

EL FENBENDAZOLE EN CISTICERCOSIS CELLULOSAE

La Cisticercosis Cellulosae, causada por la estadio larval de la *Tenia Solium*, es uno de los problemas más importantes de salud pública, involucrando medicina veterinaria y humana, en zonas endémicas tales como Africa, India, Pakistan, China, Corea y América Latina.

Como no hay tratamiento efectivo que destruya las larvas en los tejidos y en los órganos del cuerpo, excepto por extirpación quirúrgica (Paust, Russel and Jung, 1976), recientemente el Fenbendazole (Hoechst) ha sido reportado como altamente efectivo a baja dosis contra triquinosis (Sujata y colaboradores, 1976), equinocosis larvaria (Hinz, 1978; Eckjert et al, 1978), así como contra infestaciones parasitarias del intestino (Brugh and Haas, 1976; Colglaiser et al, 1977; Marti et al, 1978, Craig and Bell, 1978). Estas informaciones nos impulsaron a usar este medicamento contra Cisticercosis Cellulosae en cerdos.

El estudio fue llevado a cabo en la isla de Cheju, donde fue reportado un foco endémico de los más graves de teniasis en Corea (Cho et al, 1967). Después de una encuesta sobre el grado de infestación por Cisticercosis, se compraron 18 cerdos nativos infestados, de un peso entre 38 y 113 kg y que fueron transportados al Laboratorio de Salud Animal de Cheju para fines de investigación. Los cerdos fueron divididos en ocho grupos para tratamientos y un grupo como control negativo. El Fenbendazole

fue administrado en forma de granulado al 22% en cada grupo, a las dosis de 45 mg y 20 mg por kg de peso vivo, diario durante 14 días consecutivos en dos grupos y 25, 15 y 5 mg por kg de peso vivo por día durante 14 y 7 días consecutivos en seis grupos respectivamente.

Para asegurarnos de la efectividad del medicamento, los cerdos tratados junto con los controles negativos, fueron sacrificados y se procedió a la necropsia de 20 a 39 días después de la terminación del tratamiento. Se obtuvieron *Cisticercos Cellulosae*

de músculos, corazón, lengua, ojos, cerebro y se examinaron los cambios después del tratamiento. De todos los músculos se obtuvieron cortes transversales delgados para examinar los quistes. Para los exámenes se emplearon: a) microscopio óptico, b) de rastreo o de barrido y c) de transmisión electrónica (TEM). Para el microscopio electrónico de rastreo se hizo una cuidadosa incisión de la vesícula del quiste del *Cisticercos Cellulosae* para exponer la cabeza de las larvas. Los escolex móviles fueron inmovilizados con anestesia ligera usando 1% de MS 222. Las muestras fueron fijadas en glutaraldehído al 4% y en 0.1M de solución amortiguadora de cacodilato (ph 7.2) por dos horas, lavando después varias veces con agua destilada. La deshidratación se hizo en series graduadas de etanol. Las muestras fueron inmersas en 1% de ácido tánico por 30 minutos y enjuagadas otra vez. Las muestras fueron sumergidas en isoamilo de acetato y colocadas en un desecador de punto crítico Hitachi HCP. Las muestras desecadas fueron montadas en placas de metal recubiertas con oro y examinadas con microscopio electrónico de rastreo Hitachi S-450.

Para el microscopio electrónico de transmisión (TEM), las larvas expuestas fueron fijadas como antes se menciona. Las muestras fueron disecadas y divididas en tres partes, a saber: escólex, pseudoproglótides y vesículas y fijadas de nuevo durante una hora. Después de enjuagar en solución amortiguadora fría, las muestras fueron fijadas posteriormente en solución al 1% de ácido ósmico por dos horas, deshidratadas en una serie ascendente de acetona e impregnadas en una mezcla de Epon 812 y 815. Se hicieron cortes ultradelgados con un ultramicrotomo LKB y fueron coloreados con soluciones saturadas de acetato de uranil y citrato de plomo de Reynolds. Las muestras fueron estudiadas con un microscopio electrónico HU-12 que operaba a 100 kilovoltios.

En los resultados de las autopsias después del tratamiento se encontró que el Fenbendazole fue altamente efectivo contra *Cisticercus Cellulosae* en cualquier dosis en los diferentes grupos de los cerdos. Los quistes en los músculos estaban disminuídos y contraídos; en tamaño y forma se parecían a pequeños granos de arroz o semillas de mijo.

Las fibras musculares de los cerdos tratados estaban frescas y brillantes. Los quistes en la lengua se vieron como una pequeña masa granular blancuzca. Los quistes degenerados en la conjuntiva se veían como un punto perláceo parecido a una cabeza de alfiler. Sin embargo, los quistes en el cerebro diferían en tamaño y parecían estar en proceso de desintegración.

Algunos excólex mostraban todavía movimiento. Por ende los exámenes con los microscopios se enfocaron en los cambios de *Cisticercus Cellulosae* en el cerebro.

