

DROGAS ANTIAMEBIANAS

La amebiasis o amebosis, cuyo agente causal es la *Entamoeba histolytica*, es una de las tres enfermedades parasitarias más endémicas a nivel mundial que causan mayor morbi-mortalidad.

La amebosis representa la tercera causa de muerte por enfermedades parasitarias, después de la malaria y la esquistosomiasis.

La prevalencia es de 10% de la población mundial (población mundial: 7mil millones de habitantes). Muchos de los portadores de quistes de *Entamoeba histolytica* no refieren diarrea ni síndrome disentérico por lo que la mayoría de los casos, un 90% de ellos, son asintomáticos. Siendo así, el 10% de los casos presentan síntomas de los cuales destacan: diarrea leve a moderada, disentería o abscesos hepáticos y/o en otros órganos.

Predomina en países tropicales y en vías de desarrollo. La transmisión es predominantemente a través de agua, alimentos o manos contaminadas con heces.

Existen varias serovariantes de la *E. histolytica* que tienen potencial patógeno. La *E. dispar* es una cepa no patógena en inmunocompetentes pero que produce cuadros diarreicos severos en pacientes inmunocomprometidos, especialmente pacientes VIH-SIDA.

E. histolytica es el agente causal de un hábito de cuadros como lo son:

- ✓ Colitis ulcerativa
- ✓ Disentería amebiana
- ✓ Enfermedad invasiva del colon
- ✓ Cuadros asintomáticos o excretores asintomáticos de quistes

Todo paciente, sea asintomático o con síntomas, debe ser tratado.

TRANSMISIÓN

El mecanismo de transmisión es mediante quistes maduros resecados en el ambiente. Estos quistes maduros son ingeridos por el hospedero, la cubierta de quitina es degradada por el ácido clorhídrico del estómago. Posteriormente a nivel yeyuno-ileal, colon e incluso ciego se da la liberación de trofozoitos los cuales tienen la capacidad de degradar la mucosa y multiplicarse en la pared colónica lo que produce la típica enfermedad ulcerativa del colon o colitis amebiana. La invasión tisular está facilitada por enzimas proteolíticas, citotoxinas y fagocitosis. Las ulceraciones típicas son en forma de grano de arroz.

Existen dos fases: una luminal donde el trofozoito degrada la mucosa y otra sistémica que se da cuando este atraviesa la pared y por vía porta-hepática se instala en el lóbulo hepático derecho, eventualmente se puede trasladar al hemidiafragma derecho diseminándose hacia el pericardio, pulmón e incluso llegar al SNC.

En absceso hepático por *E. histolytica* se caracteriza por elevación del hemidiafragma derecho y atelectasia.

El portador asintomático puede excretar hasta 15 millones de quistes al día.

No se desarrolla inmunidad por colonización asintomática ni hay evidencia de inmunidad desarrollada por células en la amebiasis invasiva.

CLASIFICACIÓN DE LAS DROGAS ANTI AMEBIANAS

Drogas anti amebianas	
Agentes lumbinales	Agentes tisulares
Furoato de diloxanida	Solo de la pared colónica Tetraciclina Eritromicina
Paromomicina	Solo hepático Cloroquina
Iodoquinol	Todos los tejidos Metronidazol Tinidazol Emetine hydrochloride 2-dehidroemetina

La dehidroemetina (2-dehidroemetina) está en desuso por sus grandes efectos cardiotóxicos, sin embargo, en una emergencia donde no se disponga de ningún otro medicamento podría usarse previa valoración electrocardiográfica. Así mismo la cloroquina, derivado de las 4-aminoquinolinas, también tiene efectos tóxicos.

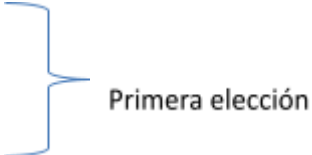
El furoato de diloxanida no está disponible en latinoamérica.

Dentro del grupo de los nitroimidazoles se encuentran: metronidazol, tinidazol, secnidazol y ornidazol.

METRONIDAZOL

Derivado de los nitroimidazoles. Su grupo nitro tiene acción reductora al captar electrónes.

