

PRINCIPALES PROTOZOOSIS

- 1. PALUDISMO – MALARIA
- 2. AMEBIASIS
- 3. TRICHOMONIASIS
- 4. GIARDIASIS
- 5. TOXOPLASMOSIS
- 6. TRIPANOSOMIASIS
- 7. LEISHMANIASIS
- 8. CRIPTOSPORIDIOSIS
- 9. OTRAS PROTOZOOSIS: BABESIOSIS, BALANTIDIASIS, ISOSPORIASIS, CICLOSPORIASIS.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

FÁRMACOTERAPIA DE LAS PROTOZOOSIS

- 1. **Metronidazol**: Amebiasis, Trichomoniasis, Giardiasis
- 2. **Diloxanida**: Amebiasis Intraluminal.
- 3. **Cloroquina**: Paludismo, Amebiasis
- 4. **Quinina, Quinidina**: Paludismo.
- 5. **Pirimetamina**: Paludismo, Toxoplasmosis.
- 6. **Primaquina**: Paludismo.
- 7. **Mefloquina**: Paludismo.
- 8. **Proguanil**: Paludismo.
- 9. **Artemisinín (Artesunato)**: Paludismo.
- 10. **Atovaquona**: Paludismo agudo, Toxoplasmosis (T. Gondii) .
- 11. **Tetraciclinas**: Paludismo.
- 12. **Doxiciclina**: Paludismo.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

FÁRMACOTERAPIA DE LAS PROTOZOOSIS

- 13. **Sulfonamidas** – Sulfonas: Paludismo.
- 14. **Trimetoprim**: Toxoplasmosis
- 15. **Sulfadiazina**: Toxoplasmosis.
- 16. **Nifurtímox**: Tripanosomiasis Americana (Enfermedad de Chagas).
- 17. **Benznidazol**: Tripanosomiasis Americana (Enfermedad de Chagas).
- 18. **Stibogluconato de Sodio**: Leishmaniasis.
- 19. **Meglumina Antimoniato**: Leishmaniasis.
- 20. **Pentamidina**: Leishmaniasis.
- 21. **Anfotericina B** : Leishmaniasis.
- 22. **Suramina**: Tripanosomiasis Africana.
- 23. **Melarsoprol**: Tripanosomiasis Africana.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

FARMACOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE LAS PROTOZOOSIS

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

■ METRONIDAZOL.

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.

- **1.1 AMEBIASIS INVASIVA: (E. Histolytica):**
 - Amebiasis Intestinal moderada o grave.
 - Amebiasis sistémicas: Absceso amebiano, hepático, genitourinario, cerebral.
- Dosis: Adultos: 1.500 – 2.250 mg/día, vía oral, en 3 tomas, durante 10 días. Niños: 35 50 mg/kg/día, vía oral, en 3 tomas, durante 10 días.
 - El tratamiento debe continuar con Díloxanida furoato, 1.500 mg/día, vía oral en 3 tomas para eliminar las amebas residuales intraluminales.
- **1.2: TRICHOMONIASIS. (Trichomonas Vaginalis)**
 - Dosis: 2 g, vía oral, dosis única, en ambos sexos.
 - Alternativa: 750 mg/día, vía oral en 3 tomas, durante 7 días.
- **1.3 : GIARDIASIS: (Giardia lamblia)**
 - Dosis: Adultos. 750 mg/día, vía oral en 3 tomas, durante 5 días.
 - Niños: 45 mg/kg/día, vía oral en 3 tomas, durante 5 días.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

■ METRONIDAZOL

- **1.4: INFECCIONES POR BACTERIAS ANAEROBIAS SUSCEPTIBLES.** Bacteroides, Clostridium, Fusobacterium, Peptococcus, Peptostreptococcus, Eubacterium, Helicobacter (incluso infecciones gástricas por H. pylori, en combinación con inhibidores de la bomba de protones.
- **DOSIS:** Vía oral, en dosis variable.
 - Vía i.v: Infecciones graves intraabdominales, infecciones ginecológicas, genitourinarias, del SNC, septicemias por anaerobios o en infecciones mixtas y la profilaxis posquirúrgica. Colitis pseudo membranosa (alternativa menos costosa de la vancomicina)

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

- **METRONIDAZOL**

- **EFFECTOS ADVERSOS**

- Cefaleas, nauseas, sequedad de la mucosa bucal, gusto metálico. Menos frecuentes: vómitos, diarrea, reacción disulfirámica con la ingesta de alcohol, reacciones de hipersensibilidad, urticaria, prurito.
 - Síntomas neurotóxicos poco frecuentes como mareos intensos, vértigo, encefalopatía, convulsiones, ataxia, o parestesia en miembros determinan la discontinuación inmediata del tratamiento.

- **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad Conocida
 - Embarazo reciente.
 - Alcoholismo crónico
 - Enfermedades activas del SNC

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

DERIVADOS 5 – NIROIMIDAZÓLICOS COMPARACIÓN DE DOSIFICACIÓN

(En todos los casos, vía oral.

Tinidazol también puede ser administrado vía i.v)

	DISENTERÍA AMEBIANA	AMEBIASIS INVASIVA	GIARDIASIS	TRICHOMONIASIS
METRONIDAZOL	30 mg/kg/día por 10 días	30 mg/kg/día por 10 días	2 g/día, por 3 días o 750 mg/kg, 5 días	2 g , dosis única
TINIDAZOL	2 g/día, por 3 días	2 g/día por 5 días	2 g , dosis única	2 g/día por 5 días
ORNIDAZOL	2 g/día por 10 días	2g , dosis única	-----	-----
SECNIDAZOL	2 g, dosis única	1,5 g/día por 5 días	-----	-----

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

DILOXANIDA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
 - 1.1 Amebiasis Intraluminal
 - 1.2. Amebiasis residual en la luz intestinal después del tratamiento de la amebiasis invasiva.
 - 1.3. Tratamiento de portadores sanos de *E. histolytica*
- **Dosis:** Adultos: 1.500 mg/día, vía oral en 3 tomas, 10 días
Niños: 60 mg/kg/día, vía oral en 3 tomas, 10 días.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Generalmente bien tolerado. Trastornos G-I leves, flatulencia, náuseas, vómitos, urticaria, prurito.
- **3. CONTRAINDICACIONES:** Embarazo reciente: Aplazar el tratamiento

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

DIHIDROEMETINA (Derivado de Emetina, menos tóxico)

