

Control de la infección anquilostomiásica por tratamiento quimioterapéutico masivo en Costa Rica*

por

**J. C. Swartzwelder, A. Peña Chavarría, E. Kotcher, V. M. Villarejos, J. A. Arguedas G., B. Picado y R. Esquivel Rodríguez

(Recibido para su publicación el 24 de agosto de 1972)

ABSTRACT: Tetrachloroethylene administered to a population of 600 persons on a coffee plantation, San José province, Costa Rica, in four doses six weeks apart, and subsequently in yearly doses during the following four years, reduced the prevalence of hookworm from 56% to 8%. Parasitic intensity was also reduced. Mild side-effects were observed in 40% of the patients. Piperazine hexahydrate, administered concomitantly with the tetrachloroethylene, reduced the prevalence of *Ascaris lumbricoides* from 41% to 3% at the end of the initial phase of treatment, which soon returned to its former level.

Está bien aceptado que por medio de la correcta disposición de las materias fecales, el uso de calzado y la aplicación de principios de higiene personal, se puede erradicar la infección por anquilostomas, así como por otros nemátodos transmitidos a través del suelo. Sin embargo, a pesar de los esfuerzos realizados durante más de 40 años por las autoridades sanitarias de la mayoría de los países tropicales en desarrollo, se ha logrado sólo pequeñas reducciones en la prevalencia de dichas infecciones en las poblaciones afectadas. En Costa Rica la prevalencia de infección por anquilostoma encontrada en los estudios realizados por

* Esta investigación fue financiada en parte por los Servicios Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América, Grant TW00148, del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas.

** Departamento de Medicina Tropical y Parasitología Médica, Centro Médico de la Universidad del Estado de Louisiana, 1542 Tulane Avenue, New Orleans. La 70112 y Centro Internacional de Investigación y Adiestramiento Médico de la Universidad del Estado de Louisiana (LSU-ICMRT), San José, Costa Rica.

el ICMRT en 1963-64 en 16 comunidades diferentes (4, 5) es comparable a aquella encontrada por NÚÑEZ en 1926-1927 (7). La intensidad de la infección basada en el número de huevos encontrados en las heces en las poblaciones rurales indicadas fue mayor en 1927 que en 1964.

Los beneficios de la educación y del saneamiento del suelo se alcanzan lentamente en las naciones en vías de desarrollo porque esos factores están intensamente ligados a la economía nacional y familiar. En muchos de estos países el nivel económico *per cápita* puede estacionarse o se supera muy lentamente por la alta tasa de nacimientos y por el lento crecimiento de la economía. Debido a estos factores, los sanitaristas han buscado con creciente interés, como medio complementario de lucha, drogas eficaces para la erradicación de las enfermedades parasitarias o microbianas, en aquellas oportunidades en que los procesos de inmunización fueran difíciles o aún impracticables. Este estudio fue llevado a cabo para probar la posibilidad de controlar la infección anquilostomíasis mediante el uso de un antihelmíntico administrado en forma regular y periódica.

El objetivo fundamental de este estudio, hecho en una comunidad rural, fue el usar un antihelmíntico muy conocido, el tetracloretileno, como medio quimioterapéutico para reducir la prevalencia parasitaria y la intensidad de la infección anquilostomíasis, con miras hacia su erradicación. La investigación se programó para determinar si, con tratamientos repetidos a intervalos de seis semanas, podría reducirse la prevalencia y la intensidad de la infección de tal modo que se reflejara en una disminución de la transmisibilidad parasitaria en la comunidad. En otras palabras, se pretendió usar un antihelmíntico ampliamente conocido para romper la cadena de transmisión y lograr el control de la infección; en una fase subsecuente del estudio se administró la misma droga, en una sola dosis anual durante 4 años, para mantener y consolidar los resultados alcanzados.

MÉTODOS

Se estudió una población rural de aproximadamente 100 familias (600 personas) en una finca (Hacienda Jorco) dedicada al cultivo del café (Fig. 1). En un estudio preliminar (Cuadro 2) se determinó la alta prevalencia de 4 nemátodos intestinales transmitidos por contaminación del suelo, entre los cuales el de mayor importancia para nuestros estudios es el *Necator americanus*, que es aparentemente la especie de anquilostoma más frecuente en Costa Rica, de acuerdo con los estudios de algunos autores (10, 11). El programa en estudio fue explicado a las familias por medio de enfermeras visitadoras. Para obtener la cooperación de las gentes se dio a la población servicio diario de primeros auxilios médicos y tratamiento de pequeñas dolencias, por medio de un médico visitante y una enfermera residente. No se hizo ningún esfuerzo para mejorar el saneamiento del suelo ni elevar el nivel de educación sanitaria de la población en relación con las infecciones parasitarias, a fin de valorar el efecto de la quimioterapia independientemente de otros factores.

