

Difentano - 70: Tratamiento electivo en Himenolepiasis nana

por

Otto Jiménez-Quirós *

(Recibido para su publicación el 24 de junio de 1959)

De acuerdo con datos estadísticos del Ministerio de Salubridad Pública y Protección Social, referente a exámenes coproparasitoscópicos en más de 120.000 casos y en escala nacional, la incidencia de himenolepiasis nana corresponde a un 5,10 por ciento de la población general, por lo que constituye la cestodiasis preponderante en nuestro país.

Dicha incidencia, en vez, en universitarios bajo nuestro control no sobrepasa el 1,50 por ciento. La diferencia entre los dos grupos se basa en que la himenolepiasis es una infección particular de niños y no de adultos. En la estadística del Ministerio predomina la población escolar rural y urbana y en la nuestra un grupo de jóvenes entre 17 y 24 años, con una edad promedio de 18.

La relación entre teniasis saginata o solium e himenolepiasis, conserva en nuestra estadística la misma desproporción comprobada también por ese Ministerio, a favor de la segunda.

Preocupados siempre por la rebeldía demostrada en esta cestodiasis a los diversos tratamientos, por las constantes recidivas y por su aparente difusión en nuestro territorio, hemos ensayado, una a una, las diferentes drogas recomendadas en los últimos cinco años, comprobando su constante ineficacia, no tanto por su inespecificidad, sino por las intolerancias frecuentes a la obligada repetición de los tratamientos, para satisfacer una terapéutica acorde con la biología del parásito.

Vale la pena recordar también, que la gran mayoría de tenicidas, aún con sus inconvenientes primarios (náuseas, vómitos, cólicos, diarreas, etc.) se

* Cátedra de Helmintología, Facultad de Microbiología y Sección de Salud del D.B.O. de la Universidad de Costa Rica.

muestran eficaces para reducir de un 70-80 por ciento los parásitos adultos, pero no en su totalidad, ni mucho menos para atacar las formas larvales en diferentes estadios evolutivos.

Sobre la biología de *Hymenolepis nana*, son clásicos los trabajos de GRASSI (4) y GRASSI y ROVELLI (5) en que describen el ciclo humano a semejanza de lo experimentado por ellos en la rata albina, es decir, en el transcurso de 72 horas, tiempo necesario para que el embrión hexacanto, transformándose en cisticercoide, llegue a maduración, rompa la vellosidad intestinal y se fije en la mucosa para alcanzar la forma adulta al cabo de quince días. Además BACIGALUPO (1, 2) en 1928 y 1931 demostró la evolución indirecta, infectando experimentalmente larvas de diferentes insectos, pero manifestando que esta modalidad de infección para el hombre, constituye la eventualidad menos frecuente y, en 1957 VOGEL y HEYNEMAN (10) comprobaron que la forma infectiva logra madurar, en el hospedero intermediario, tan sólo en 96-144 horas.

Nosotros, fundamentados en un criterio clínico, parasitológico y terapéutico pensamos que además de la autoinfección externa clásica pueda existir igualmente una autoinfección interna, por desfacimiento de anillos grávidos y reblandecimiento de las cubiertas ovulares, favorecido por los tenicidas y por disquinesias peristálticas gastrointestinales, comunes durante la infección himenolepiásica.

Tratamientos usuales en una sola toma, con o sin purgante de arrastre, nos han dado sistemáticas recidivas y la cantidad de huevos observables, en los exámenes a distancia de 8, 15 y 22 días, más numerosos en los últimos, nos obligan a pensar como si una nueva siembra de cisticercoides se hubiese provocado por acción del tenicida.

Por tal razón hemos llegado al convencimiento de que mientras no se disponga de un himenolepicida contemporáneamente cisticercocida por vía hemática, no obtendremos acción terapéutica específica integral, pues mientras se actúe, aun con un ciento por ciento de especificidad sobre los adultos pero sin destruir los cisticercoides en evolución al reparo de la vellosidad intestinal, al menos durante 4-5 días después de efectuado el tratamiento, al ganar éstos la luz del intestino, serán los responsables de las recidivas.

Con las drogas en uso, suministradas a distancia de 10 días para destruir adultos aún no grávidos y por tanto no liberadores de huevos, notamos que la repetición sistemática de los tratamientos no es inocua ni priva de intolerancias.

Decidimos entonces ensayar una nueva substancia, el Difentano-70, ampliamente experimentada por GOODLOE (6) y MAZZOTTI (9) en 1956, por LASSANCE *et al.* (8) en 1958 y por BIAGI (3) en 1959 y comprobada por nosotros (7) también su acción contra *Taenia saginata* y *T. solium*. Además BIAGI (3) reporta éxito, en una sola dosis, contra *Hymenolepis nana*.