INDICACIONES	DOSIS/VÍA ADMINISTRACIÓN	USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA	EFECTOS ADVERSOS
<p>Disentería Amebiana Alternativa del Metronidazol, por vía Parenteral</p> <p>Absceso Amebiano</p>	<p>Adultos y niños: 1 mg/Kg/día, (máximo 60 mg), durante 4-6 días, vía i.m</p> <p>En disentería amebiana: trat. Suplementario con tetraciclina</p> <p>En Absceso hepático: con cloroquina</p> <p>En todos los casos: Diloxanida oral para eliminar amebas intraluminales residuales</p>	<p>Toxicidad fetal.</p> <p>Ante la gravedad de la disentería amebiana de la madre, puede ser necesario evaluar el riesgo para salvar la vida</p>	<p>Reacciones locales dolorosas. Posibilidad de erupciones eccematosas.</p> <p>Efectos neuromusculares, debilidad en miembros y cuello. Disnea por debilidad muscular respiratorios.</p> <p>Efectos cardiotóxicos: Hipotensión, taquicardia, arritmias</p>

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA MALARIA O PALUDISMO

- 1. Fármacos para la profilaxis: **PROGUANIL**
- 2. Fármacos para la prevención de recaídas de paludismo por formas latentes tísulares y hepáticas de P. Vivax o P. Ovale: **PRIMAQUINA.**
- 3. Fármacos Esquizonticidas (Curación clínica o supresiva): **CLOROQUINA, QUININA, QUINIDINA, MEFLOQUINA, ATOVAQUONA, ARTEMISININ.**
- 4. Fármacos antipalúdicos antifolato: **PIRIMETAMINA, TRIMETOPRIMA**
- 5. Fármacos antipalúdicos antibacterianos: **TETRACICLINAS, SULFONAMIDAS, SULFONAS**

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

PROGUANIL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1. Profilaxis del Paludismo: supresión de esporozoitos de los plasmodiums inyectados por la picadura de mosquitos Anopheles.
- 1.2 Asociado a cloroquina en la profilaxis a corto plazo para viajeros durante su permanencia en áreas endémicas, y continuando 4 semanas después .
- **DOSIS:** Adultos: 200-300 mg/día.
Niños: < de 1 año: 25 mg/día.
1-4 años: 50 mg/día
5-8 años: 100 mg/día
9-16 años: 150 mg/día.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Poco severos. Nauseas, diarrea con altas dosis.
Ulceras bucales. Puede administrarse en embarazo

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 PALUDISMO, MALARIA:** Muy efectiva contra formas eritrocíticas de *P. Vivax*, *P. Ovale*, *P. Malarie* y formas cloroquino-sensible de *P. Falciparum*.
 - No ejerce actividad contra formas latentes tisulares de *P. Vivax* y *P. Ovale*.
 - No ejerce actividad gametocida contra *P. Falciparum*
- **1.2 ABSCESO AMEBIANO HEPÁTICO.**
- **1.3 ARTRITIS REUMATOIDE** (concentración en lisosomas, efecto antiinflamatorio)
- **1.4 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y LUPUS DISCOIDE**
- **1.5 SARCOIDOSIS.**
- **1.6 PROFIRIA CUTANEA TARDA Y ENF. DE FOTOSENSIBILIDAD**

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

- **2. DOSIS:**
- **PROFILAXIS:** Adultos: 500 mg/semanales, vía oral, comenzando 1 semana antes de ingresar al área endémica y continuar 4 semanas después (*P. Falciparum* cloroquino-sensible).
Niños: 8,3 mg/kg, vía oral, idéntico esquema.
- **INFECCIÓN PALÚDICA:** Para *P. Vivax*, *P. Malarie*, *P. Ovale* y *P. Falciparum*, formas cloroquino-sensibles. **ADULTOS:** 16,7 mg/kg, dosis inicial, seguida por: 8,3 mg/kg a las 6, 12, 24 y 30 horas. Después, 50 mg/kg, durante otros 2 días. En infecciones por *P. Vivax* y *P. Ovale* deben repetirse dosis de 8,3 mg/kg a los 7 y 14 días para atacar formas latentes tisulares de los Plasmodiums. Siempre vía oral. En casos que sea imposible la vía oral, puede usarse la vía i.v., en infusiones lentas.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

■ 3. EFECTOS ADVERSOS:

Cloroquina es bien tolerada. Prurito, cefaleas y trastornos g-i son los mas comunes. Toxicidad aguda puede aparecer por dosis altas y vía parenteral afectando al Aparato cardiovascular(hipotensión, arritmias y eventualmente paro cardiaco) y al SNC (confusión mental, convulsiones).

■ 4. CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida.

No usar en áreas con *P. Falciparum* resistentes a Cloroquina.

No usar en pacientes con epilepsia, trastornos neurológicos graves, miastenia gravis, insuficiencia hepática, y discrasias sanguíneas.

- **EMBARAZO Y LACTANCIA:** Puede utilizarse en embarazo y lactancia, tanto para la profilaxis como para el tratamiento de la infección palúdica

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

PRIMAQUINA

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.

1.1. Eliminación de formas intrahepáticas tisulares latentes de *P. Vivax* y *P. Ovale*, después de la terapéutica con cloroquina.

1.2 . Eliminación de gametocitos de *P. Falciparum*, tras el tratamiento con un equizonticida hemático, usualmente cloroquina, sobre todo en regiones donde puede reintroducirse el paludismo.

DOSIS: Adultos y niños mayores de 1 año: 0,25 mg/kg/día, vía oral durante 14 días después del tratamiento con cloroquina. En casos de deficiencia conocida o presunta de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: 0,75 mg/kg, una vez por semana, durante 8 semanas. Tratamiento gametocida: 0,25 a 0,75 mg/kg, dosis única. Siempre vía oral.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

PRIMAQUINA

■ 2. EFECTOS ADVERSOS:

Poco importantes con las dosis terapéuticas. Náuseas, anorexia, dolor abdominal. Anemia hemolítica en paciente con deficiencia de G-6-FD. Se cura con el retiro de la primaquina. Raramente, cianosis por metahemoglobinemia y hemoglobinuria. Agranulocitosis, neutropenia, leucopenia, generalmente por sobredosis.

- ### ■ 3. CONTRAINDICACIONES:
- No administrar con otros fármacos que puedan provocar hemólisis potencialmente. Pacientes con enfermedades sistémicas en actividad como Lupus Eritematoso diseminado o Artritis reumatoidea.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

QUININA Y QUINIDINA

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS

- #### ■ 1.1 Tratamiento del Paludismo Falciparum, en regiones donde existen cepas de Plasmodium Falciparum multiresistentes o cloroquino-resistente, por sus propiedades de esquizonticidas hemáticos.