CUADRO 1

Dosificación

Edad	Tetracloro- roetileno	Hexahidrato de piperazina
1—4	1.0 ml	½ onza
5—9	2.0 ml	1 onza
10—14	2.5 ml	1 onza
15+	3.0 ml	1 onza

Para el tratamiento de la infección por anquilostomas, se administró inicialmente a la población en estudio 4 dosis únicas de tetracloroetileno (1-3 ml según la edad), con intervalos de aproximadamente 6 semanas cada una y luego una dosis cada año, durante 4 años (Cuadro 2, Figura 2). Conviene indicar que la estación lluviosa en esta área rural de Costa Rica se extiende de principios de mayo hasta fines de noviembre. De acuerdo con esto los 4 tratamientos iniciales se comenzaron en agosto de 1964 y se dieron a lo largo de la estación seca (Fig. 2). Se administró jarabe de hexahidrato de piperazina al 10% (de 1/2 a 1 onza según la edad) al mismo tiempo que el tetracloroetileno, ya que es efectivo en la ascariasis y no tiene acción contra los anquilostomas (Cuadro 1).

Debe destacarse el hecho de que la población en estudio fue controlada constantemente por el personal médico encargado del estudio, lo cual permitió cerciorarse de que no se usó otro antihelmíntico como medicación independiente. A los trabajadores nuevos de la hacienda se les administró un antihelmíntico antes de entrar a vivir en la finca para evitar la introducción de personas infectadas que pudieran servir como reservorios parasitarios.

A cada persona se le hizo dos exámenes coproparasitológicos con intervalo de 1 semana antes del tratamiento y 2 semanas después de la administración de cada dosis de antihelmínticos. Se examinó las heces por el método de Stoll para conteo de huevecillos y por el método de Ritchie para comprobación de negatividad (8, 9).

RESULTADOS

Los resultados del estudio completo de los 5 años se muestran en la Figura 2 y se detallan en los Cuadros 2, 3 y 4. En síntesis, la tasa de prevalencia de anquilostomas en la Hacienda Jorco bajó de 55.9% a 8.3% después de los 4 tratamientos iniciales, manteniéndose a un nivel alrededor del 10% durante los 4 años subsiguientes, en los que se administró un solo tratamiento anual, habiendo bajado la anquilostomiasis al 4.6% después del último tratamiento.

CUADRO 2

Prevalencia de los cuatro nemátodos intestinales antes y después del tratamiento masivo repetido con tetracloroetileno y piperazina de Hacienda Jerco, 1964 - 1969

Examen	Fecha	Anquilostomas			Strongyloides		Trichuris		Ascaris	
		Nº exam.	Nº pos.	% pos.	Nº pos.	% pos.	Nº pos.	% pos.	Nº pos.	% pos.
1964										
Pre-trat.	20-31 julio	536	300	55.9	53	9.8	379	70.7	220	40.9
1º post-trat.	14-25 sept.	536	137	25.5	68	12.6	385	71.8	55	10.2
2º post-trat.	19-30 oct.	536	102	19.0	62	11.5	381	71.0	25	4.6
3º post-trat.	30 nov. - 11 dic.	536	72	13.4	62	11.5	389	72.5	21	3.9
1965										
4º post-trat.	18-29 ene.	536	45	8.3	67	12.5	376	70.1	16	2.9
Doble examen	17-28 mayo	478	23	4.8	41	8.5	286	59.8	84	17.5
Doble examen	6-17 sept.	447	43	9.6	47	10.5	319	71.3	124	27.7
1966										
Doble examen	17-20 ene.	437	59	13.5	50	11.4	333	76.2	165	37.8
5º post-trat.	7-19 marzo	400	31	7.7	33	8.2	283	70.7	69	17.2
Doble examen	4-16 julio	376	27	7.1	46	12.2	279	74.2	86	22.8
Doble examen	6-19 nov.	363	37	10.2	33	9.1	264	72.7	134	36.9
1967										
Doble examen	30 ene. - 11 feb.	339	50	14.7	43	12.6	244	71.8	136	40.1
6º post-trat.	3-15 abril	327	38	11.6	36	11.0	243	74.3	59	18.0
Doble examen	9-21 oct.	318	33	10.4	37	11.6	210	66.0	76	23.9
1968										
Doble examen	4-16 marzo	318	58	18.2	36	11.3	259	81.4	106	33.3
7º post-trat.	29 abril - 11 mayo	271	17	6.3	21	7.7	211	77.9	35	12.9
1969										
Doble examen	3-15 feb.	275	33	12.0	31	11.3	221	80.4	71	25.8
8º post-trat.	7-24 abril	263	12	4.6	21	8.0	200	76.0	20	7.6