MATERIAL Y METODOS

En nuestra experiencia terapéutica tomamos 20 casos clínicos, correspondientes a estudiantes universitarios de la Sección de Salud, de un grupo de 32 bajo tratamiento.

Los exámenes coproparasitodiagnósticos y de control se realizaron en el Laboratorio Clínico y en la Cátedra de Helminología de la Universidad, según técnica de Ritchie al éter-formol, bien experimentada por nosotros.

De acuerdo con nuestro concepto terapéutico-biológico, formulamos el siguiente esquema para la administración del Difentano-70 : Dos tabletas de 0,500 gm después del desayuno, almuerzo y comida (6 tabletas diarias) durante cinco días. Con diez días de intervalo entre cada ciclo, repetición de otros dos ciclos más. Total: 90 tabletas para un tratamiento completo, espaciadas en 35 días (15 días para tres ciclos de 5 días cada uno, y 20 días para dos períodos de reposo).

Los exámenes de control (tres) se practicaron a partir de la tercera semana después del último ciclo de tratamiento y a distancia de 15 días uno del otro. Con anterioridad habíamos observado recidivas después del primero y segundo ciclo.

RESULTADOS TERAPEUTICOS

Como puede apreciarse en el cuadro N° 1, en la totalidad de los casos los exámenes de control fueron negativos a la tercera semana. En los practicados cinco semanas después, uno resultó positivo y en los practicados siete semanas después, dos resultados positivos (el anterior positivo a la quinta semana y uno nuevo).

De esta manera el tratamiento ofreció el 90 por ciento de efectividad y pudo ser más alto, porque de los dos casos que presentaron recidiva se comprobó la existencia de familiares con himenolepiasis.

Como se observa en el cuadro N° 2, la tolerancia a la droga, en la dosis recomendada, fue excelente y no debió interrumpirse ningún tratamiento. Observamos 8 casos en que los pacientes tuvieron deposiciones suaves (40 %) y entre esos, en dos ocasiones hubo diarrea pasajera (10 %). Entre esos ocho casos también dos presentaron dolores cólicos leves (10 %), al último ciclo de tratamiento, y, en un solo caso nos fue dado observar manifestaciones alérgicas cutáneas (urticaria), difíciles de atribuir directamente a la droga y no a las toxinas parasitarias, pues ya se habían presentado en otras ocasiones y se iniciaron durante el primer ciclo; se controlaron con antihistamínicos por vía oral y no reaparecieron al repetir los otros dos ciclos terapéuticos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1.—Después de varios años de experimentar drogas himenolepícidas de diversas clases y habiendo sufrido fracasos terapéuticos e intolerancias medicamentosas, iniciamos el ensayo de una nueva sustancia que se había demostrado eficaz contra *Taenia saginata*, *Taenia solium* y *Dipylidium caninum*: el Difentano-70.

2.—Nuestro punto de vista previo (clínico, biológico, terapéutico) sobre esta cestodiasis nos guió a confeccionar un esquema terapéutico capaz de abarcar todas las posibilidades (destrucción de adultos maduros y pregrávidos) y de 32 casos bajo estudio pudimos llevarlo a cabo en 20, con los respectivos controles.

CUADRO N° 1

Caso N°	Edad	1° Control	2° Control	3° Control
1	17	Negativo	Negativo	Negativo
2	18	"	"	"
3	18	"	"	"
4	17	"	"	"
5	17	"	"	"
6	18	"	"	"
7	17	"	Positivo	Positivo
8	19	"	Negativo	Negativo
9	18	"	"	"
10	17	"	"	"
11	18	"	"	"
12	17	"	"	"
13	17	"	"	"
14	20	"	"	"
15	24	"	"	"
16	19	"	"	"
17	18	"	"	"
18	17	"	"	Positivo
19	17	"	"	Negativo
20	17	"	"	"
Total: 20	Edad promedio: 18	20 (100%)	19 (95%)	18 (90%)

Dicho esquema consistió en tres ciclos de tratamiento con Difentano-70 (3 gm diarios durante cinco días) con 10 días de intervalo entre ciclos, por considerar la posibilidad de una autoinfección interna, favorecida aun por los mismos tenicidas.

3.—El Difentano-70 demostró ser un tenicida no inmediato, pero sí por acumulación tóxica sobre el parásito, en dosis de 3 gms diarios, de escasa toxicidad para el organismo humano y de fácil manejo para tratamientos ambulatorios.