- #### ■ **DOSIS: QUNINA:** Adultos, vía oral : 600 mkg cada 8 horas, por 3 a 7 días. Niños: 10 mg/kg, cada 8 horas durante 3-7 días.

Vía i.v., Adultos y niños: solamente en pacientes severamente afectados. 10 mg/kg, infusión lenta en dextrosa al 5 % (evita hipoglucemia e hipotensión severa)., durante 4 horas. Puede repetirse cada 8-12 horas. La vía i.v debe suspenderse tan pronto el paciente pueda ser tratado por vía oral.

- #### ■ **QUINIDINA: Vía i.v.** Solo si no se dispone de Quinina y con monitoreo ECG. , y en casos graves: 15 mg/kg (dosis de carga) en infusión lenta de 4 horas. Luego 7,5 mg/kg cada 8 horas, hasta que el paciente pueda recibir quinidina por vía oral.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

QUININA Y QUINIDINA

- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Después de 3 días de tratamiento frecuentemente aparecen síntomas de cinchonismo leve o moderado: cefaleas, visión borrosa, tinnitus, náuseas, diarrea, trastornos auditivos, hipotensión ortostática, ceguera nocturna. Hipoglucemia (por hiperinsulinismo) que debe tratarse de urgencia con glucosa i.v. Alteraciones de la función renal e IRA.
- **Sobredosificación:** Tinnitus, vértigo, disminución de la audición y sordera (que puede ser permanente). Efectos quinidínicos cardiotóxicos: hipotensión grave, arritmias, angina, taquicardia ventricular, náuseas, vómitos intensos, dolor abdominal.
- **Alternativa:** Tetraciclina durante 7 días a dosis plenas, si se debe suspender el tratamiento con quinina o quinidina.
- **3. CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida. Anemia hemolítica o hemólisis manifiesta. Pacientes con neuritis óptica o tinnitus. Paciente con arritmias cardíacas.
- Embarazo: efecto abortivo. Debe evaluarse el peligro de muerte de la madre.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

MEFLOQUINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS**
- 1.1. Tratamiento del Paludismo *Falciparum* por cepas multiresistentes. Mefloquina y Halofantrina son drogas de primera elección si el paciente puede recibir tratamiento por vía oral.
- 1.2. Profilaxis para viajeros a regiones con elevada prevalencia de cepas de *P. Falciparum* multiresistentes.
- **DOSIS:** Adultos: 1.000-1.250 mg, vía oral, con el siguiente esquema: 500 mg después de una comida y 500 mg 12 horas después.
Niños de más de 35.45 kg: 15-25 mg/kg en similar esquema terapéutico
- **Alternativa:** Artemisinina (Artesunato), vía oral, 4 mg/kg (dosis de carga) seguido de 2 mg/kg/día, durante 4 días. 48 horas después Mefloquina, vía oral, 25 mg/kg. Este tratamiento en tandem ha resultado más efectivo que el tratamiento aislado.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

MEFLOQUINA

■ 2. EFECTOS ADVERSOS.

- En general es bien tolerado. Leves: Náuseas y mareos moderados, vómitos, diarrea, dolor abdominal, anorexia, vértigo leve. Efectos neurológicos (mas graves pero menos frecuentes). Vértigo intenso, visión borrosa, incoordinación, convulsiones, alucinaciones, en general relacionadas con las dosis.

3. CONTRAINDICACIONES.

No administrar conjuntamente con quinina, o en pacientes que han sufrido reacciones adversas severas a quinina o quinidina.

Embarazo reciente (no se conocen posibles efectos adversos).

No usar en niños de menos de 5 kg.

Enfermedades neuropsiquiátricas graves, en actividad.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ATOVAQUONA

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS

- 1.1: Tratamiento de paludismo agudo, o ataques palúdicos, po *P. Falciparum* multiresistentes. Mejores resultados en combinaciones a dosis fijas con Proguanil.
- 1.2: Profilaxis y tratamiennto de infecciones oportunistas po *P. carinii*, en pacientes con SIDA que no pueden tolerar Sulfametoxazol-Trimetoprima.
- 1.3.: Tratamiento de infecciones por *Toxoplasma gondii*, especialmente de localiza<ción cerebral.
- **DOSIS:** Para infecciones por *P. Falciparum* multiresistente o por *P. Vivax* cloroquino-resistente, en combinación con Proguanil: 250 mg de Atovaquona + 100 mg de Proguanil, diarios, por vía oral, por 3 días.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Leves o moderados, habitualmente. Rash maculopapular, fiebre, vómitos diarrea, cefaleas. Ocasionalmente: elevación de las transaminasas y amilasas.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ARTEMISININ Y DERIVADOS: ARTESUNATO.

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS

1.1: Paludismo grave por cepas de *P. Falciparum* cloroquino-resistentes o multiresistentes.

1.2: Paludismo de localización cerebral (usar la vía i.v.)

1.3.: Paludismo causado por cepas de *P. Vivax*, cloroquino-resistentes.

- **DOSIS:** Es racional la combinación en tandem con mefloquina o doxiciclina Para evitar recaídas y resistencia.

Artesunato: Adultos y niños: vía oral, 4 mg/kg dosis única el primer día y 2 mg/kg los 4 días subsiguientes. Dosis total 12 mg/kg, en los 4 días.

Mefloquina: 25 mg/kg, dosis única en el 2º día de tratamiento.

- **2. EFECTOS ADVERSOS.** Bien tolerado en seres humanos. Puede provocar disminución de reticulocitos y neutrófilos, reversibles dosis-dependiente. Fiebre de corta duración. En altas dosis: efectos neurotóxicos, prolongación intervalo Q-T, depresión médula ósea, y efecto toxico sobre fetosa en animales de experimentación

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ANTIPALÚDICOS ANTIFOLATO: PRIMETAMINA, TRIMETOPRIMA

■ 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.

Pirimetamina no es droga de primera elección en paludismo. Siempre debe ser administrada en combinación con una sulfonamida (sulfadoxina) o una sulfona.

- 1.1. Tratamiento supresivo del Paludismo por *P. Falciparum* cloroquina-resistente, en regiones donde no existe resistencia a las drogas antifolato.
- 1.2. Tratamiento de Toxoplasmosis (*T. Gondii*) en combinación siempre con sulfadiazina. Es de primera elección en pacientes inmunodeprimidos y con coriorretinitis por *T. Gondii*.