CUADRO 3

Intensidad de la infección por anquilostomas antes y después del tratamiento masivo repetido con tetracloroetileno y piperazina. Hacienda Jorco, 1964-1969

Examen	Fecha	Infección por Anquilostomas*											
		Total			Ligera			Moderada			Severa		
		Nº exam.	Nº pos.	% pos.	Nº	%	%	Nº	Nº	%			
Pre-trat.	Julio	64	536	300	55.9	247	46.1	37	6.9	16	3.0		
1er. post trat.	Sept	64	536	137	25.5	132	24.6	3	0.6	2	0.4		
2º post-trat.	Oct.	64	536	102	19.0	101	18.8	0	-	1	0.2		
3º post-trat.	Dic.	64	536	72	13.4	71	13.2	1	0.2	0	-		
4º post-trat.	Ene.	65	536	45	8.3	44	8.2	1	0.2	0	-		
Doble examen	Mayo	65	478	23	4.8	22	4.6	2	0.4	0	-		
Doble examen	Sept.	65	447	43	9.6	42	9.4	1	0.2	0	-		
Doble examen	Ene.	66	437	59	13.5	58	13.3	1	0.2	0	-		
5º post trat.	Mar.	66	400	31	7.7	27	6.8	4	1.0	0	-		
Doble examen	Julio	66	376	27	7.1	26	6.9	0	-	1	0.3		
Doble examen	Nov.	66	363	37	10.2	35	9.6	2	0.6	0	-		
Doble examen	Feb.	67	339	50	14.7	49	14.5	1	0.3	0	-		
6º post-trat.	Abril	67	327	38	11.6	37	11.3	1	0.3	0	-		
Doble examen	Oct.	67	318	33	10.4	33	10.4	0	-	0	-		
Doble examen	Mar.	68	318	58	18.2	57	17.9	1	0.3	0	-		
7º post-trat.	Mayo	68	271	17	6.3	17	6.3	0	-	0	-		
Doble examen	Feb.	69	275	33	12.0	32	11.6	0	-	0	-		
8º post trat.	Abril	69	263	12	4.6	12	4.6	0	-	0	-		

*Infección Huevos por gramo
 Ligera = < 2.000
 Moderada = 2.000- 4.999
 Severa = 5,000-30,000+

La tasa de prevalencia de la infección por *Ascaris*, con los 4 tratamientos masivos iniciales con piperazina, descendió notablemente, de 40.9% a 2.9%. Sin embargo, la reinfección ocurrió rápidamente en el transcurso y a través de los años de estudio a pesar de la quimioterapia anual masiva (Figura 2 y Cuadros 2 y 4).

Las tasas de prevalencia para *Strongyloides stecoralis* y *Trichuris trichiura*, parásitos sobre los que los antihelmínticos usados no tuvieron ninguna influencia, permanecieron extraordinariamente iguales en cada uno de los exámenes parasitológicos efectuados (Figura 2 y Cuadro 2) a lo largo de los 5 años de estudio.

La frecuencia de aparición de los síntomas colaterales de la combinación tetracloroetileno-piperazina se indican en el Cuadro 5. Algunos síntomas se presentaron en el 36% de las personas tratadas después de la primera administración y se elevó a 42% en el segundo tratamiento 6 semanas después.

