
Valoración de la actividad escolicida frente a *Echinococcus granulosus* del albendazol y de los desinfectantes: cetrimide, agua oxigenada y povidona yodada

A. Beguiristáin¹, B. Sesma², R. Aráiz³, S. Cobo³, M. Aizcorbe³, P. Domínguez³, P. Fraile¹

INTRODUCCIÓN

La hidatidosis es una enfermedad producida por el estado larvario (metacestodo o hidátide) de la tenia *Echinococcus granulosus* descrita por Batsh en 1786, la cual tiene como huéspedes definitivos al perro doméstico y algunos cánidos silvestres y como huéspedes intermediarios a los ungulados y al hombre.

Esta enfermedad constituye un importante problema de salud pública tanto a nivel del Estado Español como de la Comunidad Foral de Navarra.

En la actualidad el tratamiento de la Hidatidosis humana continúa siendo eminentemente quirúrgico, considerándose el tratamiento médico coadyuvante pero no sustitutivo del mismo en la mayoría de los casos. Por los mismo, los agentes escolicidas locales han sido y siguen siendo ampliamente utilizados durante la manipulación quirúrgica de los quistes hidatídicos con el fin de prevenir la recidiva por rotura de la membrana parasitaria en aquellos quistes fértiles¹.

Los objetivos del presente trabajo son estudiar:

1. El efecto escolicida «in vitro» de varios desinfectantes locales a diferentes

tiempos de contacto sobre protoescolex de ovino.

2. El efecto escolicida «in vitro» del antihelmíntico oral, albendazol (Alb) y de su metabolito, sulfóxido de albendazol a diferentes concentraciones sobre protoescolex de ovino.

3. El efecto escolicida «in vivo» de varios desinfectantes locales después de diez minutos de contacto con protoescolex de ovino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los protoescólices se obtuvieron a partir de hígados y pulmones de ovejas infestadas con quistes hidatídicos. Se recogió el material en esta especie animal debido a que es la que presenta con mayor frecuencia quistes hidatídicos fértiles².

Con objeto de establecer la viabilidad de los protoescólices se hizo la observación de los mismos.

Se consideran protoescólices vivos cuando presentan las siguiente características:

- Forma ovoide
- Invaginados

ANALES Sis San Navarra 1997, 20 (Supl. 2): 5-9.

1 Laboratorio Agrario.
2 Instituto de Salud Pública.
3 Hospital Virgen del Camino.

- Ganchos rostellares y corpúsculos calcáreos intactos.

- Actividad de células «flamíferas»; suave movimiento de vibración (con objetivo X 100)

- No se tiñen con la tinción vital (Solución acuosa de eosina al 0,1%).

Los protoescólices muertos aparecen de la siguiente manera:

- Inmóviles
- Alteración de los ganchos rostellares y corpúsculos calcáreos

- No se observa actividad de células flamíferas

- Se tiñen fácilmente con la tinción vital.

La obtención del Porcentaje de viabilidad de los protoescólices encontrados se hizo según la fórmula:

$$\% \text{ de viabilidad} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ P.N.T.}}{\text{N}^{\circ} \text{ T.D.P.}} \times 100$$

Se sometieron a ensayo los siguientes desinfectante de aplicación local:

- Cetrimide al 1% (Cetavlon[®])
- Agua oxigenada de volúmenes
- Povidona yodada al 10% (Betadine[®])

Los tiempos de contacto con los protoescólices fueron de 5 y 10 minutos para cada desinfectante.

Se sometió a estudio el Albendazol a las concentraciones de 1, 2, 3, 4 y 5 µg/ml y el sulfóxido de Albendazol a las concentraciones de 0,9, 1,8, 2,7, 3,6, 4,5 µg/ml puestos en contacto con protoescolelex de ovino.

Los protoescolelex de ovino fueron puestos en contacto durante 10 minutos con los desinfectantes locales agua oxigenada 10 volúmenes y povidona yodada al 10%.

Posteriormente 30 ratones albinos de la cepa SWISS divididos en tres grupos fueron inoculados con aproximadamente 3.000 de los protoescólices mencionados.

RESULTADOS

La manifestación de la actividad escoliada de los desinfectantes locales estudiados se refleja en función a la inclusión o exclusión de la tinción vital en los protoescólices considerándose viables aquellos que no llegan a teñirse y no viables los que permiten la entrada de colorante.

En función al tiempo de contacto de los protoescólices con los desinfectantes locales, los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Porcentaje de viabilidad de un número conocido de protoescolelex de *E. granulosus* a los 5 y 10 minutos de contacto con diferentes desinfectantes.

Tipo de desinfectante	% Viabilidad	
	5 minutos	10 minutos
Cetrimide al 1% (R)	0,00	0,00
Agua oxigenada 10 vol	0,00	0,00
Povidona yodada al 10%	5,11	6,57
Control	90,60	85,62

El número de ratones que fueron inoculados con protoescolelex vehiculizados con líquido hidatídico fue de treinta. Transcu-

rridos seis meses fueron autopsiados todos los que permanecían en el animalario obteniendo los datos que se reflejan en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados obtenidos tras la inoculación de ratones con protoescolex de ovino tratados con desinfectantes.

