinfección condicionado por la exposición a formas infectantes conservadas en el ambiente y los factores predisponentes (38, 47). Al respecto, Reyes y Navarro (48) señalan que en países como Venezuela estas infecciones y reinfecciones están favorecidas por el clima cálido y húmedo del trópico y el ciclo anual de lluvias. Además, en el caso de la zona rural estudiada, la marcada deficiencia en la calidad del agua de consumo, escasa infraestructura sanitaria, así como las características geográficas propias de zona montañosa contribuyen a la viabilidad de las formas parasitarias, siendo factores determinantes en la transmisión de las especies diagnosticadas, por lo que favorecen los eventos cíclicos de infección y reinfección.

En conclusión, diagnóstico coproparasiológico reveló un elevado índice de parasitosis intestinal y de helmintos intestinales en Agua Blanca y Malariología; la eficacia y efectividad de pamoato de pirantel/oxantel fueron superiores frente a *A. lumbricoides*.

La tasa de reinfección general por helmintos intestinales fue superior en Agua Blanca, por lo que las condiciones ambientales de esta zona podrían influir favoreciendo los procesos de reinfección.

Nuestros resultados apoyan el concepto ampliamente conocido de que las parasitosis intestinales, y en particular las producidas por geohelmintos deben ser tratadas con medidas no sólo curativas sino también de control sanitario, ya que en el caso de las especies evaluadas, como en el de otros helmintos intestinales, aunque en un elevado número de individuos cursen de forma asintomática, el resultado final de la infección está directamente relacionado con consecuencias negativas para las personas afectadas. Al respecto es importante señalar que la sola presencia de parásitos intestinales atenta contra la integridad funcional del tracto gastrointestinal, evento que repercute a corto, mediano o largo plazo en daño para el hospedero afectado.

Referencias Bibliográficas

- (1) Nino, R. (Editor Responsable). Parasitología. Valencia. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Parasitología. 2000:251.
- (2) Pérez, C.; Ariza, C.; Ubeda, J.; Guevara, D.; Rojas, M. y Lozano, C. Epidemiología del parasitismo intestinal en el Valle de Guadalupe, España. *Rev. Esp. Sal. Pub.* 1997. 71(6):547-552.
- (3) Navarro, P. y Reyes, H. Infecciones parasitarias en la frontera del tercer milenio. *Rev. Fac. Med.* 2000. 23(1):9-10.
- (4) Carvalho, O.; Guerra, H.; Campos, Y.; Caldeira, R. y Massara, C. Prevalencia de helmintos intestinales em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2002. 35(6):597-600.
- (5) Pierangeli, N.; Giayetto, A.; Manacorda, A.; Barbieri, L.; Soriano, S.; Veronesi, A.; Pezzani, B.; Minvielle, M. y Basualdo, J. Estacionalidad de parásitos intestinales en su-
- (6) World Health Organization (WHO). Enfermedades transmisibles. Lucha contra la esquistosomiasis y las helmintiasis transmitidas por el suelo. Consejo Ejecutivo. 107^a reunión. Geneva. 2000.
- (7) Botero, D. y Restrepo, M. Parasitosis Humanas. 3^a edición. Medellín, Colombia. Corporación de Investigaciones Biológicas. 1998:350.
- (8) Murray, P.; Kobayashi, G.; Pfalle, M. y Rosenthal, K. Microbiología Médica. 2^a edición. España. Harcourt Brace España, S.A. 1999:755.
- (9) World Health Organization (WHO). Report of the WHO informal consultation on the use of chemotherapy for the control of morbidity due to soil-transmitted nematodes in humans. Geneva. 1996.
- (10) Lacey, E. Mode of action of benzimidazoles. *Parasitol. Today.* 1990. 6:107-112.
- (11) Abalis, I.; Eldefrawi, A. y Eldefrawi, M. Actions of avermectin B1a on the gammaaminobutyric acid. A receptor and chloride channels in rat brain. *J. Biochem. Toxicol.* 1986. 1:69-82.
- (12) Beltramino, D.; Lurá, M. y Carrera, E. El tratamiento antihelmíntico selectivo frente al tratamiento masivo. Experiencia en dos comunidades hiperendémicas. *Rev. Panam. Salud Pública.* 2003. 13(1):10-18.
- (13) World Health Organization (WHO). Controlling disease due to helminth infections. Geneva. 2003.
- (14) Margono, S.; Mahfudin, H.; Rasidi, R. and Rasad, R. Oxantel-pyrantel pamoate for treatment of soil-transmitted helminthes. *J. Trop. Med. Public. Health.* 1980. 11(3):6-384.
- (15) Albonico, M.; Bickle, Q.; Ají, H.; Ramsan, M.; Khatib, K.; Montresor, A.; Savioli, L. and Taylor, M. Evaluation of efficacy of pyrantel-oxantel for the treatment of soil-transmitted nematode infections. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2002. 96(6):685-90.
- (16) Pontes, G. y Farias, M. Tratamento medicamentoso das helmintiasis intestinais. *Soc. Ped. Río Grand. do Sul.* 1997. 28:321-325.