4.—Las intolerancias observadas fueron mínimas y consistieron, principalmente, en deposiciones suaves, en muy pocos casos en diarrea pasajera, dolores cólicos y en un caso dudoso, en manifestaciones alérgicas cutáneas.

5.—Nosotros creemos, por el momento, que no disponiendo de un cisticercocida para el tratamiento integral de la himenolepiasis nana, el uso del Difentano-70, según esquema propuesto, es el más racional, ya que ofrece un 90 o más por ciento de éxitos terapéuticos controlables.

CUADRO N^o 2

Caso N ^o	Completa tolerancia	Deposiciones suaves	Cólicos intestinales	Diarrea pasajera	Alergia cutánea
1	+	-	-	-	-
2	-	+	+	-	-
3	+	-	-	-	-
4	+	-	-	-	-
5	+	-	-	-	-
6	+	-	-	-	-
7	-	+	+	+	-
8	-	+	-	-	-
9	+	-	-	-	-
10	+	-	-	-	-
11	-	+	-	-	+
12	+	-	-	-	-
13	-	+	-	+	-
14	+	-	-	-	-
15	+	-	-	-	-
16	-	+	-	-	-
17	+	-	-	-	-
18	-	+	-	-	-
19	-	+	-	-	-
20	+	-	-	-	-
Total: 20	12 (60%)	8 (40%)	2 (10%)	2 (10%)	1 (5%)

SUMMARY

1. After several years of testing various hymenolepicides with poor therapeutic results and frequent intolerances, Diphenanthane-70, which has been reported effective against *Taenia saginata*, *T. solium*, and *Dipylidium caninum*, was tested in the treatment of 20 cases of *Hymenoclepis nana* found among freshmen of the University of Costa Rica.

2. The treatment, aimed at the destruction of immature and mature individuals, consisted of daily doses of 3 gm of Diphenanthane-70 given in three cycles of 5 days each with 10-day intervals, in order to eliminate the possibility of internal auto-infection which the action of the taenicide itself tends to favor.

3. Diphenanthane-70 proved to have a cumulative toxic effect on the parasites, and very slight toxicity for the patients in the doses employed. Intolerance

phenomena were minimal, consisting mainly of soft feces, few and brief attacks of diarrhoea, colic pains, and in one doubtful instance, cutaneous allergic symptoms.

4. The convenience of Diphenthane-70 in out-patient treatment, and the success obtained in 90 per cent, or better, of the cases, show this to be a highly recommendable drug for the treatment of hymenolepiasis nana, no cisticercoidicide being available at present.

BIBLIOGRAFIA

1. BACIGALUPO, J.
1928. Estudio sobre la evolución biológica de algunos parásitos del género *Hymenolepis* (Weinland, 1858). *Sem. med. Buenos Aires* 1928: 97.
2. BACIGALUPO, J.
1931. Evolution de l'*Hymenolepis fraterna* Stiles chez *Pulex irritans* L. *Xenopsylla cheopis* Rothschild et *Ctenocephalus canis* Curtis. *Ann. parasit. comp.* 9: 339-343.
3. BIAGI, F., L. GÓMEZ O. y EFIGENIA ROBLEDO
1959. Efectividad del diclorofen contra *Hymenolepis nana*. 4 pp. (en prensa). Servicio Bibliográfico Laboratorios Servet, México, D. F.
4. GRASSI, G. B.
1887. Entwicklungsgeschichte der *Taenia nana*. *Zentbl. Bakt.* 1, 2: 94-95.
5. GRASSI, G. B., & G. ROVELLI
1892. Ricerche embriologiche sui cestodi. *Atti Acad. gioenia, Catania* 4: 1-108.
6. GOODLOE, B. L.
1956. Di-phenthane-70 in the treatment of tapeworm infections. *Southwestern Medicine* 37: 671-672.
7. JIMÉNEZ-QUIRÓS, O., y LUZ MARINA ZAMORA
1959. Parasitosis intestinal en el universitario costarricense. III. Terapéutica. *Rev. Biol. Trop.* 7(1): 95-106.
8. LASSANCE, M., E. PESTERS & L. GRAILET
1958. Note sur un taenifuge de masse nouveau, l'Antiphen. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.* 5: 627-630.
9. MAZZOTTI, L., y D. MÉNDEZ
1956. El Difentano-70 en el tratamiento de las teniasis humanas. *Rev. Inst. Salubr. Enj. Trop. México* 16(2): 9-14
10. VOGÉ, M. & D. HEYNEMAN
1957. Development of *Hymenolepis nana* and *Hymenolepis diminuta* (Cestoda: Hymenolepididae) in the intermediate host *Tribulium confusum*. *Univ. Calif. Publ. Zool.* 59(9): 549-580