CUADRO 4

Intensidad de las infecciones por Ascaris antes y después del tratamiento quimioterapéutico masivo con tetracloroetileno y piperazina, Hacienda Jorco, 1964-1969

Examen	Fecha	N° exam.	Total			Infecciones por <i>Ascaris</i> *							
			N° pos.	% pos.	N°	%	Ligera		Moderada		Severa		
Pre-trat.	Julio 64	536	220	41.0	156	29.1	56	10.4	8	1.5			
1er. post-trat.	Sept. 64	536	55	10.2	50	9.3	5	0.9	0	-			
2° post-trat.	Oct. 64	536	25	4.6	25	4.7	0	-	0	-			
3° post-trat.	Dic. 64	536	21	3.9	21	3.9	0	-	0	-			
4° post-trat.	Ene 65	536	16	2.9	16	3.0	0	-	0	-			
Doble examen	Ene 66	437	164	37.5	114	26.1	45	10.3	5	1.1			
5° post-trat.	Marzo 66	400	69	17.2	65	16.3	4	1.0	0	-			
Doble examen	Feb. 67	339	136	40.1	92	27.1	39	11.5	5	1.5			
6° post-trat.	Abril 67	327	59	18.0	49	15.0	9	2.8	1	0.3			
Doble examen	Marzo 68	318	106	33.3	82	25.8	20	6.3	4	1.3			
7° post-trat.	Mayo 68	271	35	12.9	33	12.2	2	0.7	0	-			
Doble examen	Feb. 69	275	71	25.8	45	16.4	15	5.5	9	3.3			
8° post-trat.	Abril 69	363	20	7.6	18	6.8	1	0.4	1	0.4			

*Infección	Huevos por gramo
Ligera	= < 10,000
Moderada	= 10,000 49,999
Severa	= 50,000+

DISCUSION

Como lo señala nuestro estudio, se logró un control satisfactorio y sostenido de la infección por *Necator americanus*. Por el contrario su acción sobre la ascariasis no se sostuvo. BIAGI y RODRÍGUEZ (2) reportaron haber logrado resultados satisfactorios en ascariasis por el tratamiento masivo con dosis únicas mensuales de piperazina a lo largo de un estudio de 8 meses. Nuestra investigación señala que se necesitan periodos más largos de observación para determinar si la reducción de la infección por *Ascaris* se mantiene o es transitoria. Una revisión sobre el control de las helmintiasis transmitidas por la contaminación del suelo, que contiene información básica valiosa, fue hecha por BEAVER en 1961 (1). Por los resultados de nuestra experiencia creemos que se puede lograr un control efectivo de la infección anquilostomiasis por el tratamiento quimioterapéutico de la población en masa. Por el contrario, no se logró controlar la ascariasis por este método a pesar de que su prevalencia se redujo de 41 a 3% después de los 4 tratamientos iniciales administrados con intervalos de 6 semanas.

Como la infección por *Ascaris* difiere epidemiológicamente de la infección por anquilostomas y la efectividad del tetracloroetileno en la última y de la piperazina en la primera no es igual, no puede esperarse que los resultados de

CUADRO 5

Frecuencia de efectos colaterales seguidos a la administración de tetracloroetileno y piperazina en una sola dosis

Síntomas	Personas con síntomas después del primer tratamiento		Personas con síntomas después del segundo tratamiento*	
	Nº	%	Nº	%
Ninguno	369	63.6	265	57.7
Mareo	130	22.4	154	33.6
Dolor de cabeza	35	6.0	76	16.6
Diarrea	85	14.7	29	6.3
Dolor abdominal	32	5.5	44	9.6
Náusea	21	3.6	46	10.0
Vómito	48	8.3	32	7.0
Total tratado	639		586	
Nº cuidadosamente observado por síntomas	580		459	

*Segundo tratamiento: 6 semanas después del primero.

la acción terapéutica sostenida de dichas drogas sea semejante para los dos parásitos. Para lograr el control de la ascariasis en una población se necesitaría dar tratamiento con más frecuencia a fin de obtener resultados satisfactorios en un periodo corto de 8 meses (2).

Un ejemplo aceptable del control quimioterapéutico de los Strongyloides por medio del thiabendazol es el estudio publicado por KOTCHER y colaboradores (5). A lo largo de un periodo de 27 meses, la tasa de infección por *Strongyloides stercoralis*, se redujo de 19.2% a 1.3% en un grupo de población que recibió tratamiento por dos veces consecutivas. Los resultados de nuestros estudios y los reportados por Kotcher y colaboradores, demuestran que las infecciones por anquilostomas y strongyloides pueden controlarse en las circunstancias mencionadas. La marcada reducción inicial de la prevalencia y desde luego del número de parásitos alojados en los pacientes de Jorco, contribuyó sin duda a reducir la contaminación del suelo y la transmisión respectiva con un resultado satisfactorio y sostenido.