Tiene amplio espectro sobre:

- ✓ *Entamoeba histolytica*, agente causal de la amebiasis invasiva
 - ✓ *Giardia lamblia*, agente causal de la giardiasis
 - ✓ *Trichomona vaginalis*, agente causal de la tricomoniasis
 - ✓ Disentería amebiana
 - ✓ Bacterias anaerobias clásicas.
- 

- ✓ *Helicobacter pylori* es sensible a metronidazol
- ✓ *Garnerella vaginalis*, agente causal de la vaginitis inespecífica.

El metronidazol es una de las drogas antibacterianas anaerobias gram negativas por excelencia, de especial utilidad en infecciones postquirúrgicas. No actúa contra los cocos y bacilos aerobios.

El metronidazol un profármaco ya que se activa dentro de las células sensibles al reducir su grupo nitro por la enzima ferredoxina del parásito, formando así un compuesto reactivo que interfiere en el transporte de electrones y rompe el ADN.

Algunos protozoos anaerobios carecen de mitocondrias para producir ATP y poseen transportadores de electrones como la ferredoxina oxidoreductasa para convertir el piruvato en AcetilCoA.

Tiene efecto antibacteriano y antiprotozoario.

Farmacocinética

El metronidazol tiene una vida media de 8 horas, en contraste con el secnidazol de 24 horas, esto explica por qué debe administrarse cada 8 horas. Sin embargo, el metronidazol tiene un excelente efecto postantibiótico lo que también le confiere la capacidad de ser administrado una vez al día a pesar de su vida media de 8 horas.

Las dosis deben ser reajustadas en pacientes con insuficiencia hepática o pacientes cirróticos (más no en insuficiencia renal), puesto que el metabolismo del fármaco tiene lugar en el hígado.

- ✓ **Absorción:** absorción por vía oral es rápida y casi completa. Otras vías incluyen IV y rectal.
- ✓ **Distribución:** se distribuye y alcanza concentraciones terapéuticas en el LCR, hueso, secreciones vaginales, LCR, leche, placenta e hígado.
- ✓ **Unión a proteínas plasmáticas:** baja, puede llegar a un poco menos del 20%
- ✓ **Vida media:** puede variar de 7-10 horas
- ✓ **Excreción:** vía renal.

Efecto antabus

Tras la ingesta de etanol las concentraciones de acetaldehído (causante del efecto de la resaca) en sangre suelen ser moderadamente elevadas. La ruta más importante para la eliminación del alcohol etílico es la vía de la aldehído deshidrogenasa.

El metronidazol, entre otros fármacos (cefalosporinas y tetraciclinas), inhiben la enzima aldehído deshidrogenasa produciendo en el paciente un descenso de la metabolización del etanol hacia acetato tras la ingesta de alcohol en conjunto con metronidazol. Se acumula el acetaldehído el cual tiene efectos tóxicos, esto se conoce como efecto disulfiran o antabus inducido por medicamentos, que en conclusión se presenta por la inhibición transitoria de la enzima aldehído deshidrogenasa.

Efectos adversos

✓ Mas frecuentes:

Disgeusia (alteración en el sabor de los alimentos) sabor metálico en la boca, boca seca y nauseas.

✓ Menos frecuentes:

Nauseas, vómitos, diarrea, insomnio, debilidad, estomatitis, disuria, vértigo, ataxia, leucopenia.

Meningismo, es un cuadro clínico parecido a la meningitis pero sin los sintomas de irritación meníngea.

✓ Intolerancia al alcohol inducido por el efecto antabus

✓ Potencial carcinógeno

✓ Se debe evitar en el primer trimestre del embarazo

✓ Potencia el efecto de la warfarina

NITAXOSANIDA

Es una molécula sintetizada a partir del metronidazol y la niclosamida (en desuso). Es por esto que no debe ser utilizada en conjunto con metronidazol.

Es rápidamente convertido en sus metabolitos activos: tizoxanida y glucorponido de tizoxanida.

Interfiere con la transferencia de electrones dependientes de la enzima piruvato ferredoxina oxido-reductasa esencial para el metabolismo en los organismos anaerobios y de los protozoarios.

