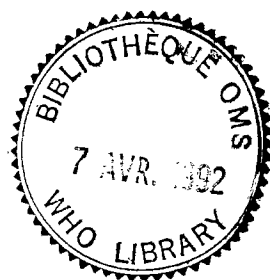

Modelo OMS de Información sobre Prescripción de Medicamentos

Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias



Organización Mundial de la Salud
Ginebra
1991

Catalogación por la Biblioteca de la OMS
Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos:
medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias.

1. Antihelmínticos 2. Agentes antiprotazoarios 3. Medicamentos esenciales
ISBN 92 4 340102 5 (Clasificación NLM: QV 253)

© Organización Mundial de la Salud 1991

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Los interesados en reproducir o traducir íntegramente o en parte alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización a la Oficina de Publicaciones, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. La denominación «país o zona» que figura en los títulos de los cuadros abarca países, territorios, ciudades o zonas.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

Prefacio	1
----------	---

Protozoos

Amibiasis y giardiasis	3
metronidazol	7
diloxanida	9
dehidroemetina	9
cloroquina	11

Babesiosis	13
-------------------	----

Amibas de vida autónoma	14
--------------------------------	----

Leishmaniasis	15
----------------------	----

antimoniato de meglumina	19
pentamidina	21
anfotericina B	22

Paludismo	24
------------------	----

cloroquina	34
quinina	36
pirimetamina-sulfadoxina	39
primaquina	41
mefloquina	42
tetraciclina	43
proguanil	46

Infecciones intestinales diversas	48
--	----

Neumocistosis	51
----------------------	----

sulfametoxazol/trimetoprima	53
pentamidina	55

Toxoplasmosis	56
----------------------	----

pirimetamina	61
sulfadiazina	63
folinato cálcico	64

Tricomoniasis	65
----------------------	----

metronidazol	66
--------------	----

Tripanosomiasis africana	68
---------------------------------	----

pentamidina	71
suramina sódica	72
melarsoprol	73

Tripanosomiasis americana	76
----------------------------------	----

benznidazol	78
nifurtimox	79

Índice *(continuación)*

Helmintos

Infecciones por cestodos (tenias)	80
niclosamida	84
praziquantel	84
albendazol	86
Infecciones por nematodos intestinales	87
levamisol	94
mebendazol	95
piperazina	96
pirantel	97
tiabendazol	98
Infecciones por nematodos tisulares	100
Loasis	105
dietilcarbamazina	106
Filariasis linfática	107
dietilcarbamazina	110
Oncocercosis	112
ivermectina	115
dietilcarbamazina	116
suramina sódica	118
Esquistosomiasis	120
praziquantel	123
metrifonato	124
oxamniquina	125
Distomas intestinales, hepáticos y pulmonares	127
praziquantel	129
Índice alfabético	130

Prefacio

La estrategia revisada de la OMS en materia de medicamentos, adoptada en 1986 por la 39ª Asamblea Mundial de la Salud (resolución WHA39.27), obliga a formular un modelo de información sobre prescripción de medicamentos que se está preparando como complemento de la lista modelo de medicamentos esenciales establecida por la OMS.¹ El objetivo perseguido es facilitar a las autoridades nacionales, particularmente las de los países en desarrollo, un material de base que puedan adaptar con miras a establecer formularios y compendios de medicamentos, u otros textos análogos.²

La información facilitada debe considerarse más a título de ejemplo que de norma. Evidentemente, no es posible establecer una ficha informativa sobre un medicamento determinado que se adapte a las circunstancias propias de todos y cada uno de los Estados Miembros de la OMS, aparte de que algunos países han adoptado ya oficialmente sus propios textos dándoles una connotación legal.

El presente volumen ha sido revisado por un grupo de expertos de renombre internacional, así como por todos los miembros del Cuadro de Expertos de la OMS en Evaluación de Medicamentos y por diversos miembros de los distintos cuadros de expertos sobre enfermedades parasitarias. También lo han revisado ciertas organizaciones no gubernamentales que mantienen relaciones oficiales con la OMS, entre ellas la Federación Internacional de la Industria del Medicamento, la Federación Farmacéutica Internacional, la Unión Internacional de Farmacología y la Federación Mundial de Fabricantes de Especialidades Farmacéuticas.

¹ OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 770, 1988 (*Uso de medicamentos esenciales: tercer informe del Comité de Expertos de la OMS*).

² Se ha publicado ya: *WHO model prescribing information: drugs used in anaesthesia*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1989.

Dosificación

Las dosis de los medicamentos se expresan casi siempre por kilo de peso corporal o en forma de cantidades fijas calculadas para adultos de 60 kg.

Normas de conservación

En la *Farmacopea Internacional*, tercera edición, vol. 1 y vol. 2 (Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1980 y 1983), se encontrarán definiciones de los recipientes utilizados para los medicamentos.

Abreviaturas utilizadas

i.m. vía intramuscular
i.v. vía intravenosa

Protozoos

Amibiasis y giardiasis

Amibiasis

La *Entamoeba histolytica* es un protozoo parásito que por lo general se transmite de una persona a otra por la contaminación fecal de los alimentos o de las manos, pero que también puede hacerlo por contacto sexual en el caso de los varones homosexuales. Los quistes ingeridos dejan en libertad trofozoitos que se alojan en el ciego y el colon ascendente, donde se multiplican, formando nuevos quistes que luego se eliminan con las heces. Solamente ciertas variedades son patógenas y en las zonas endémicas abundan los portadores asintomáticos. El diagnóstico plantea ciertas dificultades, especialmente en las encuestas epidemiológicas, toda vez que las técnicas microscópicas utilizadas requieren un personal muy capacitado del que rara vez se dispone en los sitios donde más frecuente es la infección. En el ámbito mundial llegan a 500 millones las personas que pueden albergar estos parásitos y cada año fallecen decenas de miles a consecuencia de colitis fulminantes o de abscesos hepáticos.

La disentería amibiana se produce cuando los parásitos invaden la pared intestinal, formándose a veces abscesos en el hígado (o, con menos frecuencia, en los pulmones o el cerebro) como consecuencia de la diseminación hematógena. También pueden producirse lesiones cutáneas. Las personas más vulnerables a la infección generalizada son las embarazadas o los individuos malnutridos o inmunodeficientes.

Si bien en todo el mundo se observan casos esporádicos de amibiasis invasiva, la enfermedad predomina sobre todo en el sudeste asiático, en particular el subcontinente indio, así como en África sudoriental y occidental y en América Central y del Sur.

Prevención

Cuando el riesgo de reinfección es elevado, ni la quimioprofilaxis ni la quimioterapia en masa ofrecen un medio eficaz de lucha. Para prevenir la enfermedad hay que eliminar la contaminación fecal de los alimentos, las manos y el agua mediante:

- la formación del personal de atención primaria de salud en materia de transmisión e identificación de la enfermedad;

- la instrucción de las comunidades en cuestiones de higiene personal y familiar, y
- la evaluación eficaz de las aguas residuales y el suministro de agua potable en cantidad suficiente.

Tratamiento

Los medicamentos disponibles pueden clasificarse a grandes rasgos en amibicidas intraluminales, eficaces sobre todo contra los microorganismos presentes en el contenido del colon, y amibicidas sistémicos, que actúan contra los microorganismos causantes de la invasión.

Portadores asintomáticos

En las zonas no endémicas hay que tratar a los portadores con un amibicida intraluminal que reduzca el riesgo de transmisión y proteja al paciente de la amibiasis invasiva. El producto más utilizado es el furoato de diloxanida, pero también resultan eficaces otros compuestos como la cefamida, la etofamida y el teclozán.

Cuando el riesgo de reinfección es elevado, el tratamiento no está justificado más que en el caso de las madres que preparan la comida familiar o de los individuos que, por su trabajo o su modo de vida, son particularmente propensos a infectar a los demás.

Amibiasis invasiva

A todos los pacientes con la forma invasiva hay que tratarles primero con un compuesto de actividad sistémica y luego con un amibicida intraluminal a fin de eliminar cualquier microorganismo que pudiera haber sobrevivido en el colon. También se han utilizado con éxito preparaciones combinadas. Como la patología y la expresión clínica de la amibiasis varían de unas regiones a otras, lo mejor es establecer la pauta medicamentosa basándose en la experiencia local.

Desde que se dispone del metronidazol —y de otros 5-nitroimidazoles, entre ellos el ornidazol, el tinidazol y el secnidazol— se ha simplificado y resulta más seguro el tratamiento de la mayor parte de los casos (véase el cuadro de la página 8). Existen preparaciones parenterales de metronidazol, ornidazol y tinidazol para los casos en que la gravedad del enfermo veda la vía bucal. Los estudios preliminares hacen pensar que los compuestos más recientes pueden actuar a veces con mayor rapidez, por lo que se están realizando estudios clínicos compa-

rativos. Hasta que se divulguen los resultados de éstos, convenirá usar la preparación más barata de que se disponga. En los casos graves de disentería amibiana, la tetraciclina (administrada como complemento de un amibicida sistémico) reduce los riesgos de sobreinfección, perforación intestinal y peritonitis.

Algunos autores sostienen que la dehidroemetina, que resulta demasiado irritante para administrarla por vía oral, sigue siendo el amibicida tisular más eficaz (seguida muy de cerca por los 5-nitroimidazoles de administración parenteral); se reserva para los pacientes gravemente enfermos, pero éstos suelen ser los más sensibles a sus efectos cardiotóxicos.

A los enfermos tratados con dehidroemetina a causa de un absceso hepático se les debe administrar también cloroquina, que además de tener actividad amibicida se concentra selectivamente en el hígado. Conviene proceder a una punción-aspiración tanto cuando el tamaño del absceso tiende a impedir la penetración eficaz de los medicamentos como cuando el intenso dolor y la tensión del hígado hacen temer que la ruptura es inminente.

Giardiasis

La *Giardia intestinalis* es un protozoo parásito flagelado que a menudo coexiste con *E. histolytica* y se transmite del mismo modo. Se encuentra en todo el mundo, sobre todo en los sitios donde el saneamiento es deficiente, siendo una causa común de diarreas agudas o persistentes entre los niños de los países en desarrollo. Las tasas de prevalencia notificadas varían entre menos del 1% y más del 50%, habiéndose estimado que en África, Asia y América Latina se registran más de 200 millones de casos de infecciones anuales. Además, se han registrado grandes epidemias de origen hídrico en las regiones septentrionales de la URSS y en los Estados Unidos de América y el Canadá, donde los castores pueden servir de reservorio a la infección.

Los quistes ingeridos liberan trofozoitos que se adhieren firmemente a la mucosa del yeyuno, multiplicándose y dando lugar finalmente a otra generación de quistes que se eliminan intermitentemente con las heces. Muchos portadores son asintomáticos, pero otros adelgazan y aquejan diarrea o molestias gastrointestinales. El diagnóstico exige un examen microscópico a cargo de personal capacitado. Son frecuentes los falsos resulta-

dos negativos a causa de la eliminación irregular de quistes en las heces. A veces es necesario un examen del aspirado yeyunal para confirmar el diagnóstico. Las infecciones intensas dan lugar a malabsorción intestinal y retraso del crecimiento. La sintomatología más grave suele observarse en los sujetos malnutridos, hipoclorhídricos o inmunodeficientes.

El tratamiento con tinidazol en dosis única o con algún otro 5-nitroimidazol resulta sumamente eficaz y, si es posible, debe facilitarse a todos los sujetos infectados. También se debe tratar a los contactos familiares e institucionales. Las grandes epidemias son difíciles de erradicar por la elevada proporción de portadores asintomáticos y porque los quistes eliminados pueden sobrevivir durante largo tiempo fuera de huésped humano.

Metronidazol

Grupo: agente antiprotozoario

Tabletas de 200-500 mg

Injectable de 500 mg en frasco de 100 ml

Suspensión de 200 mg (en forma de benzoato) en 5 ml

Información general

Derivado 5-nitroimidazólico con actividad antimicrobiana contra las bacterias anaerobias y ciertos protozoos, entre ellos la *E. histolytica* y la *G. intestinalis*.

El metronidazol se absorbe casi por completo tras la administración oral. Tiene una semivida en el plasma de unas ocho horas y se excreta en la orina en parte sin transformar y en parte en forma de metabolitos.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la amibiasis invasiva y de la giardiasis.

A los pacientes se les debe administrar más tarde un amibicida intraluminal para eliminar los microorganismos que pudieran haber sobrevivido en el colon.

Dosificación y administración

El metronidazol debe administrarse de preferencia con la comida.

Existen varias pautas de dosificación. Aunque la pauta siguiente está ampliamente aceptada, cualquier recomendación definitiva deberá basarse en la experiencia local.

Amibiasis invasiva

Adultos y niños: 30 mg/kg al día por vía oral en tres tomas separadas, administradas después de las comidas durante 8-10 días, o en tres inyecciones i.v. diarias hasta que el paciente pueda tomar preparaciones por vía oral.

Actualmente se está evaluando mediante pruebas controladas la eficacia de

pautas más breves de administración oral.

El metronidazol puede utilizarse también para tratar a los portadores asintomáticos en las zonas no endémicas cuando no se dispone de ningún amibicida intraluminal, pero resulta menos eficaz.

Giardiasis

Adultos: 2 g una vez al día durante tres días.

Niños: 15 mg/kg en tomas separadas durante 5-10 días.

En la página 8 figura un cuadro en el que se expone comparativamente las dosis de tinidazol, ornidazol y secnidazol utilizadas para tratar tanto la amibiasis como la giardiasis.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Embarazo reciente.
- Alcoholismo crónico.

Precauciones

El tratamiento debe suspenderse rápidamente si aparecen neuropatías periféricas, ataxia u otros signos de disfunción del sistema nervioso central. Estas reacciones son sumamente raras con las dosis recomendadas. Sin embargo, conviene vigilar cuidadosamente a los pacientes con una enfermedad activa del sistema nervioso central.

Hay que vigilar con frecuencia el recuento hemático, especialmente en los pacientes con antecedentes de discrasia sanguínea y cuando el tratamiento se prolonga durante más de 10 días.

Conviene advertir a los pacientes que no ingieran alcohol durante el trata-

Metronidazol (continuación)

miento, toda vez que pueden presentarse reacciones análogas a las del disulfiram.

Uso en el embarazo y la lactancia

La disentería amibiana puede tener un curso fulminante al final del embarazo y en el puerperio. En tales situaciones, el tratamiento con metronidazol puede salvar la vida de la madre, pero en algunos casos de disentería grave puede ser también necesario recurrir a la resección quirúrgica del intestino. En las infecciones menos graves es preferible evitar el metronidazol durante el primer trimestre, ya que en los animales se ha visto que tiene propiedades mutagénicas y carcinogénicas.

Conviene interrumpir la lactancia durante el tratamiento, especialmente cuando el lactante es prematuro.

Efectos adversos

En general, el metronidazol se tolera bien, pero no es raro observar una sintomatología leve de cefalea, irritación gastrointestinal y sabor metálico persistente. Con menos frecuencia se observan somnolencia, erupciones cutáneas y orinas oscuras.

Las reacciones más graves son raras y

tienden a presentarse sobre todo en los tratamientos prolongados. Entre ellas figuran estomatitis y candidiasis, leucopenia reversible y neuropatías periféricas sensitivas, por lo general leves y rápidamente reversibles.

En pacientes que recibían dosis mucho más altas que las recomendadas de ordinario se han observado ataxia y ataques epileptiformes.

Interacciones medicamentosas

El metronidazol refuerza la acción de los anticoagulantes orales. El alcohol puede provocar dolor abdominal, vómitos, enrojecimiento facial y dolor de cabeza.

El fenobarbital y los corticosteroides reducen las concentraciones plasmáticas de metronidazol, mientras que la cimetidina las eleva.

Sobredosificación

No existe ningún tratamiento específico. El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión.

Conservación

Las tabletas y la suspensión deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz. El inyectable de metronidazol debe conservarse en un recipiente herméticamente cerrado para una sola dosis, al abrigo de la luz.

Comparación de pautas típicas de dosificación para adultos de derivados 5-nitroimidazólicos^a

	Disentería amibiana	Absceso amibiano	Giardiasis
Metronidazol	30 mg/kg al día durante 8-10 días ^b	30 mg/kg al día durante 8-10 días ^b	2 g al día durante 3 días
Tinidazol	2 g al día durante 3 días	2 g al día durante 5 días ^b	2 g en una sola dosis
Ornidazol	2 g al día durante 10 días	2 g en una sola dosis	No se dispone de datos suficientes
Secnidazol	2 g en una sola dosis	1,5 g al día durante 5 días	No se dispone de datos suficientes

^a Administración por vía oral a menos que se indique otra cosa.

^b Administración por vía oral o i.v.

Diloxanida

Grupo: amibicida intraluminal
Tabletas de 500 mg (furoato)

Información general

Amibicida que solamente actúa contra los microorganismos presentes en el contenido gastrointestinal. Menos del 10% de la dosis oral se elimina con las heces, pero la cantidad que llega a la luz cólica es suficiente para erradicar las formas intraluminales de *E. histolytica*. El resto se hidroliza dentro de la mucosa intestinal al absorberse y se elimina luego por la orina en forma de glucurónido. En los tejidos, inclusive la mucosa intestinal, las concentraciones no llegan a ser terapéuticas.

Información clínica

Aplicaciones

Amibiasis:

- tratamiento de portadores asintomáticos en zonas no endémicas;
- erradicación de amibas residuales en la luz cólica tras el tratamiento de la enfermedad invasiva con medicamentos antiamibianos.

Dosificación y administración

Adultos: 500 mg tres veces al día durante 10 días.

Niños: 20 mg/kg al día en tres tomas separadas durante 10 días.

Se considera que el tratamiento ha sido eficaz si *E. histolytica* desaparece de las heces durante un mes. Para evaluar la respuesta terapéutica hay que examinar varias muestras de heces.

Contraindicaciones y precauciones

La diloxanida parece ser esencialmente atóxica y se adapta bien al tratamiento en régimen ambulatorio.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que aparezcan efectos indeseables; sin embargo, lo mejor es aplazar el tratamiento, si es posible, hasta después del primer trimestre de la gestación.

Efectos adversos

Pueden ser molestos ciertos síntomas gastrointestinales leves, en particular la flatulencia. También pueden aparecer prurito y urticaria.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Dehidroemetina

Grupo: agente antiprotozoario
Inyectable de 60 mg (clorhidrato) en ampolla de 1 ml

Información general

Derivado de la emetina menos tóxico que ésta. Algunos consideran que es el amibicida tisular más eficaz, pero resul-

ta demasiado irritante para que pueda administrarse por vía oral. Tras la inyección intramuscular, se distribuye ampliamente por los tejidos, especialmente en el hígado y los pulmones. Se elimina por la orina.

Dehidroemetina (continuación)

Información clínica

Aplicaciones

Disentería amibiana:

- como alternativa del metronidazol o de otros derivados 5-nitroimidazólicos administrados por vía parenteral a enfermos graves que no puedan tomar medicamentos *per os*;
- tras una respuesta insuficiente a los 5-nitroimidazoles.

Absceso amibiano:

- la dehidroemetina es eficaz cuando se utiliza en forma aislada, pero generalmente es necesario administrar un segundo ciclo terapéutico seis semanas después en los enfermos con grandes abscesos hepáticos.

Dosificación y administración

Adultos: 1 mg/kg al día, hasta un máximo de 60 mg, durante cuatro a seis días. Esta dosificación debe reducirse a la mitad en los casos graves y en los ancianos.

Niños: 1 mg/kg al día durante cinco días como máximo.

Las inyecciones deben administrarse siempre por vía intramuscular. La inyección intravenosa es demasiado peligrosa y no presenta ventaja alguna. Antes de administrar un segundo ciclo deben haber transcurrido por lo menos seis semanas.

En la disentería amibiana, el tratamiento suplementario con tetraciclina reduce el riesgo de sobreinfección bacteriana.

En el absceso hepático puede hacerse al mismo tiempo o inmediatamente después un tratamiento por vía oral con cloroquina, que se concentra selectivamente en el hígado.

A todos los enfermos se les debe administrar después diloxanida por vía oral para eliminar los microorganismos que pudieran haber sobrevivido en el colon.

Precauciones

La dehidroemetina sólo debe utilizarse como último recurso en los enfermos con una afección cardíaca, renal o neuromuscular preexistente.

Este fármaco debe administrarse siempre en régimen de hospitalización.

Hay que vigilar cuidadosamente el ritmo cardíaco y la tensión arterial, interrumpiendo inmediatamente el tratamiento si se presentan taquicardia, hipotensión grave o alteraciones electrocardiográficas.

La debilidad y los dolores musculares preceden a menudo a otros efectos tóxicos más graves, sirviendo de aviso para reducir la dosis.

Empleo en el embarazo

La dehidroemetina es tóxica para el feto. Ahora bien, como la disentería amibiana tiene a veces un curso fulminante al final del embarazo, el tratamiento con dehidroemetina puede ser salvador para la madre en estos casos.

Efectos adversos

Reacciones locales

Las inyecciones son dolorosas. No es raro que se formen abscesos. Si, por inadvertencia, se administra la inyección subcutánea puede aparecer una erupción eccematosa local. Las erupciones urticariformes y purpúreas generalizadas son raras.

Efectos neuromusculares

Son frecuentes la debilidad y los dolores musculares, especialmente en los miembros y el cuello. También puede aparecer disnea como consecuencia de la debilidad generalizada. Estos síntomas dependen de la dosis y a menudo preceden a las manifestaciones de cardiotoxicidad.

Efectos cardíacos

Los signos más comunes de afectación cardíaca son la hipotensión, el dolor precordial, la taquicardia y las disritmias. Las alteraciones electrocardiográficas, en particular el aplanamiento y la

inversión de la onda T y la prolongación del intervalo Q-T, constituyen una indicación precoz de toxicidad.

Interacciones medicamentosas

Los efectos cardiotóxicos se ven reforza-

dos por otros medicamentos capaces de causar disritmias.

Conservación

Las ampollas no deben dejarse expuestas a la luz.

Cloroquina

Grupo: agente antiprotozoario

Tabletas con 150 mg del producto base (en forma de fosfato o sulfato)

[150 mg de cloroquina base equivalen a 200 mg de sulfato de cloroquina o a 250 mg de fosfato de cloroquina]

Información general

4-Aminoquinolina utilizada sobre todo como antipalúdico, pero que actúa también como amibicida tisular. En este último aspecto son más eficaces los 5-nitroimidazoles, pero cuando no se dispone de estos productos está justificado reemplazarlos por la cloroquina. Esta se utiliza con más frecuencia como complemento de la dehidroemetina en el tratamiento del absceso hepático y, según se ha dicho, aumenta las perspectivas de curación durante el primer ciclo del tratamiento.

La absorción en el tracto gastrointestinal es eficaz y a las 2-3 horas se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas. Tras la administración de una sola dosis, puede detectarse la presencia del fármaco y de sus metabolitos en el plasma durante dos meses y en la orina durante cuatro.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento del absceso hepático amibiano, como complemento de la terapia con dehidroemetina.

Dosificación y administración

Adultos: 600 mg del producto base al día durante dos días, seguidos de 300

mg del producto base al día durante 2-3 semanas por lo menos.

Niños: 10 mg/kg al día durante 2-3 semanas; 300 mg del producto base al día representan la dosis máxima.

Si el enfermo vomita una toma, habrá que repetirla.

Más adelante se administrará a los pacientes un amibicida intraluminal para eliminar los microorganismos residuales en la luz cólica.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Durante todo el tratamiento hay que vigilar cuidadosamente la función hepática en los pacientes con una afección persistente del hígado.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que aparezcan efectos indeseables; sin embargo, lo mejor es aplazar el tratamiento, si es posible, hasta después del primer trimestre de la gestación.

Efectos adversos

Con las dosis utilizadas en la profilaxis y el tratamiento de las infecciones parasitarias, los efectos adversos suelen ser leves y reversibles.

Los pacientes aquejan a veces dolor de cabeza y síntomas gastrointestinales

Cloroquina (continuación)

transitorios. Es raro encontrar una intolerancia que obligue a suspender el tratamiento, aunque puede haber prurito intenso.

La cloroquina puede provocar una exacerbación grave de la psoriasis.

Sobredosificación

La intoxicación aguda por cloroquina es a menudo mortal. La dosis letal puede ser muy baja, incluso de 50 mg de cloroquina base/kg. En un plazo muy breve se presentan náuseas, vómitos y somnolencia, que van seguidos de lenguaje confuso, agitación, visión defectuosa,

disnea causada por el edema pulmonar, disritmias cardíacas, convulsiones y coma.

Debe provocarse el vómito o practicar un lavado gástrico lo antes posible si sólo han transcurrido algunas horas desde la infección. De lo contrario, se hará un tratamiento sintomático, dirigiendo especialmente a mantener las funciones cardiovascular y respiratoria. El diazepam puede servir para controlar las convulsiones.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz y de la humedad.



La babesiosis, enfermedad similar al paludismo, es una importante protozoosis de los animales salvajes y domésticos de América occidental y Europa. Los parásitos, *Babesia divergens* (ganado vacuno) y *B. microti* (roedores), se transmiten por la picadura de garrapatas del género *Ixodes*. En el ser humano las infecciones son raras y casi siempre se producen en personas inmunodeficientes. También se ha señalado la transmisión por sangre transfundida. El parásito se instala en el huésped invadiendo los hematíes, en los que experimenta una multiplicación asexual. Al romperse los hematíes infectados la invasión se extiende a otros, con lo que el ciclo se repite.

La infección por *B. microti* suele ser leve y asintomática, curándose espontáneamente en poco tiempo. *B. divergens* sólo se instala al parecer en los pacientes esplenectomizados y produce una infección mortal caracterizada por hiperpirexia, anemia hemolítica e insuficiencia renal.

Prevención

La babesiosis puede prevenirse evitando, si es posible, la exposición a las garrapatas, utilizando repelentes y analizando las donaciones de sangre.

Tratamiento

En la mayoría de los sujetos infectados por *B. microti* basta el tratamiento sintomático. Se ha señalado que en los escasos pacientes que requieren tratamiento específico da buenos resultados una asociación de quinina y clindamicina, pero esta aseveración está por confirmar. No hay pruebas de que las infecciones por *B. divergens* respondan a la quimioterapia.

Amibas de vida autónoma

Hay por lo menos dos géneros de amibas, *Naegleria* y *Acanthamoeba*, cuyos miembros pueden causar graves enfermedades en el ser humano. Unos y otros pueden provocar meningoencefalitis, pero la mayor parte de las infecciones se atribuyen a *N. fowleri*, que contamina las aguas estancadas relativamente cálidas de los lagos y de las piscinas cubiertas. Cuando el microorganismo penetra en el espacio meníngeo a través de la lámina cribiforme puede producirse una enfermedad generalizada, riesgo al que están expuestos los participantes en diversos deportes acuáticos, en particular el esquí. Las distintas especies de *Acanthamoeba* causan a veces queratitis (cada vez más frecuentes por el uso de lentes de contacto), que pueden conducir a la ceguera.

Prevención

La cloración correcta de las piscinas, cuando es posible, destruye rápidamente las amibas. A las personas que utilizan lentillas se les deben dar instrucciones precisas sobre la manera de cuidarlas, advirtiéndoles en particular los riesgos que entraña la limpieza con soluciones salinas de fabricación casera y sin esterilizar.

Tratamiento

La meningoencefalitis por *N. fowleri* suele ser mortal. Sin embargo, en algunos casos se han obtenido buenos resultados con anfotericina B administrada tanto por vía intravenosa como por vía intratecal. La meningoencefalitis por *Acanthamoeba* no responde a la quimioterapia.

En general, la queratitis por *Acanthamoeba* obliga a recurrir al injerto corneal; ahora bien, para que pueda practicarse esta operación habrá que aplicar antes un tratamiento antimicrobiano tópico durante muchos meses.

Los protozoos del género *Leishmania* dan lugar a varias enfermedades clínicamente distintas que se caracterizan por infiltración inflamatoria crónica, necrosis focal y fibrosis. En algunas, la lesión se localiza en el punto de inoculación, pero en otras el parásito se disemina ampliamente. En todo el mundo se calcula que hay unos 12 millones de personas infectadas y que cada año se producen más de 400 000 casos nuevos.

Algunas especies del parásito sólo infectan a las personas, mientras que otras infectan también al perro, a los roedores y a otros mamíferos. Todas están transmitidas por la picadura del mismo vector, el flebótomo («mosca arenaria») hembra. Algunos casos provienen también de transfusiones sanguíneas y, excepcionalmente, de contactos venéreos. Una vez inoculados, los parásitos se acumulan principalmente en las células reticuloendoteliales locales en las que sufren una rápida división asexual. Sin embargo, algunas de las células infectadas reingresan en la circulación como macrófagos. La intensidad de la respuesta inflamatoria es un importante factor determinante de la medida en que la enfermedad permanece localizada y de las secuelas clínicas de la infección.

La **leishmaniasis visceral** (kala-azar) está causada por parásitos del complejo *Leishmania donovani* y es endémica en Asia sudoccidental, China, la Cuenca mediterránea, África oriental y América Central y del Sur. Los macrófagos infectados se dispersan desde el punto de inoculación, encaminándose hacia el hígado, el bazo y la médula ósea. En las grandes células mononucleares son visibles las formas intracelulares del parásito (corpúsculos ovoides de Leishman-Donovan). Clínicamente, las primeras fases de la enfermedad se caracterizan por fiebre crónica irregular, malestar, anorexia, tos, diarrea e infecciones secundarias. Más adelante, el aumento progresivo de tamaño del bazo, del hígado y, a veces, de los ganglios linfáticos se acompaña de anemia y emaciación. Si no se trata, el curso suele ser mortal. En algunos pacientes (especialmente en el subcontinente indio), tras un año o más de la curación aparente, aparecen infiltraciones granulomatosas crónicas de la piel y placas de hipopigmentación, en general sin ulceración.

La **leishmaniasis cutánea** comprende dos entidades morbosas. La variedad del Viejo Mundo está causada por las especies *L. tropica*, *L. major*, *L. infantum* y *L. aethiopica*, y es endémica en la Cuenca mediterránea, Asia occidental y África oriental y occidental. La variedad del Nuevo Mundo está causada por *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*, *L. panamensis* y *L. braziliensis*, y es endémica en América Central y del Sur. Ambos procesos se caracterizan por una reacción de inmunidad celular más o menos intensa en el punto de inoculación. A medida que se desarrolla la inmunidad sobreviene la curación por fibrosis, que deja una cicatriz prominente. La variedad del Nuevo Mundo tiende a ser más grave y tarda más en curar.

La **leishmaniasis mucocutánea** está en gran parte circunscrita a América Central y del Sur. Casi siempre está causada por *L. braziliensis*, pero también a veces por *L. panamensis* y *L. guyanensis*. En Etiopía y Kenya se han señalado algunos casos atribuidos a *L. aethiopica*. Las lesiones primarias son las de la leishmaniasis cutánea, a menudo acompañadas por linfangitis y linfadenitis regionales. La enfermedad se caracteriza por un proceso progresivo de ulceración y erosión de los tejidos blandos de las mucosas nasal, bucal y faríngea, denominado espundia, que puede sobrevenir al poco tiempo de la infección inicial o muchos años —e incluso varias décadas— después de la curación aparente de las lesiones primarias.

La **leishmaniasis cutánea difusa** se debe a la infección por parásitos del complejo *L. mexicana* y también a veces por *L. aethiopica*. La *L. amazonensis* (una de las especies del complejo *L. mexicana*) es endémica sobre todo en el Brasil, la República Dominicana, México y Venezuela, mientras que la *L. aethiopica* se encuentra en Etiopía y Kenya. La lesión primaria se extiende progresivamente y acaba caracterizándose por un engrosamiento generalizado e irreversible de la piel con lesiones parecidas a las de la lepra que, una vez establecidas, no responden al tratamiento.

Prevención

Toda estrategia eficaz de prevención comprende un buen sistema de detección de casos, confirmación microbiológica del diagnóstico y tratamiento sistemático de los sujetos infectados. Estas medidas suelen bastar para poner coto a las enfermedades que sólo afectan al ser humano.