CARR y colaboradores (3) en 1954 demostraron que el tetracloroetileno, producía menos perturbaciones en los pacientes y el tratamiento antihelmíntico era más eficaz cuando se usaba sin el purgante salino. Señalaron también que los síntomas de intolerancia eran los mismos con 5 cc que con las dosis menores de 3 ó 4 cc. Sin embargo no mencionan la frecuencia de los síntomas colaterales causados por el tetracloroetileno. En nuestros pacientes no usamos purgante y

la dosis máxima administrada fue de 3 cc unida a la piperazina en un solo tratamiento.

El tetracloroetileno es uno de los antihelmínticos más antiguos conocidos, habiendo sido usado en millones de casos y considerado como una droga bastante segura. A pesar de esto no hay en la literatura un dato preciso de los síntomas de intolerancia que produce. En nuestra investigación señalamos este detalle (Cuadro 5). Como se observará, bastantes pacientes experimentaron síntomas secundarios en los primeros dos tratamientos, cuando se interrogó cuidadosamente sobre reacciones de intolerancia, que como se indicó, fueron muy ligeras y no impidieron en ningún caso completar la serie de tratamientos periódicos administrados con 6 semanas de intervalo. Estos resultados proporcionan una información cabal sobre las reacciones de intolerancia al tetracloroetileno, aún cuando en este estudio se le administró asociado a la piperazina.

CONCLUSION

El resultado de nuestro estudio indica que la quimioterapia es un procedimiento sanitario eficaz para la lucha contra los anquilostomas en los países de la América Latina con condiciones similares a las del área rural costarricense estudiada.

AGRADECIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a los propietarios de la Hacienda Jorco, don Jorge Zeledón* y familia por la cooperación y ayuda con que tan generosamente contribuyeron en este estudio.

RESUMEN

En un estudio de control de la anquilostomiasis por quimioterapia, se administró tetracloroetileno a toda la población de una comunidad de 600 personas en 4 dosis únicas administradas a intervalos de 6 semanas. Subsecuentemente, se administró una dosis única anual por espacio de 4 años. Al final del tratamiento inicial se redujo la prevalencia de anquilostomas en la población en estudio de 56% a 8%. La prevalencia se mantuvo alrededor del 10% en los 5 años subsiguientes con el tratamiento anual de tetracloroetileno. También se redujo notablemente la intensidad del parasitismo en el segmento de la población que continuó infectado. Se observó síntomas leves de intolerancia en 40% de las personas tratadas.

La administración concomitante de hexahidrato de piperazina redujo la prevalencia de *Ascaris lumbricoides* de 41% a 3% al término del tratamiento inicial, pero retornó rápidamente a su nivel inicial, lográndose sólo reducciones transitorias con los tratamientos anuales.

* Fallecido al terminar el estudio

REFERENCIAS

1. BEAVER, P. C.
1961. *Control of soil-transmitted helminths*. WHO Public Health Papers, N° 10.
44 pp.
2. BIAGI, P., & O. RODRÍGUEZ
1960. A study of ascariasis eradication by repeated mass treatment. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 9: 274-276.
3. CARR, H. P., M. E. PICHARDO SARDA, & N. AUDE NUÑEZ
1954. Anthelmintic treatment of uncinariasis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 3: 495-503.
4. HUNTER, G. W., J. C. SWARTZWELDER, D. L. REDMOND, L. A. SHEARER, R. J. TONN, R. VARGAS A., M. ALFARO B., J. A. ZÚÑIGA RÍOS, & C. RODRÍGUEZ M.
1965. A survey of three Costa Rican communities for intestinal parasites. *Rev. Biol. Trop.*, 13: 123-133.
5. KOTCHER, E., G. W. HUNTER, V. M. VILLAREJOS, J. C. SWARTZWELDER, & F. J. PAYNE
1967. Estudios epidemiológicos sobre cuatro nemátodos intestinales transmitidos por el suelo en Costa Rica. *Bol. Of. San. Panam.*, 58: 420-430.
6. KOTCHER, E., A. PEÑA CHAVARRÍA, J. ARGUEDAS G., W. GUEVARA, & V. M. VILLAREJOS
1969. Community control of intestinal nematodes by thiabendazole treatment. *Texas Rep. Biol. Med.*, 27 (Supl. 2): 629-643.
7. NÚÑEZ, S.
1931. *Notas sobre la anquilostomiasis*. Publ. de Sec. de Salubridad Pública y Protección Social, Rep. de Costa Rica.
8. RITCHIE, L. S.
1948. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. *Bull. U. S. Army Med. Dept.*, 8: 326.
9. STOLL, N. R.
1961. Dilution egg-counting for hookworm, *Ascaris*, *Trichuris*, etc. WHO Mimeographed Report. 7 pp.
10. SCHAPIRO, L., & E. G. NAUCK
1931. Observations on hookworm disease in Costa Rica based on postmortem findings. *Amer. J. Hyg.*, 14: 705-714.
11. SWARTZWELDER, J. C., W. W. FRYE, J. P. MUHLEISEN, J. H. MILLER, R. LAMPERT, A. PEÑA CHAVARRÍA, S. H. ABADIE, S. O. ANTHONY, & R. W. SAPPENFIELD
1957. Dithiazanine, an effective broad spectrum anthelmintic. *J. Amer. Med. Ass.*, 165: 2063-67.