- **DOSIS:** En pacientes inmunodeprimidos, sobre todo para Toxoplasmosis: Pirimetamina 200 mg, vía oral, dosis de carga. Luego 50-75 mg/días, por 4-6 semanas + Sulfadiazina 4-6 g/día, en 4 tomas, durante el mismo tiempo.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ANTIPALÚDICOS ANTIFOLATO: PRIMETAMINA, TRIMETOPRIMA

- **Con altas dosis:** administrar Leucovorina (Folinato cálcico), para prevenir carencia de ácido fólico y depresión médula ósea.
- Las dosis de Pirimetamina pueden reducirse a 25-50 mg/día y las de Sulfadiazina a 2-4 g/día, para tratamientos supresivos prolongados.
- **Para disminuir toxicidad** administrar conjuntamente clindamicina, o Espiramicina o macrólidos.
- **Embarazadas:** Pirimetamina 25 mg/día por 3-4 semanas. Nunca en el 1º trimestre. También ciclos alternantes con Sulfadiazina, de 3 semanas y Espiramicina 3 g/día.
- **Recién nacido y Toxoplasmosis** con enfermedad manifiesta: Pirimetamina 1 mg/kg/día + Sulafadiazina 100 m,g/kg/día, durante 1 año en forma intermitente. **Alternativa:** ciclos alternantes con Espiramicuina, 100 mg/kg, cada 4 semanas.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ANTIPALÚDICOS ANTIFOLATO: PRIMETAMINA, TRIMETOPRIMA

■ 2. EFECTOS ADVERSOS:

- Anorexia, dolores abdominales, vómitos, ataxia, temblor, convulsiones. Pirimetamina en dosis altas, necesarias para Toxoplasmosis puede provocar depresión medular, trombocitopenia, granulocitopenia, y anemia megaloblástica, por deficiencia de ácido fólico.

■ 3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad manifiesta.
- Disfunción hepática o renal grave.
- Embarazo en el primer trimestre.
- Administración conjunta con otras sulfamidas, metotrexato o trimetoprima (potenciación por mismos efectos antifolato)

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ANTIPALÚDICOS ANTIBACTERIANOS

- SULFONAMIDAS Y SULFONAS
- TETRACICLINAS Y DOXICICLINA
- 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.
- 1.1. Paludismo por *P. Falciparum* resistente a cloroquina.
Usualmente en combinación con Pirimetamina y/o Quinina
- 1.2. Paludismo por *P. Falciparum* multiresistente.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

MELARSOPROL

- 1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.
- 1.1. Tripanosomiasis Africana, del Este y del Oeste africano por *T. Brucei*, *T. Rhodesiense* y *T. Gámbose*.
- 1.2. Meningoencefalitis por *T. Brucei*, en África.
- **DOSIS:** Habitualmente en la terapéutica de la Meningoencefalitis se realiza un pretratamiento con Suramina, de acuerdo al siguiente esquema : **Suramina:** 5, 10 y 20 mg/kg, en los días 1, 3 y 5 del ciclo.
- **Melarsoprol:** 0,36, 0,72 y 1,1 mg/kg, días 7,8 y 9. 1,8 mg/kg en días 16, 17 y 18. 2,2 mg/kg en día 25. 2,9 mg/kg en día 26 y 3,6 mg/kg en días 34, 35 y 36. **Glucocorticoides:** Se administran 48 horas antes del inicio del tratamiento, a fin de evitar encefalopatía reactiva.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

MELARSOPROL

■ 2. EFECTOS ADVERSOS.

Elevada toxicidad, sobre todo en SNC: encefalopatía reactiva con edema cerebral, convulsiones, trastornos psiquiátricos, coma progresivo, que puede ser mortal. También HTA, daño miocárdico, albuminuria, cólicos intestinales.

■ 3. CONTRAINDICACIONES.




La administración de Melarsoprol sólo puede hacerse en medios hospitalarios complejos.

No administrar el fármaco durante periodos febriles para evitar complicaciones más graves.

Anemia hemolítica en pacientes con deficiencia en G-6-F-D

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ENFERMEDAD DE CHAGAS O TRIPANOSOMIASIS AMERICANA. CONCEPTOS BÁSICOS

- Afecta a 24 millones de personas, en América, desde California, hasta Chile y Argentina.
- **Etiología:** *Tripanosoma Cruzi*.
- **Transmisor o Vector:** *Triatoma Infectans* (Vinchuca). El insecto se infecta al chupar sangre de pacientes o de animales con *T. Cruzi* circulantes, se multiplican en el intestino y se excretan con las heces del *Triatoma* al picar a otras personas e ingresa por la piel, favorecido por el rascado.
- **Además:** transfusión sanguínea, de la madre al feto, transplante de órganos y accidentes con sangre infectada.
- **Chagoma:** Signo de Romaña, conjuntivitis inflamatoria, si la picadura es cercana y linfaadenopatía local.
- **Evolución:**  Formas metacíclicas o **TRIPOMASTIGOTAS** invaden la sangre y se multiplican en macrófagos 
Y se transforman en **AMASTIGOTAS** que se diferencian en nuevos **TRIPOMASTIGOTAS** que pasan a la circulación e invaden otras células para su multiplicación, o son aspirados por *Triatomas*  y nuevo ciclo.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

ENFERMEDAD DE CHAGAS O TRIPANOSOMIASIS AMERICANA. CONCEPTOS BÁSICOS

- **Reacción Inmunitaria:** En la Enf. de Chagas existe una respuesta inmunitaria específica y reacción inflamatoria (Inmunidad mediada por células).
- **Complicaciones:** La Enf. de Chagas crónica es una causa importante de Morbimortalidad en América Latina.
Cardiomiopatía por destrucción de cardiocitos y células de conducción especializadas que generan arritmias graves. Hipertrofia ventricular, aneurismas apicales y trombos murales. Puede originar insuficiencia cardíaca, fibrosis intersticial difusa en miocardio e infiltración linfocitaria. Se ha postulado que la miocardiopatía crónica chagásica es una enfermedad autoinmune independiente de la presencia del T. cruzi. También megacolon y mega esófago y complicaciones digestivas relacionadas.
- **Profilaxis:** Se basa en detectar y destruir la población de vectores, vinchucas, en las casas mediante fumigaciones con insecticidas y mejoramiento de las viviendas.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