Grupo	Inoculados	Autopsiados	Hidatídicos	Formaciones
Agua oxigenada a 10 vol	10	3	0	2
Povidona yodada 10%	10	9	0	0
Control	10	2	0	1

Las autopsias no manifestaron la presencia de hidatidosis secundarias, no obstante en dos grupos de ratones se observaron unas formaciones de las que se está a la espera de conocer su resultado anatómopatológico.

El efecto que el Albendazol y su metabolito el sulfóxido de Albendazol produce sobre los protoescolices se consideró en función a la inclusión o exclusión de la solución acuosa de eosina al 0,1% como muestran la tabla 3.

Tabla 3. Porcentaje de viabilidad de protoescolices de *E. granulosus* tras permanecer en contacto con diferentes concentraciones de albendazol y de sulfóxido de albendazol durante 24, 48 y 72 horas respectivamente

Antihelmíntico	Tiempos		
	24 horas	48 horas	72 horas
Albendazol 1 µg/ml	100% No teñidos	95,1% No teñidos	91,3% No teñidos
Albendazol 2 µg/ml	100% No teñidos	95,4% No teñidos	100% No teñidos
Albendazol 3 µg/ml	100% No teñidos	100% No teñidos	95,4% No teñidos
Albendazol 4 µg/ml	96,1% No teñidos	95,4% No teñidos	100% No teñidos
Albendazol 5 µg/ml	96,9% No teñidos	99% No teñidos	100% No teñidos
Sulfóxido de albendazol 0,9 µg/ml	100% No teñidos	100% No teñidos	100% No teñidos
Sulfóxido de albendazol 1,8 µg/ml	98,8% No teñidos	99,4% No teñidos	87,5% No teñidos
Sulfóxido de albendazol 2,7 µg/ml	95,5% No teñidos	98% No teñidos	92,8% No teñidos
Sulfóxido de albendazol 3,6 µg/ml	87,5% No teñidos	97,8% No teñidos	100% No teñidos
Sulfóxido de albendazol 4,5 µg/ml	100% No teñidos	100% No teñidos	99,3% No teñidos
Control	100% No teñidos	100% No teñidos	100% No teñidos

Los resultados obtenidos no manifiestan diferencias en cuanto a afectar a la viabilidad de los protoescolices cuando están en contacto con el albendazol o con el sulfóxido de albendazol. El efecto escolicida parece no reflejarse ni a elevadas concentraciones ni a diferentes tiempos.

DISCUSIÓN

El desinfectante Cetrimide al 1% (Bromuro de acetil-trimetilamonio) muestra una rápida actividad escolicida «in vitro» ya que a los 5 minutos de contacto la viabilidad es de 0,00%. Estos resultados están en concordancia con los obtenidos

por Frayha y cols. (1971)³ quienes obtuvieron similares resultados en mortalidad utilizando Cetrimide incluso en soluciones más diluidas del mismo desinfectante.

Respecto al empleo en cirugía del quiste hidatídico hay referencias de excelentes resultados no habiendo recurrencia de la enfermedad ni tampoco se han observado signos de toxicidad en los pacientes en que se ha utilizado^{3,4}.

Existe un estudio realizado por Gilchrist (1979)⁵ en el que hace referencia a una peritonitis química producida después de lavados de Cetrimide en cirugía del quiste hidatídico.

No se ha observado diferencias entre el agua oxigenada y el Cetrimide en cuanto a la acción escolicida a los 5 minutos. Djilali y cols. (1983)⁶ hacen una valoración experimental «in vivo» llegando a la conclusión de que el agua oxigenada tiene un efecto protoescolicida muy superior a otras sustancias como la povidona yodada, suero salino hipertónico y Praziquantel. No obstante, puede presentar efectos adversos tales como hipertensión biliar, embolia, colapso si no se toman precauciones⁷.

Los resultados obtenidos con povidona yodada en cuanto al poder protoescolicida han sido similares a los 5 y 10 minutos, no siendo su efectividad tan alta como la alcanzada con los otros dos escolicidas.

Maymarián y cols. (1963)⁸ habían obtenido resultados experimentales «in vivo», que indicaban una actividad protoescolicida para la povidona yodada pero que ellos calificaron de cuestionable.

Alonso y cols. (1993)⁹ al realizar ensayos «in vivo» concluyen que la povidona yodada al 10% parece tener una buena actividad pero inferior a la lograda con el agua oxigenada 10 volúmenes, siendo eso sí superior su actividad a la del suero salino hipertónico al 10%. Se menciona también la existencia de lesiones histopatológicas en los animales tratados con povidona yodada al 10%.

Los resultados obtenidos con desinfectantes «in vivo» no permiten extraer afirmaciones concluyentes debido al bajo número de animales autopsiados. Únicamente destacar que el elevado número de

muerres padecidas ha podido ser debido a la inoculación de líquido hidatídico debiendo, tal vez, haber sido sustituido por suero salino fisiológico, lo que unido al número tan ajustado de ratones que constituían los grupos ha hecho que los resultados no sean todo lo satisfactorios que cabía esperar.