Cuando existen grandes reservorios animales hay que añadir

otras medidas. La lucha antivectorial mediante rociamientos de DDT, malatión, dieldrina o propoxur desde el aire no puede generalizarse por su elevado costo. La eliminación de roedores puede ser practicable en una región esteparia abierta, pero no en bosques remotos. En las zonas urbanas han resultado eficaces los rociamientos con insecticidas de acción prolongada y la eliminación de perros callejeros, que constituyen un reservorio de leishmaniasis visceral. Cuando estas enfermedades conserven su carácter endémico habrá que reducir al mínimo el contacto de los flebótomos mediante el uso de repelentes de insectos y de mosquiteros y cubreventanas de tela metálica impregnados con insecticidas piretroides.

Hasta ahora no se ha puesto a la venta ninguna vacuna anti-leishmaniásica. En algunas zonas muy endémicas, sin embargo, se inoculan a veces cultivos vivos de *L. major* (promastigotos) en algún punto estéticamente aceptable. Aunque esta inoculación deliberada constituye una eficaz medida de protección, la lesión cutánea persiste a menudo en actividad durante seis a nueve meses, por lo que puede ser necesario recurrir a la quimioterapia. Además, los sujetos así tratados se convierten en portadores y en posibles fuentes de infección para los demás.

Tratamiento

Las distintas especies de *Leishmania* difieren en su sensibilidad de los agentes quimioterápicos.

En general, la **leishmaniasis visceral** responde inicialmente a los antimoniales pentavalentes, antimonio de meglumina o estibogluconato sódico. Tanto la dosificación como la duración del tratamiento han de adaptarse a la respuesta clínica. Se considera que los enfermos están clínicamente curados cuando no se encuentran parásitos en las preparaciones obtenidas por aspiración del bazo o de la médula ósea. Ahora bien, conviene repetir las biopsias al cabo de tres y de doce meses, toda vez que son frecuentes las recaídas ulteriores. En los casos de recaída que no responden a los antimoniales se han obtenido buenos resultados asociándolos con alopurinol, pentamidina o anfotericina B.

La **leishmaniasis cutánea**, tanto en las variedades del Viejo Mundo causadas por *L. major* y *L. tropica* como en las del Nuevo Mundo debidas a *L. mexicana* y *L. peruviana*, responde bien a la inyección intralesional de antimoniales. A menudo puede dejarse que las lesiones leves curen espontáneamente. Sin em-

bargo, es preferible tratar las infecciones por *L. tropica* con miras a reducir la transmisión, ya que su único huésped parece ser el ser humano. Cuando la lesión se encuentra inflamada o ulcerada, o cuando existe un riesgo de invalidez o deformación grave por obstrucción del drenaje linfático o destrucción del cartílago, habrá que administrar antimoniales no sólo localmente, sino también por vía sistémica.

Las infecciones por *L. aethiopica* responden mucho menos a los antimoniales en las dosis ordinarias y, siempre que no haya indicios de afectación cutánea difusa, puede dejarse que las úlceras cicatricen espontáneamente. Las causadas por *L. guyanensis* exigen siempre un tratamiento con pentamidina. La lesión inicial es pequeña, pero son de temer la diseminación de la enfermedad a consecuencia de la difusión linfática y, a veces, la afectación de la mucosa. También importa tratar con compuestos antimoniales todas las infecciones causadas por *L. braziliensis* y por la especie menos frecuente *L. panamensis* por el riesgo de afectación de la mucosa.

La **leishmaniasis mucocutánea** provoca lesiones que desfiguran en forma permanente al sujeto, y, en particular, las infecciones por *L. braziliensis* entrañan además el riesgo de espundia. En general, estas últimas responden a los antimoniales y en caso de recaída suelen obtenerse buenos resultados con pautas de tratamiento más prolongadas. En los casos rebeldes hay que recurrir a la anfotericina B o a la pentamidina, pese a que ninguno de esos medicamentos es enteramente satisfactorio. A causa de su resistencia a los antimoniales, las infecciones por *L. aethiopica* deben tratarse con pentamidina desde el principio hasta obtener la curación completa; las recaídas son raras.

Los antígenos liberados por los parásitos muertos provocan a veces inflamaciones graves en las primeras fases del tratamiento. En caso de edema faríngeo o traqueal hay que recurrir a veces al empleo urgente de corticosteroides. También puede ser preciso recurrir a los antibióticos para tratar las infecciones secundarias, mientras que el único medio de mejorar las cicatrices antiestéticas es la cirugía plástica.

La **leishmaniasis cutánea difusa** suele tratarse de entrada con compuestos antimoniales, pero no pueden excluirse las recaídas. La infección por *L. aethiopica* es particularmente rebelde, y puede ser necesario administrar varios ciclos de pentamidina hasta que se establezca la inmunidad clínica.

Antimoniato de meglumina

Grupo: agente antiprotozoario

Inyectable con el equivalente de 85 mg/ml de antimonio (Sb^{5+}) en ampolla de 5 ml

Información general

Compuesto antimonial pentavalente con actividad leishmanicida, pero ineficaz contra las formas flageladas libres *in vitro*. No es seguro que tenga un efecto selectivo contra las formas intracelulares ni que pequeñas cantidades del mismo se conviertan intracelularmente en un potente inhibidor trivalente de las enzimas glucolíticas del parásito.

Como se absorbe mal y es sumamente irritante para el tracto gastrointestinal, hay que administrarlo parenteralmente o por inyección local. Más del 80% de la dosis se elimina sin transformarse por la orina en un plazo de seis horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de:

- la leishmaniasis visceral;
- la leishmaniasis cutánea (excepto las infecciones por *L. aethiopica*, que no responden);
- la leishmaniasis cutánea difusa por *L. amazonensis*;
- la leishmaniasis cutánea y mucocutánea por *L. braziliensis*.

Dosificación y administración

Las dosis intramusculares se expresan en función de la cantidad equivalente de antimonio pentavalente (Sb^{5+}). Todas las dosis, ponderadas en relación con el peso, son aplicables tanto a los adultos como a los niños.

Leishmaniasis visceral

Inyección i.m. de 20 mg Sb^{5+} /kg al día (hasta un máximo de 850 mg Sb^{5+} o 10 ml) durante 20 días como mínimo. Hay que proseguir el tratamiento hasta

que no se descubran parásitos en dos exámenes de pulpa esplénica aspirada realizados con 14 días de intervalo.

A los pacientes que sufran recaídas tras el primer ciclo de tratamientos se les debe volver a tratar inmediatamente utilizando las mismas dosis diarias.

Leishmaniasis cutánea

Excepto *L. braziliensis* (véase más adelante) y *L. aethiopica* (véase pentamida).

En las lesiones nodulares precoces son eficaces las inyecciones intralesionales. La infiltración debe ser completa y producir un blanqueamiento completo de la base de la lesión. Hay que recurrir al tratamiento sistémico cuando las lesiones están inflamadas, ulceradas o situadas en zonas donde su cicatrización pueda originar invalidez o desfiguración, particularmente cuando hay obstrucción linfática o afectación del cartílago.

Tratamiento local

Inyección de 1 a 3 ml en la base de la lesión, repetida una o dos veces a intervalos de uno o dos días si no hay respuesta aparente.

Tratamiento general

Inyección i.m. de 10 a 20 mg Sb^{5+} /kg (5 a 10 ml de antimoniato de meglumina) al día hasta que hayan pasado algunos días tras la curación clínica y los frotis obtenidos por incisión cutánea sean negativos. Las recaídas son raras.

Leishmaniasis cutánea

(*L. braziliensis*)

Inyección i.m. de 20 mg Sb^{5+} /kg al día hasta que se cure la lesión y durante cuatro semanas por lo menos. Las recaídas suelen producirse cuando la dosificación es insuficiente o se interrumpe el tratamiento. En caso de recaída tras un

Antimoniato de meglumina (cont.)

ciclo completo de tratamiento habrá que recurrir a la pentamidina.

Leishmaniasis mucocutánea

(*L. braziliensis*)

Inyección i.m. de 20 mg Sb^{5+} /kg al día hasta que los frotis obtenidos por incisión cutánea sean negativos y durante cuatro semanas por lo menos. En caso de toxicidad o de respuesta insuficiente, habrá que administrar 10-15 mg Sb^{5+} /kg cada 12 horas durante el mismo tiempo. En los pacientes con recaídas habrá que hacer un nuevo tratamiento con una duración por lo menos doble. A los que no respondan se les administrará anfotericina B o pentamidina.

Leishmaniasis cutánea difusa

(*L. amazonensis*)

Inyección i.m. de 20 mg Sb^{5+} /kg al día durante varios meses después de haberse producido la mejoría clínica. Mientras no se establezca la inmunidad pueden producirse recaídas.

Contraindicaciones

- Trastornos renales, cardíacos o hepáticos graves.

Precauciones

Durante todo el tratamiento hay que administrar una alimentación rica en proteínas y, si es posible, corregir previamente cualquier deficiencia específica, en particular la carencia de hierro.

Siempre que sea posible, se vigilará durante todo el tratamiento el electrocardiograma y las funciones renal y hepática. Debe reducirse la dosificación si se observan anomalías.

Empleo en el embarazo

No está demostrado que el empleo del antimonio de meglumina en el embarazo esté exento de peligros. Sin embargo, por la mortalidad que conlleva, la leishmaniasis visceral debe tratarse siempre sin demora.

Efectos adversos

Las alteraciones electrocardiográficas dependen de la dosis y suelen ser reversibles; es típico que las disritmias graves vayan precedidas de inversión de la onda T y de prolongación del intervalo Q-T.

Pueden estar alteradas las funciones hepática y renal.

También se observan ocasionalmente en asociación con el tratamiento dolor de cabeza, malestar, disnea, erupciones cutáneas, edema facial y dolores abdominales.

Conservación

Las ampollas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz. Conviene tener en cuenta que los antimoniales son polímeros susceptibles de deteriorarse con el tiempo.

Pentamidina

Grupo: agente antiprotozoario

Polvo para inyecciones, 200 mg y 300 mg (isetionato)

Información general

Compuesto diamidínico estable con actividad antiprotozoaria que debe administrarse por vía parenteral, pues no es

seguro que se absorba en el tracto gastrointestinal. Se elimina lentamente por la orina sin sufrir ninguna modificación. Durante muchos meses pueden quedar pequeñas cantidades fijadas selectivamente en el hígado y el riñón.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de:

- la leishmaniasis visceral en los enfermos que no toleran o no responden a los antimoniales;
- la leishmaniasis cutánea, la leishmaniasis cutánea difusa y la leishmaniasis mucocutánea por *L. aethiopica*;
- la leishmaniasis cutánea por *L. guyanensis*;
- la leishmaniasis mucocutánea por *L. braziliensis* que no responde a los antimoniales.

Dosificación y administración

Hay que reconstituir el polvo con «agua para inyecciones».

La inyección intramuscular profunda constituye la forma de administración preferible. Las perfusiones intravenosas deben administrarse al menos durante 60 minutos a fin de evitar el riesgo de colapso cardiovascular.

Todas las dosis, establecidas en función del peso, son apropiadas tanto para adultos como para niños.

Leishmaniasis visceral

Inyección de 4 mg/kg tres veces por semana durante cinco a 25 semanas o más, hasta que no se descubran parásitos en dos exámenes consecutivos de pulpa esplénica aspirada realizados con 14 días de intervalo.

Leishmaniasis cutánea

(*L. aethiopica* y *L. guyanensis*)

Inyección de 3-4 mg/kg una o dos veces por semana hasta que desaparezca la lesión. Las recaídas son raras.

Leishmaniasis cutánea difusa

(*L. aethiopica*)

Inyección de 3-4 mg/kg una vez por semana, proseguida por lo menos durante cuatro meses después de la desaparición de los parásitos en los frotis obtenidos por incisión cutánea. A menudo se

producen recaídas durante los primeros meses antes de que se establezca la inmunidad.

Leishmaniasis mucocutánea

(*L. braziliensis* y *L. aethiopica*)

Inyección de 4 mg/kg tres veces por semana durante cinco a 25 semanas o más, hasta que desaparezca la lesión.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Trastorno renal grave.

Precauciones

A causa del riesgo de hipotensión y síncope, todos los pacientes deberán permanecer en decúbito supino y bajo observación durante treinta minutos por lo menos después de cada inyección.

Siempre que sea posible, se vigilarán durante todo el tratamiento la tensión arterial, el recuento sanguíneo completo y la creatinina sérica a intervalos regulares y la glucemia a diario.

Empleo en el embarazo

Durante el embarazo, la pentamidina puede provocar el aborto. Sin embargo, por la mortalidad que conlleva, la leishmaniasis visceral debe tratarse siempre sin demora.

Efectos adversos

A menudo se observa una nefrotoxicidad leve, que por lo general es completamente reversible.

Tras la inyección i.v. rápida se producen con frecuencia hipotensión aguda y síncope.

Las lesiones pancreáticas dan lugar inicialmente a una hipoglucemia por liberación excesiva de insulina. Más tarde se ha observado la aparición de insuficiencia insulínica y pancreatitis.

Entre otros efectos adversos, cabe citar la hipocalcemia, los síntomas gastrointestinales, la confusión, las alucinaciones, las disritmias cardíacas, la indura-

Pentamidina (continuación)

ción local y, a veces, los abscesos estériles. En raros casos se han observado trombocitopenia, leucopenia, pruebas de función hepática anormales y síndrome de Stevens-Johnson.

Anfotericina B

Grupo: agente antiprotozoario

Polvo para inyecciones, 50 mg

Información general

Antibiótico poliélico lipofílico que también es eficaz contra las leishmanias y ciertos hongos. Como se absorbe mal en el tracto gastrointestinal, hay que utilizar la vía parenteral. Por ser una sustancia sumamente tóxica, sólo debe administrarse bajo la supervisión de un médico experto.

Aun estando fuertemente ligada a lipoproteínas, penetra en las cavidades serosas y atraviesa la barrera placentaria. Se elimina por la orina sin experimentar transformación alguna durante varias semanas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la leishmaniasis visceral y mucocutánea que no responde a los antimonials pentavalentes.

Dosificación y administración

La anfotericina B debe administrarse siempre por perfusión intravenosa lenta, utilizando si es posible un catéter venoso central.

El líquido empleado en la perfusión debe estar recién preparado y se obtiene disolviendo 50 mg en 10 ml de agua estéril y completando luego hasta 500 ml con glucosa al 5% para obtener una con-

Conservación

Los frascos de polvo desecado deben conservarse a menos de 30° C. Las soluciones diluidas deben conservarse entre 2 y 8° C, eliminando todo lo que no se haya usado en las 24 horas siguientes a la preparación.

centración final de 100 microgramos de anfotericina B/ml. Las soluciones que contienen electrólitos o agentes conservadores son incompatibles porque provocan la precipitación.

En los adultos, la dosis inicial de 5 a 10 mg se va aumentando entre 5 y 10 mg diarios hasta un máximo de 0,5 a 1 mg/kg. Esta dosis se administra a partir de entonces en días alternos. Por lo general se requiere una dosis acumulativa total de 1-3 g.

La administración de 5 mg de succinato sódico de hidrocortisona una hora antes de la perfusión permite reducir la gravedad de las reacciones agudas, especialmente los escalofríos, la fiebre y los vómitos.

Precauciones

Durante todo el tratamiento se requiere una supervisión médica cuidadosa.

Cuando se administran dosis altas se debe vigilar estrechamente la función renal y la concentración sérica de potasio.

Hay que mantener una ingestión abundante de líquidos. Para compensar las pérdidas urinarias puede ser necesario administrar suplementos de potasio. Debe reducirse la dosis si la función renal se deteriora apreciablemente y, sobre todo, si el nivel de creatinina sérica aumenta por encima del 50%. En tales casos pueden ser útiles las perfusiones

de un diurético osmótico, tal como el manitol.

Debe vigilarse a intervalos regulares el recuento sanguíneo, toda vez que a menudo se produce una depresión de la médula ósea. A veces es necesario recurrir a la transfusión sanguínea.

Utilización en el embarazo

No está demostrado que el empleo de la anfotericina B durante el embarazo esté exento de peligros. Así pues, sólo se debe usar cuando la necesidad de la madre sea mayor que el presunto riesgo del feto.

Efectos adversos

Durante la perfusión suelen sobrevenir escalofríos, fiebre y vómitos, pudiendo aparecer también enrojecimiento facial, dolores musculares y articulares, cefalea y anorexia. Con frecuencia estos síntomas son más acusados en los primeros días del tratamiento.

Hay que prevenir el deterioro de la función renal, que a veces sólo es parcialmente reversible.

Una anemia normocrómica progresiva puede ser indicio de depresión medular. Con menos frecuencia se observan leucopenia selectiva y trombocitopenia.

También se han señalado parálisis nerviosas, defectos visuales, tinnitus y micción difícil.

Sobredosificación

Las dosis elevadas pueden dar lugar a anuria, disritmias, paro cardíaco, hipotensión, trastornos visuales y convulsiones. El tratamiento es sintomático. La anfotericina B no puede extraerse por hemodiálisis.

Conservación

Los frascos deben mantenerse en recipientes herméticamente cerrados, al abrigo de la luz.

Paludismo

El paludismo es endémico en más de 100 países de África, Asia, Oceanía y América Central y del Sur, así como en ciertas islas del Caribe. Se calcula que cada año aparecen más de 100 millones de casos de esta enfermedad que, por su impacto socioeconómico, es la más importante de todas las parasitosis transmisibles.

Tipos de paludismo

El paludismo humano, transmitido por mosquitos anofelinos (y en raros casos por transmisión congénita, transfusión de sangre infectada o empleo compartido de jeringas contaminadas por drogadictos), se debe a cuatro especies de parásitos plasmódicos. *Plasmodium vivax* es la que tiene una distribución más amplia y origina muchos casos de enfermedad debilitante. La especie *P. falciparum*, también muy extendida, causa las infecciones más graves y es responsable de casi todas las defunciones relacionadas con esta enfermedad. *P. ovale*, circunscrita casi enteramente al continente africano, está menos extendida, mientras que *P. malariae*, que causa las infecciones menos graves, pero más persistentes, tiene una amplia distribución.

Los esporozoitos formados en los mosquitos vectores a partir de las formas sexuadas del parásito emigran a las glándulas salivales. Una vez inyectados en el torrente sanguíneo humano, penetran rápidamente en las células parenquimatosas del hígado en las que se transforman y crecen para convertirse en grandes esquizontes tisulares con un número considerable de merozoitos (esquizogonia tisular). Esos empiezan a romperse al cabo de cinco a 20 días, según la especie, y los merozoitos liberados invaden los hematíes circulantes. La subsiguiente y rápida multiplicación intraeritrocitaria de los merozoitos (esquizogonia sanguínea) culmina en la ruptura de la célula huésped, con liberación de otra generación de merozoitos, y en la invasión cíclica de nuevos hematíes que, a su vez, quedan destruidos. La destrucción de los hematíes y la liberación de los productos de desecho de los parásitos son la causa de los episodios de fiebre y escalofríos que caracterizan la enfermedad. Como algunos merozoitos se transforman en gametocitos masculinos o femeninos, el huésped se convierte en un reservorio de infec-

ción para los mosquitos, quedando así cerrado el ciclo de transmisión.

Ciertas formas tisulares de *P. vivax* y *P. ovale* que persisten en el hígado durante muchos meses e incluso años (hipnozoitos) son la causa de las recaídas características de estos tipos de paludismo. Las especies *P. falciparum* y *P. malariae* no producen esas formas latentes. Las recrudescencias de estas infecciones se deben a la persistencia de formas sanguíneas en enfermos no tratados o incorrectamente tratados.

Manifestaciones clínicas

La respuesta clínica a la infección depende tanto de la especie del parásito como del estado inmunológico del paciente. Los viajeros no inmunizados que visitan zonas palúdicas se exponen a ataques graves. También se observa paludismo agudo cuando la exposición es limitada o estacional y cuando la inmunidad colectiva es relativamente baja. En estas circunstancias, la enfermedad puede alcanzar proporciones epidémicas y afectar a todos los grupos de edad de la población. El paludismo falciparum agudo puede ser mortal y provoca fiebre alta, prolongada e irregular, con intensos dolores de cabeza y vómitos. Las infecciones graves, asociadas a una parasitemia intensa, causan muchas veces hiperpirexia, convulsiones, estupor, colapso, vómitos copiosos y diarrea, anemia hemolítica e ictericia. Entre las complicaciones figuran el paludismo cerebral (caracterizado por confusión y convulsiones y evolución rápida), la hipoglucemia, el edema pulmonar, la insuficiencia renal aguda y la hemólisis masiva. La infección crónica o repetida provoca a menudo esplenomegalia y anemia progresiva. La ruptura esplénica constituye una peligrosa complicación del paludismo vivax, mientras que la infección por *P. malariae* ocasiona a veces un síndrome nefrótico mortal.

Las embarazadas se encuentran especialmente expuestas a morir de paludismo falciparum si no reciben tratamiento, especialmente cuando la transmisión es intermitente. En las zonas holoendémicas se encuentran parcialmente protegidas por cierto grado de inmunidad, lo cual reduce el riesgo de infección congénita, pero no protege la placenta que, sobre todo en las primigrávidas, puede albergar gran número de parásitos palúdicos. El feto se encuentra así inevitablemente expuesto a los efectos de la insuficiencia placentaria.

En gran parte, la transferencia pasiva de anticuerpos maternos a través de la placenta, los niños nacidos de madres inmunes residentes en zonas holoendémicas no suelen contraer el paludismo durante las semanas que siguen al nacimiento; ahora bien, más adelante pueden morir a causa de ataques agudos, graves y recidivantes, durante la lactancia o la primera infancia. Desde los cinco años y hasta la edad adulta van disminuyendo la gravedad y la frecuencia de esos ataques, a medida que se desarrolla la inmunidad.

Salvo en las embarazadas y los sujetos inmunodeprimidos, los casos clínicamente importantes de paludismo son raros en los adultos que han residido siempre en zonas de intensa transmisión.

Prevención

Hoy se ha abandonado toda esperanza de erradicar el paludismo mediante el uso sistemático de rociamientos insecticidas y de medicamentos antipalúdicos. La aparición de vectores resistentes a los insecticidas más utilizados y de parásitos resistentes a los medicamentos de primera línea se ha traducido, por una parte, en un aumento de los índices de incidencia en muchas zonas endémicas y, por otra, en la necesidad de recurrir a agentes quimioterápicos más costosos pero también más tóxicos.

Los rociamientos sistemáticos de insecticidas suelen ser demasiado caros para aplicarlos en las zonas rurales donde más se necesitan. Sin embargo, en los sitios donde cabe permitirse ese lujo, suele ser necesario utilizar compuestos nuevos (y, por consiguiente, relativamente costosos) tales como el bendiocarb, el pirimifosmetilo, el clorfoxim y los piretroides sintéticos. La destrucción de los criaderos de mosquito mediante obras de desagüe y los métodos de lucha biológica basados en parásitos antilarvarios (por ejemplo, *Bacillus thuringiensis* H14 y *B. sphaericus*) o peces larvívoros (por ejemplo, *Gambusia* spp) permiten a veces reducir la necesidad de insecticidas químicos, pero de hecho sus posibilidades son limitadas.

Actualmente se da preferencia al diagnóstico precoz y al tratamiento inmediato de la enfermedad, así como al uso selectivo de fármacos antipalúdicos con miras a reducir los riesgos de resistencia medicamentosa y la farmacotoxicidad innecesaria. La profilaxis sistemática se reserva en general para las embara-

zadas y ciertos grupos especiales (por ejemplo, obreros y personal militar en comunidades cerradas), así como para los viajeros no inmunizados que visitan zonas endémicas. Por consiguiente, cada vez se tiende más a enseñar a las comunidades y los individuos expuestos la manera de evitar los contactos con los mosquitos y, en particular, incitarles a utilizar mosquiteros de cama, a ser posible impregnados con insecticidas repelentes inofensivos y persistentes, tales como la permetrina o la deltametrina.

Están en estudio diversas vacunas contra los esporozoitos y otras formas del parásito, pero ninguna de ellas ha sido sometida por ahora a un ensayo clínico suficientemente extenso.

Medicamentos antipalúdicos

Se han propuesto varias clasificaciones detalladas de medicamentos antipalúdicos.¹ En este cuadro se resume en forma simplificada la información necesaria para comprender los métodos ordinarios de tratamiento y profilaxis. En la práctica, la elección del tratamiento depende no sólo de las propiedades intrínsecas del fármaco, sino también de la medida en que los parásitos locales hayan desarrollado formas específicas de farmacorresistencia.

Esquizonticidas hemáticos

Constituyen la piedra angular del tratamiento del paludismo agudo y algunos se utilizan también en la profilaxis. Entre ellos figuran las 4-aminoquinoleínas (cloroquina), los arilaminoalcoholes (mefloquina y quinina), emparentados con las anteriores, y la halofantrina, un hidroximetilfenantreno. Estos productos suprimen la enfermedad al destruir las formas hemáticas asexuadas del parásito pero, por no ser activos contra las formas intrahepáticas, no eliminan las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, cuyas formas intrahepáticas pueden permanecer en estado de latencia durante meses o incluso años.

Varios antimetabolitos (entre ellos la pirimetamina, las sulfamidas y las sulfonas) y algunos antibióticos (en particular las tetraciclinas) comparten estas propiedades esquizonticidas. Por su

¹ Véase, por ejemplo:

Bruce-Chwatt, L. J., et al. *Quimioterapia del paludismo*. Versión actualizada de la segunda edición, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1988.

Warhurst, D. C. Chemotherapeutic agents and malaria research. En: Taylor, A. E. y Muller, R., ed. *Chemotherapeutic agents in the study of parasites*. Blackwell, Oxford, 1973.

Clase	Medicamento	Actividad biológica	
		Esquizonticida hemático	Esquizonticida tisular
4-Aminoquinoleínas	cloroquina	++	0
Arlaminoalcoholes	quinidina	++	0
	quinina	++	0
	mefloquina	++	0
Hidroximetil-fenantreno	halofantrina	++	0
Antimetabolitos	proguanil	+	+
	clorproguanil	+	+
	pirimetamina	+	0
	sulfadoxina	+	0
	sulfalén	+	0
	dapsona	+	0
Antibióticos	tetraciclina	+	+
	doxiciclina	+	+
	minociclina	+	+
8-Aminoquinolonas	primaquina	0	+

acción más lenta, estas sustancias resultan poco útiles si se utilizan aisladamente. En cambio, algunos antimetabolitos actúan sinérgicamente en combinación: por ejemplo, la pirimetamina combinada con una sulfamida o sulfona se comporta como un potente esquizonticida hemático. Las tetraciclinas se utilizan sobre todo como complemento de la quinina en los lugares donde hay *P. falciparum* multirresistente en abundancia.

Esquizonticidas tisulares

El proguanil y el clorproguanil (análogo del proguanil con una vida media bastante más prolongada) son «premedicamentos» que se transforman en el hígado en sus formas activas, cicloguanil y clorcicloguanil. Estos compuestos han sido descritos en numerosas ocasiones como agentes profilácticos causales, toda vez que son activos contra las formas intrahepáticas preeritrocíticas, en particular de *P. falciparum*. Las pautas de tratamiento utilizadas para uno y otro se encuentran actualmente en revisión y también se están haciendo estudios para determinar si las formas hepáticas precoces de *P. vivax* y de *P. malariae* son susceptibles, al menos transitoriamente. Las formas hepáticas persistentes y latentes de *P. ovale* y de *P. vivax* no responden al tratamiento.

A diferencia del proguanil, la primaquina resulta eficaz para eliminar las formas hepáticas latentes de *P. ovale* y de *P. vivax*, que persisten tras el tratamiento supresivo con cloroquina. En cambio, a causa de su toxicidad, y en particular del riesgo de hemólisis en los sujetos con una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, no es adecuada para la profilaxis.

Las tetraciclinas resultan eficaces tanto contra las formas tisulares como contra las hemáticas de *P. falciparum*. Sin embargo, este efecto tiene una aplicación clínica limitada a causa de la toxicidad propia de esos productos, particularmente para el feto y el lactante, así como de su efecto inhibidor de la flora normal del intestino. Con todo, se ha utilizado la doxiciclina como agente profiláctico a corto plazo en personas adultas no embarazadas que se desplazan a zonas donde abunda la resistencia multimedicamentosa.

Medicamentos en estudio o preparación

También otras sustancias han demostrado poseer una actividad antipalúdica posiblemente útil. Un extracto vegetal, la artemisinina (qinghaosu), y algunos de sus derivados actúan como esquizonticidas hemáticos potentes y rápidos cuando se administran por vía parenteral y ofrecen interesantes posibilidades para el tratamiento del paludismo. Entre otros nuevos compuestos sintéticos que se encuentran en distintas fases de desarrollo cabe citar la pironaridina¹ y las hidroxinaftoquinonas.

Quimioterapia del paludismo agudo

Para que el tratamiento de los enfermos con paludismo agudo tenga éxito hay que observar los siguientes principios:

- Siempre que sea posible, antes de iniciar el tratamiento se confirmará el diagnóstico mediante el examen de frotis sanguíneos.
- Los medicamentos utilizados para tratar el paludismo falciparum deben elegirse siempre teniendo en cuenta la prevalencia de tipos específicos de farmacoresistencia.
- Hay que supervisar siempre a los pacientes para cerciorarse de que toman las tabletas prescritas. Si después las vomitan, habrá que volverles a administrar inmediatamente la misma dosis.

¹ 2-metoxi-6-cloro-9 [3,5-bis (1-pirrolidinilmetil)-4-hidroxi] anilino-1-aza-acridina.

- Cuando no haya riesgo de reinfección, se reexaminará al paciente varias semanas después del tratamiento en busca de signos de recrudescencia atribuibles a una quimioterapia insuficiente o a la supervivencia de formas hepáticas persistentes.

El tratamiento de sostén de los enfermos con paludismo grave y complicado tiene por objeto reducir la hiperpirexia, evitar las convulsiones y corregir la hipoglucemia. Los pacientes con una anemia grave pueden ser tributarios de la transfusión sanguínea, mientras que la exsanguinotransfusión puede resultar útil en los casos de intensa parasitemia. Si sobreviene una insuficiencia renal aguda, la diálisis peritoneal o la hemodiálisis pueden salvar la vida del enfermo. Los esteroides no tienen utilidad alguna para tratar esos estados.

Administrada por vía oral, la cloroquina se comporta como un esquizotónico hemático rápido, barato, inocuo y de buena tolerancia. Conviene usarla para tratar el paludismo agudo siempre que los parásitos sigan siendo sensibles. Las especies *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* siguen totalmente sensibles a la cloroquina. Sin embargo, en el sudeste asiático y en América del Sur abundan actualmente las cepas de *P. falciparum* cloroquinorresistentes. Más recientemente se han encontrado también cepas de este tipo en África oriental y, últimamente, en África occidental.

En las infecciones por *P. ovale* y *P. vivax* que presentan una recaída debe administrarse primaquina, tras un segundo ciclo de cloroquina, a fin de eliminar la infección intrahepática.

Otro compuesto emparentado, la amodiaquina, ha dejado de utilizarse tanto para el tratamiento como para la profilaxis del paludismo falciparum por haberse señalado casos de agranulocitosis y hepatitis tóxica.

Como *P. falciparum* y *P. vivax* se hacen rápidamente resistentes a la pirimetamina, este fármaco ha dejado de usarse solo y hoy se administra siempre en combinación con una sulfamida (generalmente, sulfadoxina o sulfaleno) o una sulfona (dapsona). Actualmente está muy extendida la resistencia, incluso a estas combinaciones, sobre todo en el sudeste asiático y América del Sur y, más recientemente, en África oriental y central. Sin embargo, siguen siendo útiles en algunas zonas donde existe una fuerte cloroquinorresistencia.

Como es necesario obtener una respuesta rápida, el paludismo

falciparum grave debe tratarse inicialmente por perfusión intravenosa lenta de quinina. Cuando no se dispone de quinina, cabe reemplazarla por su estereoisómero, la quinidina, si bien en este caso se requiere una vigilancia cardiovascular intensiva. Según resultados comunicados recientemente, cuando no puede practicarse la perfusión puede administrarse quinina por vía intramuscular. El estudio demuestra asimismo que, no obstante los temores anteriores sobre su cardiotoxicidad, la cloroquina, administrada de ese modo, con precaución y en pequeñas dosis repetidas, resulta localmente menos tóxica y actúa más deprisa que la quinina. Sólo debe utilizarse, sin embargo, si no se espera resistencia y cuando no se dispone ni de quinina ni de quinidina.