NIFURTIMOX

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1. Tripanosomiasis Americana Aguda (Enf. De Chagas aguda).** Nifurtimox es efectivo para la reducción y eliminación de la parasitemia y de la morbilimortalidad del Chagas agudo (curación 80-90 %)
- No efectivo en las etapas crónicas de la Enf. de Chagas.
- No es útil para lesiones orgánicas irreversibles.
- El tratamiento del Chagas agudo debe comenzar lo antes posible.
- **DOSIS:** Chagas agudo. **Adultos:**, vía oral 8-10 mg/kg/día en 4 tomas, durante 60 días. **Niños de 1-10 años:** vía oral, 15-20 mg/kg/día en 4 tomas durante 90 días. **Niños de 11-16 años:** 12,5-25 mg/kg/día, mismo esquema.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Malestar gástrico, náusea, vómitos, anorexia, pérdida de peso, que si es importante indica necesidad de reducción de las dosis. Hipersensibilidad: dermatitis, fiebre, ictericia, infiltrados pulmonares, anafilaxia. Nifurtimox puede reducir o suprimir la reacción inmune mediada por células.
- **EMBARAZO:** Aplazar el tratamiento hasta después del 1º trimestre,

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

BENZNIDAZOL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1. Tripanosomiasis Americana Aguda (Enf. De Chagas aguda).** Curación 80-90 %.
- No efectivo en las etapas crónicas de la Enf. de Chagas ni para el tratamiento de lesiones orgánicas irreversibles.
- El tratamiento del Chagas agudo debe comenzar lo antes posible.
- **DOSIS: Adultos: 5-7 mg/kg/día. Niños 1-12 años: 10 mg/kg/día.** Vía oral en 2 tomas durante 60 días .
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Son frecuentes. Nauseas, erupciones cutáneas simples. Fiebre y púrpura (Son mas graves). Parestesias y polineuritis periférica (Obligan a suspender el tratamiento).
- **EMBARAZO:** Aplazar el tratamiento hasta después del 1º trimestre.
- **CONTRAINDICACIONES:** Insuficiencia hepática. IRC. Depresión de la médula ósea preexistente.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

LEISHMANIASIS. CONCEPTOS BÁSICOS

- **TRANSMISOR-VECTOR:** Flebótomo o mosca arenaria, hembra.
- **1. LEISHMANIASIS VISCERAL O KALA AZAR:** L. *Donovani*.
- **2. LEISHMANIASIS CUTÁNEA:** A) L. del Viejo Mundo: L. *trópica*, L. *mayor*, L. *infantum*, L. *aethopica*. B) L. del Nuevo Mundo: L. *amazonensis*, L. *mexicana*, L. *guyanensis*, L. *peruviana*, L. *panamensis*, L. *braziliensis*.
- **3. LEISHMANIASIS MUCOCUTÁNEA:** L. *braziliensis*, L. *panamensis*, L. *guyanensis*.
- **4. LEISHMANIASIS CUTÁNEA DIFUSA:** L. *mexicana*, L. *amazonensis*, L. *aethopica*.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

STIBOGLUCONATO DE SODIO. MEGLUMINA ANTIMONIATO

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Leishmaniasis Visceral o Kala Azar.
- 1.2 Leishmaniasis cutánea.
- 1.3 Leishmaniasis cutánea difusa.
- 1.4 Leishmaniasis muco cutánea.

- **DOSIS:** Vía i.m. (Dosis expresadas en cantidad de antimonio pentavalente = Sb⁵⁺. **Adultos y niños:** **MEGLUMINA:** 20/mg/kg/día, durante 20 días (máximo: 850 mg Sb⁵⁺. Para L. Visceral puede continuarse por 28 días si se tolera. En L. cutánea pueden ser eficaces inyecciones en la base de la lesión, 1-3 ml, además del tratamiento sistémico. **STIBOGLUCONATO:** Ídem dosis y vías de administración.

- **RESULTADOS:** L. Visceral: curación 85-90 %. L. Cutánea o mucocutánea: curación: 60-65 %. Pacientes con SIDA, posibles recaídas.

- **Alternativas:** Anfotericina B (fomulaciones lipídicas), Pentamidina o Paromomicina.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

PENTAMIDINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Leishmaniasis visceral, que no responde a los antimoniales.
- 1.2 Leishmaniasis mucocutánea por *L. braziliensis*, que no responde a los antimoniales pentavalentes.
- 1.3 Leishmaniasis cutánea por *L. guyanensis*.
- 1.4 Leishmaniasis cutánea difusa, cutánea y cutáneomucosa, por *L. aethiopica*.

- **DOSIS:** En Adultos y niños, por vía i.m. Profunda.

- **L. visceral y L. cutánea:** 4 mg/kg, 3 veces por semana, durante 25 semanas, o hasta que no se descubran mas parásitos en 2 exámenes consecutivos de pulpa esplénica (*L. visceral*), o hasta que desaparezca la lesión (*L. cutánea*).
- **L. mucocutánea:** 4 mg/kg, 1 o 2 veces por semana, hasta que desaparezca la lesión.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

PENTAMIDINA

2. EFECTOS ADVERSOS.

- Nefrotoxicidad leve, reversible con la discontinuación del tratamiento. Hipotensión aguda y síncope (vía i.v.). Pancreatitis química. Hipoglucemia inicial por liberación de insulina. Posteriormente hay insuficiente secreción de insulina y tendencia a la hiperglucemia. Hipocalcemia ocasional. Trastornos g-i. Confusión mental, alucinaciones. Arritmias cardíacas. Induración local en el sitio de la inyección. Raramente leucopenia y trombocitopenia. Aumento de las enzimas hepáticas. Síndrome de Stevens Johnson.

3. CONTRAINDICACIONES.

- Hipersensibilidad conocida
- IRC.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

ANFOTERICINA B

1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.

- 1.1 Leishmaniasis visceral y mucocutánea, que no responden a los antimonials pentavalentes.
- **DOSIS:** Siempre administrar por vía i.v. lenta. La solución inicial se prepara con 50 mg de Anfotericina B en 10 ml de agua en 10 ml de agua destilada y completando luego hasta 500 ml con glucosa al 5 %: 100 mg de Anfotericina B y completando luego hasta 500 ml, con glucosa al 5 % (100 ug/ ml de Anfotericina B). Soluciones electrolíticas provocan precipitación.
- **Adultos:** Dosis inicial: 5-10 mg mg/día, aumentando 5-10 mg cada día hasta llegar a un máximo de 0,5 a 1mg/kg. Se requiere una dosis total acumulativa de 1-3 g de Anfotericina B. Administrar 5 mg de hidrocortisona succinato sódico, 1 hora antes de iniciar la infusión i.v.