Los resultados obtenidos para los antihelmínticos orales estudiados «in vitro» no han demostrado que sean eficaces como protoescolicidas a las concentraciones y tiempos estudiados.

Cobo y cols. (1993)¹⁰ obtuvieron protoescolex viables en quistes de pacientes que habían recibido un tratamiento con Albendazol.

Pérez Serrano y cols. (1993)¹¹ destacaron en cambio la eficacia del Albendazol y del albendazol-sulfóxido como escolicidas en sus experiencias realizadas «in vivo».

Cuando el fármaco empleado era el Praziquantel ocurre algo parecido, obteniendo buenos resultados¹ y desestimando su uso como escolicida otros^{9,12}.

CONCLUSIONES

1. A los 5 minutos de contacto empleados en el presente ensayo, el Cetrimide al 1% parece tener igual actividad protoescolicida que el agua oxigenada de 10 volúmenes y más que la povidona yodada al 10%.

2. La acción de la povidona yodada al 10%, bajo las condiciones del presente ensayo, no se ve mejorada al tener un mayor tiempo de contacto, ya que los resultados obtenidos a los 5 y 10 minutos son semejantes y la actividad protoescolicida no alcanza un 100% de efectividad.

3. La acción de los desinfectantes «in vitro» se hubiera visto doblemente demostrada si en la experiencia realizada «in vivo» hubiésemos obtenido resultados coherentes.

No obstante queda por conocer el resultado anatomopatológico de las formaciones encontradas en el interior de algunos ratones.

4. Se deberá repetir la experiencia «in vivo» modificando los criterios que se siguieron para obtener resultados que permitan sacar conclusiones.

5. La acción escolicida «in vitro» del Cetrimide deberá contrastarse con la experiencia «in vivo».

6. No se ha demostrado actividad escolicida «in vitro» del fármaco albendazol y de su metabolito, el sulfóxido de albendazol utilizado en el tratamiento de pacientes con hidatidosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. ARAIZ SANJOAQUÍN R. Profilaxis de la recidiva en el tratamiento quirúrgico de la hidatidosis hepática. Barcelona quirúrgica 1990; 6 (33): 259-299.
2. CARMONA E, CALERO R, GIMENO A. Control de la Hidatidosis en Extremadura: Datos Básicos para el planteamiento de la campaña. Incidencia en animales. Libro de Ponencias de la V. Reunión Científica Nacional de la Asociación Española de Hidatología. Segovia 1984; 91-94.
3. FRAYHA GJ, SAHEB SE, DAJANI RM. Systematic research for a systemic hydatis scolicide I. «In vitro» screening of chemicals against the scolices of hydatid cyst (*Echinococcus granulosus*). Chemotherapy 1971; 16: 371-379.
4. AHARI H. Use of Cetremide in the surgery of hydatid cysts. Bull Soc Pathol Exot Filiales 1978; 71: 90-94.
5. GILCHRIST D S. Chemical peritonitis after Cetrin mide washout in hydatid cyst surgery (letter). Lancet 1979; 2: 8153-8154.
6. DLJILALI G et al. L'eau oxygénée dans la chirurgie du kyste hydatidique. La Presse Medicale. 1983; 12: 235-237.
7. BELGHITI J, PERNICET T, KABBET M, PEKETE F. Complication of peroperative sterilization of hydatid cysts of the liver. Chirurgie 1990; 117: 343-346.
8. MAYMARIAN E, LUTTERMOSEER GW, FRAYHA GJ, SCHWABE CW, PRESCOTT B. Host-parasite relationships in echinococcosis. X. Laboratory evaluation of chemical scolicides as adjuncts to hydatid surgery. Ann Surg 1963; 158: 2111-2115.
9. ALONSO E, JUAREZ E, RELEA MF, CARABIAS E, LANDA JI. Valoración experimental de los escolicidas utilizados en cirugía abdominal. Libro de Ponencias de la X Reunión Científica Nacional de la Asociación Española de Hidatología. Pamplona 1993; 52-53.
10. COBO F y cols. Mebendazol/Albendazol preoperatorio en hidatidosis abdominal. Estudio de los protoescolices. Resumen de Comunicaciones de la X Reunión Científica Nacional de la Asociación Española de Hidatología. Pamplona 1993; 116-117.
11. PÉREZ SERRANO J, DENEGRI G, CASADO N, RODRÍGUEZ-CABEIRO F. Evaluación de la eficacia del Albendazol y Albendazol sulfóxido en el tratamiento de la hidatidosis. Resumen de Comunicaciones de la X reunión científica Nacional de la Asociación Española de Hidatidología. Pamplona 1993; 24.
12. MORRIS DL, TAYLOR DH, DANIELS D, RILEY EM, RICHARDS KS. Determination of the minimum time of paraziqatel therapy required for the in vitro treatment for protoescolices of *Echinococcus granulosus*. J Helminthol 1988; 62: 10-14.