En las infecciones menos graves puede utilizarse la quinina por vía oral, bien sola o en combinación con tetraciclina. En estos casos, conviene reservarla para las infecciones que probablemente no van a responder a otros medicamentos. Hasta hace poco, la resistencia a la quinina era rara, pero hoy tenemos alarmantes indicios de que la prevalencia de cepas resistentes está aumentando en el sudeste asiático y en América del Sur.

Actualmente suscita grandes esperanzas un esquizonticida hemático relativamente nuevo, la mefloquina. Como no se dispone de preparaciones parenterales, sólo puede utilizarse en los enfermos que están en condiciones de ingerir la medicación. Por lo general se tolera bien, aunque recientemente han aparecido algunos informes sobre reacciones psicóticas y alteraciones de la coordinación. Administrado en dosis única, resulta eficaz contra las formas hemáticas de todos los parásitos palúdicos. Sin embargo, teniendo en cuenta el riesgo de que aparezcan cepas de *P. falciparum* resistentes a la mefloquina y en vista de su toxicidad potencial, solamente debe usarse tras un cuidadoso diagnóstico microscópico o clínico de las infecciones por *P. falciparum* con una resistencia comprobada o presunta a la cloroquina o a la sulfadoxina/pirimetamina.

La halofantrina, uno de los tres derivados hidroximetilfenantrénicos con actividad esquizonticida hemática, se ha sometido ya a ensayos clínicos y en fecha reciente ha sido registrada en varios países. Debe reservarse para el tratamiento del paludismo *falciparum* multirresistente y convendría que fuera objeto de un estricto control gubernamental con respecto a su importación, distribución y utilización.

Quimioprofilaxis

La inmunidad adquirida es la protección más segura para las personas que viven permanentemente en zonas endémicas. La Organización Mundial de la Salud evalúa constantemente los métodos de quimioprofilaxis aplicados a las personas que visitan dichas zonas. Los lectores que deseen conocer las recomendaciones aplicables a los distintos países deberán consultar el folleto de la OMS «International travel and health: vaccination requirements and health advice» que aparece todos los años en edición revisada.

No hay ninguna pauta medicamentosa de aplicación general que garantice la protección de todas las personas tratadas y, por otra parte, el uso indiscriminado de los actuales antipalúdicos aumenta innecesariamente el riesgo de resistencia provocada. La cloroquina, que generalmente se tolera bien a las dosis prescritas, se utiliza mucho cuando *P. falciparum* conserva toda su sensibilidad. En zonas donde se haya observado resistencia multimedicamentosa puede utilizarse tanto mefloquina como doxiciclina. Dados sus efectos adversos en el desarrollo de los huesos y los dientes, esta última no debe administrarse a niños de menos de 8 años de edad. Como la resistencia está tan extendida, la pirimetamina ha dejado de usarse sola como profiláctico y actualmente se le asocian otros medicamentos con el consiguiente riesgo de toxicidad sobreañadida incluso cuando el tratamiento se hace a corto plazo.

Debe mantenerse la profilaxis mientras puedan persistir formas latentes viables en el hígado. La recrudescencia de las infecciones por *P. falciparum* y *P. malariae* no pasa de ser un riesgo remoto si siguen tomándose los medicamentos durante al menos las 4 semanas siguientes al último riesgo de contagio sufrido.

Debe aconsejarse a quienes viajen a zonas donde exista endemicidad de cepas farmacorresistentes de *P. falciparum* que tomen todas las precauciones posibles con el fin de protegerse de las picaduras de mosquitos. Los repelentes de insectos, como la dietiltoluamida, son eficaces e inocuos cuando se utilizan ateniéndose a las recomendaciones. En ocasiones, sin embargo, la aplicación excesiva de preparaciones muy concentradas a niños pequeños ha provocado encefalopatía tóxica.

En ciertas zonas de riesgo de transmisión especialmente elevado, y si se prevén dificultades en la asistencia médica, los via-

jeros no inmunes deberían disponer de un suministro adecuado de antipalúdicos para asegurar el tratamiento inmediato ante la aparición de los síntomas de un supuesto ataque de paludismo.

Medicamentos utilizados durante el embarazo

La profilaxis antipalúdica puede reducir notablemente la incidencia de déficit ponderal en el nacimiento, los partos de feto muerto y las muertes neonatales entre los lactantes nacidos de madres primíparas que habitan en zonas endémicas. Los beneficios son menores en las múltiparas; quizá la protección recibida durante un embarazo aumenta la susceptibilidad al paludismo en el siguiente.

Las mujeres residentes en zonas endémicas donde *P. falciparum* sigue siendo sensible a la cloroquina deberán tomar profilácticamente ésta durante el embarazo. También puede recurrirse a este fármaco utilizando la dosificación completa, para tratar las infecciones cloroquino sensibles. Las embarazadas pueden tomar asimismo proguanil sin riesgo alguno en las zonas donde *P. falciparum* sigue siendo sensible y puedan resultar eficaces las combinaciones de cloroquina y proguanil. La amplia difusión de la resistencia a la pirimetamina compromete desde hace tiempo su eficacia, mientras que otros fármacos muy difundidos, inclusive las combinaciones de pirimetamina y sulfonamida o sulfona, son demasiado tóxicos para utilizarlos como profilácticos. Habrá que confiar cada vez más en evitar el contacto con el mosquito, el diagnóstico rápido de la infección y el tratamiento con quinina.

La quinina es el único fármaco de uso común que se considera apropiado para tratar las infecciones cloroquino resistentes durante el embarazo. Está en estudio el empleo de la mefloquina en el embarazo con fines terapéuticos en las zonas con resistencia multimedicamentosa.

Cloroquina

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 100 mg, 150 mg y 300 mg del producto base (en forma de fosfato o sulfato)

Jarabe, 50 mg del producto base (en forma de fosfato o de sulfato) en 5 ml

Inyectables, ampollas de 2 ml con 50 mg y 100 mg del producto base (en forma de fosfato o sulfato) por ml [150 mg de cloroquina base equivalen a 200 mg de sulfato de cloroquina o a 250 mg de fosfato de cloroquina]

Información general

Las normas aplicables al uso de este medicamento como antipalúdico deben establecerse en el ámbito nacional, ya que la especie *P. falciparum* es actualmente resistente a la cloroquina en muchas zonas. Sin embargo, ésta puede utilizarse con buenos resultados en las zonas donde se ha señalado un bajo grado de resistencia de *P. falciparum*, especialmente si el sujeto parece haber adquirido un nivel significativo de inmunidad y también si el parásito predominante es *P. vivax*.

La cloroquina es una 4-aminoquinoleína con actividad esquizonticida pronunciada y rápida contra las formas hemáticas de los parásitos *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, así como contra las cepas susceptibles de *P. falciparum*. También es gametocida contra *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*, así como contra las formas inmaduras de *P. falciparum*. No es activa contra las formas intrahepáticas.

Se absorbe bien tras la administración oral, observándose las concentraciones plasmáticas máximas a las 2-3 horas. El fármaco y sus metabolitos son detectables en el plasma por espacio de dos meses y en la orina durante los cuatro meses siguientes a la administración de una dosis única.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de los ataques palúdicos agudos:

- Las infecciones por *P. malariae* y por *P. falciparum* susceptible se eliminan mediante un tratamiento con cloroquina sola.
- Cuando el riesgo de reinfección inmediata es nulo o poco probable, la eliminación de las infecciones naturales por *P. viva* y *P. ovale* exige la administración subsiguiente de primaquina para suprimir las formas intrahepáticas persistentes (hipnozoitos). Estas formas no se encuentran en las infecciones congénitas ni en las debidas a transfusiones u otras inyecciones contaminadas.

La cloroquina se utiliza también con fines profilácticos en las embarazadas y en los sujetos no inmunizados que están expuestos a la infección.

Dosificación y administración

Todas las dosis se refieren al producto base.

Tratamiento

Administración oral

A fin de evitar las náuseas y los vómitos, la cloroquina debe administrarse después de las comidas. En caso de que el paciente vomite parte o la totalidad de la toma, se le volverá a administrar inmediatamente la misma cantidad.

Adultos (inclusive embarazadas):
Dosis total: 1500 mg (o aproximadamente 25-30 mg/kg) administrados durante tres días.

Día 1: 900 mg (600 mg como primera toma, 300 mg a las 6-8 horas).

Días 2 y 3: 300 mg en una sola toma.

El ciclo de tres días es suficiente para eliminar las infecciones por *P. falciparum*

susceptible, ya que las concentraciones plasmáticas conservan su eficacia antipalúdica durante varias semanas. No se requiere ningún otro tratamiento si el paciente deja de estar expuesto al riesgo de reinfección.

Niños:

Dosis total: 25 mg/kg administrados durante tres días (en forma de tabletas o de jarabe). Lo mejor es administrar esta cantidad en tres tomas.

Días 1 y 2: 10 mg/kg.

Día 3: 5 mg/kg.

Algunos, sin embargo, pretenden haber obtenido mejores resultados reforzando del siguiente modo la primera toma:

Día 1: primera toma, 10 mg/kg; 6-8 horas después, 5 mg/kg.

Días 2 y 3: 5 mg/kg.

Administración parenteral

Hay que señalar la posibilidad de administrar la cloroquina por vía parenteral cuando el paciente no pueda tomar medicamentos *per os* y cuando no se disponga ni de quinina ni de quinidina. La administración excesivamente rápida da lugar a concentraciones plasmáticas máximas que ejercen efectos tóxicos, con riesgo de colapso cardiovascular fatal.

Adultos y niños: la dosis inicial de 10 mg/kg debe administrarse durante un período no inferior a ocho horas, de preferencia mediante perfusión intravenosa muy lenta. Seguidamente conviene administrar perfusiones de 5 mg/kg cada ocho horas hasta alcanzar una dosis total de 25 mg/kg.

Las perfusiones deben suspenderse tan pronto como el paciente esté en condiciones de tomar la cloroquina por vía oral.

Cuando no se disponga de medios para la perfusión intravenosa, la cloroquina podrá administrarse por inyección intramuscular o subcutánea en dosis de 2,5 mg/kg cada cuatro horas o de 3,5 mg/kg cada seis horas hasta una dosis total de 25 mg/kg.

Profilaxis

Adultos (inclusive embarazadas): 300 mg por semana.

Niños: 5 mg/kg por semana.

Esta pauta se ha aplicado con buenos resultados incluso en zonas con resistencia parcial. Ahora bien, hay que aplicarla meticulosamente, prosiguiéndola en las embarazadas hasta después del parto y en los individuos no inmunizados hasta seis semanas después del último riesgo de contagio. Esta programación es suficiente para garantizar la eliminación de *P. falciparum* y de *P. malariae*, pero no de *P. vivax* y de *P. ovale*, cuyas formas hepáticas residuales sobreviven.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- La cloroquina no debe usarse para tratar el paludismo *falciparum* en las zonas con resistencia conocida del parásito al medicamento.

Precauciones

Si el estado del paciente se sigue deteriorando tras la administración de cloroquina, habrá que sospechar la presencia de una resistencia y administrar un tratamiento de emergencia a base de quinina por vía intravenosa.

Empleo en el embarazo

Nada prueba que la cloroquina sea peligrosa cuando se utiliza en dosis profilácticas durante el embarazo. A causa de la susceptibilidad de las embarazadas al paludismo *falciparum*, la cloroquina debe utilizarse en las dosis recomendadas (tanto para la profilaxis como para el tratamiento) en los sitios donde sea frecuente el paludismo cloroquino sensible.

Efectos adversos

Aunque con las dosis utilizadas para tratar el paludismo son raros los efectos adversos graves, el prurito, que puede ser intolerable, es relativamente frecuente entre los africanos y también se

Cloroquina (continuación)

ha señalado en América Central y del Sur y en el sudeste asiático. A veces puede aliviarse con loción de calamina, pero, como su aparición puede poner en peligro la continuidad del tratamiento, en caso de reinfección puede ser conveniente utilizar otro esquizonticida hemático rápido y eficaz.

En ciertos casos aparecen molestos dolores de cabeza y síntomas gastrointestinales, ambos transitorios. En los sujetos susceptibles, el tratamiento puede desencadenar ataques graves de porfiria intermitente aguda y de psoriasis. Los primeros pueden simular un acceso de paludismo cerebral. En caso de duda diagnóstica, habrá que investigar la presencia de porfobilinógeno en la orina.

Se considera que el uso indebido de la cloroquina es una causa frecuente de bloqueo auriculoventricular en los lugares donde abunda la automedicación y la cloroquina se utiliza sin supervisión para tratar prácticamente cualquier estado febril. Esos pacientes corren además el riesgo de padecer retinopatía debida a la cloroquina.

Una complicación conocida del tratamiento prolongado con dosis altas es la pérdida irreversible de la visión, causada por la acumulación de cloroquina en la retina. Rara vez, por no decir nunca,

esta complicación se ha observado con las dosis recomendadas para la profilaxis del paludismo. Ahora bien, conviene velar por que la exposición a la cloroquina en el curso de toda la vida no rebase el límite de 100 g del producto base.

Sobredosificación

La intoxicación aguda por cloroquina tiene a menudo consecuencias mortales: incluso una dosis oral tan baja como 50 mg del producto base/kg puede ser letal. Al poco tiempo sobrevienen náuseas, vómitos y somnolencia, que van seguidos de dicción torpe, agitación, disnea por edema pulmonar, convulsiones, coma, trastornos de la visión y disritmias cardíacas.

Si se asiste al paciente en las primeras horas del accidente, habrá que provocarle el vómito o practicarle un lavado gástrico lo antes posible. De lo contrario, el tratamiento habrá de ser sintomático y orientarse esencialmente a mantener las funciones cardiovasculares respiratorias. El diazepam puede servir para controlar las convulsiones.

Conservación

Las tabletas y el jarabe deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz y de la humedad. También los inyectables de cloroquina deben mantenerse al abrigo de la luz y de la humedad.

Quinina

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 300 mg del producto base (en forma de bisulfato o sulfato)

Inyectables, ampollas de 2 ml con 300 mg del producto base (en forma de diclorhidrato) por ml

Información general

La quinina, alcaloide derivado de la corteza del árbol de la quina, es un esquizonticida hemático más tóxico que la cloroquina. Ha vuelto a utilizarse en vis-

ta de la aparición general de cepas resistentes a la cloroquina —y, más recientemente, multirresistentes— de parásitos palúdicos.

La quinina se absorbe rápidamente por vía oral y al cabo de 1-3 horas se obser-

van las concentraciones plasmáticas máximas. Aun estando fuertemente ligada a proteínas, atraviesa rápidamente la barrera placentaria y pasa en pequeñas cantidades al líquido cefalorraquídeo. Se metaboliza en el hígado, tiene una semivida en el plasma de diez horas y se elimina finalmente por la orina, en gran parte como metabolitos hidroxilados.

Información clínica

Aplicaciones

La quinina se utiliza para tratar el paludismo falciparum en las zonas donde hay *P. falciparum* multirresistente.

Se administra por vía intravenosa mediante perfusión lenta en el tratamiento de urgencia de todos los enfermos con un paludismo grave o complicado que no pueden tomar medicamentos *per os* por sufrir convulsiones, vómitos o diarrea.

Se administra por vía oral en los casos menos graves con infecciones posiblemente resistentes a la cloroquina, a veces en combinación con pirimetamina/sulfadosina o una tetraciclina.

Dosificación y administración

Todas las dosis se refieren al producto base.

Administración intravenosa

La dosis requerida, diluida de preferencia en solución de glucosa al 5% para contrarrestar la hipoglucemia, se administra en un volumen total de 10 ml/kg por perfusión en una vena gruesa. A falta de glucosa, puede utilizarse suero salino fisiológico. El método de administración reduce al mínimo el peligro de hipotensión grave, con sus consecuencias de colapso respiratorio y tromboflebitis. Cuando no se dispone de medios para la perfusión intravenosa, puede administrarse la quinina por vía intramuscular en dosis de 10 mg/kg cada

ocho horas. Esto, sin embargo, constituye un último recurso, ya que la quinina es muy irritante y puede dar lugar a necrosis focales y formación de abscesos.

Adultos y niños: perfusión de 10 mg/kg durante cuatro horas, repetida cada 8-12 horas. En los adultos graves puede resultar más eficaz una perfusión inicial de 20 mg/kg. Pero estas dosis tan altas sólo pueden administrarse con tranquilidad cuando se sabe a ciencia cierta que el enfermo no ha sido ya tratado con cloroquina, quinina o mefloquina y cuando se le puede someter a vigilancia cardíaca.

Durante la administración hay que vigilar cuidadosamente el pulso y la tensión arterial, reduciendo el ritmo de la perfusión si aparecen disritmias.

Las perfusiones deben interrumpirse tan pronto como el paciente sea capaz de tomar la quinina por vía oral. Las dosis orales de mantenimiento se reducirán a la tercera parte en los pacientes con un trastorno de la función renal.

Cuando no se disponga de quinina, y siempre que se cuente con medios de vigilancia electrocardiográfica, se administrará quinidina. Durante cuatro horas se administra una dosis de carga inicial de 15 mg/kg de suero salino fisiológico, seguida de una dosis de mantenimiento de 7,5 mg/kg perfundida durante ocho horas hasta que el paciente sea capaz de tomar quinidina *per os*.

Administración oral

Siempre que se pueda, se administrará la quinina por vía oral. Si el enfermo vomita parte o la totalidad de la toma en el plazo de una hora, se le volverá a administrar inmediatamente la misma cantidad.

Adultos: 600 mg cada ocho horas durante 3-7 días.

Niños: 10 mg/kg cada ocho horas durante 3-7 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Quinina (continuación)

Precauciones

Siempre que se pueda, se vigilará durante el tratamiento la cifra de glucemia. Tanto la propia enfermedad como la administración de quinina pueden provocar secreción de insulina y dar lugar a hipoglucemia, que deberá corregirse perfundiendo una solución de glucosa más concentrada (50%).

La hemólisis puede ser a veces suficientemente grave para que esté justificado suspender el tratamiento; al parecer, su aparición no está relacionada con la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Empleo en el embarazo

No es necesario suprimir la quinina durante el embarazo, pese a sus supuestas propiedades abortivas a dosis elevadas, toda vez que protege la vida de la madre. Cuando se administra por vía intravenosa, la tasa de perfusión no debe pasar de 10 mg/kg cada ocho horas.

Efectos adversos

Las reacciones graves son excepcionales a menos que se deje que la concentración plasmática pase de 5 mg/l.

Al cabo de tres días de tratamiento sobrevienen a menudo síntomas de cinchonismo leve o moderado (tinnitus, cefalea, visión borrosa, disminución de la acuidad visual, náuseas y diarrea) que rara vez, por no decir nunca, justifican la suspensión; ahora bien, si hay que suspender prematuramente la quinina porque el enfermo no se atiene a las indicaciones que se le han dado, se administrará tetraciclina durante otros siete días.

También se observan reacciones idiosincrásicas, aunque son poco frecuentes. Entre ellas cabe citar las erupciones pruriginosas, urticariformes o eritematosas, la hemorragia subcutánea o submucosa y el edema de los párpados, de las mu-

cosas y del pulmón. En raros casos aparecen hemoglobinuria y asma.

La hipoglucemia debe tratarse con un suplemento de glucosa.

Un frecuente fenómeno terminal del paludismo es la lesión renal, que culmina en insuficiencia renal aguda y anuria. En raros casos la anuria es consecutiva a la fiebre hemoglobinúrica, síndrome constituido por hemólisis masiva, hemoglobinemia y hemoglobinuria. Aunque en el pasado se ha atribuido este proceso a un tratamiento insuficiente con quinina, las pruebas de este aserto son inciertas. De hecho, la fiebre hemoglobinúrica se observa en sujetos que no han sido tratados con quinina.

Los efectos adversos relacionados con la dosis se limitan en gran parte a los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y nervioso central. Por lo general, son el resultado de una perfusión excesiva, pero también puede producirse acumulación de quinina en la administración oral.

Sobredosificación

Los signos más frecuentes de sobredosificación son los siguientes:

- Tinnitus, disminución de la acuidad auditiva y vértigo. La exposición a dosis tóxicas ha dado lugar a sordera permanente.
- Ambliopía, reducción del campo visual, diplopía y ceguera nocturna. El restablecimiento es lento, pero suele ser completo.
- Efectos quinidínicos que dan lugar a hipotensión, trastornos de la conducción, síntomas anginosos y taquicardia ventricular.
- Un efecto irritante local en el tubo digestivo que se traduce por náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Una dosis oral única superior a 3 g puede causar en el adulto una intoxicación grave y a veces fatal, precedida por depresión

del sistema nervioso central y convulsiones. En los niños pueden ser mortales dosis mucho menores.

Los efectos cardiotóxicos pueden dar lugar a disritmias, hipotensión y paro cardíaco, mientras que la toxicidad ocular puede originar ceguera.

Hay que provocar el vómito y proceder lo antes posible al lavado gástrico, administrando luego carbón activado.

Entre las medidas de sostén que habrá que aplicar, si procede, figuran la intubación

con ventilación asistida y el tratamiento sintomático de las disritmias, la insuficiencia cardíaca y las convulsiones. No existe ninguna medida específica de eficacia comprobada para reducir la toxicidad o facilitar la eliminación de la quinina.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados, al abrigo de la luz. Las inyecciones de quinina también deben conservarse al abrigo de la luz.

Pirimetamina/sulfadoxina

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 25 mg de pirimetamina + 500 mg de sulfadoxina

Información general

Producto de combinación constituido por dos compuestos que parecen actuar sinérgicamente como inhibidores del metabolismo del ácido fólico: un inhibidor de la dihidrofolato-reductasa, la pirimetamina, y un inhibidor de la dihidropteroato-sintetasa, la sulfadoxina. Esta asociación actúa como esquizotónica hemático contra *P. falciparum* y, en menor grado, contra *P. vivax*. Los dos componentes se utilizaron al principio en combinación, a raíz del rápido desarrollo de resistencia a la pirimetamina sola, para tratar las infecciones por *P. falciparum* rebeldes a la cloroquina. En muchas zonas se encuentran ahora cepas de *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a esta combinación.

Ambos componentes se absorben bien tras la administración oral. La semivida plasmática de la pirimetamina es de unos cuatro días y la de la sulfadoxina de unos ocho días. Ambas sustancias acaban eliminándose por la orina, donde la pirimetamina aparece en parte en forma de metabolitos.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de los ataques agudos de paludismo causados por cepas susceptibles de *P. falciparum*:

- en las zonas donde se sabe que existen microorganismos resistentes a la cloroquina, y
- en los enfermos que, por haber sufrido prurito de origen cloroquinico o por otras razones, se les recomienda que no tomen cloroquina.

Dosificación y administración

Adultos: 75 mg de pirimetamina y 1,5 g de sulfadoxina (3 tabletas).

Niños:

31-45 kg: 2 tabletas.

21-30 kg: 1,5 tabletas.

11-20 kg: 1 tableta.

5-10 kg: 0,5 tableta.

En general, una sola dosis basta para eliminar la infección, pero conviene administrar además quinina durante 1-3 días en los siguientes casos:

Pirimetamina/sulfadoxina (cont.)

- enfermos gravemente infectados, en los que la quinina puede acelerar la reducción de la parasitemia y la mejoría clínica;
- pacientes no inmunes expuestos a sufrir una forma fulminante de la enfermedad, habida cuenta de la rápida aparición de cepas resistentes a la pirimetamina/sulfadoxina.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a las sulfamidas o a la pirimetamina.
- Embarazo o lactancia.
- Disfunción hepática o renal grave (salvo si no se dispone de otro tratamiento).

Precauciones

A los enfermos con signos que hacen pensar en una sensibilidad a las sulfamidas o a la pirimetamina no se les debe volver a dar nunca medicamentos que contengan esas sustancias. Entre los signos de este tipo figuran las erupciones cutáneas, ciertos indicios de hemólisis como orina oscura y púrpura, así como algunos signos presuntivos de depresión de la médula ósea, tales como amigdalitis y úlceras bucales.

Empleo en el embarazo

Siempre que sea posible, debe utilizarse la quinina para tratar el paludismo resistente a la cloroquina durante el embarazo. La administración de sulfamidas puede provocar graves reacciones de hipersensibilidad en la madre. Las sulfamidas atraviesan fácilmente la barrera placentaria y su acción de desplazamiento de la bilirrubina de los puntos de fijación de proteínas ha hecho temer (basándose en datos obtenidos en prematuros) que puedan provocar kernicterus. Sin embargo, no hay suficientes pruebas directas de que el feto corra peligro.

Efectos adversos

En general, las reacciones adversas a la pirimetamina son reversibles y están relacionadas con la dosis. Se han señalado dolores abdominales, anorexia, vómitos, ataxia, temblor, convulsiones y anemia megaloblástica por carencia de ácido folínico.

Las reacciones de hipersensibilidad a las sulfamidas, aunque raras, pueden ser graves. Entre ellas figuran ciertas reacciones cutáneas que pueden poner en peligro la vida, tales como el eritema multiforme, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica.

Entre otras reacciones poco frecuentes figuran la granulocitopenia, la agranulocitosis, la anemia aplásica, la púrpura trombocitopénica y la hepatitis tóxica. A veces se produce hemólisis en los sujetos con deficiencia de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Ya no se recomienda la pirimetamina/sulfadoxina para la profilaxis o el tratamiento sistémicos del paludismo cloroquino sensible, en vista de que entre las personas que toman esos productos profilácticamente se ha observado una incidencia de 1:5000 a 1:8000 de reacciones adversas graves a las sulfamidas. No se dispone de datos comparables para establecer la magnitud del riesgo asociado a las dosis terapéuticas únicas.

Interacciones medicamentosas

Importa especialmente vigilar el recuento sanguíneo, tanto total como diferencial, cuando el sujeto toma al mismo tiempo otros medicamentos que interfieren en el metabolismo del ácido fólico (por ejemplo, trimetoprima y metotrexato).

Sobredosificación

Las dosis altas de pirimetamina pueden ser mortales. Los síntomas más destacados de la sobredosificación son anore-

xia, vómitos y convulsiones. El vómito provocado y el lavado gástrico son útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. Las convulsiones pueden controlarse con diazepam parenteral.

Las discrasias sanguíneas que puede

provocar la pirimetamina a dosis elevadas deben tratarse con folinato cálcico.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz y de la humedad.

Primaquina

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 7,5 mg del producto base (en forma de difosfato)

Información general

Derivado 8-aminoquinoleínico muy eficaz contra las formas intrahepáticas de todos los parásitos palúdicos humanos, pero demasiado tóxico para ser usado de manera sistemática en la profilaxis causal. También ejerce un efecto gametocida contra todas las especies.

La primaquina se absorbe fácilmente por vía oral. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan al cabo de 1-3 horas y la semivida plasmática es de unas cinco horas. Se metaboliza rápidamente en el hígado y sólo una pequeña cantidad se elimina sin transformar por la orina.

un riesgo de reintroducción del paludismo.

Dosificación y administración

Todas las dosis se refieren al producto base.

Tratamiento radical del paludismo por *P. vivax* y por *P. ovale*

Adultos: 0,25 mg/kg o 15 mg al día durante 14 días tras el tratamiento ordinario con cloroquina o, en caso de deficiencia conocida o presunta, de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6FD), 0,75 mg/kg por semana durante ocho semanas.

Niños mayores de un año: 0,25 mg/kg al día durante 14 días tras el tratamiento ordinario con cloroquina.

Tratamiento gametocida

Adultos y niños: 0,5-0,75 mg/kg en una sola dosis.

Información clínica

Aplicaciones

- Eliminación de las formas intrahepáticas de *P. vivax* y de *P. ovale* (hipnozoitos) tras la terapia ordinaria con cloroquina en los casos en que el riesgo de exposición ulterior es escaso o nulo. En las zonas de transmisión intensa se utilizan sólo esquizotocidas hemáticos para tratar las recaídas y las reinfecciones.
- Eliminación de los gametocitos de *P. falciparum* tras el tratamiento ordinario con un esquizotocida hemático, sobre todo en las zonas donde hay

Contraindicaciones

- Embarazo.
- Cualquier estado que predisponga a la granulocitopenia, en particular la artritis reumatoide en actividad y el lupus eritematoso.

Precauciones

Deben practicarse periódicamente análisis de sangre y de orina en busca de indicios de hemólisis.

A los pacientes se les debe advertir que

Primaquina (continuación)

interrumpen el tratamiento y acuden inmediatamente al médico si se encuentran débiles, pálidos u observan un oscurecimiento pronunciado de la orina.

Siempre que sea posible, se tratará de excluir la deficiencia de G6FD antes de iniciar la pauta terapéutica ordinaria. La hemólisis intravascular, cuando se produce, puede ser grave, aunque por lo general es leve y desaparece espontáneamente, incluso en las zonas donde abunda la deficiencia de G6FD.

En general, la primaquina administrada como medida gametocitocida en una sola dosis se tolera bien. En estas circunstancias no es necesario hacer una investigación previa de la deficiencia de G6FD.

Efectos adversos

Entre los síntomas gastrointestinales relacionados con la dosis figuran la anorexia, las náuseas y el dolor abdominal.

Con mucha frecuencia se observa ane-

mia hemolítica aguda en los sujetos con deficiencia de G6FD. En general, se cura espontáneamente, pero en los casos graves puede ser necesario recurrir a la transfusión sanguínea.

En raros casos aparecen metahemoglobinemia, hemoglobinuria, agranulocitosis, granulocitopenia y leucopenia.

Interacciones medicamentosas

La primaquina no debe administrarse al mismo tiempo que cualquier otro fármaco susceptible de provocar hemólisis o depresión de la médula ósea.

Sobredosificación

A veces se observan síntomas gastrointestinales, debilidad, metahemoglobinemia, cianosis, anemia hemolítica, ictericia y depresión de la médula ósea. Como no hay ningún antídoto específico, el tratamiento será sintomático.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Mefloquina

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 250 mg del producto base (en forma de clorhidrato)

Información general

Esta 4-hidroxi-metilquinoleína, la mefloquina, es un esquizotónico hemático relativamente nuevo que, a semejanza de la cloroquina, resulta eficaz contra las formas hemáticas asexuadas de todos los parásitos del paludismo. También es activa contra los gametocitos de *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*.

La absorción por el tracto gastrointestinal es rápida. El compuesto se combina casi por completo con las proteínas del plasma y las concentraciones plasmáticas descienden con arreglo a una semi-

vida que varía entre 15 y más de 30 días. Sólo una pequeñísima proporción de la dosis administrada se elimina sin transformar por la orina.

Información clínica

Aplicaciones

- Tratamiento de los ataques agudos de paludismo causados por cepas multirresistentes de *P. falciparum*.
- Profilaxis para los viajeros que se dirigen a zonas con una elevada prevalencia de *P. falciparum* multirresistente.

Dosificación y administración

Todas las dosis se refieren al producto base.

Tratamiento

Adultos y niños: 15 mg/kg hasta un máximo de 1000 mg en dos tomas separadas.

Profilaxis

Adultos y niños de más de 45 kg: 250 mg por semana. La profilaxis a corto plazo debe empezar 1 semana antes del contacto y debe proseguir durante las 3-4 semanas posteriores al último contacto. Sigue estudiándose la profilaxis a largo plazo.

Contraindicaciones y precauciones

Las preparaciones que contienen mefloquina deben utilizarse sólo cuando se haya señalado la existencia de una resistencia multimedicamentosa.

La mefloquina está contraindicada en las personas que toman fármacos cardioactivos, en particular agentes bloqueantes de los adrenoceptores y del canal del calcio, ya que se ha señalado que se asocia con bradicardia sinusal asintomática.

Está contraindicada en las personas cuyas actividades requieren buena coordinación y orientación espacial (por ejemplo, pilotos de aviones) o la manipulación de material de trabajo pesado o peligroso.

De momento no se dispone de experiencia clínica sobre el empleo de mefloquina en los lactantes y los niños pequeños.

Empleo en el embarazo

Todavía está en estudio el empleo profiláctico y terapéutico de la mefloquina

durante el embarazo. De momento, sólo se deberá utilizar al principio de éste cuando no se disponga de otros medicamentos o se tema que éstos no sean eficaces.

Efectos adversos

En general, la mefloquina se tolera bien, pero puede tener efectos graves en relación con la dosis, en particular náuseas y sensación de mareo. Entre las reacciones moderadas figura la disminución del sentido del equilibrio, los vómitos, la diarrea, los dolores abdominales y la inapetencia. Otros efectos menos frecuentes son la cefalea, la bradicardia, las erupciones, el prurito y la sensación de debilidad. Entre los efectos adversos de carácter neurológico figuran los vértigos, la visión borrosa y los trastornos de la coordinación, mientras que en fecha reciente se han señalado también efectos psiquiátricos, como alucinaciones, convulsiones y psicosis, que pueden estar relacionados con la dosis.