- **EFECTOS ADVERSOS.** Escalofríos, fiebre, vómitos, enrojecimiento facial, cefalea, anorexia, dolores musculares y articulares, durante la infusión i.v. Deterioro de la función renal. Anemia progresiva por depresión medular. A veces leucopenia y trombocitopenia, parálisis nerviosa, trastornos visuales, tinnitus, micción dificultosa.

- **Precauciones:** Vigilar la función renal, hepática, y células sanguíneas.

L.A. Malgor. Farmacología.
Medicina. UNNE.

HELMINTIASIS

- 1 CESTODOS (TENIAS)

T. Saginata. T. Solium. Hymenolepis nana. Difilobotrium Latum. Equinococcus granulosus y multiloculares.

- 2. NEMATODOS INTESTINALES (Gusanos)

Ascaris lumbricoides. Anquilostoma duodenalis. Necator Americano. Estrongiloides stercoralis. Oxiuros o Enterobius vermicularis. Trichuris trichiura. Trichostrongilus orientalis. Capillara philipinensis.

- 3. NEMATODOS TISULARES Y TREMATODOS (Flukes)

Schistosoma Manzoni, S. Japonicum, S. Mekongi, S. Intercalatum, Trichinela spiralis, Anquilostoma caninum, A. Braziliensis, Toxocara canis, T. gati, Dracunculus medinensis, Angiostrongilus cantonensis, Loa Loa, Fasciola hepática, Fasciolopsis yokogawai, Oncocerca volvulus, Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, B. timori (Filariasis en África, Asia e Islas del Pacífico), Paragonimus westermani y otros Paragonimus, Distomas hepáticos: Clonorchis Sinensis, Opistorchis viverrini, O. felineus (China y Europa del Este), Fasciolopsis buski, Metagonimus yokogawai Heterofies Heterofies (Distomas intestinales)

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

FARMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HELMINTIASIS

1. BENZIMIDAZOLES:

TIABENDAZOL

MEBENDAZOL.

ALBENDAZOL.

2. DIETILCARBAMAZINA.

3. IVERMECTINA.

4. PRAZIQUANTEL.

5. PIPERAZINA.

6. PIRANTEL.

7. METRIFONATO.

8. OXAMNIQUONA.

9. NICLOSAMIDA

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

TIABENDAZOL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 ESTRONGILOIDOSIS (*S. stercoralis*)** Sobre todo strongiloidosis diseminada. Ivermectina es el fármaco de primera elección en setrongiloidosis intestinal.
- **1.2 LARVA MIGRANS.**
- **DOSIS:** Para strongiloidosis: 25 mg/kg/día, en 3 tomas, después de las comidas, durante 3 días. Puede extenderse a 5-7 días en casos de strongiloidosis diseminada.
- Para Larva Migrans: en crema hidrosoluble con 15 % de tiabendazol, aplicar 2-3 veces diarias, por 5 días.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Mareos, irritación g-i, somnolencia, prurito, cefaleas. Menos frecuentes: tinnitus, embotamiento, hiperglucemia, hipotensión, síncope. Reacciones de hipersensibilidad: angioedema, fiebre, erupciones cutáneas, linfadenopatías.
- **Tiabendazol es el más tóxico de los Benzimidazoles.**

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

MEBENDAZOL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 Oxiuriasis o Enterobiasis.**
- **1.2 Ascariasis.**
- **1.3 Trichuriasis.**
- **1.4 Necatoriasis**
- **1.5 Capillariasis.**
- **DOSIS:** Adultos y niños mayores de 2 años. Siempre vía oral.
Para Oxiuriasis: 100 mg, dosis única. Puede repetirse a las 2 semanas
Para Ascariasis, Necatoriasis, y Trichuriasis: 200 mg/día en 2 tomas por 3 días. Puede repetirse a las 3 semanas. Para Trichuriasis: puede darse también una dosis única de 500 mg.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Escasos por la muy baja biodisponibilidad. A veces: dolor abdominal, distensión, diarrea, sobre todo en infecciones masivas por la eliminación de los parásitos. Con sobredosis: alergia, neutropenia reversible, agranulocitosis, hipoespermia, alopecia.
- **3. CONTRAINDICACIONES:**
No administrar en embarazo.
No administrar a niños menores de 2 años.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

ALBENDAZOL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Quiste Hidatídico por *E. Granulosus*.
- 1.2 Antes y después de la cirugía del quiste hidatídico, o aspiración/inyección quística.
- 1.3 Neurocisticercosis por larvas de *T. Solium*.
- 1.4 Infecciones mixtas por Oxiuriasis, Trichiuriasis y Ascariasis: Tratamiento alternativo.
- 1.5 Necatoriasis y Anquilostomiasis.
- Filariasis linfática: en combinación con Dietilcarbamazina o Ivermectina.
- **DOSIS:**
- Para Quiste Hidatídico: 400 mg, vía oral, 2 veces por día, durante 28 días. Puede repetirse luego de 2 meses.
- Para Neurocisticercosis: por 3-28 días dependiendo de la gravedad. Puede ser necesario la administración previa de Glucocorticoides por varios días.
- Para Infecciones mixtas: (*Ascaris*, *Trichiuris*, *Oxiuros*): 400 mg, vía oral, dosis única.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

ALBENDAZOL

- Para Necatoriasis o Anquilostomiasis: 400 mg, vía oral, dosis única.
- Para Filariasis Linfática: Dosis única, vía oral. Albendazol: 400-600 mg + Dietilcarbamazina (6 mg/kg) o Ivermectina (0,2-0,4 mg/kg). Repetir anualmente por 4-6 años.
- **EFFECTOS ADVRESOS:** Poco importantes. Dolores abdominales, cefaleas, mareos, diarrea. En los tratamiento prolongados (Quiste Hidatídico), puede aparecer incremento de las transaminasas hepáticas, y raramente colestasis e ictericia.
- **CONTRAINDICACIONES:**
- Hipersensibilidad conocida.
- Cirrosis Hepática.
- No administrar en embarazo (demostró teratogénesis en animales de experimentación).
- Menores de 2 años (aún no se estableció la seguridad a esa edad)