Fig. 1. Mapa de Hacienda Jorco

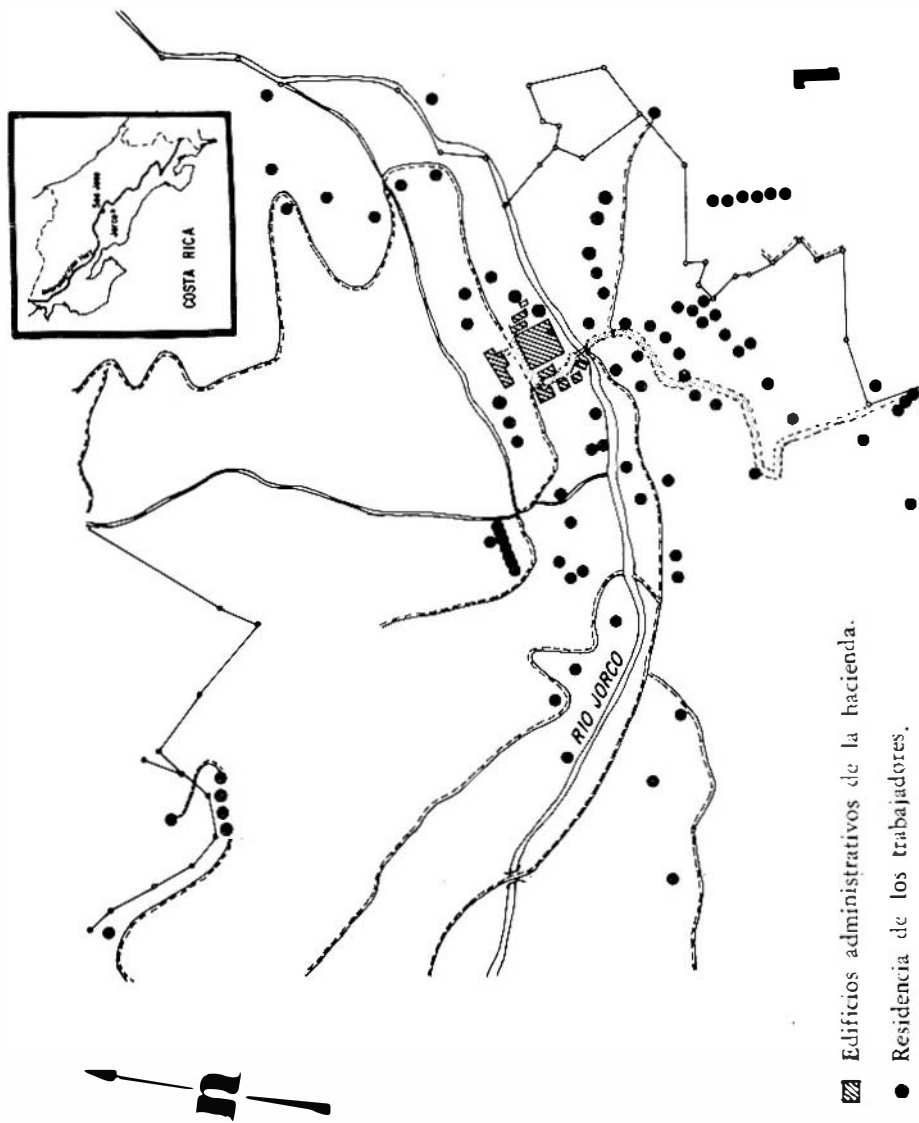


Fig. 2. Prevalencia de los cuatro nemátodos intestinales antes y después de la quimioterapia masiva con tetracloroetileno y piperazina en la Hacienda Jorco, Costa Rica. Las flechas indican los cuatro tratamientos iniciales y los que se dieron cada año.