En el examen mediante el microscopio de rastreo en caso de cerdos tratados y en el *Cisticercosis Cellulosae* en el cerebro, parte del rostelo estaba completamente destruida y los ganchos estaban completamente desprendidos. Contracción del excólex, del cuello y de los pseudoproglótides eran muy notables en comparación con las larvas no tratadas. Las superficies tegumentarias de las ventosas estaban notablemente degeneradas y mostraban aspecto crateriforme.

Las microtriquias fueron desintegradas y desaparecidas y se encontró vesícula membranosa en la superficie del tegumento degenerado. Las regiones del cuello y de la pseudoproglótide estaban también severamente afectadas y mostraban un aspecto esponjoso.

Al microscopio de transmisión electrónica las pseudoproglótides de *Cisticercus Cellulosae* después del tratamiento, en el cerebro, se encontraron escasas microtriquias y las demás desaparecidas. Se observó en la superficie del tegumento una elevación en forma de prominencia. En el tegumento sincitial se notó un aumento de pequeños vacuolos, granulados y gotitas de lípidos. Secciones delgadas del cuello y de la vesícula mostraron completa o parcial desaparición del tegumento del citoplasma necrosado. En las regiones subtegumentarias las láminas basal, zonas fibrosas, músculos circulares y longitudinales,

extensiones citoplasmáticas, mitocondrias, aparatos de Golgi, células flamígeras, núcleos y otros organismos microscópicos e inclusiones, mostraron desorganización y una falta completa de detalles de su estructura normal. Entre ellas, secciones delgadas de las células flamígeras, revelaron una atrofia marcada y una desintegración del núcleo, del cuerpo basal y parabasal, siendo éste último el lugar de origen de la célula. Los flagelos (cinetoplastos) retuvieron apenas de 2 a 9 conjuntos de cilios pero notándose éstos rotos y en parte desaparecidos en la periferia del lumen.

Los *Cisticercus Cellulosae* en los músculos, después del tratamiento, mostraron cambios notables en la superficie y contracción del escólex, cuello y vesículas al microscopio de rastreo (SEM). Secciones delgadas mostraron degeneración intensiva con necrosis y fractura de las regiones del tegumento y subtegumento.

El peso vivo de los cerdos tratados acusó un notable incremento después de la administración del Fenbendazole, en comparación con los controles negativos infestados. Algunos cerdos mostraron disminución del apetito durante el tratamiento pero este pequeño efecto secundario no interfirió con la terminación de la medicación.

Conclusiones: La *Cisticercosis Cellulosae* fue exitosamente tratada mediante la administración oral de Fenbendazole a la dosis diaria de 5 mg por kg de peso vivo por 7 días consecutivos. La efectividad fue demostrada con microscopios de transmisión elec-

Microscopía

trónica (TEM) y de rastreo, mediante observación de las larvas en los cerdos después del tratamiento.

1965, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 131: 1-10.

Salathé, E., Parvová, E. y Collins, D.A.: *J. Parasitol.* 1970, 60(4): 677.

Sing, C.C. 1961, *Ann. Parasitol.* 7(4): 399-400.

Sokol, J., Baranová, E. y Táborský, J.: *St. Med. Hradec Králové*, 1970, 22(191): 104.

Stuart, A. y Hogg, S.: *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1970, 64(2): 205.

Stimulová, M., Štejn, F. y Káňa, E.: *Čas. P. Parasitol.* 1970, 16(1): 20.

Stuart, A., Hogg, S. y Cole, G.: *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1970, 64(2): 205.

Stuart, A. y Hill, R.: *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1970, 64(2): 207.

Ueda, K., Hoshino, H., Sato, K., Ito, C. y Wada, O.: *J. Parasitol.* 1967, 37(4): 528.

Bibliografía:

- Faust, E.C., Russel, P.F. y Jung, R.C.: Clinical Parasitology, 1968, Lea y Febiger (Filadelfia), 8a. ed.: 529;
- Sujatha, S., Fernando E. y Denham, D.A.: J. Parasitol. 1976, 62(6): 824;
- Hinz, E.: Zbl. bak. Parasit. Inf. Hyg. 1978, 241:388;
- Eckjert, J., Barandun, G. y Pohlenz, J.: Sw. Med. Wochenschrift, 1978, 108(29):1104;
- Brugh, K. y Haas, J.: Ann. Trop. Med. Parasitol. 1976, 70(2): 205;
- Colglazier, M.L., Enzie, F.D. y Kates, K.C.: J. Parasitol. 1977, 63(4):724;
- Marti, O.G., Stewart, T.B. y Hale, O.M.: J. Parasitol. 1978, 64(6):1028;
- Craig, T.M. y Bell, R.R.: Am. J. Vet. Res. 1978, 39(6): 1037;
- Cho, Kee-Mok, Hong, S.O., Kim, C.H. y Soh, C.T.: J. Korean Mod. Med. 1967, 7(4): 455.