Interacciones medicamentosas

El uso simultáneo de quinina puede potenciar los efectos adversos de la mefloquina que están relacionados con la dosis. En general, no debe administrarse mefloquina en las 12 horas siguientes a la última dosis de quinina.

Sobredosificación

El vómito y el lavado gástrico son útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la humedad.

Tetraciclina

Grupo: agente antimicrobiano

Cápsulas o tabletas de 250 mg (clorhidrato)

Información general

La tetraciclina es un antibiótico antimicrobiano de amplio espectro que posee una acción potente pero lenta contra las formas hemáticas asexuadas de todas las especies de plasmodios. También es activa contra las fases intrahepáticas primarias de *P. falciparum*. Dos sustancias estrechamente relacionadas, la doxiciclina y la minociclina, comparten también esos efectos.

La absorción de la tetraciclina por el intestino es siempre incompleta y puede estar perturbada por la presencia de sustancias alcalinas y agentes quelantes y, sobre todo, por la leche y los productos lácteos y por las sales de aluminio, calcio, magnesio y hierro.

Las concentraciones plasmáticas máximas se observan en las primeras cuatro horas, descendiendo luego con una semivida de unas ocho horas. La excreción se efectúa sobre todo por filtración glomerular en la orina. La circulación enterohepática da lugar a elevadas concentraciones en el hígado y la bilis.

Las tetraciclinas atraviesan la placenta y, durante las lactancias, se excretan por la leche.

Información clínica

Aplicaciones

La tetraciclina se emplea sobre todo como suplemento de la quinina para tratar el paludismo por *P. falciparum* en los casos en que se ha señalado resistencia a la quinina o cuando la hipersensibilidad del paciente a las sulfamidas contraindica la pirimetamina/sulfadoxina.

La tetraciclina, por la lentitud con que actúa, no debe utilizarse nunca sola en

el tratamiento del paludismo. No se presta al uso profiláctico prolongado, que podría suscitar una resistencia no sólo en las especies de plasmodios, sino también en una amplia variedad de bacterias susceptibles. En cambio, los estudios preliminares en personas no embarazadas hacen pensar que el compuesto análogo, la doxiciclina, puede utilizarse a razón de 100 mg diarios para la profilaxis a corto plazo en zonas de fuerte transmisión de *P. falciparum* en las que puedan resultar ineficaces otros medicamentos.

Dosificación y administración

La tetraciclina debe administrarse siempre por vía oral para el tratamiento del paludismo.

Adultos y niños de más de ocho años: 250 mg cuatro veces al día durante 7-10 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas.
- Grave trastorno hepático o renal preexistente. (En los enfermos con un trastorno renal es preferible utilizar doxiciclina, que no se excreta apreciablemente por la orina.)
- Edad inferior a ocho años, ya que la deposición esquelética puede provocar retraso del crecimiento óseo, hipoplasia del esmalte dental y pigmentación morena permanente de los dientes.

Precauciones

La esofagitis, que puede ser molesta, se evita incorporando al enfermo durante pocos minutos mientras digiere las tabletas y dándole inmediatamente después un vaso de agua para arrastrar los restos que puedan haber quedado.

También pueden reducirse cualesquiera otros síntomas de irritación gastrointestinal administrando la tetraciclina con las comidas; ahora bien, hay que evitar los productos lácteos porque reducen la absorción. La tetraciclina se suspenderá si se presenta una diarrea infecciosa. La sobreinfección del intestino por microorganismos resistentes puede dar lugar a una colitis pseudomembranosa y una enteritis estafilocócica de consecuencias quizá mortales. Hay que eliminar las cápsulas o tabletas de tetraciclina que estén pasadas de fecha. Se ha señalado que la tetraciclina en mal estado produce una disfunción renal que no puede distinguirse del síndrome de Fanconi, así como lesiones cutáneas análogas a las del lupus eritematoso generalizado.

Empleo en el embarazo

En general, la tetraciclina está contraindicada en el embarazo porque perturba la calcificación esquelética del feto y puede originar osteogénesis anormal e hipoplasia del esmalte dental. Sin embargo, en las regiones donde las infecciones por *P. falciparum* no responden bien a la quinina sola, las ventajas del tratamiento concomitante con tetraciclina pueden compensar los riesgos.

Efectos adversos

Es corriente la irritación gastrointestinal, como también lo es la depleción de la flora intestinal normal que permite la multiplicación de microorganismos resistentes. Hay que diferenciar la diarrea irritativa de la enteritis debida a *C. so-*

breinfección, especialmente por estafilococos coagulosa-positivos, de la colitis pseudomembranosa por *Clostridium difficile*.

A veces se producen reacciones fototóxicas y aumenta la vulnerabilidad a las quemaduras solares. Se han señalado alteraciones cutáneas semejantes a las de la porfiria y pigmentación de las uñas.

A veces se agrava una insuficiencia renal preexistente y también se ha señalado el fracaso renal agudo y la diabetes insípida transitoria.

La depresión transitoria del crecimiento óseo es en gran parte reversible, pero la pigmentación de los dientes y la hipoplasia del esmalte son permanentes.

Son raras las reacciones de hipersensibilidad. Se han descrito erupciones morbiliformes, urticaria, erupciones medicamentosas fijas, dermatitis exfoliativa, queilosis, glositis, prurito y vaginitis. Asimismo se han observado angioedema, anafilaxia y síndromes pseudotumorales del cerebro.

Interacciones medicamentosas

La acción de los anticoagulantes orales puede verse reforzada. En pacientes a los que se administró un anestésico halogenado mientras estaban tomando tetraciclinas se ha observado una insuficiencia renal grave.

Conservación

Las cápsulas y tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Proguanil

Grupo: agente antipalúdico

Tabletas de 100 mg (clorhidrato)

Información general

El proguanil es un derivado biguanídico sintético de la pirimidina que posee una elevada actividad contra las formas intrahepáticas preeritrocíticas de *P. falciparum*. No se dispone de tantos datos sobre su efecto sobre las formas intrahepáticas primarias de otras especies. Hay pruebas de que puede ser eficaz contra el *P. vivax*, pero sólo cuando se administra inmediatamente después de la infección inicial. No actúa sobre las formas intrahepáticas latentes (hipnozoitos) de *P. vivax* y *P. ovale*. También posee cierta eficacia como esquizonticida hemático, pero este efecto es lento y no tiene una aplicación clínica bien definida.

En todos los sitios donde el paludismo es endémico se encuentran focos en los que hay *P. falciparum* resistente al proguanil y otros compuestos análogos, sobre todo cuando se ha recurrido a esta medicación para la profilaxis en masa.

La absorción por el tracto gastrointestinal es rápida, y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan unas cuatro horas después de la administración. El proguanil tiene una semivida en el plasma de 12-16 horas y se excreta por la orina y las heces tanto sin transformar como en forma de su metabolito activo, el cicloguanil.

Información clínica

Aplicaciones

- Profilaxis en el embarazo y en sujetos no inmunizados expuestos a la infección.
- Asociado a la cloroquina, en la profilaxis a corto plazo aplicada a los viajeros que se desplazan a zonas con

baja prevalencia de *P. falciparum* resistente a la cloroquina.

Dosificación y administración

Adultos (con inclusión de embarazadas): 200 mg al día.

Niños:

< 1 año: 25 mg al día;

1-4 años: 50 mg al día;

5-8 años: 100 mg al día;

9-16 años: 150 mg al día.

Esta pauta suele ser eficaz incluso en las zonas donde se ha tropezado con la aparición de resistencia a las pautas más bajas de dosificación recomendadas con anterioridad.

La pauta recomendada de tratamiento, sin embargo, debe seguirse escrupulosamente y mantenerse hasta después del parto en el caso de las embarazadas y durante seis semanas después del último riesgo de exposición a mosquitos infectados en el caso de los individuos no inmunizados. Esto basta para eliminar con seguridad el *P. falciparum* y el *P. malariae*, pero no el *P. vivax* y el *P. ovale*, cuyas formas hepáticas residuales sobreviven a menudo durante largo tiempo.

Contraindicaciones y precauciones

No debe utilizarse el proguanil en las zonas donde hay una resistencia conocida a este compuesto o a la pirimetamina, ya que no es raro que se produzca resistencia cruzada.

Debe sopesarse cuidadosamente el empleo del proguanil en los sujetos con trastornos renales.

Empleo en el embarazo

No hay indicios de que el proguanil sea peligroso cuando se utiliza en dosis pro-

filácticas durante el embarazo. En vista de la vulnerabilidad de las embarazadas al paludismo falciparum, hay que utilizar la dosificación profiláctica total cuando la enfermedad sea prevalente y parezca responder al proguanil, siempre que no se disponga de cloroquina o se tema que ésta no sea eficaz.

Efectos adversos

A veces los enfermos presentan úlceras bucales durante el tratamiento pero, en general, el proguanil suele tolerarse

bien en las dosis profilácticas recomendadas.

Sobredosificación

La sobredosificación excesiva da lugar a dolores abdominales, vómitos, diarrea y hematuria. No existe ningún antídoto específico y los síntomas deberán tratarse en cuanto aparezcan.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados.

Infecciones intestinales diversas

La mayor parte de las infecciones protozoarias que producen diarrea se deben a la amibiasis o a la giardiasis. Sin embargo, a veces se encuentran quistes y oocistos de otros protozoos en las heces de los pacientes con diarrea persistente.

Balantidiasis

El *Balantidium coli* está muy extendido en numerosos animales de todo el mundo (particularmente en el cerdo), pero rara vez es causa de enfermedad en el ser humano. Los quistes microscópicos eliminados por las heces pasan al hombre a través de los alimentos y el agua contaminados. Una vez ingeridos, se transforman en trofozoitos en la luz del intestino grueso. La mayor parte de los casos son asintomáticos, pero a veces se observan grandes úlceras necróticas que dan lugar a una disentería fulminante con perforación intestinal mortal.

Prevención

La transmisión se reduce elevando el nivel de vida y, sobre todo, canalizando el agua utilizada para el consumo.

Tratamiento

La tetraciclina (500 mg cuatro veces al día durante 10 días) cura rápidamente el proceso. Los resultados han sido menos constantes con los 5-nitroimidazoles, particularmente el metronidazol.

Sarcocistosis

El *Sarcocystis hominis* (*Isospora hominis*) y el *S. suihominis* están muy extendidos en el ganado vacuno y de cerdo de muchas regiones. Cuando se ingieren los quistes en la carne sin cocinar se produce un trastorno gastrointestinal leve y transitorio. Los quistes invaden a veces la mucosa intestinal y el músculo esquelético, estableciéndose en ellos, pero sólo en raros casos provocan diarrea o dolores musculares.

Prevención

El parásito se destruye cociendo o asando a fondo la carne afectada o sometiéndola a congelación.

Tratamiento

Rara vez es necesario el tratamiento, ya que la infección intestinal suele curar espontáneamente y la infección de los músculos es generalmente asintomática.

Infección por *Isospora belli*

Isospora belli es un microorganismo específico del hombre. Aunque raro, está ampliamente distribuido, especialmente en los climas tropicales y subtropicales. Los oocistos eliminados con las heces pueden causar, cuando se ingieren, diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. La mayor parte de las infecciones se curan espontáneamente pero a veces, especialmente en los sujetos inmunodeficientes, pueden persistir durante muchos meses, dando lugar a malabsorción.

Tratamiento

A los pacientes que eliminan oocistos en las heces se les debe tratar con sulfametoxazol/trimetoprima (800 + 160 mg cuatro veces al día durante 10 días) que, según se ha señalado, tiene un efecto curativo.

Infección por *Dientamoeba fragilis*

La especie *Dientamoeba fragilis*, que tiene una distribución mundial y causa a veces diarreas intermitentes y dolor abdominal, puede estar transmitida por *Enterobius vermicularis*.

Tratamiento

El tratamiento con diloxanida u otro amibicida intraluminal sólo está justificado cuando aparecen síntomas.

Infección por *Entamoeba polecki*

Entamoeba polecki se encuentra en todo el mundo, pero rara vez produce una infección sintomática en el ser humano. Se le han atribuido casos de diarrea y dolor abdominal, especialmente en Papua Nueva Guinea. La transmisión se produce probablemente por transferencia de quistes eliminados por cerdos o monos.

Tratamiento

Algunos consideran que la combinación de diloxanida y metronidazol, tal como se recomienda para el tratamiento de las infecciones por *E. histolytica*, tiene un efecto curativo.

Criptosporidiosis

El género *Cryptosporidium* spp está ampliamente distribuido entre los cuadrúpedos de la zona tropical, especialmente las terneras. Los oocistos eliminados por las heces se transmiten al hombre por los alimentos y el agua contaminados. Estos microorganismos constituyen una importante causa de diarrea aguda en los niños, así como en las fases terminales del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). No existe ningún tratamiento específico.

Infección por *Blastocystis hominis*

Blastocystis hominis, que con frecuencia se asocia a *Entamoeba histolytica*, puede causar por sí sola dolor abdominal, anorexia y diarrea en las infecciones graves. Cuando está justificado, el tratamiento con metronidazol (2 g al día durante cinco días) resulta eficaz.

Neumocistosis

Pneumocystis carinii, clasificado por unos como protozoo parásito y por otros como hongo, es poco patógeno y rara vez produce signos de infección en las personas que por lo demás están sanas. Sin embargo, constituye una causa frecuente de infecciones oportunistas en los enfermos inmunodeficientes, debilitados o malnutridos. La neumonía por *P. carinii* (neumocistosis) es la causa inmediata de defunción que se observa con más frecuencia entre los enfermos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El parásito se transmite probablemente por contacto directo de unas personas a otras. Los microorganismos descienden por el tracto respiratorio y se multiplican luego en pequeños focos dispersos —muchos de los cuales se transforman en quistes— situados en los tabiques alveolares de los pulmones. Si no se trata, la infección evoluciona hacia una neumonía intersticial difusa, caracterizada por tos y disnea, que conduce a la muerte por insuficiencia respiratoria. Unas veces se desarrolla insidiosamente durante varias semanas y otras de manera fulminante en pocos días.

Tratamiento

La mayor parte de los casos responden a un tratamiento de sulfametoxazol/trimetoprima administrado durante 2-3 semanas en dosis diarias elevadas. En los pacientes que no toleran o no responden a este tratamiento puede ser útil la pentamidina. También están en estudio la dapsona, la eflornitina y el trimetrexato.

Profilaxis y supresión de la infección

Los medicamentos utilizados hasta ahora para suprimir la infección eran inaceptablemente tóxicos o sólo parcialmente eficaces. La zidovudina, a la que se ha atribuido una acción reductora de la frecuencia de las recaídas, sólo suele ser eficaz durante pocos meses. Se ha dicho que en los enfermos que sufren un SIDA en forma de sarcoma de Kaposi puede suprimirse la infección con sulfametoxazol/trimetoprima, pero a menudo se observan desagradables efectos adversos. Muchos enfermos son in-

capaces de tolerar ese tratamiento y, por otra parte, no puede utilizarse al mismo tiempo la zidovudina porque aumenta el riesgo de depresión de la médula ósea. También se ha utilizado pirimetamina/sulfadoxina, aunque también en este caso se han observado indicios graves de toxicidad y fracasos terapéuticos. Desde 1985 se viene usando la pentamidina intravenosa para tratar las infecciones con sintomatología clínica, pero resulta demasiado tóxica por esa vía a efectos preventivos. Actualmente se han hecho progresos tangibles gracias a un aerosol de pentamidina que, según se espera, permitirá inhibir la infección con dosificaciones que no provocan reacciones graves de toxicidad sistémica relacionadas con la dosis. Las dosis de aerosol que hoy se utilizan son del orden de 4 mg/kg de isetionato de pentamidina, administradas cada dos semanas durante el primer mes y mensualmente a partir de entonces.

Sulfametoxazol/trimetoprima

Grupo: agente antimicrobiano

Tabletas de 100 mg de sulfametoxazol + 20 mg de trimetoprima, 400 mg + 80 mg, 800 mg + 160 mg

Concentrado para perfusión intravenosa, 400 mg + 80 mg en ampollas de 5 ml

Suspensión, 200 mg + 40 mg en 5 ml

Información general

Los dos componentes de esta asociación tienen un espectro antiprotozoario similar y actúan sinérgicamente, porque inhiben en forma independiente diferentes fases de un proceso metabólico esencial de los protozoos susceptibles: la síntesis enzimática del ácido tetrahidrofólico.

La trimetoprima se absorbe con más rapidez y se distribuye en forma más amplia por los tejidos que el sulfametoxazol. Una y otro penetran en el líquido cefalorraquídeo y ambos se combinan fácilmente con las proteínas del plasma. Cada uno de los compuestos se elimina en gran parte sin transformar por la orina a un ritmo que corresponde a una semivida plasmática de unas 10 horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* y supresión de la infección en los sujetos inmunodeficientes.

Dosificación y administración

Todas las dosis son aplicables por igual a adultos y niños.

Tratamiento

Administración oral:

Sulfametoxazol 100 mg/kg + trimetoprima 20 mg/kg al día en dos a cuatro tomas separadas durante 14-21 días.

Perfusión intravenosa:

A los enfermos graves se les administrará sulfametoxazol 75 mg/kg + trimetoprima 15 mg/kg al día en cuatro perfu-

siones intravenosas, cada una de ellas administrada en una solución de glucosa al 5% en agua durante 60 minutos.

Tan pronto como el paciente esté en condiciones de ingerir, se reemplazará la perfusión intravenosa por preparaciones de administración oral. A los pacientes que no hayan mejorado a los cuatro días de recibir la perfusión intravenosa se les administrará en su lugar pentamidina.

Supresión

Sulfametoxazol 25 mg/kg + trimetoprima 5 mg/kg en dos tomas separadas durante tres días consecutivos de cada semana mientras persista la inmunosupresión.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Disfunción hepática o renal grave.

Precauciones

Debe suspenderse inmediatamente el tratamiento si aparece una erupción o cualquier otra manifestación de hipersensibilidad a las sulfamidas.

El riesgo de cristaluria sulfamídica se reduce manteniendo la diuresis por encima de 1,5 litros/día. Siempre que sea posible se hará una determinación periódica de las concentraciones de sulfamidas en el plasma. Las concentraciones plasmáticas máximas deben mantenerse en el orden de unos 40 µg/ml.

Hay que recomendar a los pacientes que acudan al médico en caso de que sufran una faringitis o fiebre durante el tratamiento. Esta recomendación puede ser más útil que la vigilancia sistemática del recuento leucocitario.

Sulfametoxazol-trimetoprima (cont.)

Los enfermos ancianos pueden ser más propensos a sufrir reacciones adversas graves, especialmente discrasias sanguíneas, por lo que no se debe prolongar el tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprima.

Los pacientes con un déficit de folato pueden necesitar un suplemento de folinato cálcico para prevenir la anemia megaloblástica.

Empleo en el embarazo

Como la enfermedad puede ser mortal, no debe demorarse en ningún caso el tratamiento.

Efectos adversos

Son frecuentes las náuseas, los vómitos, la glositis y las erupciones cutáneas.

La trimetoprima puede provocar una anemia megaloblástica que responde al ácido fólico.

Las reacciones de hipersensibilidad a las sulfamidas pueden ser graves. Entre ellas figuran ciertas reacciones cutáneas potencialmente mortales, como el eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) y la necrosis epidérmica tóxica.

Entre otras reacciones cabe citar la granulocitopenia, la agranulocitosis, la anemia aplásica, la púrpura trombocitopénica y la hepatitis tóxica. A veces se produce hemólisis en los sujetos con una deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

Los enfermos de SIDA que reciben dosis altas de sulfametoxazol-trimetoprima a

causa de una neumonía por *P. carinii* son especialmente propensos a presentar erupciones cutáneas, fiebre recidivante, neutropenia y trombocitopenia, así como cifras de transaminasa sérica con tendencia a aumentar.

Interacciones medicamentosas

En los tratamientos con sulfonilureas y anticoagulantes cumarínicos, las necesidades de mantenimiento se reducen a menudo como consecuencia del desplazamiento de las proteínas plasmáticas por acción del sulfametoxazol.

El empleo concomitante de otros inhibidores del metabolismo de los folatos (por ejemplo, pirimetamina, metotrexato y ciertos anticonvulsivantes) aumenta el riesgo de anemia megaloblástica.

Sobredosificación

Entre los síntomas de sobredosificación aguda figuran vómitos, sensación de mareo, confusión seguida de trastornos visuales, petequias, púrpura e ictericia. También pueden aparecer cristaluria, hematuria y anuria.

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. Siempre que la diuresis sea satisfactoria, debe mantenerse un aporte elevado de líquidos. La hemodiálisis puede ser útil para eliminar parte del medicamento. Por lo demás, el tratamiento habrá de ser sintomático y de sostenimiento.

Conservación

Las tabletas y el concentrado para perfusiones deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Pentamidina

Grupo: agente antiprotozoario

Polvo para inyecciones, 200 mg y 300 mg (isetionato)

Información general

Compuesto diamidínico con actividad antiprotozoaria. Se administra por vía parenteral, ya que no es de fiar su absorción por el tracto gastrointestinal. No pasa al líquido cefalorraquídeo. En el hígado y el riñón pueden persistir durante muchos meses cantidades detectables a consecuencia de una combinación selectiva. Solamente se elimina sin transformar una pequeña fracción por la orina en el curso de 24 horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* en enfermos que no responden a la combinación sulfametoxazol-trimetoprima o no toleran este tratamiento.

Dosificación y administración

Hay que reconstruir el polvo con «agua para inyecciones».

Adultos y niños: 4 mg/kg administrados a diario durante 14 días por perfusión intravenosa lenta durante un mínimo de 60 minutos o por inyección intramuscular profunda.

A los enfermos con insuficiencia renal grave se les administrarán estas perfusiones de preferencia en días alternos y no a diario.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Trastorno renal grave.

Precauciones

A causa del riesgo de hipotensión y síncope, todos los pacientes deberán per-

manecer en decúbito supino y bajo observación durante 30 minutos por lo menos después de cada inyección.

Siempre que sea posible, se vigilará a diario la tensión arterial, el recuento sanguíneo total y las concentraciones de creatinina sérica y glucosa en la sangre.

Empleo en el embarazo

La pentamidina puede provocar el aborto si se utiliza durante el embarazo. Sin embargo, como la neumonía por *P. carinii* puede ser mortal, habrá que tratarla siempre con este fármaco sin pérdida de tiempo.

Efectos adversos

A menudo se observa una nefrotoxicidad leve que, por lo general, es completamente reversible.

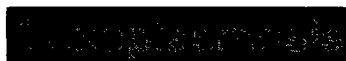
Son frecuentes la hipotensión aguda y el síncope tras la perfusión i.v.

La lesión pancreática produce inicialmente hipoglucemia a causa de la liberación excesiva de insulina. Se ha señalado la aparición subsiguiente de insuficiencia insulínica y pancreatitis.

Entre otros efectos adversos cabe citar hipocalcemia, efectos gastrointestinales, confusión, alucinaciones, disritmias cardíacas, induración local y, a veces, abscesos estériles. En raros casos se han observado trombocitopenia, leucopenia, pruebas anormales de función hepática y síndrome de Stevens-Johnson.

Conservación

Los viales de polvo desecado deben conservarse a menos de 30 °C. Las soluciones diluidas deben conservarse entre 2 y 8 °C, eliminando todo el material que no se haya utilizado en el curso de las 24 horas siguientes a la preparación.



Toxoplasma gondii es un protozoo parásito de distribución mundial que se transmite al ser humano de varios modos. Los gatos, que constituyen su reservorio principal, son los únicos animales que eliminan oocistos por las heces. Los oocistos permanecen viables en el suelo húmedo durante muchos meses. Una vez ingeridos, liberan formas invasivas que rápidamente se transforman en taquizoitos, los cuales experimentan una multiplicación asexual en los macrófagos tisulares. Los taquizoitos intracelulares se dispersan luego por la circulación sanguínea y linfática, alcanzando así el cerebro, el corazón y los pulmones. Cuando se establece la inmunidad, los taquizoitos constituyen agregados quísticos (bradizoitos), por lo general en el cerebro y en el tejido muscular, que permanecen latentes durante toda la vida del huésped, pero pueden experimentar una reactivación. Otros huéspedes —roedores, cerdos, ganado vacuno, ovejas, cabras, aves de corral y pájaros— pueden albergar quistes viables en los músculos y en el cerebro durante largos períodos de tiempo. Cuando la carne infectada de estos animales se come cruda o insuficientemente cocinada, los bradizoitos se transforman de nuevo rápidamente en taquizoitos activos e invasivos.

En muchas comunidades, la mayoría de la gente ha sufrido la infección al comienzo de la edad adulta. Los sujetos con un buen sistema inmunitario no presentan la enfermedad clínica patente, y la infección primaria sólo se manifiesta, cuando lo hace, por una hipertrofia leve y subaguda de los ganglios linfáticos (en general, los de la región cervical). En cambio, si el sistema inmunitario es deficiente, la infección tiene consecuencias graves:

- La infección primaria de un sujeto inmunodeficiente puede dar lugar a encefalitis, miocarditis o neumonitis como consecuencia de la multiplicación incontrolada de taquizoitos.
- La perturbación subsiguiente de la inmunidad en un sujeto previamente infectado puede conducir a una encefalitis o meningoencefalitis si se reactivan los bradizoitos latentes. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha originado un aumento pronunciado de los casos de encefalitis toxo-

plásmica, que a menudo se manifiestan en forma de lesiones intracerebrales expansivas.

- La transmisión congénita es muy poco probable en los casos de infección previa de una madre sana inmunocompetente, pero la infección primaria que sobreviene al principio del embarazo deja en una situación muy vulnerable a la placenta y, por ende, al embrión hasta el momento en que los mecanismos inmunológicos de protección maternos pueden hacer frente a la enfermedad. Si la madre es inmunodeficiente, la infección latente previa puede también ser causa de transmisión congénita. A consecuencia de la difusión del SIDA cabe prever numerosos casos de este tipo, que se traducen por abortos espontáneos, muertes fetales o una enfermedad congénita grave. Cuando el recién nacido presenta signos evidentes de la enfermedad, las secuelas suelen ser graves y pueden comprender un síndrome potencialmente mortal en el que puede haber hidrocefalia, hepatoesplenomegalia con ictericia, retraso mental y coriorretinitis. La enfermedad congénita que se manifiesta clínicamente más tarde suele ser menos grave, pero a menudo produce trastornos oculares o neurológicos. En conjunto, la infección por toxoplasmas es la causa más común de coriorretinitis al principio de la vida adulta.

Prevención

El riesgo de transmisión puede reducirse considerablemente si se cuece o asa suficientemente la carne y si el personal más expuesto observa una higiene escrupulosa. Hay que lavar cuidadosamente las hortalizas y las frutas antes de comerlas. Las embarazadas deben lavarse bien las manos antes de comer y siempre que hayan tenido contactos con carne cruda, gatos o el suelo. Toda mujer en edad fértil debe estar informada de los riesgos que entraña la enfermedad.

En algunos países se somete a las embarazadas a un examen serológico para descubrir a tiempo la seroconversión o cualquier aumento significativo del título de anticuerpos IgG específicos de *Toxoplasma*, ya que el tratamiento de la madre durante el embarazo permite evitar o reducir la gravedad de la infección congénita en el niño. Sin embargo, como es indispensable determinar repetidamente los títulos de anticuerpos, esta prestación resulta demasiado costosa para la mayoría de los servicios sanitarios nacionales.

Tratamiento

La pirimetamina se asocia normalmente a una sulfamida (en general, la sulfadiazina) en los casos que requieren tratamiento. Ambos compuestos inhiben el metabolismo de los folatos y actúan sinérgicamente para destruir los taquizoitos. El folinato cálcico, aunque es caro, debe administrarse cada tres días al mismo tiempo que este tratamiento —siempre que los recursos lo permitan— a fin de prevenir la anemia megaloblástica que esos fármacos pueden provocar. Importa también mantener bien hidratados a los pacientes, ya que la sulfadiazina es poco soluble en la orina. Esta asociación es particularmente eficaz, porque ambos medicamentos llegan al líquido cefalorraquídeo en concentraciones terapéuticamente activas. En los pacientes sensibles a las sulfamidas, se ha utilizado la pirimetamina sola para tratar la encefalitis toxoplásmica en dosis varias veces más altas que las recomendadas de ordinario. No se ha evaluado la incidencia de efectos adversos, particularmente mielosupresivos, con esas dosis.

Las sulfamidas más solubles parecen ser menos eficaces, pero se han revelado útiles para el tratamiento profiláctico de los sujetos inmunocompetentes. Las preparaciones comerciales de pirimetamina con sulfadoxina o sulfametoxasol no parecen satisfactorias a este respecto. La primera de esas asociaciones se ha visto implicada en casos graves de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, mientras que en sujetos tratados con dosis profilácticas de la última se ha señalado la aparición de encefalitis toxoplásmica.

La clindamicina, que se concentra en la coroides, es útil, según algunos, en dosis comprendidas entre 2400 mg al día por vía oral o 4800 mg al día por vía intravenosa, para tratar la coriorreinitis y, junto con la pirimetamina, para proteger a los enfermos inmunocompetentes que están sensibilizados a las sulfamidas. No es seguro que resulte eficaz para tratar la encefalitis toxoplásmica, aunque los resultados preliminares de un estudio controlado parecen prometedores.

Toxoplasmosis primaria en las embarazadas

Como la pirimetamina es potencialmente teratogénica, no puede administrarse durante el primer trimestre del embarazo. La espiramicina, que es menos tóxica, permite reducir el riesgo de transmisión congénita durante este período, pero no penetra fácilmente en el espacio cerebroespinal ni previene la encefalitis

toxoplásmica en las madres inmunodeficientes. Con este fin se ha utilizado a razón de 3 g al día en tomas separadas durante todo el primer trimestre. Cuando la amniocentesis o los ultrasonidos aportan indicios de infección placentaria o fetal y no se considera aceptable la interrupción terapéutica del embarazo, se ha recurrido a la administración alternativa de ciclos trisemanales de pirimetamina-sulfadiazina y de espiramicina desde el comienzo del segundo trimestre hasta el término de la gestación.

Recién nacidos con indicios clínicos, serológicos o parasitológicos de infección

La pirimetamina-sulfadiazina con folinato cálcico constituye el tratamiento más eficaz. La dosificación debe determinarse en función de la gravedad del caso. Todos los niños nacidos de madres que han sufrido la infección durante el embarazo deberán recibir al menos un ciclo de pirimetamina-sulfadiazina de cuatro semanas de duración. Los que no presenten signos de infección al nacer, pero en los que más tarde se demuestra la infección mediante pruebas serológicas o clínicas, necesitarán más ciclos de tratamiento. Como medio de reducir el riesgo de mielosupresión se ha propuesto la aplicación alternativa de ciclos de pirimetamina-sulfadiazina de cuatro semanas y de espiramicina (100 mg/kg al día) de seis semanas. A los niños gravemente infectados con signos manifiestos de la enfermedad habrá que tratarlos sin demora, manteniendo luego el tratamiento durante todo el primer año por lo menos. Durante los primeros seis meses se administrará a diario pirimetamina-sulfadiazina. Más adelante se han obtenido buenos resultados alternando ciclos mensuales de pirimetamina-sulfadiazina y espiramicina. La administración suplementaria de prednisolona, a razón de 1-2 mg/kg al día, permite suprimir la respuesta inflamatoria cuando una coriorretinitis activa pone en peligro la vista o cuando está claramente afectado el sistema nervioso central.

Coriorretinitis, carditis o encefalitis tardías

Hay que administrar pirimetamina-sulfadiazina y folinato cálcico durante un mes como mínimo. Las recaídas son frecuentes y cabe administrar nuevos ciclos de tratamiento si la infección se mantiene en actividad. La clindamicina, que se concentra en la coroides, parece haber dado resultados igualmente eficaces en la coriorretinitis. Cuando la vista corre peligro habrá que dar un suplemento de esteroides.