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

DIETILCARBAMAZINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Tratamiento y Profilaxis de Filariasis linfática por *W. bancrofti*, *Brugia malayi*, *B. timori*.
- 1.2 Eosinofilia tropical (reacción inflamatoria pulmonar típica) por infección por *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*.
- 1.3 Tratamiento y Profilaxis de Loiasis
- **DOSIS:**
- Para Filariasis linfática: 6 mg/kg, vía oral cada 6-12 meses. Mayor efectividad en combinación con Albendazol (400-600 mg).
- Para Eosinofilia tropical: 6 mg/kg/día en 3 tomas, por 14-21 días.
- Para Profilaxis de Filariasis linfática: 50 mg mensuales.
- Para Loiasis: 1 mg/kg/día, dosis inicial, por 2-3 días e ir aumentando diariamente hasta 8-10 mg/kg/día por 2-3 semanas. Repetir en ciclos separados por 2-3 semanas para obtener la cura. Acompañar el tratamiento con Glucocorticoides y Antihistamínicos para minimizar reacciones alérgicas graves, incluyendo meningoencefalitis y coma por diseminación de filarias muertas por el tratamiento.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

DIETILCARBAMAZINA

- Para Profilaxis de Loiasis: 300 mg semanales, mientras dure la exposición.
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Reacciones alérgicas severas por la acción de microfilarias muertas por el tratamiento, diseminadas sistémicamente.
- Reacciones tóxicas: anorexia, náuseas, vómitos, cefaleas.
- Puede administrarse en el embarazo, pero se aconseja un solo ciclo de tratamiento.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

IVERMECTINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Oncocercosis (Tratamiento supresivo)
- 1.2 Filariasis linfática (en combinación con Albendazol)
- 1.3 Infecciones por nematodos intestinales: Strongiloidosis, Ascariasis, Oxiuriasis, Trichuriasis.
- 1.4 Larva migrans cutánea por Anquilostoma caninum o A. cati.
- 1.5 Tratamiento de piojos y sarna.
- **DOSIS:**
- Para Oncocercosis: 150 ug/kg, vía oral, dosis única cada 6-12 meses en adultos y niños de más de 5 años. Controla y suprime microfilarias en piel y en ojos, pero no cura la Parasitosis porque no es efectiva contra el parásito adulto oncocerca volvolus.
- Para Filariasis linfática: 200-400 ug de Ivermectina + 400 mg de Albendazol, dosis única anual, por 4-6 años (tiempo de fertilidad del parásito adulto).
- Para Strongiloidosis: 150-200 ug/kg, dosis única. Es tan efectiva como Tiabendazol, pero menos tóxica.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

IVERMECTINA

- **DOSIS:** Para Ascariasis, Oxiuriasis y Trichuriasis: 100-150 ug/kg, dosis única.
- Para Larva Migrans cutánea: Ídem
- Para Piojos y Sarna: Ídem
- **EFECTOS ADVERSOS:** Pocos efectos adverso específicos de Ivermectina. Los más importantes surgen de las reacciones alérgicas por la destrucción y diseminación de las microfilarias (síndrome de Mazzoti), que se debe tratar con Glucocorticoides, Antihistamínicos y Aspirina.
- **3. CONTRAINDICACIONES:**
- Meningitis por Tripanosomiasis africana.
- Tratamiento concomitante con depresores del SNC.
- Niños menores de 5 años.
- Embarazo.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

PRAZIQUANTEL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 Esquistosomiasis:** todas las formas, incluso con severa afectación hepatoesplénica, y por todas las especies de Esquistosomas e infecciones mixtas.
- **1.2 Infecciones por cestodos intestinales:** Hymenolepis nana, Difilobotrium latum, Tenia Saginata, Tenia Solium.
- **1.3 Infecciones por Flukes Intestinales:** Fasciolopsis buskí, H. Heterofies, Metagonimus yokogawi. Infecciones por Flukes Hepáticos: Clonorchis sinensis, Opistochis viverrini. Infecciones por Flukes Pulmonares: Paragonimus westermani.
- **DOSIS:**
- Para Esquistosomiasis: 40 mg/kg, dosis única, vía oral o 3 dosis de 20 mg/kg cada 4-6 horas.
- Para Cestodos Intestinales: (H. nana, D. latum, T. saginata, T. solium): 25 mg/kg, dosis única, vía oral. Repetir 7-10 días después.
- Para Infecciones por Flukes: 25 mg/kg, 3 dosis cada 4-8 horas, vía oral.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

PRAZIQUANTEL

- **2. EFECTOS ADVERSOS:**
- Es un antiparasitario bien tolerado. Los efectos adversos pueden verse en pacientes con un gran número de gusanos: disconfort abdominal, náuseas, cefaleas, mareos, somnolencia y raramente fiebre urticaria, hemorragia rectal, artralgias, mialgias.
- **CONTRAINDICACIONES:**
- Hasta que se determine su seguridad en ECC, no administrar Praziquantel en el embarazo.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

PIPERAZINA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 Infecciones por Ascaris lumbricoides, y Oxiuros (Enterobius vermicularis)**
- **DOSIS:**
- Para Ascariasis: Adultos y Niños 75 mg/kg, vía oral, hasta un máximo de 3.5 g. , dosis única, durante o después de las comidas.
- Para Oxiuriasis: 50-65 mg/kg/día (hasta un máximo de 2,5 g), durante 7 días. Para evitar reinfecciones, casi inevitables, repetir el tratamiento, 1-2 semanas después
- **2. EFECTOS ADVERSOS:** Poco importantes. Discomfort g-i. Reacciones de hipersensibilidad: erupciones cutáneas, fiebre, artralgias, mialgias. En casos de reacciones graves: suspender el tratamiento y no volver a administrar piperazina.
- **3. CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida. Epilepsia. Disfunción renal y hepática. No debe administrarse conjuntamente con Pirantel (son antagonistas farmacodinámicos)

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

PIRANTEL

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- **1.1 Necatoriasis, Anquilostomiasis (Alternativa de Mebendazol).**
- **1.2 Ascariasis – Oxiuriasis (Alternativa de Mebendazol).**
- **DOSIS:** 11 mg/kg, hasta un máximo de 1 g, dosis única, vía oral.
- **2. EFECTOS ADVERSOS.**
- Leves. Trastornos g-i.. Cefaleas, mareos, somnolencia, erupciones cutáneas, fiebre, alergia ocasional.
- **3. CONTRAINDICACIONES:**
- No combinar con Piperazina (son antagonistas farmacodinámicos).
- No administrar en el embarazo y menores de 1 año, hasta conocer la seguridad en ECC.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