Farmaocinética:

✓ Absorción: rápida por vía oral

✓ Biodisponibilidad: aumenta con las comidas

✓ Distribución: amplia distribución tisular

✓ Vida media: de 1.1 horas

✓ Unión a proteínas: es del 99%. Esto señala que puede tener interacción medicamentosa al desplazar otros fármacos en la unión con la albúmina.

- ✓ **Metabolismo:** no se metaboliza por la vía del citocromo P450, por lo que no interactúa con medicamentos que se metabolizan por esta vía.
- ✓ **Eliminación:** urinaria y fundamentalmente a través de las heces.

Efectos adversos:

- ✓ Calambres gastrointestinales, dolor abdominal.
- ✓ Diarrea, náuseas, vómitos
- ✓ Pigmentación amarillenta en ojos y orina por los glucorónidos que genera el fármaco.
- ✓ Contraindicado en el embarazo (fármaco categoría B)
- ✓ No se ha aprobado su uso en niños menores de 1 año.
- ✓ Puede tener efectos en el SNC llegando a presentar convulsiones.

Es una droga de amplio espectro, actúa contra cepas resistentes a metronidazol y su ventana terapéutica es bastante amplia (2.700-10.000mg/kg). No interactúa con alcohol por lo que no produce efecto antabus.

Mantiene actividad contra microorganismos resistentes a metronidazol.

Se evidenció eficacia en casos de *Cryptosporidium spp*, *Entamoeba coli* y *Blastocystis hominis*, por lo que sigue siendo el fármaco de elección para diarreas por *Cryptosporidium spp* en pacientes VIH positivos.

AMEBICIDAS LUMINALES

Diloxanida

El furoato de diloxanida no se utiliza en latinoamérica, tiene el efecto colateral de producir cuadros de meteorismo.

Está indicado en el tratamiento intraluminal de la amebiasis, la amebiasis residual en la luz intestinal posterior al tratamiento de la amebiasis invasiva y para excretores asintomáticos de quistes.

Está contraindicado en el embarazo.

8-hidroxiquinolinas

Los derivados de las hidroxiquinolinas si son de uso rutinario en latinoamérica. Su anillo quinolínico, 8-hidroxiquinolina, es familiar al de las drogas antimaláricas (4-aminoquinolinas y 8-hidroxiquinolinas). Son drogas halogenadas (I, iodoquinol; Cl, clioquinol).

Tienen acción intraluminal. El tiempo de tratamiento es de días para acabar con la fase quística.

Si se usan de forma prolongada pueden causar una neuropatía mielóptica subaguda. Se describe como neuropatía del nervio óptico que produce ceguera o una disminución importante de la agudeza visual no reversible, se evidenció en niños bajo tratamiento prolongado. No se presenta, o es muy rara, bajo tratamiento convencional de 21 días, sino que se presenta después de 6 o más meses de tratamiento. Muy raramente producen neuropatía periférica.

Dihidroemetina

Tiene valor histórico ya que actualmente está en desuso. Ha sido desplazada por el metronidazol y los 5-nitroimidazoles.

Bloquea la síntesis de proteínas en el ribosoma del protozario ocasionando un efecto citotóxico directo al lesionar el núcleo y citoplasma.

Produce elevada cardiotoxicidad (arritmias y taquicardia) la administración se realizaba previa valoración electrocardiográfica. Otros efectos adversos incluyen: bloqueo neuromuscular, fatiga e hipotensión por lo cual está contraindicado en enfermedad cardíaca, neuromuscular o renal.

4-aminoquinolina

La cloroquina es una droga antimalárica la cual también tiene actividad antiamebiana.

- ✓ **Absorción:** es rápida y completa por la vía oral
- ✓ **Volumen de distribución:** 100-1000 L/Kg
- ✓ **Unión a proteínas:** 55%. Tiene poca concentración en LCR. Se concentra mayormente en el bazo, hígado y eritrocitos.
- ✓ **Vida media:** 6-10 días.
- ✓ **Biotransformación:** por microsomas hepáticos.
- ✓ **Excreción:** mayormente renal. El 51% de la droga se excreta intacta.

Entre los efectos tóxicos se encuentran alteraciones del tracto gastrointestinal, visión borrosa, cardiotoxicidad y shock. En estos casos el antídoto es el Diazepam.