Toxoplasmosis activa en sujetos inmunodeficientes

En todos los casos de enfermedad activa en sujetos inmunodeficientes habrá que administrar pirimetamina-sulfadiazina y folinato cálcico. Hasta hace poco se recomendaban dosis relativamente bajas, pero la experiencia adquirida en los enfermos de SIDA hace pensar que son preferibles las dosis más elevadas, incluso aunque estos pacientes sean especialmente propensos a sufrir efectos adversos y rara vez toleren el tratamiento diario durante más de seis semanas. En los pacientes que no toleran las sulfamidas se ha recurrido a la clindamicina intravenosa. Como son frecuentes las recaídas durante un período de dos meses, conviene mantener indefinidamente el tratamiento supresivo con dosis diarias más bajas. Los sujetos que son inmunodeficientes por otras causas pueden tolerar a menudo ciclos iniciales de tratamiento más prolongados, que conviene mantener a ser posible durante varios meses o al menos durante varias semanas después de haber quedado neutralizada la enfermedad.

Pirimetamina

Grupo: agente antiprotozoario
Tabletas de 25 mg y 50 mg

Información general

Inhibidor del metabolismo del ácido fólico que actúa sinérgicamente con las sulfamidas para destruir los taquizoitos. Las altas concentraciones requeridas para tratar la toxoplasmosis pueden interferir en el metabolismo del ácido fólico del paciente.

La semivida plasmática tras la administración oral es de unos cuatro días. La pirimetamina se metaboliza parcialmente en el hígado y acaba eliminándose por la orina.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la toxoplasmosis en:

- embarazadas a partir del primer trimestre, cuando hay peligro de transmisión congénita;
- recién nacidos infectados;
- lactantes, niños y adultos con coriorretinitis;
- enfermos con toxoplasmosis activa que se han hecho inmunodeficientes a consecuencia de un tratamiento medicamentoso o de una enfermedad.

Dosificación y administración

En las pautas de tratamiento que a continuación se exponen, la pirimetamina debe tomarse *siempre* junto con la sulfadiazina. En la página 63 se indican las dosis diarias de esta última.

La pirimetamina se ha administrado sola en dosis hasta cuatro veces mayores que las que aquí se proponen en los casos de hipersensibilidad a las sulfonamidas, pero esas pautas se asocian a un riesgo mayor de depresión de la médula ósea.

Las pautas propuestas proporcionan una orientación general y podrá modificarse a la luz de los estudios en curso. La experiencia adquirida recientemente con embarazadas y enfermos de SIDA hace pensar que podrán obtenerse mejores resultados con dosis más altas que las recomendadas hasta ahora. Las recomendaciones siguientes se han hecho en función de estos datos.

Embarazadas: 25 mg al día durante 3-4 semanas, pero nunca antes del segundo trimestre. La experiencia recientemente adquirida hace pensar que quizá sea mejor administrar ciclos alternantes de tres semanas de pirimetamina-sulfadiazina y de espiramicina a razón de 3 g al día.

Recién nacidos sin enfermedad manifiesta cuyas madres han adquirido la infección durante el embarazo: 1 mg/kg al día durante cuatro semanas, seguido de nuevo ciclo de tratamiento si se confirma más tarde la infección. Se han obtenido buenos resultados alternando ciclos de cuatro semanas de pirimetamina-sulfadiazina con ciclos de seis semanas de espiramicina a razón de 100 mg/kg al día durante el primer año de vida.

Recién nacidos con enfermedad manifiesta: 1 mg/kg al día durante seis meses, tras lo cual se proseguirá el tratamiento, al menos en forma intermitente, durante el resto del primer año de vida. Se han obtenido buenos resultados alternando ciclos de cuatro semanas de pirimetamina-sulfadiazina y de espiramicina a razón de 100 mg/kg al día.

Coriorretinitis en adultos: 75 mg al día durante tres días, seguidos de 25 mg al día durante cuatro semanas. Si el enfermo no responde se le administrarán 50 mg al día durante otras 3-4 semanas. En caso de recaída podrán administrarse nuevos ciclos de pirimetamina-sulfadiazina.

Pirimetamina (continuación)

Enfermos inmunodeficientes: antes se recomendaban pautas de pirimetamina-sulfadiazina que sólo contenían 25-50 mg diarios de pirimetamina. Ultimamente se han propuesto dosis más elevadas para los enfermos de SIDA: 200 mg en tomas separadas para un día, seguidos de 75-100 mg al día durante seis semanas por lo menos y luego de un tratamiento supresivo a base de 25-50 mg al día.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Disfunción hepática o renal grave.
- Embarazo en el primer trimestre.

Precauciones

Adultos y niños: debe administrarse al mismo tiempo folinato cálcico (3-5 mg dos veces por semana) para prevenir la carencia de ácido folínico causada por las altas dosis diarias de pirimetamina.

Durante todo el tratamiento habrá que vigilar dos veces por semana el recuento sanguíneo, particularmente en los recién nacidos, a fin de poder descubrir a tiempo posibles signos de depresión de la médula ósea.

Conviene evitar en lo posible la administración concomitante de medicamentos distintos de la sulfadiazina que interfieran en el metabolismo del ácido fólico.

Empleo en el embarazo

La pirimetamina está contraindicada durante el primer trimestre, pero, a par-

tir de ese momento, debe administrarse siempre que haya peligro de transmisión congénita.

Efectos adversos

Se ha señalado la aparición de anorexia, retortijones, vómitos, ataxia, temblor y convulsiones. La pirimetamina, administrada en dosis elevadas como las que se requieren para la toxoplasmosis, puede provocar trombocitopenia, granulocitopenia y una anemia megaloblástica causada por la carencia de ácido fólico.

Interacciones medicamentosas

Varios otros medicamentos, entre ellos todas las sulfamidas, la trimetoprima y el metotrexato, actúan sinérgicamente con la pirimetamina para inhibir el metabolismo del ácido fólico. Debe evitarse la coadministración (salvo en la administración planificada de sulfadiazina).

Sobredosificación

Las dosis excesivas de pirimetamina pueden ser mortales. Los signos característicos de sobredosificación comprenden anorexia, vómitos y convulsiones. El vómito provocado o el lavado gástrico son útiles si se aplican en las horas siguientes a la ingestión. Las convulsiones pueden controlarse con diazepam parenteral.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz y de la humedad.

Sulfadiazina

Grupo: agente antiprotzoario
Tabletas de 500 mg

Información general

Inhibidor del metabolismo del ácido fólico en algunas bacterias y protozoos que actúa sinérgicamente con la pirimetamina. Por razones farmacocinéticas, se ha seleccionado como sulfamida apropiada para asociarla a la pirimetamina en el tratamiento de la toxoplasmosis.

La sulfadiazina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y se distribuye por todo el organismo. La semivida en el suero es de unas 10-12 horas. Después de acetilarse parcialmente en el hígado, se elimina por la orina.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la toxoplasmosis en:

- embarazadas después del primer trimestre si hay peligro de transmisión congénita;
- recién nacidos infectados;
- lactantes, niños y adultos con coriorretinitis;
- toxoplasmosis activa en sujetos que se han hecho inmunodeficientes a consecuencia de un tratamiento medicamentoso o una enfermedad.

Dosificación y administración

En este contexto, la sulfadiazina se administra siempre por vía oral en combinación con pirimetamina (véase la pauta de dosificación para esta última en la página 61).

Embarazadas: 3 g al día en cuatro tomas separadas.

Recién nacidos: 85 mg/kg al día en dos tomas separadas.

Coriorretinitis en adultos: 2 g al día en cuatro tomas separadas.

Enfermos inmunodeficientes: 4-6 g al

día en cuatro tomas separadas durante seis semanas por lo menos, seguido de un tratamiento supresivo a base de 2-4 g al día administrados indefinidamente.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Disfunción hepática o renal grave.
- Embarazo en el primer trimestre.

Precauciones

Durante todo el tratamiento habrá que vigilar dos veces por semana el recuento sanguíneo a fin de poder descubrir a tiempo posibles signos de depresión de la médula ósea.

A ningún paciente del que se sospeche que es sensible a las sulfamidas se le volverán a administrar estos medicamentos. Entre los signos sospechosos figuran las erupciones cutáneas y ciertos indicios de hemólisis, como orinas oscuras y púrpura.

La sulfadiazina es menos soluble en la orina que otras muchas sulfamidas. Hay que mantener una diuresis elevada a fin de evitar la cristalización. También puede ser necesario alcalinizar la orina.

Conviene evitar en lo posible la administración concomitante de medicamentos distintos de la pirimetamina que interfieran en el metabolismo del ácido fólico.

Empleo en el embarazo

La administración de sulfamidas puede provocar graves reacciones de hipersensibilidad en las madres. Su acción de desplazamiento de la bilirrubina en los puntos de enlace proteínicos ha hecho temer, basándose en datos obtenidos en prematuros, que pueden dar lugar a kernicterus. Aunque atraviesan fácilmente la barrera placentaria, no hay ninguna prueba concluyente de que el feto corra peligro.

Sulfadiazina (continuación)

Efectos adversos

A veces se observan náuseas, vómitos, diarrea y dolor de cabeza.

Las reacciones de hipersensibilidad a las sulfamidas son poco frecuentes, pero pueden ser graves. Entre ellas figuran ciertas reacciones cutáneas raras que pueden poner en peligro la vida, tales como el eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) y la necrólisis epidérmica tóxica.

La cristaluria puede producir disuria, cólicos renales, hematuria y obstrucción renal aguda.

Entre otras reacciones poco frecuentes cabe citar la granulocitopenia, la agranulocitosis, la anemia aplásica, la púrpura trombocitopénica y la hepatitis tóxica. A veces aparece hemólisis en los individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

Sobredosificación

Puede dar buenos resultados la diuresis forzada continua y conviene mantener alcalina la orina. Por lo demás, el tratamiento será sintomático.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Folinato cálcico

Grupo: antídoto de los antagonistas del ácido fólico

Tabletas de 15 mg

Información general

Forma reducida y metabólicamente activa del ácido fólico.

Se absorbe rápidamente y se metaboliza ampliamente en el hígado, dando lugar a otros derivados del ácido fólico.

Información clínica

Aplicaciones

Para reducir la toxicidad hematológica de la pirimetamina utilizada en el tratamiento de la toxoplasmosis activa.

Dosificación y administración

Adultos y niños: 3-5 mg por vía oral dos veces por semana. En los pacientes que corren riesgo de mielosupresión por otras causas, inclusive los enfermos de SIDA, habrá que ajustar la dosificación mediante recuentos sanguíneos practicados dos veces por semana. En estos casos, las necesidades diarias pueden pasar de 15 mg y se han administrado

dosis mucho más altas sin efectos indeseables.

Precauciones

Antes de iniciar el tratamiento con folinato cálcico hay que excluir siempre la posibilidad de una anemia perniciosa. Este fármaco enmascara el diagnóstico al corregir la característica anemia megaloblástica, pero no evita las lesiones neurológicas.

Empleo en el embarazo

Siempre se debe recurrir al folinato cálcico cuando se administren pirimetamina y sulfamidas en el curso del embarazo.

Efectos adversos

El folinato cálcico suele tolerarse bien. En raros casos pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, tales como urticaria, erupciones cutáneas y prurito.

Conservación

Las tabletas e inyecciones deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados, al abrigo de la luz.

El protozoo parásito *Trichomonas vaginalis* es una de las causas más frecuentes de infecciones de transmisión sexual. Se calcula que sufren esta infección más de 200 millones de personas al año. La prevalencia varía mucho de unas comunidades a otras. Los sujetos más expuestos son aquellos que tienen múltiples parejas sexuales y un grado insuficiente de higiene personal. En las mujeres el parásito produce flujo, disuria y prurito vulvovaginal, signos que se observan también a veces en las niñas recién nacidas de madres infectadas. Aunque los hombres son portadores del parásito, rara vez presentan síntomas de la infección, aunque a veces se observa una uretritis. Siempre que los recursos lo permitan, habrá que tratar de descubrir otras enfermedades de transmisión sexual en los casos de tricomoniasis.

Prevención

Los contactos sexuales conocidos deben tratarse al mismo tiempo que los sujetos infectados, incluso aunque no presenten síntomas.

Tratamiento

El metronidazol es sumamente eficaz en dosis oral única de 2 g, particularmente en las mujeres. Si el sujeto lo vomita, cabe recurrir como alternativa eficaz a la administración de 200 o 250 mg tomados tres veces al día durante siete días. También son muy eficaces otros derivados 5-nitroimidazólicos, en particular el tinidazol, el nimorazol y el ornidazol.

Al comienzo del embarazo (período en el que está contraindicado el metronidazol) pueden aliviarse los síntomas administrando por vía intravaginal un supositorio de clotrimazol de 100 mg durante siete días.

Las mujeres lactantes deben dejar de dar el pecho hasta veinticuatro horas después del final del tratamiento.

En los recién nacidos la infección suele curarse espontáneamente en pocas semanas. Si sigue habiendo signos evidentes a las cuatro semanas del nacimiento, se administrará al lactante metronidazol a razón de 20 mg/kg al día durante cinco días.

Metronidazol

Grupo: agente antimicrobiano

Tabletas de 200 mg, 250 mg, 400 mg y 500 mg

Suspensión, 200 mg/5 ml

Información general

Derivado 5-nitroimidazólico con actividad antimicrobiana contra las bacterias anaerobias y ciertos protozoos, entre ellos *Trichomonas vaginalis*.

El metronidazol se absorbe casi por completo tras la administración oral. Su semivida en el plasma es de unas ocho horas y se elimina en gran parte por la orina, tanto sin transformar como en forma de metabolitos.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la tricomoniasis en sujetos en los que se ha diagnosticado la infección y en sus parejas sexuales.

Dosificación y administración

El metronidazol debe administrarse a ser posible con las comidas o inmediatamente después.

Adultos: 2 g en dosis oral única o 200-250 mg tres veces al día durante siete días. Debe administrarse la misma dosis a las parejas sexuales.

Lactantes de más de cuatro semanas: 20 mg/kg al día durante cinco días en tomas separadas.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Embarazo recipiente.
- Alcoholismo crónico.

Precauciones

Hay que advertir a los pacientes que no tomen alcohol durante el tratamiento, ya que podrían producirse reacciones análogas a las del disulfiram.

Empleo en el embarazo y en la lactancia

No debe administrarse metronidazol para tratar la tricomoniasis al comienzo del embarazo. Para aliviar los síntomas, pueden administrarse a diario 100 mg de clotrimazol en forma de supositorio vaginal durante siete días. Las madres lactantes deben dejar de dar el pecho hasta transcurridas veinticuatro horas después del final del tratamiento, ya que el metronidazol se elimina por la leche.

Efectos adversos

En general, el metronidazol se tolera bien, pero con frecuencia produce ciertos síntomas leves como dolor de cabeza, irritación gastrointestinal y sabor metálico persistente. Con menos frecuencia aparecen somnolencia, erupciones cutáneas y orinas oscuras.

Son raras las reacciones más graves, que, por lo general, sólo se observan en los ciclos de tratamiento prolongados. Entre ellas cabe mencionar las estomatitis y la candidiasis, la leucopenia reversible y una neuropatía periférica sensitiva que suele ser leve y rápidamente reversible.

En los sujetos tratados con dosis mucho más altas que las actualmente recomendadas se ha señalado la aparición de ataxia y convulsiones epileptiformes.

Interacciones medicamentosas

El metronidazol potencia la acción de los anticoagulantes orales. El alcohol puede provocar dolor abdominal, vómitos, enrojecimiento facial y dolor de cabeza.

El fenobarbital y los corticosteroides re-

ducen las concentraciones plasmáticas de metronidazol, mientras que la cimetidina las eleva.

Sobredosificación

No existe ningún tratamiento específico. El vómito provocado o el lavado gá-

trico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión.

Conservación

Las tabletas y la suspensión deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Tripanosomiasis africana

La tripanosomiasis africana, o enfermedad del sueño, es una infección protozoaria transmitida por la mosca tsetse (*Glossina* spp), que entraña un grave riesgo sanitario para 50 millones o más de habitantes del África subsahariana. Dos subespecies de *Trypanosoma brucei* (*T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*) provocan formas clínicas distintas de la enfermedad.

La infección por *T. b. rhodesiense* es endémica en África oriental, donde varios animales salvajes y domésticos desempeñan un importante papel como reservorios, y en gran parte representa un riesgo profesional para los cazadores, en particular los furtivos, y para los buscadores de miel o de leña. La tripanosomiasis por *T. b. gambiense* se observa en África occidental y central, donde los vectores se crían en lugares sombríos próximos a los cursos de agua. Hasta hace poco se consideraba que su único huésped mamífero era el ser humano, pero actualmente se ha visto en África occidental que diversos animales salvajes y domésticos pueden estar infectados por tripanosomas bioquímicamente idénticos.

Las moscas infectadas inoculan al hombre las formas metacíclicas de esos tripanosomas que albergan en sus glándulas salivales. A continuación se produce una multiplicación local de formas móviles en los tejidos subcutáneos, la cual suele manifestarse por un chancro o induración amoratada transitoria en las infecciones por *T. b. rhodesiense*.

Al cabo de algunos días se produce la invasión de los linfáticos o los vasos sanguíneos, seguida de linfadenopatía regional o generalizada y diseminación por todo el organismo. La fiebre intermitente, acompañada de malestar, dolores de cabeza, artralgias, prurito, erupciones cutáneas y edema, precede a la anemia normocrómica o hipocrómica y a una pancarditis que acaba produciendo disritmias e insuficiencia cardíaca. A menudo se observan otros signos de afectación de órganos. En los varones, la repercusión endocrina puede originar impotencia, y en las mujeres, trastornos menstruales, esterilidad, abortos, partos prematuros, fetos muertos o mortalidad perinatal.

Al cabo de algunas semanas aparecen signos de meningoencefalitis en las infecciones por *T. b. rhodesiense*, pero esta complicación tarda en aparecer varios meses o incluso años en la

infección por *T. b. gambiense*. Entre los síntomas iniciales figuran el insomnio, los trastornos neurológicos y las alteraciones mentales. Sobrevienen luego apatía y somnolencia, y los enfermos no tratados acaban muriendo de malnutrición, infecciones intercurrentes o coma progresivo.

Prevención

La intensidad de la transmisión puede reducirse:

- detectando y tratando sistemáticamente los casos humanos;
- enseñando a las comunidades rurales a limitar su exposición a las moscas tsetse utilizando atrapamoscas y mosquiteros, y
- utilizando insecticidas para exterminar los vectores en sus criaderos.

Hay que enseñar a los agentes de atención primaria a reconocer los signos y síntomas iniciales de la enfermedad. A las personas con síntomas presuntos de infección habrá que enviarlas a centros de tratamiento especializados a fin de confirmar el diagnóstico por examen microscópico del aspirado linfático, la sangre o el líquido cefalorraquídeo. Actualmente se dispone de pruebas serológicas rápidas para la detección en masa de las infecciones por *T. b. gambiense* en la comunidad.

Cabe la posibilidad de enseñar a los miembros de la comunidad a servirse de atrapamoscas y mosquiteros, que resultan eficaces y no contaminan. En algunas zonas se ha recurrido a los rociamientos con ciertos insecticidas como el endosulfán y, más recientemente, con piretroides sintéticos a fin de reducir la transmisión. También se han utilizado los rociamientos desde el aire en las zonas de transmisión intensa, pero, salvo en caso de epidemia, este método resulta demasiado costoso para utilizarlo como medio básico de lucha.

Tratamiento

Actualmente se utilizan tres medicamentos: la pentamidina, la suramina y el melarsoprol. Los dos primeros sólo son útiles durante las primeras fases de la infección. No atraviesan la barrera hematoencefálica y resultan ineficaces cuando sobreviene la afectación neurológica. Tampoco es de fiar la pentamidina en el tratamiento de las infecciones por *T. b. rhodesiense*, ya que cada vez están más extendidas las cepas resistentes.

La única sustancia que podía utilizarse hasta ahora para poner coto a la infección del sistema nervioso central era un arsenical, el melarsoprol. Los espectaculares éxitos obtenidos con la eflor-

nitina (α -difluorometilornitina o DFMO) en ciertos ensayos clínicos preliminares han confirmado recientemente las esperanzas depositadas en los inhibidores de las poliaminas; también se ha comprobado la utilidad de nifurtimox, sobre todo en las infecciones por *T. b. gambiense* avanzadas, incluso en casos refractarios al melarsoprol.

Las pautas de tratamiento empleadas en los casos avanzados con afectación del sistema nervioso central difieren de unas regiones a otras según las preferencias locales (véase el cuadro de la página 75).

Pentamidina

Grupo: agente antiprotozoario

Polvo para inyecciones, 200 mg y 300 mg (isetionato) en vial

Información general

Compuesto diamidínico con actividad antiprotozoaria. Se administra por vía parenteral, toda vez que no es de fiar su absorción por el tracto gastrointestinal. No penetra en el líquido cefalorraquídeo. Durante muchos meses persisten en el hígado y en el riñón cantidades detectables como consecuencia del enlace selectivo. En la orina sólo se elimina una pequeña fracción sin transformar en el plazo de veinticuatro horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la tripanosomiasis africana por *T. b. gambiense* con miras a:

- lograr la curación radical de la fase hemolinfática de la enfermedad, o
- eliminar los tripanosomas de la sangre y de la linfa antes de proceder al tratamiento con melarsoprol.

En las zonas con resistencia a la pentamidina puede utilizarse en su lugar la suramina.

Dosificación y administración

Hay que reconstituir el polvo con «agua para inyecciones».

Adultos y niños: en la fase inicial de la enfermedad, 4 mg/kg por inyección en una serie de 7-10 inyecciones intramusculares, administradas a diario o en días alternos.

En cuanto a las fases tardías de la enfermedad, véase el cuadro de la página 75.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Trastorno renal grave.

- Tripanosomiasis por *T. b. rhodesiense*, ya que se ha señalado la resistencia primaria a la pentamidina.

Precauciones

Siempre debe examinarse el líquido cefalorraquídeo antes de iniciar el tratamiento. No es probable que la pentamidina resulte eficaz si:

- el recuento de leucocitos da más de 5 células/mm³;
- el contenido total de proteínas pasa de 37 mg/100 ml;
- en el sedimento obtenido por centrifugación se encuentran tripanosomas.

Habida cuenta del riesgo de hipotensión y síncope, todos los pacientes deberán permanecer en decúbito supino y bajo observación al menos durante los 30 minutos siguientes a cada inyección.

Siempre que sea posible, se vigilará a diario la tensión arterial, el recuento sanguíneo completo y las concentraciones séricas de creatinina y glucosa.

Empleo en el embarazo

A todas las embarazadas con tripanosomiasis por *T. b. gambiense* se les debe administrar pentamidina, incluso aunque presenten signos de afectación meningoencefálica, toda vez que no puede utilizarse el melarsoprol antes del parto.

Efectos adversos

A menudo se observa nefrotoxicidad leve, que por lo general es completamente reversible.

La lesión pancreática produce al principio hipoglucemia por liberación excesiva de insulina. En una fase ulterior se

Pentamidina (continuación)

han observado insuficiencia insulínica y pancreatitis.

Entre otros efectos adversos, cabe citar hipocalcemia, efectos gastrointestinales, confusión, alucinaciones, disritmias cardíacas, induración local y, a veces, abscesos estériles. En raros casos se observa trombocitopenia, leucopenia,

pruebas anormales de función hepática y síndrome de Stevens-Johnson.

Conservación

Los viales de polvo desecado deben conservarse a menos de 30° C. Las soluciones reconstituidas deben conservarse entre 2 y 8° C y todo el material que no se haya utilizado deberá desecharse en las 24 horas que siguen a su preparación.

Suramina sódica

Grupo: agente antiprotozoario

Polvo para inyecciones, 1 g en vial

Información general

Derivado complejo de la urea con actividad antiprotozoaria que se utiliza también en el tratamiento de la oncocercosis.

Penetra en el espacio extracelular pero no atraviesa la barrera hematoencefálica. Por formar complejos estables con las proteínas, la suramina no se absorbe en el tracto gastrointestinal y debe administrarse por inyección intravenosa. Se disocia lentamente de las proteínas del plasma y puede encontrarse sin transformar en la orina hasta tres meses después de la última dosis.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la tripanosomiasis africana por *T. b. gambiense* y *rhodesiense* con miras a:

- lograr la curación radical en la fase hemolinfática de la enfermedad, o
- eliminar los tripanosomas de la sangre y de la linfa antes de proceder al tratamiento con melarsoprol.

Dosificación y administración

Todas las dosis deben administrarse por inyección intravenosa lenta de una solución acuosa al 10%. La primera inyección requiere especial cuidado.

Para adultos y niños indistintamente.

En el cuadro adjunto se indican en mg/kg las dosis recomendadas para el tratamiento curativo radical (A) y para la administración previa al tratamiento con melarsoprol (B).

Tratamiento	Día						
	1	3	5	11	17	23	30
A	5	10	20	20	20	20	20
B	5	10	20				

Contraindicaciones y precauciones

La suramina debe administrarse siempre bajo supervisión médica, de preferencia en centros terapéuticos especializados. Antes de iniciar la administración hay que mejorar todo lo posible el estado general del enfermo y durante todo el tratamiento habrá que aportar a éste una cantidad suficiente de comida y líquido. A los pacientes que sufran una reacción anafiláctica tras la primera

inyección no se les volverá a administrar nunca suramina. Tampoco debe administrarse este producto a los sujetos con una nefropatía grave.

Todas las semanas debe hacerse un análisis de orina. Una proteinuria moderada sugiere la necesidad de reducir la dosis, pero una proteinuria intensa acompañada de eliminación de cilindros obliga a suspender inmediatamente el tratamiento.

Empleo en el embarazo

Debe administrarse suramina a las embarazadas con tripanosomiasis por *T. b. rhodesiense* incluso aunque presenten signos de afectación meningoencefálica, toda vez que no puede utilizarse melarsoprol antes del parto.

Efectos adversos

Entre los efectos tóxicos directos que obligan a suspender inmediatamente el tratamiento figuran ciertos casos raros de colapso, que puede llegar a ser mortal durante la primera inyección: albuminuria intensa, úlceras de la boca, dermatitis exfoliativa, diarrea grave, fiebre alta prolongada y postración. Entre otros síntomas de menor cuantía, pero frecuentes, cabe mencionar cansancio, anorexia, malestar, poliuria, sed intensa y dolorimiento de las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Conservación

El polvo de suramina para inyecciones debe conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Melarsoprol

Grupo: agente antiprotozoario

Injectable, solución en propilenglicol (1,2-propandiol) de 36 mg/ml

Información general

Arsenical orgánico que se utiliza en la tripanosomiasis africana cuando hay afectación del sistema nervioso central.

Se administra por vía intravenosa porque no es de fiar su absorción por el tracto gastrointestinal y resulta demasiado irritante por vía intramuscular. Sin embargo, ese compuesto llega al sistema nervioso central en cantidades suficientemente altas para matar los tripanosomas. En gran parte se metaboliza en compuestos pentavalentes atóxicos y se elimina por la orina y las heces en el curso de pocos días.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de casos confirmados de tripanosomiasis africana por *T. b. gam-*

biense o *T. b. rhodesiense* con afectación meningoencefálica. Se observan recaídas en menos del 5% de los casos.

Como a veces se producen defunciones provocadas por el medicamento, el melarsoprol sólo debe utilizarse en hospitales y centros de tratamiento especializados.

Dosificación y administración

El melarsoprol debe administrarse siempre por inyección intravenosa lenta utilizando una aguja fina. La solución es sumamente irritante. Hay que evitar con todo cuidado la extravasación.

Actualmente se están utilizando varias pautas terapéuticas en vista de que no hay ninguna prueba clara de que una de ellas sea mejor que las demás (véase el cuadro de la página 75). Cada una comprende tres o cuatro series de inyecciones diarias con intervalos de descanso de 7-10 días.

Melarsoprol (continuación)

Hay que examinar después a los pacientes cada seis meses o al menos cada dos años. Todo aumento de la cifra de leucocitos o del contenido de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, así como la reaparición de los tripanosomas, son indicios de recaída. En este caso, cabe administrar un segundo ciclo completo de tratamiento con melarsoprol. Sin embargo, éste rara vez es eficaz y puede ser más útil reemplazarlo por eflornitina si se dispone de este producto.

Durante el tratamiento con melarsoprol son especialmente peligrosas las reacciones de Herxheimer, causadas por la destrucción masiva de los parásitos. Por esta razón, muchas veces se administran dos o tres inyecciones preliminares de suramina o pentamidina a fin de desencadenar de antemano esa reacción.

Contraindicaciones y precauciones

Los pacientes deben permanecer hospitalizados y sometidos a estrecha supervisión durante todo el tratamiento. La mayor parte de los médicos suspenden el tratamiento durante los episodios de encefalopatía reactiva.

Hay que tratar las infecciones intercurrentes (por ejemplo, neumonías y paludismo) antes de administrar el melarsoprol. Siempre que sea posible, se corregirá la malnutrición mediante una dieta rica en proteínas. Para reducir el riesgo de reacciones mortales durante el tratamiento se ha recurrido a la administración sistémica de prednisolona, a razón de 1 mg/kg al día; sin embargo, no existe acuerdo sobre la utilidad de esta medida.

Se han observado graves reacciones hemolíticas en los sujetos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

Empleo en el embarazo

Debe aplazarse el tratamiento hasta poco después del parto en vista de que no puede garantizarse la inocuidad del melarsoprol en el embarazo. A las embarazadas con afectación meningoencefálica se les debe administrar pentamidina (*T. b. gambiense*) o suramina (*T. b. rhodesiense*).

Efectos adversos

Aunque es posible curar hasta el 95% de los pacientes sin complicaciones graves, el 1-5% fallece durante el tratamiento.

La complicación más grave es la encefalopatía reactiva, caracterizada por cefalea, temblor, dicción confusa, convulsiones y, por último, coma. Aparece a los 3-10 días de la primera dosis de melarsoprol. Para reducir el edema cerebral se utilizan perfusiones hipertónicas de mannitol. Los sedantes y los anticonvulsivantes son útiles para controlar las convulsiones.

Entre los efectos adversos graves son frecuentes las lesiones miocárdicas, la albuminuria y la hipertensión.

Las reacciones de hipersensibilidad son raras, pero cuando aparecen (generalmente durante el segundo ciclo de tratamiento o los ciclos siguientes) pueden ser útiles los corticosteroides y la desensibilización con una serie de dosis crecientes. La agranulocitosis constituye una reacción especialmente peligrosa, pero rara. Durante las últimas fases del tratamiento pueden aparecer disfunciones hepáticas o renales relacionadas con la dosis.

Entre los efectos adversos menos graves figuran la hipertermia, las erupciones urticariformes, el dolor de cabeza, la diarrea y los vómitos.

Conservación

Las ampollas deben conservarse al abrigo de la luz.

Pautas de tratamiento (adultos y niños) para la tripanosomiasis africana con afectación meningoencefálica ^a

Día de tratamiento	Medicamento	Dosis (mg/kg)
Para la infección por <i>T. b. rhodesiense</i>, tal como se aplica en Kenya y Zambia		
1	suramina	5,00
3	suramina	10,00
5	suramina	20,00
7	melarsoprol	0,36
8	melarsoprol	0,72
9	melarsoprol	1,10
16	melarsoprol	1,40
17	melarsoprol	1,80
18	melarsoprol	1,80
25	melarsoprol	2,20
26	melarsoprol	2,90
27	melarsoprol	3,60
34	melarsoprol	3,60
35	melarsoprol	3,60
36	melarsoprol	3,60
Para la infección por <i>T. b. rhodesiense</i>, tal como se aplica en la República Unida de Tanzania y en Uganda		
1	suramina	5,00
3	suramina	10,00
5	melarsoprol	1,80
6	melarsoprol	2,20
7	melarsoprol	2,56
14	melarsoprol	2,56
15	melarsoprol	2,90
16	melarsoprol	3,26
23	melarsoprol	3,60
24	melarsoprol	3,60
25	melarsoprol	3,60
Para la infección por <i>T. b. gambiense</i>, tal como se aplica en Côte d'Ivoire		
1	pentamidina i.m.	4,00
2	pentamidina i.m.	4,00
4	melarsoprol	1,20
5	melarsoprol	2,40
6	melarsoprol	3,60
17	melarsoprol	1,20
18	melarsoprol	1,40
19	melarsoprol	3,60
20	melarsoprol	3,60
30	melarsoprol	1,20
31	melarsoprol	2,40
32	melarsoprol	3,60
33	melarsoprol	3,60

^aTodas las dosis se administran por vía i.v. a menos que se indique otra cosa.