NICLOSAMIDA

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Tratamiento alternativo (2ª elección de Praziquantel), para Teniasis intestinales: *T. Saginata*, *T. Solium*, *H. nana*, *D. Latum*. No es activa contra formas larvarias (cisticercos) de *T. Solium*.
- **DOSIS:** Adultos: 2 g , vía oral, dosis única. Niños de 10-35 kg: 1 g, vía oral, dosis única. Niños de menos de 10 kg 0,5 g , vía oral, dosis única.
- Infecciones por *H. nana*: deben tratarse durante 7 días, en adultos, 1 g/día, vía oral.
- **2. EFECTOS ADVERSOS.**
- Leves. Trastornos g-i.. Puede ser conveniente administrar un laxante o enema después del tratamiento. Efectos adversos de este tipo de fármacos. Existe peligro de interacciones farmacológicas. Efectos específicos: vértigo leve, náuseas, cólicos, intestinales.
- **3. CONTRAINDICACIONES:**
- No debe administrarse en embarazo y lactancia.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

METRONIFATO

- **1. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, DOSIS.**
- 1.1 Tratamiento alternativo (2ª elección de Praziquantel), para Esquistosomiasis urinaria por *E. Haematobium*.
- **DOSIS:** 7,5 mg/kg, vía oral en 3 tomas, una toma cada 2 semanas.
- **2. EFECTOS ADVERSOS.**
- Metrinifato es un agente órgano fosforado, inhibidor irreversible de la acetilcolinesterasa plasmática y eritrocitaria.
- **3. CONTRAINDICACIONES:**
- No tiene. Incluso puede administrarse en embarazo.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina.
UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **METRONIDAZOL:** Es una pro-droga. Requiere activación por reducción del grupo nitro. Los microorganismos susceptibles (protozoos y anaerobios) contienen transportadores de electrones como ferredoxinas, y proteínas Fe-S, que donan electrones para reducir el Metronidazol. La transferencia de electrones forma un radical anión nitro, altamente reactivo que destruye a los anaerobios y protozoos, por mecanismos mediados por dicho radical sobre el DNA y otras biomoléculas esenciales para los microorganismos.
- **DILOXANIDA:** Derivado dicloroacetamida, de acción directamente amebicida. Es más potente que dihidroemetina. Su mecanismo de acción no fue aún esclarecido

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **CLOROQUINA:** Derivado aminoquinolínico. Las formas levógiras, dextrógiras y d-l, son igualmente efectivas, pero las dextrógiras son menos tóxicas. Su mecanismo de acción se relaciona con el átomo Cl., unido a la posición 7 del anillo quinolínico. Los parásitos del género Plasmodium producen un pigmento malárico llamado "Hemozoin", que se ubica en vacuolas alimentarias eritrocíticas de pH ácido, que es indispensable para su supervivencia. Los derivados quinolínicos son bases débiles que se concentran en dichas vacuolas, incrementan el pH, inhiben la actividad de peroxidadas e interfieren la polimerización de la Hemozoina. La falta de Hemozoina produce la muerte de los Plasmodiums, por oxidación y daño de las membranas celulares, oxidación de proteasas digestivas del parásito y otras moléculas esenciales, que también ocasionan inhibición de Hem.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **QUININA, QUINIDINA, QUINACRINA Y AMODIAQUINA:** Los mecanismos de acción de estos fármacos son similares al de la Cloroquina.
- **PIRIMETAMINA y SULFADOXINA:** Pirimetamina es un agente antifólico que inhibe la dihidrofolato reductasa, enzima que también tiene actividad de timidilato sintetasa en los Plasmodiums y Toxoplasma. La inhibición enzimática que produce requiere concentraciones menores a las que se necesitan para inhibir la misma enzima en mamíferos. Sulfadoxina (y otras sulfonamidas) y la Pirimetamina actúan sinérgicamente: las sulfas inhiben previamente la folato reductasa, y la Pirimetamina la Dihidrofolato reductasa. La carencia del ácido dihidrofólico interfiere con la síntesis de timidina y moléculas indispensables para la división celular y la multiplicación de los parásitos. Un mecanismo similar a Pirimetamina desarrolla el Trimetoprim

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **PRIMAQUINA:** Se ha postulado que puede adquirir propiedades electrofílicas. Su efecto antipalúdico puede ocurrir por la generación de mediadores químicos de oxidación y reducción, interfiriendo con el transporte de electrones el parásito. Esta actividad explica su efectividad contra formas latentes, tisulares del P. Vivax y P. Ovale, de gran valor terapéutico para erradicar la posibilidad de resistencia farmacológica por parte de los Plasmodiums.
- **NIFURTIMOX:** Ejerce acciones inhibitorias sobre el desarrollo de formas Tripomastigotas y Amastigotas del Tripanosoma. Nifurtimox sufre una reducción parcial de aniones radicales nitro, posiblemente con participación de la enzima del T. Cruzi "tripatoina reductasa" y de esa manera el fármaco se activa. La transferencia de electrones del fármaco activado, forma radicales aniónicos superóxido. La reacción de estos radicales libres produce efectos celulares deletereos, como la peroxidación de las membranas celulares o inactivación de enzimas esenciales del Tripanosoma.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **STIBOGLUCONATO SÓDICO Y MEGLUMINA ANTIMONIATO:** El mecanismo de acción de los antimoniales pentavalentes no es bien conocido. Es evidente sin embargo, que interfieren con el metabolismo de formas Amastigotas de las Leishmanias. Suprime la glicolisis y el metabolismo de los ácidos grasos en organelas denominadas "glicosomas". Inhiben también la generación de ATP y GTP en los parásitos. Otros mecanismos, como la unión del antimonio a grupos sulfidrilos de los Amastigotas, pueden estar involucrados en la acción antiparasitaria.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.

ANTIPARASITARIOS: ALGUNOS MECANISMOS DE ACCIÓN

- **BENZIMIDAZOLES: TIABENDAZOL, MEBENDAZOL Y ALBENDAZOL:** Producen inmovilización y muerte de los parásitos intestinales susceptibles, en forma lenta, por lo que la eliminación de los parásitos destruidos, se completa en varios días, situación conveniente para evitar o disminuir efectos adversos. El efecto primario ocurre por inhibición de la polimerización de microtúbulos del parásito, por unión del fármaco a la beta-tubulina. Este efecto tóxico para los parásitos ocurre en concentraciones muy inferiores a las necesarias para unirse a la beta-tubulina de células de los mamíferos. La resistencia de los parásitos a estos agentes se relaciona con mutaciones que determinan la pérdida de la afinidad del fármaco a la tubulina. Otros mecanismos relacionados son cambios bioquímicos en los parásitos como inhibición de la fumarato reductasa de las mitocondrias, o reducción de moléculas esenciales y desacople de la fosforilación oxidativa.

L.A. Malgor. Farmacología. Medicina. UNNE.