- (17) Urbani, C. y Albonico, M. Anthelmintic drug safety and drug administration in the control of soil-transmitted helminthiasis in community campaigns. *Acta Tropica*. 2003. 86(2-3):215-221.
- (18) Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédicas en seres humanos. Ginebra. 1993.
- (19) Chester, P.; Clifton, R. y Wayne, E. Parasitología Clínica. 2^{da} Edición. México. Editores Salvat. 1992:795.
- (20) Ritchie, L. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bull. U.S. Army Med. Dept.* 1948. 8:326.
- (21) Guevara, R. El método de cultivo en placas de agar en el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*. *Saber*. 1996. 8:188-189.
- (22) Katz, N.; Chávez, A. and Pellegrino, J. A single device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. *Rev. Instit. Medic. Trop. Sao Paulo*. 1972. 14:397-400.
- (23) World Health Organization (WHO). Informal consultation on intestinal parasitic infections (NUT). Geneva. 1981. 3:32.
- (24) Xiao, L. and Herd, P. Qualitation of *Giardia* cyst and *Cryptosporidium* oocystis in fecal sample by direct immunofluorescence assay. *J. Clin. Microbiol.* 1993. 31(11):2944-2946.
- (25) Morales, G. y Pino, L. Parasitometría. Universidad de Carabobo. 1995:224.
- (26) Shlim, D.; Hoge, C.; Rajah, R.; Scott, R.; Pandey, P. and Echeverria, P. Persistent high risk of diarrhea among foreigners in Nepal during the first 2 years of residence. *Clin. Infect. Dis.* 1999. 29:613-616.
- (27) Maco-Flores, V.; Marcos-Raymundo, L.; Terashima-Iwashita, A.; Samalvides-Cuba, F. and Gotuzzo-Herencia, E. Distribution of entero-parasitic infections in the Peruvian Highland: study carried out in six rural communities of the department of Puno, Peru. *Rev. Gastroenterol. Perú*. 2002. 22(4):304-309.
- (28) Rivero-Rodriguez, Z.; Chourio-Lozano, G.; Diaz, I.; Cheng, R. y Rucson, G. Intestinal parasites in school children at a public institution in Maracaibo municipality, Venezuela. *Invest. Clin.* 2000. 41(1):37-57
- (29) Matzkin, R.; Galván, M.; Miranda, O.; Merino, D. y Balbachán, S. Parasitosis entéricas en una población escolar periurbana de Resistencia Chacao. *Comun. Cient. Tec.* 2000. 40:197-200.
- (30) Tarazona, Z.; Farfán, A. y Afanador, A. Parasitosis intestinal en niños de Altos de Guatiguara, Santander, Colombia. *Salud*. 2000. 32:89-92.
- (31) Devera, R.; Niebla, G.; Nastasi, J.; Velázquez, V. y González, R. Prevalencia de *Trichiuris trichiura* y otros enteroparásitos en siete escuelas del área urbana de Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela. *Saber*. 2000. 12(1):41- 47.
- (32) Pegelow, K.; Gross, R.; Pietrzik, K.; Lukito, W.; Richards, A. and Fryauff, D. Parasitological and nutritional situation of school children in the Sukarajat district, West Java, Indonesia. *South East Asian J. Trop. Med. Public. Health*. 1997. 28(1):173-190.
- (33) Rivero, Z.; Chango, Y. e Iriarte, H. Enteroparásitos en alumnos de la Escuela Básica Dr. "Jesús María Portillo", municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. *Kasmera*. 1997. 25(2):121-144.
- (34) Alarcón, B.; Noya, O.; Ruiz, R.; Colmenares, C.; Losada, S.; Contreras, R.; Bruce, A.; Certad, G.; Hernán, A.; Sierra, C.; Toro, J.; Chacón, N. y Cesari. Prevalencia de las parasitosis intestinales y esquistosomosis en comunidades del área centro norte de Venezuela. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*. 2003. 43(1):21-30.
- (35) Borda, E.; Rea, M.; Rosa, J. y Maidana, C. Parasitismo intestinal en San Cayetano, Corrientes, Argentina. *Bol. Oficina Sanit. Panam.* 1996. 120:110-6.
- (36) Mota, A.; Di Pietrantonio, K. y Guevara, R. Cuantificación del número de huevos en la determinación del grado de infección por *Trichuris trichiura* mediante el examen directo. *Saber*. 1999. 11(1):39- 44.
- (37) Costamagna, S.; García, S.; Visciarelli, E. y Casas, C. Epidemiología de las parasitosis en Bahía Blanca (Provincia de Buenos Aires) Argentina-1994/1999. *Parasitol. Latinoam.* 2002. 57:103-110.