Tripanosomiasis americana

La tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), causada por el protozoo parásito *Trypanosoma cruzi*, afecta a unos 16-18 millones de personas y a una gran variedad de animales domésticos y salvajes del medio rural de los países tropicales y subtropicales de América Central y del Sur.

La enfermedad está transmitida por varias especies de chinches del género *Triatoma* y también se transmite por transfusión sanguínea, trasplante de órganos, infección congénita y, ocasionalmente, contacto accidental con sangre de persona o animales infectados. Las formas metacíclicas del parásito, liberadas por el vector en el momento de la picadura, penetran en la herida y producen un nódulo cutáneo prominente y rojizo (chagoma). Si el proceso se desarrolla cerca del ojo, da lugar a una conjuntivitis inflamatoria unilateral (signo de Romana).

Tras la penetración, las formas metacíclicas maduran y se multiplican en los macrófagos tisulares locales, dentro de los cuales pasan por varios estadios morfológicos distintos y provocan una respuesta inmunitaria específica y, más tarde, una reacción inflamatoria. Al cabo de unos cinco días, las células huésped se rompen y vierten en la circulación una nueva generación de tripomastigotos. En las primeras fases de la enfermedad es fácil descubrir nidos de parásitos en el miocardio y en el músculo liso del intestino.

Al principio, el parásito se descubre fácilmente en la sangre, pero la fase febril aguda de la enfermedad suele pasar inadvertida. A veces, sin embargo, la infección sigue un curso fulminante que conduce a la muerte por miocarditis y meningoencefalitis. En la mitad de los supervivientes, aproximadamente, la degeneración miopática crónica da lugar a disritmias, cardiomegalia y, con menos frecuencia, dilatación esofágica y cólica tras un intervalo de latencia comprendido entre 10 y más de 20 años. Llegada esta fase, solamente el tratamiento sintomático resulta útil.

Prevención

Los rociamientos insecticidas y el mejoramiento de las condiciones de vivienda constituyen los medios más directos de reducir la transmisión. Algunos estiman que enjalbegando las paredes

exteriores de las casas con un producto que contiene malatión se repele al vector, y en fecha más reciente se han preconizado los rociamientos con un piretroide, la deltametrina, seguidos de fumigación con lindano.

También es importante enseñar a las comunidades a evitar los contactos con el vector y adoptar medidas para controlar las transfusiones de sangre. A este respecto, se han ideado varias pruebas serológicas para detectar los anticuerpos de *T. cruzi* en la sangre donada.

También se está tratando de identificar y seleccionar antígenos apropiados para la preparación de una vacuna inocua y eficaz.

Tratamiento

De momento, los únicos agentes terapéuticos útiles son el benznidazol y el nifurtimox.

Ambos suprimen la parasitemia y actúan eficazmente durante las primeras fases de la infección. Actualmente se está estudiando en qué medida influyen en las manifestaciones tardías de la enfermedad. En los casos avanzados puede ser necesario el tratamiento sintomático. La insuficiencia cardíaca responde al principio a la digoxina y a los diuréticos. A veces es necesario administrar medicamentos antidisrítmicos, ocasionalmente en situaciones de urgencia, pero están contraindicados los bloqueadores de los adrenoreceptores β .

El bloqueo auriculoventricular completo y el síndrome sinusal responden a la implantación de un marcapasos, mientras que el megaesófago y el megacolon pueden requerir tratamiento quirúrgico.

Benznidazol

*Grupo: agente antiprotozoario
Tabletas acanaladas de 100 mg*

Información general

El benznidazol es un derivado nitroimidazólico tripanocida que se absorbe rápidamente en el tracto digestivo. A las 2-4 horas se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas, que van disminuyendo luego con una semivida de 12 horas aproximadamente. El benznidazol se metaboliza parcialmente en el organismo y todos los metabolitos se eliminan rápidamente por la orina y las heces.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas). Se han obtenido índices de curación del 80-90%.

Dosificación y administración

Adultos: 5-7 mg/kg por vía oral en dos tomas separadas, administradas a diario durante 60 días.

Niños (hasta 12 años): 10 mg/kg por vía oral en dos tomas separadas, administradas a diario durante 60 días.

Contraindicaciones y precauciones

A los pacientes con insuficiencia hepática, renal o hemática sólo se les deberá administrar el medicamento bajo estricta

supervisión médica. Durante todo el tratamiento se vigilará el recuento sanguíneo, atendiendo especialmente a los leucocitos, y se recomendará a los pacientes que se abstengan del alcohol.

Empleo en el embarazo

Como no se ha demostrado que el empleo en el embarazo esté exento de peligros, el tratamiento debe aplazarse hasta después del primer trimestre. A partir de entonces se debe aplicar inmediatamente a fin de evitar el riesgo de transmisión congénita.

Efectos adversos

Son frecuentes los efectos adversos. Durante las primeras dos semanas de tratamiento pueden aparecer erupciones cutáneas que por lo general son benignas; ahora bien, si son graves y se acompañan de fiebre y púrpura habrá que suspender definitivamente el tratamiento. Al comienzo de éste pueden aparecer también náuseas.

Las parestesias o los síntomas de polineuritis periférica son efectos relacionados con la dosis que, cuando aparecen, obligan a suspender inmediatamente el tratamiento.

Entre otros efectos adversos más graves figuran la leucopenia y, en raros casos, la agranulocitosis.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Nifurtimox

Grupo: agente antiprotosoario

Tabletas de 30 mg, 120 mg y 250 mg

Información general

Compuesto nitrofuránico sintético de acción tripanocida que se absorbe bien en el tracto gastrointestinal. Se metaboliza amplia y rápidamente y sólo una pequeña cantidad se elimina por la orina. Las formas intracelulares del parásito son más susceptibles que las extracelulares en condiciones experimentales.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la tripanosomiasis americana aguda (enfermedad de Chagas). La respuesta es variable. Se han señalado índices de curación del 80-90%, pero en algunas zonas del centro del Brasil ha habido una mayor proporción de fracasos.

Dosificación y administración

Adultos: 8-10 mg/kg por vía oral en tres tomas separadas, administradas a diario durante 90 días.

Niños: 15-20 mg/kg por vía oral en cuatro tomas separadas, administradas a diario durante 90 días.

Precauciones

Es posible reducir la irritación gastrointestinal si se administra simultáneamente una preparación de hidróxido de aluminio. Importa que el paciente evite el alcohol, ya que éste puede aumentar la

incidencia y la gravedad de los efectos adversos.

El nifurtimox sólo debe administrarse a los pacientes con antecedentes de convulsiones, trastornos psiquiátricos o alcoholismo bajo supervisión médica estricta.

Cualquiera que sea la dosis diaria, habrá que reducirla si el paciente presenta pérdida de peso, trastornos neurológicos u otras manifestaciones de intolerancia.

Empleo en el embarazo

Como no se ha demostrado que el nifurtimox esté exento de peligros durante el embarazo, el tratamiento debe aplazarse hasta después del primer trimestre. A partir de entonces debe instituirse sin demora para evitar el riesgo de transmisión congénita.

Efectos adversos

Son frecuentes los siguientes efectos adversos, que están relacionados con la dosis y son reversibles: anorexia, náuseas, vómitos, dolor gástrico, insomnio, dolor de cabeza, vértigos, excitabilidad, mialgias, artralgias y convulsiones. Las convulsiones pueden controlarse sintomáticamente con anticonvulsivantes.

Puede presentarse una polineuritis periférica que obligue a suspender el tratamiento.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Teniasis intestinal y cisticercosis

Dos tenias que infectan de ordinario al ganado vacuno y a los cerdos, *Taenia saginata* y *T. solium*, dan lugar a infecciones intestinales en el hombre. La última origina también una infección generalizada, la cisticercosis. *T. solium* se encuentra en América Central y del Sur, en el este asiático y en algunas partes de Europa oriental, mientras que *T. saginata* tiene una distribución mundial, aunque su prevalencia es especialmente elevada en Africa, al sur de Sahara.

La infección intestinal se produce al ingerir viva la forma larvaria (cisticerco) en la carne cruda o poco cocida. El escólex evaginado se fija en la mucosa del intestino delgado, donde madura, convirtiéndose en un gusano adulto segmentado capaz de vivir muchos años. Los segmentos o anillos distales, cargados de huevos, se desprenden y salen al exterior con las heces. El ciclo de transmisión se completa cuando ingieren esos huevos los cerdos o el ganado vacuno destinado al consumo humano.

La mayor parte de los individuos infectados sólo albergan un gusano, pero éste puede ser tan largo que perturbe la motilidad y las secreciones gastrointestinales y cause dolores abdominales y náuseas. En las infecciones por *T. saginata* también se observan a veces colangitis o apendicitis obstructivas a causa de la migración aberrante de algunos segmentos. De lo contrario, la infección sólo se hace patente cuando aparecen segmentos del parásito en las heces.

La cisticercosis se produce cuando los huevos de *T. solium* se abren en el intestino y las larvas se distribuyen por todo el organismo. La infección se produce por contaminación de las manos o de los alimentos con huevos viables o, más raramente, por transporte antiperistáltico hacia el duodeno de los huevos de un gusano intestinal. Las oncosferas liberadas de los huevos rotos atraviesan la pared intestinal y pasan, transportadas por la sangre, al tejido subcutáneo, al músculo esquelético y al cerebro (neurocisticercosis) o, con menos frecuencia, al ojo y al miocardio. En los sitios donde la infección está muy extendida, la enfermedad puede ser una causa frecuente de epilepsia, aumento de la presión intracraneal y signos neurológicos focales.

Prevención

El riesgo de cisticercosis hace que sea particularmente importante prevenir la transmisión de *T. solium*. La prevención comprende el tratamiento de las personas infectadas, la educación sanitaria, el tratamiento adecuado y la evacuación de las aguas residuales y un sistema eficaz de inspección de la carne. En los sitios donde la prevalencia de la enfermedad es especialmente alta se ha utilizado también con éxito el tratamiento quimiote-rápico breve de ciertos grupos especialmente expuestos.

Quimioterapia

El praziquantel se tolera bien y se absorbe en su mayor parte. Una dosis destruye los gusanos intestinales adultos. Administrado a dosis elevadas durante 3-7 días, destruye también los cisticercos de *T. solium*, brindando así una posibilidad de curar la neurocisticercosis, que hasta hace algún tiempo sólo podía tratarse con medidas quirúrgicas, corticosteroides antiinflamatorios y anticonvulsivantes. Ahora bien, como los quistes pueden provocar un edema cerebral localizado al morir y desintegrarse, el tratamiento con praziquantel debe practicarse siempre en el hospital. También es posible destruir los cisticercos con albendazol administrado a diario durante varias semanas. La niclosamida, compuesto utilizado con anterioridad, sólo actúa contra los gusanos intestinales adultos.

Himenolepiasis

La tenia enana, *Hymenolepis nana*, infecta de ordinario a los niños de las regiones áridas de los trópicos y subtrópicos, particularmente en Asia. La transmisión de los huevos se hace por los alimentos y el agua o por las manos contaminadas, bien de una persona a otra o siguiendo un círculo de autoinfección. Los huevos se abren en el intestino, dejando en libertad larvas que maduran en las vellosidades para producir nuevas generaciones de huevos. La autoinfección y la reproducción rápida de los gusanos *in situ* dan lugar a un brusco aumento del número de estos parásitos, sobre todo en los niños malnutridos o inmunodeficientes, que se van debilitando y emaciando cada vez más y presentan diarreas y dolores abdominales.

Quimioterapia

El praziquantel es más eficaz que la niclosamida, pero se ha señalado ya que suscita resistencia. Puede ser necesario repetir

el tratamiento para curar las infecciones intensas o eliminar el parásito en el seno de un grupo familiar o de una institución.

Difilobotriosis

Las larvas de dos tenias de los peces, *Diphyllbothrium latum* y *D. pacificum*, se transmiten al hombre por ingestión de pescado de agua dulce e infectado. *D. latum* es endémico en los lagos y deltas contaminados del hemisferio norte, mientras que *D. pacificum* se encuentra en América del Sur.

Las larvas ingeridas maduran y se convierten en gusanos adultos después de haberse fijado a la mucosa intestinal. La mayor parte de las infecciones son asintomáticas, pero, como el gusano compete por la vitamina B₁₂, algunos portadores acaban presentando una anemia megaloblástica macrocítica.

Prevención

La prevención se basa en una buena inspección y una preparación culinaria adecuada del pescado.

Quimioterapia

La niclosamida y el praziquantel son muy eficaces en dosis única. Puede ser necesario administrar inyecciones de hidroxicoalamina y suplementos de ácido fólico.

Equinococosis

La mayor parte de los casos humanos de hidatidosis están causados por dos especies de la tenia *Echinococcus*:

- *E. granulosus*, causante del quiste hidatídico, que se perpetúa en todo el mundo gracias a un ciclo de transmisión doméstica en el que participan los perros y el ganado.
- *E. multilocularis*, causante de la hidatidosis alveolar, que es endémica en zorros, perros, roedores salvajes y otros carnívoros, sobre todo en el hemisferio septentrional.

Cuando una persona ingiere huevos eliminados por un animal infectado, éstos se abren en el intestino y dejan en libertad oncosferas invasoras, que, según la especie, prosiguen su desarrollo bien por expansión (quiste hidatídico), bien por infiltración (enfermedad alveolar) en el hígado, los pulmones u otros órganos. Las secuelas clínicas del quiste hidatídico se deben por lo general a la compresión, pero puede haber también reacciones alérgicas consecutivas a la ruptura de un quiste. La en-

fermedad alveolar, particularmente en el hígado, puede hacerse metastásica y causar la muerte del enfermo.

Prevención

En algunos focos endémicos se ha logrado reducir la intensidad de la transmisión del quiste hidatídico eliminando los animales vagabundos y procediendo al tratamiento en masa de los perros con praziquantel para destruir la población de gusanos adultos.

Quimioterapia

Mientras que la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en las formas operables de quiste hidatídico por *E. granulosus*, la quimioterapia con benzimidazoles (por ejemplo, mebendazol y albendazol) puede ser útil en los casos inoperables. La enfermedad alveolar causada por *E. multilocularis* requiere a la vez cirugía y tratamiento a largo plazo con mebendazol o albendazol para inhibir la propagación metastásica.

Niclosamida

Grupo: agente antihelmíntico
Tabletas masticables de 500 mg

Información general

Fármaco antihelmíntico que bloquea la absorción de la glucosa por los gusanos intestinales.

No ofrece peligro alguno porque sólo una pequeñísima proporción se absorbe en el tracto gastrointestinal.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de las infecciones por *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana* y *Diphyllobothrium latum*.

No es activa contra la forma larvaria de *T. solium* (cisticercos).

Dosificación y administración

Hay que masticar a fondo las tabletas antes de tragarlas y arrastrar el residuo con un poco de agua.

Adultos: 2 g en forma de dosis única.

Niños:

10-35 kg: 1 g en forma de dosis única.

< 10 kg: 0,5 g en forma de dosis única.

A los pacientes con estreñimiento crónico habrá que administrarles un purgante la víspera.

Las infecciones por *H. nana* deben tratarse durante siete días consecutivos: en el caso de los adultos, 2 g el primer día, seguidos de 1 g diario durante seis días.

Contraindicaciones

No se conoce ninguna contraindicación de la niclosamida.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que la niclosamida tenga efectos mutagénicos, teratogénicos o embriotóxicos. Las infecciones por *T. solium* deben tratarse siempre sin demora en vista del riesgo de cisticercosis.

Efectos adversos

A veces aparecen trastornos gastrointestinales leves.

Sobredosificación

Puede ser útil administrar un laxante o una enema. No debe provocarse el vómito en los casos de posible infección por *T. solium* a causa del riesgo de cisticercosis consecutiva al paso retrógrado de los huevos.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Praziquantel

Grupo: agente antihelmíntico
Tabletas de 150 mg y 600 mg

Información general

El praziquantel, que no tiene ninguna relación estructural con los demás antihelmínticos, mata por igual gusanos

adultos y larvas. Los cestodos adultos (tenias) se contraen rápidamente y se desintegran en el intestino. La mayor parte de las larvas mueren incluso cuando están enquistadas y se desintegran

por completo en el plazo de cinco meses.

El praziquantel se absorbe bien cuando se administra por vía oral; después de sufrir una primera etapa de descomposición metabólica, el 80% de la dosis se elimina principalmente en forma de metabolitos por la orina en un plazo de 24 horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de las infecciones por *Taenia saginata*, *T. solium*, *Hymenolepis nana* y *Diphyllobothrium latum*.

Dosificación y administración

Todas las dosis son aplicables por igual a adultos y a niños mayores de cuatro años.

Teniasis intestinal

Una dosis única de 5-10 mg/kg.

Himenolepiasis

Una dosis única de 15-25 mg/kg.

Difilobotriasis

Una dosis única de 10-25 mg/kg.

Cisticercosis

Una dosis total de 50 mg/kg al día, dividida en tres tomas, durante 14 días. Hay que administrar dos o tres días antes y luego durante todo el tratamiento un corticosteroide del tipo de la prednisolona.

Cisticercosis dérmica

Una dosis total de 60 mg/kg al día dividida en tres tomas durante seis días.

Contraindicaciones y precauciones

En vista del riesgo de edema periquístico, a los enfermos con neurocisticercosis hay que tratarlos siempre en el hospital. Por el peligro de reacciones inflamatorias, no debe nunca utilizarse el praziquantel para tratar la cisticercosis ocular.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que el praziquantel tenga efectos mutagénicos, teratogénicos o embriotóxicos. A causa del riesgo de cisticercosis, nunca debe aplazarse el tratamiento de las infecciones por *T. solium*.

Efectos adversos

En las dosis recomendadas para tratar las teniasis intestinales, el praziquantel se tolera excepcionalmente bien. Sin embargo, a veces provoca molestias abdominales, náuseas, dolor de cabeza, sensación de mareo y somnolencia. En raros casos se ha señalado la aparición de hipertermia, urticaria y hemorragias rectales.

En las cisticercosis, la muerte de los quistes y de su contenido da lugar a inflamación local y edema. En el cerebro, este edema puede simular una lesión expansiva aguda.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Albendazol

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas masticables de 200 mg y 400 mg

Información general

Derivado benzimidazólico que bloquea la absorción de la glucosa en muchos nematodos intestinales y tisulares y en algunos cestodos.

Se absorbe mal en el tracto gastrointestinal y se metaboliza extensa y rápidamente en el hígado. La fracción absorbida, cuya semivida en el plasma es unas ocho horas, se elimina en gran parte por la orina en forma de sulfóxido.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de las infecciones por *Echinococcus multilocularis* y de las causadas por *E. granulosus* que no puedan tratarse quirúrgicamente y de la neurocisticercosis.

Dosificación y administración

Equinococosis

Adultos: cuatro ciclos de 30 días a base de 10-15 mg/kg al día en tres tomas, separados por períodos de descanso de 15 días.

Neurocisticercosis

Adultos: 15 mg/kg al día durante 30 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Empleo en el embarazo

Se ha demostrado que el albendazol puede tener efectos teratogénicos y embriotóxicos en la rata y el conejo. No debe administrarse durante el embarazo, sea confirmado o presunto.

Reacciones adversas

A veces se han observado en forma transitoria molestias gastrointestinales y dolor de cabeza.

Sobredosificación

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. De lo contrario, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén. No existe ningún antídoto específico.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados.

En todo el mundo hay muchos cientos de millones de personas que albergan nematodos en el intestino. Estas infecciones parasitarias, por sus consecuencias sociales y económicas, constituyen un grave problema sanitario, especialmente en los países en desarrollo. La infección se transmite por los huevos o las larvas, que inician su ciclo de desarrollo en el huésped humano cuando, según la especie de que se trate, atraviesan activamente la piel intacta o son ingeridas (o, en casos rarísimos, inhaladas). Las larvas de las especies más difundidas permanecen en estado latente pero potencialmente infectantes durante largo tiempo en el suelo contaminado, mientras que las larvas o quistes de otras son ingeridos cuando se come la carne del huésped reservorio, tanto cruda como insuficientemente cocinada.

La clave de una buena prevención a largo plazo consiste en interrumpir la transmisión. En algunos casos, basta para ello con cerciorarse de que se cuece o asa suficientemente la carne y el pescado. Ahora bien, en el caso de las infecciones transmitidas por el suelo se necesitan otras medidas sanitarias importantes:

- instrucción del público en materia de higiene personal, familiar y comunitaria, así como sobre el uso de zapatos o sandalias;
- construcción de letrinas y de sistemas eficaces de evacuación de aguas residuales, y
- esterilización de las heces humanas que se utilizan como abono.

Una quimioterapia eficaz y regular de alcance comunitario contribuirá también a reducir la transmisión, pero si no se acompaña de otras medidas no representa una base práctica para la prevención a largo plazo.

Ascariasis

Se calcula que en todo el mundo hay más de 1000 millones de personas infectadas por *Ascaris lumbricoides* (ascáride o lombriz intestinal), de las cuales mueren al menos 20 000 mil todos los años. El contagio se produce cuando la evacuación de excretas y la enfermedad tiene carácter endémico en muchas regiones del sudeste asiático, Africa y América Central y del Sur.

Los niños son especialmente vulnerables porque están expuestos a ingerir huevos de *Ascaris* cuando juegan en terrenos contaminados con heces humanas. El polvo y las frutas y hortalizas contaminadas constituyen a su vez un peligro para todos los miembros de la comunidad.

Una vez ingeridos, los huevos se abren en el intestino delgado y las larvas móviles invaden los vasos sanguíneos de la mucosa, pasando en primer lugar al hígado y luego a los pulmones, desde donde remontan el árbol bronquial para ser después ingeridas. Por último, reingresan en el intestino delgado, donde maduran durante dos meses hasta convertirse en gusanos adultos.

La migración de las larvas provoca a veces hipersensibilidad transitoria y reacciones inflamatorias que dan lugar a neumonitis, asma bronquial y urticaria. Más tarde, la colonización del tracto gastrointestinal por los gusanos adultos, que sobreviven durante un año aproximadamente, puede suscitar anorexia, dolores o molestias abdominales y otros síntomas digestivos. De cuando en cuando el sujeto elimina por las heces la totalidad o parte de un gusano.

La obstrucción del intestino delgado por los gusanos o, con menos frecuencia, la migración de éstos —a menudo tras un tratamiento insuficiente— a las vías biliares, el apéndice, los conductos pancreáticos o incluso al tracto respiratorio superior pueden crear una situación de urgencia que ponga en peligro la vida y que exija una intervención quirúrgica.

Quimioterapia

Lo ideal sería tratar todas las infecciones, toda vez que un solo gusano puede causar ya graves reacciones alérgicas u originar complicaciones que pongan en peligro la vida.

En las zonas muy endémicas está justificado recurrir al tratamiento en masa de toda la comunidad cuando se estima que más de la mitad de la población está infectada. El tratamiento selectivo de los individuos infectados (especialmente los niños) reduce también la mortalidad y la morbilidad, pero sólo cabe esperar una reducción apreciable de la tasa de infección tras un mínimo de dos intervenciones con 4-6 meses de intervalo.

Las infecciones individuales pueden erradicarse con una sola dosis de pirantel o levamisol. También es eficaz la piperazina, pero se tolera peor. Los antihelmínticos de amplio espectro

ofrecen ventajas indudables cuando se tiene noticias de que hay otras infecciones endémicas por nematodos: todos los benzimidazoles (mebendazol, albendazol y flubendazol) resultan eficaces.

Anquilostomiasis

Se calcula que pasan de 900 millones las personas infectadas por *Ancylostoma duodenale* o *Necator americanus* en los países tropicales y que la anemia resultante provoca por lo menos 50 000 defunciones anuales.

Los huevos eliminados en gran cantidad en las heces infectadas se desarrollan rápidamente en los terrenos húmedos y cálidos, transformándose en larvas filariformes que pueden atravesar la piel humana intacta, con el consiguiente riesgo para los que andan descalzos sobre el suelo contaminado. También puede transmitirse *A. duodenale* por ingestión de las larvas.

Las larvas invasoras, transportadas por la sangre, alcanzan al principio los pulmones, desde donde remontan por el árbol bronquial para pasar con el contenido gastrointestinal al intestino delgado, a cuyas paredes se adhieren.

Cuando, al madurar, se convierten en gusanos adultos, digieren grandes cantidades de sangre y desgarran la mucosa, provocando nuevas pérdidas. La infección clínica patente se caracteriza por molestias abdominales, dolores semejantes a los de la úlcera gástrica y, finalmente, anemia hipocrónica microcítica que se acentúa si no se trata, sobre todo cuando la ingestión de hierro es insuficiente o irregular.

Quimioterapia

Lo ideal sería tratar todos los casos. Sin embargo, esto puede ser impracticable en los sitios donde el riesgo de reinfección es grande. En tales circunstancias, habrá que dar la máxima prioridad a las embarazadas que se encuentren en el segundo o en el tercer trimestre de la gestación, a los niños y a los enfermos debilitados por procesos tales como la malnutrición, la tuberculosis o la anemia.

Cuando existan otras infecciones endémicas por nematodos, se dará preferencia a los antihelmínticos de amplio espectro. Tanto el mebendazol como el albendazol y el flubendazol resultan eficaces. También parece prometedor el levamisol para tratar las infecciones mixtas por *Ascaris* y anquilostomas. El piran-

tel se ha revelado muy eficaz en algunos programas comunitarios de lucha, pero a menudo se requieren varias dosis para eliminar la infección por *N. americanus*.

Los enfermos anémicos requieren un suplemento de sales de hierro y hay que seguir dándoles a diario sulfato ferroso (200 mg en el caso de los adultos) durante tres meses por lo menos después de haber restablecido la concentración de hemoglobina hasta el nivel de 12 g/100 ml.

Estrongiloidosis

Se calcula que hay en el mundo entre 50 y 100 millones de personas infectadas por *Strongyloides stercoralis*. Este parásito está muy extendido no sólo en las zonas húmedas de las regiones tropicales y subtropicales, sino también en algunas regiones del sur y el este de Europa y de los Estados Unidos de América.

Las larvas infectantes que se encuentran en el suelo contaminado atraviesan la piel intacta y provocan un eritema pruriginoso en el punto de entrada. Transportadas por el torrente sanguíneo, llegan a los pulmones, desde donde remontan el árbol bronquial para ser luego engullidas. A continuación penetran en el intestino delgado, donde invaden la mucosa y maduran hasta convertirse en gusanos adultos. Los huevos que ponen las hembras, al abrirse, dejan en libertad larvas que pasan a la luz intestinal en el plazo de 30 días. La mayoría de las larvas se eliminan con las heces, pero algunas invaden la mucosa del colon inferior o la piel perianal, dando lugar a una autoinfección que intensifica y perpetúa la colonización intestinal.

La infección puede permanecer asintomática, pero son frecuentes los síntomas y signos cutáneos y gastrointestinales de repetición. En los pacientes cuyos mecanismos inmunitarios están deprimidos por enfermedades, tratamientos con citotóxicos o irradiación, las larvas pueden diseminarse mucho, lo cual da lugar no sólo a una enteritis hemorrágica grave, sino también a neumonitis, diarrea, malabsorción, edema, hepatomegalia e íleo paralítico. Otras complicaciones especialmente graves son la encefalopatía, la meningitis piógena y la septicemia por gérmenes Gram negativos. En las zonas endémicas hay que examinar regularmente a los sujetos vulnerables y tratarles tan pronto como sea necesario. Importa excluir o eliminar la infección en los pacientes a los que se vaya a aplicar un tratamiento inmunosupresivo.

Quimioterapia

Hay que tratar a todos los pacientes infectados. El albendazol, administrado a razón de 400 mg durante tres días consecutivos, tiene una buena tolerancia tanto entre los adultos como entre los niños mayores de dos años, y a juzgar por los informes iniciales, permite erradicar hasta el 80% de las infecciones. Resulta más eficaz y mejor tolerado que el tiabendazol, que provoca malestar y náuseas incapacitantes en una elevada proporción de enfermos. A las mujeres en edad fértil sólo se les debe administrar albendazol durante los siete días que siguen al comienzo de la menstruación normal. También se ha utilizado el mebendazol, pero para que sea eficaz hay que administrarlo durante períodos más largos en vista de su efecto limitado en las larvas y, por consiguiente, en el ciclo de autoinfección.

Enterobiosis

Los parásitos *Enterobius vermicularis* (oxiuros o «lombrices») tienen una distribución mundial. A diferencia de otros helmintos patógenos, esta especie es muy abundante en las zonas templadas y en los países desarrollados.

La enterobiosis es casi exclusivamente una infección humana y se observa sobre todo en los niños. La afección se cura espontáneamente en pocas semanas a menos que se produzca una reinfección. La mayor parte de los gusanos hembras emigran a la región anal, donde sus huevos, que contaminan la piel perianal, los pijamas y camisones y la ropa de cama, constituyen una fuente de reinfección para el propio paciente y para sus compañeros de habitación.

Una vez ingeridos, los huevos se abren en el yeyuno, dejando en libertad las larvas. Al cabo de pocas semanas, éstas se transforman en gusanos maduros en el colon, especialmente en el segmento cecal. La mayor parte de las infecciones son asintomáticas, pero a veces se observa un intenso prurito anal. En este caso, el paciente puede provocar al rascarse una dermatitis eccematosa con infección bacteriana secundaria. El prurito puede hacer que los niños tengan un comportamiento hiperactivo y labilidad emocional. Las reinfecciones repetidas son una causa posible de vulvovaginitis y apendicitis.

Prevención

Para prevenir las reinfecciones hay que observar una higiene minuciosa y, en particular, lavarse a diario la zona perianal,

cambiarse regularmente de ropa, sobre todo la utilizada para dormir, y, al mismo tiempo, tomar medidas para evitar que los niños infectados se rasquen.

Quimioterapia

La erradicación de los gusanos se logra fácilmente con una sola dosis de mebendazol, albendazol, flubendazol o pirantel. Sin embargo, como la reinfección es tan frecuente, conviene administrar al menos otra dosis al cabo de dos a cuatro semanas. También resulta eficaz la piperazina si se toma regularmente durante siete días consecutivos por lo menos.

Tricuriasis

La tricuriasis o tricocefalosis está causada por el gusano nematodo *Trichuris trichiura* y, según se calcula, afecta a unos 500 millones de personas. Se encuentran particularmente expuestos los niños de 5-14 años de edad. La mayor parte de los casos se producen en las regiones tropicales húmedas y cálidas de Asia, Africa, América Central y del Sur e islas del Caribe.

Los huevos que se excretan con las heces pueden sobrevivir durante años en el suelo. Si un sujeto los ingiere, se abren en el yeyuno, dejando en libertad larvas que al madurar se convierten en gusanos adultos, los cuales se alojan principalmente en el ciego. Las infecciones leves son asintomáticas y carecen de importancia clínica. Como los gusanos provocan una necrosis focal en los puntos en los que se fijan al intestino grueso, puede sobrevenir anemia cuando la infección es intensa. Son corrientes las infecciones bacterianas o protozoarias concomitantes, que a veces requieren un tratamiento específico adicional. La diarrea persistente puede dar lugar a un prolapso rectal.

Quimioterapia

Hay que recurrir a la quimioterapia cuando aparecen síntomas o cuando las muestras fecales están fuertemente contaminadas (hasta 10 000 huevos por gramo). El albendazol puede ser útil en dosis única cuando la infección es leve o moderada, pero las infecciones más intensas requieren un ciclo de tres días de mebendazol, albendazol o flubendazol.

Tricostrongilosis

La tricostrongilosis, resultante de una infección por *Trichostrongylus orientalis* o alguna otra especie afín de gusanos nematodos, afecta a varios millones de personas, residentes en su mayor parte en comunidades rurales asiáticas.

Los huevos pueden sobrevivir latentes durante largo tiempo en el suelo. Una vez ingeridos, dejan en libertad las larvas, que maduran al cabo de 25-30 días, transformándose en gusanos adultos. La mayor parte de los casos son asintomáticos, pero las infecciones graves pueden causar anemia moderada y enteritis.

Quimioterapia

Resulta eficaz una dosis única de pirantel o albendazol (400 mg).

Capilariasis

La especie *Capillaria philippinensis* es endémica en las Filipinas y el sur de Tailandia, donde los peces constituyen un reservorio de infección. La colonización intestinal se debe a la ingestión de pescado crudo o insuficientemente cocido. Por lo general, en las estadísticas anuales sólo figuran casos esporádicos de capilariasis intestinal, aunque también hay constancia de epidemias más extensas.

El gusano adulto madura y se reproduce en el yeyuno. La fuerte infección resultante provoca una enteritis caracterizada por malabsorción y enteropatía con pérdida de proteínas. El proceso suele iniciarse con dolor abdominal, diarrea y a veces esteatorrea. Si no se aplica un tratamiento eficaz, puede seguir un curso fulminante y causar la muerte en un plazo de cuatro semanas.

Prevención

La cocción apropiada del pescado de agua dulce previene por completo la infección.

Quimioterapia

La única perspectiva de curación reside en el tratamiento prolongado con mebendazol o albendazol.

Levamisol

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas de 40 mg y 50 mg (en forma de clorhidrato)

Jarabe, 40 mg/5 ml

Información general

El levamisol es un isómero del tetramisol que actúa paralizando la musculatura de los nematodos susceptibles. Al no poder mantenerse adheridos a la mucosa, los gusanos son expulsados por los movimientos peristálticos normales, generalmente en un plazo de 24 horas.

El levamisol se absorbe rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se observan al cabo de dos horas y la semivida en el plasma es de unas cuatro horas.

El levamisol sufre una intensa metabolización en el hígado y se elimina principalmente por la orina en forma de metabolitos y de producto sin transformar.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la ascariasis y de las infecciones mixtas por ascárides y anquilostomas.

Dosificación y administración

Adultos y niños: se utiliza mucho la dosis única de 2,5 mg/kg, tanto para el tratamiento individual como en las campañas de alcance comunitario. En los casos

de infección anquilostomíasis grave puede administrarse una segunda dosis del mismo orden a los siete días de la primera.

Contraindicaciones

La dosificación recomendada para el tratamiento de las infecciones helmínticas no tiene ninguna contraindicación absoluta.

Empleo en el embarazo

Los estudios en el animal no han revelado indicios de teratogenicidad. Sin embargo, el tratamiento debe aplazarse hasta después del parto a menos que corra peligro la salud de la madre o del feto.

Efectos adversos

A veces se han observado dolores abdominales, náuseas, vómitos, sensación de mareo y dolor de cabeza.

Sobredosificación

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. De lo contrario, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados.

Mebendazol

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas masticables de 100 mg

Suspensión, 100 mg/5 ml

Información general

Derivado benzimidazólico que bloquea la absorción de la glucosa en muchos nematodos intestinales y tisulares.

Las pequeñas cantidades absorbidas tras la administración oral sufren una fuerte metabolización en el hígado que las transforma en fracciones inactivas. La semivida en el plasma, que por lo general es de 2-9 horas, se alarga considerablemente en caso de trastorno de la función hepática. El mebendazol se elimina con las heces en gran parte sin transformar.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de las anquilostomiasis, enterobiosis, ascariasis, tricuriasis y capilariasis.

Se utiliza mucho en los programas de erradicación a nivel comunitario.

Dosificación y administración

El mebendazol se tomará de preferencia entre las comidas. Todas las dosis son aplicables a adultos y niños mayores de dos años.

Ascariasis

Resulta eficaz una dosis única de 500 mg.

Anquilostomiasis y tricuriasis

Una dosis de 100 mg dos veces al día durante tres días consecutivos. Al cabo de tres o cuatro semanas puede administrarse un segundo ciclo si siguen en-

contrándose huevos en las heces. Últimamente se ha visto que en las infecciones por anquilostomas resulta eficaz una dosis única de 600 mg.

Enterobiosis

Una dosis única de 100 mg, repetida por lo menos una vez tras un intervalo de 2-4 semanas. Conviene tratar a todos los miembros de la familia al mismo tiempo.

Capilariasis

Una dosis de 200 mg dos veces al día durante 20-30 días.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Empleo en el embarazo

Se ha demostrado experimentalmente que el mebendazol puede ser teratogénico. Aunque hay que dar siempre prioridad al tratamiento de las embarazadas, no debe administrarse mebendazol durante el primer trimestre.

Efectos adversos

A veces se han observado transitoriamente molestias gastrointestinales y dolor de cabeza.

Sobredosificación

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. De lo contrario, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén. No existe ningún antídoto específico.

Conservación

Las tabletas y la suspensión deben conservarse en recipientes bien cerrados.

Piperazina

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas de 500 mg de hidrato (en forma de citrato o adipato)

Elixir (en forma de citrato), cantidad equivalente a 500 mg de hidrato/5 ml

Información general

La piperazina puede bloquear selectivamente los receptores neuromusculares colinérgicos en *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*, aunque esto no está demostrado en forma concluyente.

Se absorbe fácilmente, pero su semivida en el plasma es muy variable. Una parte se metaboliza en el hígado y el resto se elimina sin transformar por la orina.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la ascariasis y la enterobiosis.

Dosificación y administración

Ascariasis

Se utiliza mucho la siguiente pauta, tanto para el tratamiento individual como en las campañas de alcance comunitario:

Adultos y niños mayores de 12 años: 75 mg/kg hasta un máximo de 3,5 g.

Niños entre dos y 12 años: 75 mg/kg hasta un máximo de 2,5 g.

Niños mayores de dos años: 50 mg/kg administrados bajo supervisión médica.

Estas cantidades suelen tomarse en forma de dosis única entre las comidas, pero algunos pretenden haber obtenido mejores resultados dividiendo la dosis total y tomándola en dos días consecutivos.

Enterobiosis

Adultos y niños: 50 mg/kg diarios durante siete días sucesivos. Este ciclo se

repite tras un intervalo de dos a cuatro semanas.

Conviene tratar a todos los miembros de la familia al mismo tiempo.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.
- Epilepsia.
- Trastornos de la función hepática o renal.

Precauciones

Debe suspenderse el tratamiento si el sujeto manifiesta hipersensibilidad o intolerancia extrema o si aparecen signos neurológicos.

Interacciones medicamentosas

La piperazina y el pirantel son antagonistas en su mecanismo de acción y nunca deben administrarse al mismo tiempo.

Se ha señalado que la administración simultánea de clorpromacina aumenta el riesgo de convulsiones.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que el empleo de piperazina en el embarazo esté exento de riesgos. Aunque debe darse siempre prioridad al tratamiento de las embarazadas, no debe administrarse piperazina durante el primer trimestre.

Efectos adversos

A veces se observa irritación gastrointestinal.

No son raras las reacciones de hipersensibilidad, en particular las erupciones cutáneas, la fiebre y los dolores articulares. Cuando se presenten, se suspenderá inmediatamente el tratamiento y se recomendará al paciente que no vuelva a tomar piperazina.

A veces aparecen también síntomas neurológicos transitorios, en particular sensación de mareo, paraestias y ligera incoordinación. También pueden exacerbarse la epilepsia y los procesos neuropsiquiátricos.

Sobredosificación

La sobredosificación puede dar lugar a convulsiones, depresión respiratoria y paresia transitoria de los miembros.

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. De lo contrario, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén.

Conservación

Las tabletas y el elixir se deben conservar, al abrigo de la luz, en recipientes herméticamente cerrados.

Pirantel

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas para masticar de 250 mg (en forma de embonato)

Suspensión oral, 50 mg (en forma de embonato)/ml

Información general

Derivado pirimidínico que despolariza las conexiones neuromusculares en los nematodos susceptibles. Los gusanos paralizados se eliminan seguidamente en las heces.

Se absorbe mal en el tracto gastrointestinal. La mayor parte se elimina sin transformar en las heces. La fracción absorbida se metaboliza parcialmente en el hígado y el residuo se elimina por la orina.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de las anquilostomiasis, ascariasis, enterobiosis y tricostrongilosis.

Dosificación y administración

Adultos y niños: una dosis única de 10 mg/kg basta para eliminar muchos casos de anquilostomiasis, ascariasis, enterobiosis y tricostrongilosis.

Sin embargo, a los pacientes con enterobiosis habrá que administrarles una segunda dosis a las 2-4 semanas y se debe

tratar al mismo tiempo a todos los miembros de la familia.

Las infecciones graves por anquilostomas son relativamente resistentes y requieren tres dosis complementarias administradas en días consecutivos.

En los programas preventivos de tratamiento en masa, la administración regular de una dosis única de 2,5 mg/kg tres o cuatro veces al año parece haber servido para reducir considerablemente la prevalencia de la ascariasis.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Precauciones

Hay que administrar dosis más bajas cuando está perturbada la función hepática.

Interacciones medicamentosas

El pirantel y la piperazina tienen efectos antagonistas y nunca se deben administrar al mismo tiempo.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que el empleo de pirantel en el embarazo esté exento de riesgos. Aunque debe darse siempre

Pirantel (continuación)

prioridad al tratamiento de las embarazadas, no se debe administrar pirantel durante el primer trimestre.

Efectos adversos

A veces se han observado trastornos gastrointestinales leves, dolor de cabeza, sensación de mareo, somnolencia, insomnio y erupciones cutáneas.

Sobredosificación

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión.

Conservación

Las preparaciones de pirantel deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados, al abrigo de la luz.

Tiabendazol

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas masticables de 500 mg/l

Información general

Derivado benzimidazólico que inhibe los sistemas enzimáticos celulares específicos de varios helmintos. Se asocia a una elevada incidencia de reacciones incapacitantes agudas, por lo que su uso sistémico sólo está justificado en la estrongiloidosis.

Se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal y las concentraciones plasmáticas máximas se observan una hora después de la ingestión. Aproximadamente el 90% se elimina por la orina, principalmente en forma de conjugados formados en el hígado.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la estrongiloidosis.

Dosificación

Adultos y niños: 25 mg/kg en tres tomas diarias administradas en tres días consecutivos, de preferencia tras las comidas. A veces se necesitan dosis más altas administradas durante períodos más prolongados.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida.

Empleo en el embarazo

Se ha demostrado experimentalmente que el tiabendazol posee propiedades teratogénicas. Aunque debe darse siempre prioridad al tratamiento de las embarazadas, no se debe administrar tiabendazol durante el primer trimestre.

Precauciones

Siempre que sea posible, se corregirán la anemia, la deshidratación y la malnutrición antes del tratamiento.

Hay que advertir a los pacientes que no conduzcan automóviles ni manejen aparatos complicados.

El tratamiento se suspenderá inmediatamente en caso de alergia presunta.

Efectos adversos

Son frecuentes la sensación de mareo, la irritación gastrointestinal, la somnolencia, el prurito y el dolor de cabeza; muchos pacientes se sienten incapacitados durante varias horas.

Con menos frecuencia se han observado tinnitus, trastornos visuales, hiperirritabilidad, embotamiento, hiperglucemia,

hipotensión, colapso, disfunción hepática y leucopenia transitoria.

La hipersensibilidad puede manifestarse en forma de fiebre, enrojecimiento facial, escalofríos, inflamación conjuntival, angioedema, anafilaxia, linfadenopatía o erupciones cutáneas. Más tarde puede aparecer un eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson), sobre todo si se prosigue el tratamiento.

A veces se observa cristaluria, ocasionalmente con hematuria, y la orina puede oler a espárragos.

Interacciones medicamentosas

Cuando se administra al mismo tiempo

tiabendazol, las concentraciones séricas de teofilina y de otros derivados xantínicos pueden sobrepasar el umbral tóxico.

Sobredosificación

El vómito provocado o el lavado gástrico pueden ser útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. De lo contrario, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén. No existe ningún antídoto específico.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados.

Enfermedades por nematodos tisulares

Dracunculosis

El gusano de Guinea (*Dracunculus medinensis*) está ampliamente distribuido en la India, África occidental y el sur del Sudán, afectando cada año a 5-15 millones de personas. La enfermedad sólo se observa en el hombre y se adquiere bebiendo agua contaminada por las larvas, que se desarrollan en pequeños crustáceos de agua dulce (*Cyclops* spp). Las larvas penetran en el intestino y emigran al tejido conjuntivo, especialmente el de las regiones axilar e inguinal, donde se transforman en gusanos adultos. Las hembras jóvenes suelen completar su maduración en el tejido subcutáneo de los pies y de las pantorrillas, donde, al cabo de un año, pueden emerger muchos miles de larvas a través de una pequeña pápula cutánea sumamente dolorosa. Esta lesión, que a menudo sufre una infección bacteriana, suele ser la primera indicación de la infección, pero a veces va precedida de reacciones alérgicas inespecíficas.

Prevención

La dracunculosis puede eliminarse suministrando a la población agua no contaminada. En 1981 se emprendió una campaña internacional con este fin, coincidiendo con el comienzo del Decenio Internacional del Agua Potable y del Saneamiento Ambiental. El objetivo actual es la erradicación mundial de la enfermedad de aquí a 1995. De momento, las operaciones de lucha consisten en vigilancia activa, educación y control de los vectores con larvicidas del tipo del temefós.

Tratamiento

El metronidazol (25 mg/kg al día durante 10 días, con un máximo diario de 750 mg para los niños) aporta un rápido alivio sintomático. Al mismo tiempo, debilita la fijación de los gusanos en el tejido subcutáneo, de manera que es posible extraerlos luego por tracción. Sin embargo, como no es activo contra las larvas de los gusanos preemergentes, no previene inmediatamente la transmisión. También es eficaz el mebendazol. Actualmente se está explorando la posibilidad de curar la infección en sus primeras fases con albendazol, ivermectina o metrifonato.

Triquinosis

Las larvas del gusano nematodo *Trichinella spiralis*, parásito de los cerdos y de los animales de caza, plantean un importante problema sanitario en el este y en el sur de Europa, así como en los Estados Unidos de América. Existen otros focos endémicos en África, América del Sur y Asia meridional, particularmente en Chile, Kenya, Tailandia y la República Unida de Tanzania.

La transmisión se produce cuando se come carne que contiene larvas infectantes enquistadas. Las larvas socavan el epitelio cilíndrico del intestino delgado, donde maduran para convertirse en gusanos adultos. Al cabo de cinco días, los gusanos hembras producen otra generación de larvas que emigran al músculo esquelético estriado y a veces al miocardio, provocando intensas reacciones alérgicas e inflamatorias que se expresan clínicamente en forma de fiebre, dolores musculares, edema periorbital y eosinofilia. La infección intestinal inicial suele originar náuseas, diarrea y retortijones, pero rara vez con carácter grave. En cambio, ciertas complicaciones ulteriores como la miocarditis, la pneumonitis y la meningoencefalitis pueden ser mortales.

Prevención

La prevención se basa en la inspección adecuada de los canales y en la cocción completa de la carne de cerdo y de la caza. La congelación a -30°C durante 24 horas destruye también las larvas.

Tratamiento

Todos los casos de infección, incluso los presuntos, deben ser sometidos a tratamiento a fin de evitar la producción continua de larvas. Tanto en los adultos como en los niños son eficaces el mebendazol (200 mg durante cinco días), el albendazol (400 mg durante tres días) y el pirantel (10 mg/kg al día durante cinco días). Para aliviar los síntomas alérgicos e inflamatorios puede recurrirse a la prednisona (40-60 mg al día).

Larva migrans cutánea

La larva migrans cutánea es el resultado de la penetración en la piel intacta de las larvas de los anquilostomas *Ancylostoma braziliense* y *A. caninum*, eliminadas por perros y gatos infectados. Esta afección es particularmente frecuente en América

Central, algunos países de Sudamérica, el Caribe y el sudeste de los Estados Unidos, así como en toda África tropical.

En la mayor parte de los casos las larvas permanecen localizadas, provocando sólo una dermatitis focal transitoria de variable intensidad. En el ser humano no maduran hasta convertirse en gusanos adultos pero a veces emigran a los pulmones causando eosinofilia, tos e infiltrados pulmonares (síndrome de Loeffler).

Prevención

La prevención tiene por objeto interrumpir la transmisión. El tratamiento regular de perros y gatos para desparasitarlos reduce la contaminación del suelo, y el uso de calzado protector limita las posibilidades de contacto.

Tratamiento

El tiabendazol, administrado tópicamente o por vía oral a dosis de 25 mg/kg (adultos y niños) dos veces al día durante dos días, cura casi todos los casos. La loción de calamina proporciona un alivio sintomático.

Larva migrans visceral

La larva migrans visceral (toxocariosis) tiene una distribución mundial y está causada por huevos de los gusanos nematodos *Toxocara canis* y, con menos frecuencia, *T. cati*, eliminados respectivamente por perros y gatos infectados. En raros casos se ha señalado la intervención de otras especies de nematodos. Las encuestas serológicas revelan que la incidencia de la infección es del 3-20% en los niños. Una vez ingeridos, los huevos dejan en libertad al romperse las larvas invasoras, que atraviesan la mucosa intestinal y emigran al hígado y a los vasos sanguíneos y linfáticos del sistema porta. Algunas pasan a los pulmones, desde los cuales pueden ser arrastradas por la circulación general hasta otros órganos, en particular el sistema nervioso central y el ojo. La mayor parte de las infecciones son asintomáticas, pero algunas producen una invalidez grave. En los niños pequeños, que son especialmente vulnerables, la infección puede causar ceguera unilateral y, a veces, epilepsia. También puede manifestarse en forma de fiebre recidivante, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia, neumonitis, faringitis y encefalitis.

Prevención

La transmisión se reduce elevando el nivel de higiene personal y evitando que entren perros y gatos en los sitios donde juegan niños o se cultivan hortalizas. También es útil tratar regularmente a los animales de compañía para liberarlos de esos parásitos.

Tratamiento

El tratamiento debe reservarse para las infecciones sintomáticas. Un ciclo oral de tres semanas de dietilcarbamazina mata las larvas y detiene la evolución de la enfermedad; sin embargo, las lesiones ya establecidas son irreversibles. Para reducir la intensidad de las reacciones alérgicas causadas por las larvas moribundas, suele iniciarse la posología por 1 mg/kg dos veces al día, elevando luego la dosis progresivamente hasta 3 mg/kg dos veces al día (adultos y niños). También se ha utilizado el diabendazol (25 mg/kg dos veces al día durante cinco días), pero resulta menos eficaz.

La ivermectina y el albendazol, que han dado resultados prometedores en modelos animales, están aún por ensayar clínicamente en este contexto.

Para suprimir las reacciones inflamatorias alérgicas en los enfermos con lesiones oftálmicas debe administrarse al mismo tiempo prednisolona, tanto en forma tópica como por vía sistémica.

Anisaquiasis

La anisaquiasis se produce, sobre todo en el Japón y en los Países Bajos, a consecuencia de comer crudos o insuficientemente cocidos pescados o mariscos que contienen larvas de gusanos de los géneros *Anisakis*, *Contracaecum* o *Pseudoterranova*.

En los puntos en que la larva se adhiere a la mucosa gástrica o intestinal se producen úlceras. En muchos casos la enfermedad se cura espontáneamente. A veces, sin embargo, las larvas atraviesan la pared intestinal, dando lugar a infecciones extraintestinales. Una colonización intensa puede también dar síntomas de apendicitis aguda o enteritis regional. Por consiguiente, no es raro que se someta a estos pacientes a gastroscopías o laparotomías exploratorias inútiles.

Prevención

La prevención se basa en:

- informar a las comunidades sobre los peligros a que se exponen comiendo pescado de mar crudo o insuficientemente cocinado, y
- eviscerar rápidamente el pescado tras la captura y congelar todo el producto de la pesca a -20°C al menos durante 60 horas antes de su venta.

Tratamiento

Rara vez es necesario el tratamiento antihelmíntico.

Angiostrongilosis

La angiostrongilosis, causada por larvas de gusano pulmonar de la rata *Parastrongylus cantonensis* (= *Angiostrongylus cantonensis*), se observa en el sur de Asia y en la región del Pacífico. La infección se adquiere al comer hortalizas contaminadas por diversos huéspedes (caracoles, cangrejos, camarones, babosas, etc.) crudas o poco cocidas.

Las larvas emigran al sistema nervioso central y a la cámara anterior del ojo, provocando una meningoencefalitis eosinofílica. La enfermedad se cura espontáneamente y rara vez persisten los síntomas más de 4-6 semanas. Son raras las secuelas permanentes, pero en algunos enfermos se ha observado una parálisis facial residual.

Tratamiento

Sólo suele ser necesario un tratamiento sintomático en espera del restablecimiento espontáneo. Tanto el mebendazol como el levamisol han dado resultados prometedores en modelos animales experimentales, pero su utilidad clínica sigue siendo dudosa toda vez que, en algunos casos, se ha observado una grave reacción del huésped frente a las larvas moribundas.

El nematodo filárico *Loa loa* se transmite al hombre por la picadura de un insecto vector (tabánidos del género *Chrysops*), que da paso a las formas larvarias. Se ha estimado que en los bosques húmedos de África central hay unos 13 millones de personas infectadas. Cuando las larvas maduran y se convierten en gusanos adultos, emigran a través del tejido conjuntivo subdérmico, provocando un prurito generalizado. También pueden causar hinchazón, picor y dolor al pasar bajo la conjuntiva o la piel circundante. La hipersensibilidad al material antigénico da lugar a lesiones edematosas características en los brazos o las piernas, denominadas tumores de Calabar.

Profilaxis

La quimioprofilaxis con una sola dosis semanal de dietilcarbamazina no ha dado resultados prometedores. El rociamiento de los criaderos de *Chrysops* spp no puede practicarse en gran escala por ser demasiado caro. En la actualidad, la prevención sigue basándose en la reducción de los contactos con el vector mediante el uso de mosquiteros en las ventanas y de ropa protectora, pero estas medidas sólo son parcialmente eficaces.

Quimioterapia

La dietilcarbamazina es el único medicamento de utilidad comprobada y resulta eficaz contra todas las formas del parásito. Durante el tratamiento de las personas con una fuerte microfilaremia puede sobrevenir un proceso parecido a la meningoencefalitis, que probablemente se debe a la acumulación de microfilarias moribundas en los capilares cerebrales. En los pacientes que sobreviven son frecuentes las lesiones cerebrales permanentes. Por consiguiente, el tratamiento de los enfermos muy infectados debe iniciarse con dosis bajas, acompañadas de una cobertura esteroidea durante los primeros dos o tres días.

Dietilcarbamazina

Grupo: agente antifilárico

Tabletas de 50 mg y 100 mg (citrato ácido)

Información general

Derivado piperazínico filaricida que destruye por igual las microfilarias y los gusanos adultos de *Loa loa*.

Se absorbe casi por completo tras la administración oral y se distribuye ampliamente por los tejidos no adiposos. Sufré una fuerte y rápida metabolización y el residuo se elimina sin transformar por la orina en el plazo de 48 horas. La semivida en el plasma suele ser de 6-12 horas.

Información clínica

Aplicaciones

- Tratamiento de la loasis.
- Profilaxis de la loasis en las personas que residen temporalmente en zonas endémicas.

Dosificación y administración

Tratamiento

Adultos: 1 mg/kg inicialmente en dosis única, duplicada en dos días sucesivos y reajustada después a 2-3 mg/kg tres veces al día durante otros 18 días.

Profilaxis

Adultos: 300 mg por semana mientras dure la exposición.

Contraindicaciones y precauciones

La dosificación debe reducirse en los casos de trastorno renal.

Las embarazadas no deben recibir tratamiento hasta que hayan dado a luz.

A los pacientes que se encuentren graves a causa de otras enfermedades agudas no se les debe administrar dietilcarbamazina hasta que se hayan restablecido.

La pauta de tratamiento recomendada debe seguirse estrictamente para reducir al mínimo las reacciones alérgicas frente a los parásitos moribundos.

Efectos adversos

La desintegración de las microfilarias y de los gusanos adultos muertos puede dar lugar a alteraciones inmunológicas análogas a la reacción de Mazzotti en la oncocercosis. A las pocas horas de la primera dosis pueden aparecer fiebre, dolor de cabeza, sensación de mareo, anorexia, malestar, urticaria, vómitos y crisis asmáticas, que por lo general desaparecen hacia el quinto día del tratamiento.

Cuando la microfilaremia es muy intensa hay riesgo de meningoencefalitis.

A veces se observa una proteinuria reversible.

Sobredosificación

Son característicos las náuseas, los vómitos, el dolor de cabeza, la sensación de mareo y la somnolencia. En los casos graves pueden presentarse convulsiones, que exigen la administración de diazepam parenteral. Por lo demás, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados.

Filariasis linfática

La filariasis linfática está causada por los gusanos nematodos parásitos *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* y *B. timori*. Afecta a más de 90 millones de personas en las regiones tropicales y subtropicales, especialmente en Asia meridional, África al sur del Sahara y las islas del Pacífico.

Las formas larvarias, transmitidas al sujeto por la picadura de un mosquito infectado, penetran en los vasos linfáticos y provocan una adenolinfangitis localizada. Las larvas que sobreviven siguen migrando hacia los colectores linfáticos principales, donde maduran durante varios meses hasta convertirse en gusanos adultos, particularmente en las regiones pélvica y periaórtica. Los gusanos adultos pueden persistir hasta 12 años y producen numerosas microfilarias, que ingresan en la sangre periférica en la que son ingeridas por los mosquitos, completándose así el ciclo de transmisión.

Las infecciones repetidas se manifiestan por crisis episódicas de adenolinfangitis. A veces esto da lugar a la formación de abscesos, sobre todo en la filariasis por *Brugia*, mientras que en la filariasis bancroftiana suele asociarse a una epididimorquitis. Al cabo de muchos años, la exposición continuada da lugar en la filariasis bancroftiana a los signos clásicos de elefantiasis, hidrocele y quiluria, y en la filariasis por *Brugia* a característica elefantiasis de la pantorrilla y el pie.

La infección por *W. bancrofti* provoca también a veces una variante clínica, la eosinofilia pulmonar tropical. Se trata de una forma de filariasis oculta caracterizada por tos y estornudos, eosinofilia e infiltrados pulmonares que puede evolucionar hacia una fibrosis intersticial crónica. Es frecuente la hipertrofia de los ganglios linfáticos y en las muestras de sangre no es posible descubrir microfilarias.

Prevención

Puede reducirse la intensidad de la transmisión:

- enseñando a las comunidades rurales a reducir el contacto con los mosquitos vectores, y
- practicando sistemáticamente la quimioterapia individual y comunitaria.

Una lucha antivectorial eficaz resulta demasiado cara en la mayoría de las zonas endémicas. En los sitios donde resulta practicable, son útiles los rociamientos insecticidas en el interior de las viviendas y el uso de mosquiteros impregnados con piretroides, además de medidas de lucha antilarvaria y erradicación de los criaderos de mosquitos.

Quimioterapia comunitaria

Aunque el método operativo utilizado puede variar, el objetivo es siempre reducir la intensidad de la transmisión y la incidencia de la enfermedad. El personal de atención primaria de salud puede organizar el tratamiento en masa de todos los miembros de la comunidad —con excepción de los lactantes, las embarazadas y las personas debilitadas— con dietilcarbamazina. Sin embargo, el costo que implica sólo está justificado cuando los datos epidemiológicos indican que sufre la infección más del 5% de la población. La prevalencia de la microfilaremia puede estimarse mediante sencillas pruebas de diagnóstico hematológico.

En Polinesia se ha logrado reducir la proporción de portadores de microfilarias y las manifestaciones clínicas de la filariasis bancroftiana administrando una vez al año una dosis única de 6 mg/kg. En China y la India se han obtenido resultados análogos en el plazo de 6-18 meses y, al parecer, sin efectos adversos añadiendo a la sal de mesa un 0,1-0,3% de dietilcarbamazina.

Tratamiento

La dietilcarbamazina es el único medicamento de que se dispone para tratar y prevenir la filariasis. Su actividad es a la vez microfilaricida y macrofilaricida, pero algunos gusanos adultos pueden sobrevivir incluso tras varios ciclos de tratamiento.

Las infecciones recientes son las que mejor responden, pero el tratamiento también puede ser útil en los casos inveterados. Los grandes hidroceles y la elefantiasis suelen requerir medidas quirúrgicas. En los casos de eosinofilia pulmonar tropical se observa una marcada remisión clínica y hematológica a los pocos días, pero aproximadamente el 20% de los enfermos recaen y requieren un nuevo tratamiento.

La destrucción de las microfilarias provoca a veces una reacción inmunológica análoga a la reacción de Mazzotti en la oncocer-

cosis, que se caracteriza por cefalea, dolores articulares, sensación de mareo, anorexia, malestar y urticaria.

La ivermectina, que también es eficaz contra *Onchocerca volvulus*, se encuentra actualmente sometida a ensayos clínicos. Aunque destruye las microfilarias, quizá no sea activa contra los gusanos adultos.

Dietilcarbamazina

Grupo: agente antifilárico

Tabletas de 50 mg y 100 mg (citrato ácido)

Información general

Derivado piperazínico filaricida que destruye las microfilarias y también algunos gusanos adultos de *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* y *B. timori*.

Se absorbe casi por completo tras la administración oral y se distribuye ampliamente por los tejidos no adiposos. Sufre una fuerte y rápida metabolización y el residuo se elimina sin transformar por la orina en el plazo de 48 horas. La semivida en el plasma suele ser de 6-12 horas.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento individual y comunitario de la filariasis linfática generalizada y de la filariasis oculta (eosinofilia pulmonar tropical).

Dosificación y administración

En general, se acepta que para eliminar las infecciones por *W. bancrofti* se necesita una dosis acumulativa total de 72 mg/kg. Algunos autores recomiendan dosis más bajas para tratar las infecciones por *B. malayi* y *B. timori*. En la actualidad se están haciendo estudios controlados para evaluar esas recomendaciones. A los niños menores de diez años se les administrará la mitad de la dosis total recomendada para los adultos.

La siguiente pauta de tratamiento no tiene más que un valor indicativo, toda vez que muchos países han establecido ya sus propias pautas. Las dosis indicadas son aplicables tanto a los adultos como a los niños mayores de 10 años.

En todos los casos, lo mejor es iniciar el tratamiento con dosis menores durante

2-3 días a fin de evitar el riesgo de reacciones inmunológicas.

Filariasis linfática

Infecciones por *W. bancrofti*

Tratamiento individual: 6 mg/kg al día durante 12 días, administrados por vía oral, de preferencia en tomas separadas tras las comidas.

Administración en masa: 6 mg/kg en 24 horas, administrados, como en el caso precedente, 12 veces a intervalos semanales o mensuales o en forma de una sola dosis anual.

Infecciones por *B. malayi* y *B. timori*

Tratamiento individual: 3-6 mg/kg al día durante 6-12 días, administrados por vía oral, de preferencia en tomas separadas tras las comidas.

Tratamiento en masa: 3-6 mg/kg en 24 horas, administrados, como en el caso precedente, seis veces a intervalos semanales o mensuales.

Tanto en China como en la India se ha demostrado en varios ensayos que la sal de mesa medicada con dietilcarbamazina al 0,1% permite eliminar la filariasis linfática por *W. bancrofti* si se utiliza sin interrupción durante seis meses por lo menos. En los sitios donde *B. malayi* tiene carácter endémico puede ser necesario utilizar una concentración de 0,3% durante 3-4 meses.

Filariasis oculta

Una dosis de 8 mg/kg al día durante 14 días, que se repetirá, si es necesario, en caso de reaparición de los síntomas.

Contraindicaciones y precauciones

La dosificación debe reducirse en los casos de trastorno renal.

A los pacientes que se encuentren graves a causa de otras enfermedades agudas no se les debe administrar dietilcarbamazina hasta que se restablezcan.

Las embarazadas no deben recibir tratamiento hasta que hayan dado a luz.

Efectos adversos

La desintegración de las microfilarias y de los gusanos adultos muertos puede dar lugar a alteraciones inmunológicas análogas a la reacción de Mazzotti en la oncocercosis. La incidencia y la gravedad de esas reacciones están correlacionadas con la intensidad de la microfilaremia y con la dosis de dietilcarbamazina. A las pocas horas de la primera dosis pueden aparecer fiebre, dolor de cabeza, sensación de mareo, anorexia, malestar, urticaria, vómitos y crisis asmáticas, que por lo general desaparecen hacia el quinto día del tratamiento.

También puede observarse proteinuria reversible.

Los gusanos adultos recién muertos suelen producir nódulos palpables en el tejido subcutáneo y también en el cordón espermático. Su muerte puede dar lugar a una linfangitis transitoria y a una exacerbación del linfedema.

Sobredosificación

Son característicos las náuseas, los vómitos, el dolor de cabeza, la sensación de mareo y la somnolencia. En los casos graves pueden presentarse convulsiones que exigen la administración de diazepam parenteral. Por lo demás, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados.