- (38) Ruiz, A.; Ocampo, G. y Soto, A. El grado de agregación de *Ascaris lumbricoides* según grupos de edad, después de una intervención antihelmíntica de masas. *Salud. Mex.* 1996. 38(4):249-256.
- (39) Marcos, L.; Maco, V.; Terashima, A.; Samalvides, F.; Miranda, E.; y Gotuzzo, E. Parasitosis intestinal en poblaciones urbana y rural en Sandia, Departamento de Puno, Perú. *Parasitol. Latinoam.* 2003. 58:35-40.
- (40) Penott, A. y Chinchilla, O. Prevalencia de estrongiloidiasis y evaluación de la eficacia del albendazol e ivermectina en individuos de la comunidad de Santa Fe, estado Sucre, Venezuela. *Saber.* 1996. 8(2):46-49.
- (41) Flores, A.; Esteban, J.; Angeles, R. and Mas-coma, S. 2001. Soil-transmitted helminthes infections at very high altitude in Bolivia. *Soc. Trop. Med. Hyg.* 2002. 95(3):272-7.
- (42) Penggabean, M.; Norhayati, O.; Oothuman, P. and Fatmah, M. Efficacy of albendazole in the treatment of *Trichuris trichiura* and *Giardia intestinalis* infection in rural Malay communities. *Med. J. Malaysia.* 1998. 53(4):408-412.
- (43) Campanati, L.; Gadelha, A. y Monteiro-Leal, L. Electron and video-light microscopy analysis of the in vitro effects of pyrantel pamoate on *Giardia lamblia*. *Exp. Parasitol.* 2001. 97(1):9-14.
- (44) Belkind-Valdovinos, U.; Belkind-Gerson, J.; Sánchez-Francia, D.; Espinoza-Ruiz, M. y Lazcano-Ponce, E. Evaluación de la nitazoxanida en dosis única por tres días en parasitosis intestinal. *Salud Páb. Mex.* 2004. 46(3):333-340.
- (45) Garcia, E. Treatment for trichuriasis with oxantel. *Am. J. of Trop. Med. And Hyg.* 1976. 25:914-915.
- (46) Sinniah, B.; Chew, P. y Sobramaniam, K. A comparative trial of albendazole, mebendazole, pyrantel pamoate and oxantel/pyrantel pamoate against soil-transmitted helminthiasis in school children. *Trop. Biomed.* 1990. 7:129-134.
- (47) Sanson, F.; Morales, B.; Delgado, L. y Martinez, C. Una estrategia antiparasitaria original en la Arboleda, Nariño. *Colomb. Méd.* 1999. 22:98-101.
- (48) Reyes, H. y Navarro, P. Infecciones Parasitarias. Caracas, Venezuela. Editorial Disinlimed. 1998:196.