Oncocercosis

La oncocercosis o «ceguera de los ríos», que afecta a acerca de 18 millones de personas, abunda sobre todo en Africa tropical, particularmente en las cuencas fluviales de la sabana situada al sur del Sahara. La zona endémica se extiende hasta el sur de la Península Arábiga y también existen focos en América Central y del Sur.

La enfermedad está causada por el gusano nematodo filárico *Onchocerca volvulus*. Las formas larvarias se transmiten por picadura de un mosquito infectado del género *Simulium* («mosca negra»). Las larvas se transforman al madurar en gusanos adultos o macrofilarias en el curso de uno o dos años, por lo general en el tejido conjuntivo, donde forman nódulos. Los principales síntomas de la enfermedad, el prurito intenso y la pérdida gradual de la visión, están causados por la migración de las numerosas microfilarias producidas por los gusanos hembra y que se alojan de preferencia en el dermis, donde puede sorberlos el mosquito vector, y en el ojo, donde provoca inflamación local y cicatrices.

Prevención

Hasta ahora, la prevención se basaba en el empleo de insecticidas en los criaderos para reducir la población vectora y en la educación de las comunidades expuestas para enseñarles cómo evitar los contactos con el mosquito vector. Los rociamientos aéreos de productos larvicidas, en particular compuestos organofosforados (temefós, clorfoxim y piraclofós), carbamatos (carbosulfán) y piretroides (permetrina), han resultado eficaces contra *Simulium damnosum* en la sabana de la cuenca del Volta y la campaña se está extendiendo actualmente a otras zonas de Africa occidental. Por desgracia, los rociamientos son difíciles de practicar en las zonas boscosas y resultan demasiado caros en los focos endémicos de poca importancia. En Guatemala es posible combatir eficazmente *S. ochraceum* con larvicidas, pero en otras zonas de las Américas se necesita más información sobre los hábitos de reproducción de otros simúlidos vectores para poder aplicar medidas apropiadas de lucha. En la actualidad se usa mucho como agente antivectorial un larvicida microbiano específico, *Bacillus thuringiensis* H14, comercializado ya en forma de una preparación barata y eficaz.

La administración anual de ivermectino a escala comunitaria reduce la carga de microfilarias y las complicaciones clínicas, pero no ejerce ningún efecto apreciable en la transmisión.

Tratamiento

Extirpación de los nódulos

Está demostrado que la extirpación quirúrgica de los nódulos no reduce apreciablemente la carga microfilárica total. Sin embargo, algunos consideran que la escisión de los nódulos situados en la cabeza reduce el riesgo de ceguera, particularmente en los niños.

Quimioterapia

Al parecer, puede evitarse la amenaza de ceguera suprimiendo permanentemente el número de microfilarias; sin embargo, mientras no se descubra un macrofilaricida eficaz e inocuo, el tratamiento radical de la oncocercosis por quimioterapia seguirá siendo un objetivo prácticamente inalcanzable. De momento, tenemos que limitarnos prácticamente a los agentes microfilaricidas y a la lucha antivectorial.

La ivermectina ha transformado el tratamiento supresivo de la oncocercosis. Su acción microfilaricida es más persistente y menos susceptible de provocar reacciones adversas que la de la dietilcarbamazina. Los gobiernos de los países en donde es endémica la oncocercosis pueden obtenerla gratuitamente del fabricante (Merck, Sharp & Dohme), a condición de satisfacer ciertas condiciones relativas a su evaluación. Una sola dosis oral reduce hasta un nivel muy bajo el recuento de microfilarias durante un año. Al parecer, el ivermectino mata las microfilarias y, a la vez, impide que salgan del útero de los gusanos hembras. Los datos disponibles hacen pensar que una dosis anual única suprime la enfermedad hasta un grado en que no son de temer las complicaciones. Aunque el fármaco suele tolerarse bien, conviene administrarlo bajo supervisión médica. Los pacientes con una fuerte carga microfilárica reaccionan mal a veces y, en ciertos casos, se ha observado una hipotensión postural transitoria a las 12-24 horas del tratamiento.

Actualmente tiende a abandonarse la dietilcarbamazina como microfilaricida en la oncocercosis por la frecuencia con que provoca en el huésped reacciones graves (Mazzotti) caracterizadas por prurito, erupción cutánea, edema, hipertrofia y dolorimiento de los ganglios linfáticos, fiebre y lesiones oculares graves.

El metrifonato, el mebendazol y el levamisol también han demostrado poseer propiedades microfilaricidas, pero no hasta el punto de tener utilidad terapéutica.

La suramina es el único macrofilaricida admitido en la práctica clínica usual, pero ya se está evaluando otro compuesto, la amocarzina. Administrada por vía intravenosa durante varias semanas, la suramina mata también las microfilarias; sin embargo, es una de las sustancias más tóxicas que se utilizan en medicina. Tanto antes como en el curso de su administración, hay que hacer siempre una cuidadosa evaluación clínica de la capacidad del paciente para soportar los efectos de esta terapéutica.

Ivermectina

Grupo: agente antilárnico
Tabletas acanaladas de 6 mg

Información general

Derivado semisintético del avermectino, producto de fermentación de *Streptomyces avermitilis*. La ivermectina posee actividad microfilaricida contra *O. volvulus*. Los recuentos de microfilarias se reducen hasta niveles muy bajos en pocas semanas y permanecen fuertemente inhibidos hasta 12 meses.

Se absorbe bien, con una semivida en el plasma de 12 horas, y se elimina con las heces, en gran parte en forma de metabolitos, durante unas dos semanas.

Información clínica

Aplicaciones

La ivermectina se utiliza como microfilaricida en el tratamiento supresivo de la oncocercosis. Todavía no se ha demostrado que sea eficaz contra las fases larvarias infectivas e inmaduras de *O. volvulus* y no ejerce ningún efecto en el gusano adulto.

Dosificación y administración

En los adultos y los niños mayores de cinco años, la administración anual de una dosis oral única de 150 µg/kg suprime eficazmente las microfilarias.

No se debe comer nada al menos durante una hora antes y una hora después de la toma.

Contraindicaciones y precauciones

- Hipersensibilidad conocida.

Empleo en el embarazo y la lactancia

No se ha demostrado que el empleo de ivermectina en el embarazo esté exento de peligros, por lo que no se debe administrar este fármaco hasta después del parto. Las madres lactantes no deben dar el pecho durante el tratamiento.

Efectos adversos

En general, la ivermectina se tolera bien. A veces se observa una irritación ocular leve y también se han señalado alteraciones electrocardiográficas inespecíficas y somnolencia.

Las reacciones inmediatas causadas por la muerte de las microfilarias (reacciones de Mazzotti) rara vez son graves, pero algunos pacientes pueden presentar a las 12-24 horas una hipotensión postural transitoria suficientemente grave para requerir reposo y administración de líquidos por vía oral. En los tres días siguientes al tratamiento pueden aparecer otros síntomas transitorios como dolor de cabeza, prurito, erupción cutánea, artralgia, mialgias, linfadenopatía, linfadenitis, edema, fiebre, debilidad, taquicardia, náuseas, conjuntivitis, diarrea y vómitos.

Sobredosificación

La sobredosificación puede causar mi-driasis, somnolencia, depresión motriz, temblores y ataxia. El vómito provocado o el lavado gástrico son útiles si se aplican a las pocas horas de la ingestión. Por lo demás, el tratamiento tendrá que ser sintomático y estar dirigido a mantener las funciones vitales.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados.

Dietilcarbamazina

Grupo: agente antifilárico

Tabletas de 50 mg y 100 mg (citrato ácido)

Información general

Derivado piperazínico filaricida que se absorbe casi por completo tras la administración oral y se distribuye por los tejidos no adiposos. Sufre una fuerte y rápida metabolización y el residuo se elimina sin transformar por la orina en el plazo de 48 horas. La semivida en el plasma suele ser de 6-12 horas.

Sólo es eficaz contra las microfilarias de *Onchocerca volvulus*, pero no contra los gusanos adultos. Sin embargo, puede destruir los gusanos adultos que causan la filariasis linfática y la loasis. Como se dispone cada vez con más facilidad de ivermectino, hoy tiende a abandonarse la dietilcarbamazina como medio de tratamiento de la oncocercosis.

Información clínica

Aplicaciones

La dietilcarbamazina se utiliza como microfilaricida en la oncocercosis. Se administra antes y después del macrofilaricida suramina, al principio para reducir la carga microfilarica y más tarde para matar las microfilarias residuales.

Dosificación y administración

Antes del tratamiento con suramina en adultos con infecciones graves

La administración de dosis crecientes y la cobertura esteroidea reducen la intensidad de las reacciones de Mazzotti.

Debe administrarse inicialmente una dosis de 0,5 mg/kg, duplicándola en los días siguientes hasta 2 mg/kg dos veces al día el cuarto día. A continuación, se administrarán a diario 4-5 mg/kg, divididos en dos tomas, durante 5-7 días hasta que la carga de microfilarias en la piel sea prácticamente nula.

Antes de la primera dosis de dietilcarbamazina debe administrarse un ciclo de dexametasona a razón de 80 µ/kg al día durante dos días. Esta dosificación se mantendrá durante cinco días antes de proceder a su supresión gradual.

Si la reacción de Mazzotti no es grave, puede empezarse el tratamiento con suramina al cabo de una semana de haber interrumpido la administración de dietilcarbamazina.

Tras el tratamiento con suramina (adultos)

Durante tres días el paciente debe tomar una dosis de 200 mg diarios; esta pauta de tratamiento puede repetirse mensualmente si persiste la microfilaremia. En los pacientes que han recibido además un pretratamiento con dietilcarbamazina rara vez es necesario recurrir a la cobertura y a las dosis iniciales bajas.

A veces es necesario esperar varias semanas antes de administrar dietilcarbamazina a un enfermo tratado con suramina a causa del efecto debilitante de esta última.

Niños

A los niños siempre se les debe administrar la dietilcarbamazina bajo rigurosa supervisión médica y dividiendo la dosis diaria en varias tomas.

Al principio se debe administrar 1 mg/kg en dos días sucesivos. A continuación se aumentará la dosis, primero a 2 mg/kg al día, y en caso de buena tolerancia, a 4 mg/kg al día. En caso de reacción adversa, habrá que esperar a que desaparezca ésta antes de administrar la dosis siguiente. La dosis diaria total de 4 mg/kg se alcanza por lo general a los 7-14 días y debe mantenerse durante otras dos semanas.

Contraindicaciones y precauciones

La dietilcarbamazina sólo debe utilizarse cuando haya una clara indicación para el tratamiento de la oncocercosis, por lo general la presencia de lesiones oculares graves o alarmantes, pérdida de la visión o prurito intenso. Siempre debe administrarse bajo la supervisión médica y acompañada de un corticosteroide de administración general en un hospital o centro de tratamiento especial.

La dosificación debe reducirse en los casos de trastorno renal.

Las embarazadas no deben recibir tratamiento hasta que hayan dado a luz.

A los pacientes que se encuentren graves a causa de otras enfermedades agudas no se les debe administrar dietilcarbamazina hasta que se hayan restablecido.

Antes de administrar dexametasona habrá que excluir o tratar la tuberculosis pulmonar y demás contraindicaciones de la terapéutica esteroidea.

Efectos adversos

La reacción de Mazzotti, que la mayor parte de los pacientes sufren tras la primera dosis de dietilcarbamazina, es una reacción inmunitaria causada por las microfilarias muertas. Su intensidad depende de la dosis y de la carga microfilárica. Las reacciones moderadas se limitan a la piel, pero a menudo se observan graves efectos oftálmicos y sistémicos en los enfermos gravemente infectados.

Componente cutáneo

A las 1-24 horas de la administración aparece una erupción papular fuertemente pruriginosa con urticaria y ede-

ma. Esta erupción puede estar localizada o extenderse a todo el cuerpo en función de la distribución de las microfilarias. Los ganglios linfáticos regionales pueden aumentar de volumen y hacerse dolorosos.

Componente oftálmico

Si hay microfilarias en la conjuntiva, la córnea o la cámara anterior del ojo, el paciente puede presentar lagrimeo, fotofobia, conjuntivitis o iridociclitis aguda. Los enfermos con infecciones graves pueden presentar edema corneal y aumentos de la tensión intraocular que requieren tratamiento oftálmico y vigilancia. Para evitar la formación de sinequias puede ser necesario un tratamiento sintomático.

El tratamiento prolongado con dietilcarbamazina puede ir unido a alteraciones inflamatorias y, a la larga, degenerativas del nervio óptico y de la retina. Por lo general, estos procesos provocan una reducción periférica del campo visual.

Componente sistémico

A veces se observan hipotensión postural, colapso, dificultades respiratorias, vértigo, fiebre, dolores articulares y musculares y cefalea. Estos efectos pueden ser muy penosos y a veces persisten durante varios días.

Sobredosificación

Son característicos las náuseas, los vómitos, el dolor de cabeza, la sensación de mareo y la somnolencia. En los casos graves puede haber convulsiones que requieran tratamiento con diazepam parenteral. Por lo demás, el tratamiento tendrá que ser sintomático y de sostén.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes herméticamente cerrados.

Suramina sódica

Grupo: agente antifilárico

Polvo para inyecciones, 1 g en vial

Información general

Administrada en dosis suficiente, la suramina mata los gusanos adultos que provocan la oncocercosis. Las microfilarias son más resistentes.

Se administra por vía intravenosa porque forma complejos con las proteínas y, por consiguiente, no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Penetra en el espacio celular, pero no en el líquido cefalorraquídeo. Se disocia lentamente de las proteínas plasmáticas y persiste sin transformarse en la orina hasta tres meses después de la última dosis.

Información clínica

Aplicaciones

La suramina se utiliza como macrofilaricida en el tratamiento curativo de la oncocercosis. Los pacientes con infecciones graves toleran mejor la suramina si se les administra antes un ciclo de dietilcarbamazina por vía oral para reducir la carga microfilarica. Más adelante puede ser necesario administrar ciclos breves de dietilcarbamazina para destruir las microfilarias residuales.

Hasta la fecha no se ha hecho ningún estudio para evaluar su empleo en combinación con el ivermectino.

Dosificación y administración

La suramina se administra por inyección intravenosa lenta en solución acuosa al 10%.

En los adultos debe administrarse una cantidad total de 66,7 mg/kg, fraccionada en seis dosis semanales crecientes según se indica en el siguiente cuadro.

Semana	1	2	3	4	5	6
Dosis (mg/kg)	3,3	6,7	10,0	13,3	16,7	16,7

Como se han dado casos de colapso, la primera inyección (0,2 g en 2 ml de agua para un adulto de 60 kg) debe administrarse con las siguientes precauciones:

- esperar al menos un minuto después de inyectar unos pocos micro-litros;
- inyectar los siguientes 0,5 ml durante 30 segundos y esperar un minuto;
- inyectar el resto durante varios minutos.

Contraindicaciones y precauciones

La suramina es un fármaco sumamente tóxico y debe administrarse siempre bajo supervisión médica. Para no exponerse a una toxicidad inaceptable en los casos de infección grave con riesgo de reinfección, suele ser preferible reducir la carga parasitaria con dietilcarbamazina antes de emprender el tratamiento radical con suramina.

La suramina no debe administrarse a:

- ancianos o inválidos o pacientes con hepatopatías o nefropatías graves que puedan ser incapaces de soportar sus efectos;
- niños menores de 10 años;
- pacientes totalmente ciegos, a menos que sufran lesiones sumamente pruriginosas que convenga aliviar;
- sujetos con infecciones ligeras o moderadas que no presentan síntomas y no corren ningún riesgo ocular;

- embarazadas, a las que se tratará cuando hayan dado a luz.

Hay que empezar por mejorar el estado general del paciente en todo lo posible y mantener un buen aporte de comida y de líquidos durante todo el tratamiento. En caso de reacción anafiláctica tras la primera inyección, no se volverá a administrar suramina al paciente.

Hay que analizar la orina antes del tratamiento y todas las semanas durante éste para investigar la presencia de albúmina. Una albuminuria moderada indica que hay que reducir la dosis, pero toda albuminuria intensa con eliminación de cilindros implica la suspensión inmediata del tratamiento.

Efectos adversos

Pueden observarse efectos adversos como consecuencia de la toxicidad propia del fármaco o de su acción filaricida.

Entre los efectos tóxicos directos que obligan a suspender inmediatamente el tratamiento figuran el colapso (raro, pero a veces mortal) tras la primera inyección, la albuminuria intensa, las úlceras de la boca, la dermatitis exfoliativa, la diarrea intensa, la fiebre alta y prolongada y la postración.

Son más frecuentes los síntomas leves, entre los que cabe mencionar cansancio, anorexia, malestar, poliuria, sed exagerada y dolorimiento de las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Entre las reacciones indirectas causadas por la muerte de los parásitos figuran:

- urticaria, hinchazón, dolorimiento y formación de abscesos en torno a los gusanos adultos;
- inmovilización dolorosa de la cadera por una reacción inflamatoria a los cúmulos de gusanos próximos a la cápsula articular;
- erupción urticopapular intensamente pruriginosa, asociada a la muerte de las microfilarias;
- alteraciones inflamatorias y, con el tiempo, degenerativas del nervio óptico y de la retina causadas por la muerte de microfilarias intraoculares;
- articulaciones hinchadas y dolorosas, especialmente en las manos y los pies, probablemente por la formación de inmunocomplejos.

Conservación

El polvo envasado en viales debe conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Esquistosomiasis

La esquistosomiasis es una enfermedad parasitaria de transmisión hídrica causada por varias especies de gusanos trematodos que afecta a unos 200 millones de habitantes de las regiones tropicales y subtropicales, donde constituye una amenaza para las personas que se bañan en aguas de los embalses y obras de regadío. Entre todas las enfermedades parasitarias, sólo el paludismo la supera en impacto socioeconómico.

Los microscópicos miracidios que salen de los huevos puestos por los gusanos infectados penetran en diversas especies de caracoles acuáticos, en donde se transforman en cercarias capaces de desplazarse libremente en el agua y de atravesar la piel humana, con lo que completan el ciclo de transmisión. Las cercarias se transforman en gusanos adultos que maduran en los vasos sanguíneos de diferentes órganos. La distribución de estos gusanos varía según las especies, cada una de las cuales provoca una forma clínica distinta de la enfermedad.

Esquistosomiasis intestinal

Esta enfermedad, causada casi siempre por *Schistosoma mansoni*, es fuertemente endémica en las regiones tropicales de África, América del Sur y el Mediterráneo oriental. Los gusanos adultos, que no se multiplican en el organismo, se desarrollan en los vasos mesentéricos y portales, y las secuelas clínicas de la enfermedad están causadas sobre todo por los huevos que ponen los gusanos hembras. Muchos se eliminan en las heces, pero otros se instalan en el hígado y en el intestino grueso, donde provocan reacciones granulomatosas y fibróticas.

Las infecciones ligeras dan escasos signos clínicos, pero las crónicas y graves, caracterizadas por elevados recuentos de huevos en las heces, pueden originar una hipertensión portal que se manifiesta por hepatoesplenomegalia, varices esofágicas y ascitis. La formación de pólipos en el intestino grueso es una complicación rara en casi todas las regiones, pero no en Egipto, donde cursa con diarrea sanguinolenta crónica.

Las siguientes especies pueden causar cuadros análogos de infección intestinal:

- *S. japonicum*, que se observa sobre todo en China, Indonesia

y las Filipinas, y provoca la esquistosomiasis intestinal oriental o asiática;

- *S. mekongi*, que es endémico en Asia sudoriental;
- *S. intercalatum*, que se encuentra en África Central.

En el cerebro, las lesiones granulomatosas producen a veces epilepsias y signos neurológicos focales.

Esquistosomiasis urinaria

Esta enfermedad, causada por *S. haematobium*, es endémica en la Región del Mediterráneo Oriental y en África. Los gusanos adultos se alojan en el plexo vesical y las hembras ponen huevos que pueden eliminarse por la orina o instalarse en la pared de la vejiga. La hematuria, que aumenta con la intensidad de la infección, se debe a lesiones ulcerosas y papilomatosas de la vejiga, mientras que la afectación de la parte inferior del uréter puede provocar una uropatía obstructiva crónica con la consiguiente insuficiencia renal. En algunas zonas, la especie *S. haematobium* es una importante causa de cáncer vesical.

Prevención

Aunque se han hecho diversas tentativas de eliminar el molusco vector por métodos ambientales, químicos y biológicos, éstos resultan caros y sólo pueden aplicarse eficazmente a escala muy localizada. En cambio, la niclosamida sigue comportándose como un molusquicida eficaz en los sitios donde la transmisión es moderada y estacional.

Actualmente se está tratando de reducir la contaminación del agua por los esquistosomas mediante:

- la educación sanitaria de la comunidad;
- el suministro de agua potable por tuberías y la eliminación eficaz de las aguas residuales, y
- la quimioterapia.

Quimioterapia

Se ha recurrido a diversos enfoques operativos con el doble objetivo de:

- reducir la intensidad de las infecciones establecidas, y
- reducir la intensidad de la transmisión.

Los mejores resultados son los obtenidos mediante equipos móviles especializados que, en estrecha cooperación con el personal de atención primaria de salud, se esfuerzan en tratar una elevada proporción de los sujetos infectados en una localidad en el menor tiempo posible.

Tratamiento selectivo

Consiste en tratar a todos los individuos infectados de una comunidad expuesta o a todos los individuos expuestos a un riesgo particular. El proceso de selección se basa en lo siguiente:

- identificación y tratamiento de grupos de individuos particularmente expuestos, en especial niños (tratamiento selectivo de grupos), o
- análisis de las muestras de orina y/o heces obtenidas de cada individuo de un grupo o comunidad (quimioterapia selectiva de población), o
- una combinación de la evaluación del riesgo y del procedimiento analítico.

En general, el análisis consiste en un examen microscópico de orina o de extractos líquidos de heces o en la detección de sangre en la orina mediante tiras de papel reactivo.

Las pruebas serológicas se utilizan sobre todo para el diagnóstico de casos individuales de infección en zonas no endémicas.

Tratamiento en masa

Se considera que el tratamiento de todos los miembros de una comunidad no es rentable a menos que haya indicaciones epidemiológicas fidedignas de que por lo menos el 75% de la población está infectado.

Selección de medicamentos

El praziquantel ha transformado el tratamiento de la esquistosomiasis, pues es eficaz, a menudo en dosis única, contra todas las variedades del parásito; por consiguiente, resulta especialmente útil en los casos de infección mixta que no responden bien a otros medicamentos. Además, se tolera sumamente bien y se presta al tratamiento comunitario en masa. Su empleo intensivo durante varios años no ha puesto de manifiesto ningún indicio de efectos adversos graves o de toxicidad a largo plazo y, por otra parte, tampoco se ha visto que tenga efectos mutagénicos o carcinogénicos en los animales de experimentación.

No obstante, siguen utilizándose mucho otros medicamentos más antiguos como el metrifonato, que es activo contra *S. haematobium*, y la oxamniquina, que actúa eficazmente contra *S. mansoni*.

Los antimoniales, la hicantona y el niridazol han sido abandonados en gran parte por su mayor toxicidad.

Praziquantel

Grupo: agente antihelmíntico
Tabletas de 600 mg

Información general

El praziquantel no tiene ninguna relación estructural con los otros antihelmínticos y es sumamente activo contra una amplia gama de trematodos, entre ellos algunas especies de esquistosomas patógenos para el hombre.

Se absorbe bien por vía oral, sufriendo un primer tiempo de metabolización, tras el cual el 80% de la dosis se elimina por la orina en forma de metabolitos en un plazo de 24 horas. En cambio, los esquistosomas no metabolizan el praziquantel. Inmediatamente tras la exposición, los gusanos se contraen, se desprenden de los vasos sanguíneos y poco a poco se desintegran.

Información clínica

Aplicaciones

El praziquantel se utiliza contra todas las formas de esquistosomiasis, tanto en la fase aguda como en los pacientes con una profunda afectación hepatoesplénica.

Incluso cuando no se obtiene una cura radical, los recuentos de huevos en las heces o la orina suelen reducirse considerablemente durante más de un año.

El praziquantel es especialmente útil en:

- la esquistosomiasis intestinal por *S. japonicum*, *S. intercalatum* o *S. mekongi*, parásitos que no responden a la oxamniquina;
- las infecciones por *S. mansoni* que no responden a la oxamniquina;
- las infecciones dobles por *S. haematobium* y *S. mansoni*, a las que, de no

utilizar praziquantel, habría que tratar a la vez con metrifonato y oxamniquina.

Dosificación y administración

En el cuadro de la página siguiente se dan las indicaciones pertinentes sobre la dosificación para adultos y niños.

Contraindicaciones y precauciones

Cuando se utilice el praziquantel en zonas con cisticercosis endémica, habrá que tener en cuenta la posibilidad de que su efecto parasitocida sobre los quistes intracerebrales provoque una brusca reacción edematosa localizada. No se ha señalado que esta eventualidad pueda dejar secuelas graves.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que el praziquantel tenga efectos mutagénicos, teratogénicos o embriotóxicos. Sin embargo, conviene aplazar su administración hasta después del parto a menos que sea indispensable la intervención inmediata.

Efectos adversos

El praziquantel se tolera excepcionalmente bien. Sin embargo, en los pacientes con gran cantidad de gusanos el tratamiento puede provocar molestias abdominales, náuseas, dolor de cabeza, sensación de mareo, somnolencia y, en raros casos, pirexia, urticaria y hemorragia rectal.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Praziquantel (continuación)

Dosificación del praziquantel en la esquistosomiasis

Especie de parásito	Dosis (mg/kg) ^a	Índice de curación inicial (%) ^b	Reducción de recuento de huevos al año (%) ^c
<i>S. haematobium</i>	40	80-95	90-95
<i>S. mansoni</i>	40-60	60-90	95
<i>S. haematobium</i> + <i>S. mansoni</i>	40-60	60-75	<i>S. haematobium</i> > <i>S. mansoni</i>
<i>S. intercalatum</i>	40	60-80	95
<i>S. japonicum</i>	40-60 en tomas separadas	60-80	95

^aDosis únicas a menos que se indique lo contrario.

^bSe considera como «curación» la ausencia completa de huevos en la orina o en las heces.

^cEn los pacientes que no han quedado curados.

Metrifonato

Grupo: agente antihelmíntico
Tabletas de 100 mg

Información general

El metrifonato es un compuesto organofosforado que se utilizó al principio como insecticida. Tiene una actividad esquistosomiasica selectiva y variable contra *S. haematobium* que da lugar a su metabolización parcial en un activo compuesto anticolinesterásico, el diclorvós. La colinesterasa del esquistosoma es más susceptible a este metabolito que la del huésped humano, pero con las dosis terapéuticas pueden observarse reducciones transitorias de la actividad colinesterásica tanto en el plasma como en los hematíes. No obstante, pese a las preocupaciones que suscitaba al principio su posible toxicidad, el metrifonato se tolera bien y se ha utilizado mucho

y con buenos resultados en importantes programas de lucha.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la esquistosomiasis urinaria.

Dosificación y administración

Adultos y niños: una dosis de 7,5 mg/kg en tres ocasiones, a intervalos de dos semanas, cura el 40-80% de los casos.

Incluso cuando sigue habiendo gusanos viables, el recuento de huevos al cabo de un año no llega al 20% del nivel en que se encontraba antes del tratamiento.

Contraindicaciones y precauciones

No debe practicarse la quimioterapia en masa en las comunidades que hayan estado recientemente expuestas a los insecticidas o a otros productos agrícolas con acción anticolinesterásica.

A los pacientes tratados no se les debe dar agentes despolarizantes de bloqueo neuromuscular, tales como el suxametonio, hasta que hayan pasado por lo menos 48 horas desde el momento de la administración de metrifonato.

Empleo en el embarazo y en la lactancia

No se ha demostrado que el metrifonato sea teratogénico ni embriotóxico, pero es preferible demorar el tratamiento hasta después del parto, a menos que sea esencial la intervención inmediata.

Mientras no se sepa si el metrifonato se elimina en la leche materna, será preferible abstenerse de administrarlo a las madres lactantes.

Efectos adversos

Con frecuencia se observan dolores abdominales, náuseas, vómitos, diarreas, dolor de cabeza y vértigo.

Con las dosis actualmente recomendadas rara vez aparecen síntomas colinérgicos.

Sobredosificación

Para paliar los síntomas de la actividad colinérgica puede utilizarse como antidoto específico el sulfato de atropina (en los adultos, 1 mg cada seis horas). Esta medida no menoscaba la acción antiparasitaria.

El yoduro de pralidoxima puede ser útil como reactivador enzimático en la eventualidad improbable de una inhibición de la enzima que ponga en peligro la vida; sin embargo, no hay ningún informe sobre su empleo en esas circunstancias.

Conservación

Las tabletas de metrifonato deben guardarse en recipientes herméticamente cerrados y conservarse a una temperatura que no pase de 25° C, de preferencia en refrigerador.

Oxamniquina

Grupo: agente antihelmíntico

Cápsulas de 250 mg

Jarabe, 250 mg/5 ml

Información general

Derivado tetrahidroquinoleínico con actividad esquistosomicida selectiva y variable contra *S. mansoni*. Los esquistosomas machos son más susceptibles que las hembras, pero las hembras que sobreviven dejan de poner huevos tras la exposición y pierden importancia desde el punto de vista patológico.

Se ha señalado la existencia de variedades resistentes, sobre todo en América del Sur, que más tarde han respondido al tratamiento con praziquantel.

La oxamniquina se absorbe bien cuando se administra por vía oral y se metaboliza ampliamente en forma de metabolitos ácidos inactivos que se eliminan por la orina. Se tolera bien y ha sido muy utilizada con buenos resultados en los

Oxamniquina (continuación)

programas de lucha realizados en América del Sur.

Información clínica

Aplicaciones

Tratamiento de la esquistosomiasis intestinal (*S. mansoni*), tanto en la fase aguda como en los casos de afectación hepatoesplénica.

Dosificación y administración

La dosis eficaz es variable. Las siguientes pautas proporcionan una orientación general, pero toda recomendación definitiva deberá basarse en la experiencia local.

Africa occidental, América del Sur e islas del Caribe

Adultos: una dosis única de 15 mg/kg.

Niños (de menos de 30 kg): 20 mg/kg en dos tomas separadas.

Africa oriental y central y Península Arábiga

Adultos y niños: 30 mg/kg en dos tomas separadas.

Egipto, Africa austral y Zimbabue

Adultos y niños: 60 mg/kg administrados durante 2-3 días. La dosis parcial máxima no debe pasar de 20 mg/kg.

Se han señalado índices de curación del 60-90%. Incluso cuando sigue habiendo gusanos viables, el recuento de huevos al cabo de un año no llega al 20% de la cifra obtenida antes del tratamiento.

Contraindicaciones y precauciones

Como este fármaco ha desencadenado a veces convulsiones, a los pacientes epilépticos se les mantendrá en observación durante varias horas después del tratamiento.

Empleo en el embarazo y en la lactancia

No se ha demostrado que la oxamniquina sea teratogénica ni embriotóxica. Sin embargo, es preferible aplazar el tratamiento hasta después del parto a menos que se considere esencial la intervención inmediata.

Como no se sabe si la oxamniquina se elimina por la leche materna, es preferible abstenerse de administrarla a las madres lactantes.

Efectos adversos

Aproximadamente en la tercera parte de los pacientes se observa transitoriamente sensación de mareo y somnolencia leves. También pueden ser molestos los dolores de cabeza, los vómitos y la diarrea, si bien pueden deberse a la acción del fármaco sobre los gusanos.

Conviene advertir a los enfermos que la orina puede presentar una pigmentación intensa.

En raros casos se han observado alucinaciones, excitación y convulsiones epiléptiformes.

Las concentraciones de transaminasas séricas se elevan transitoriamente en algunos pacientes, pero el fármaco puede usarse sin riesgo en los casos de afectación hepatoesplénica grave.

En Egipto y en algunos otros países del Mediterráneo oriental muchos pacientes presentan fiebre transitoria, eosinofilia en la sangre periférica e infiltrados pulmonares dispersos (síndrome de Löeffler) tras un ciclo de tratamiento de tres días.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Distomas intestinales, hepáticos y pulmonares

Al menos 50 millones de personas, en su mayor parte residentes en Asia meridional y oriental, pero también en Europa central y oriental, se encuentran infectadas por distomas (trematodos distintos de los esquistosomas) patógenos. Los miracidios microscópicos que salen de los huevos puestos por los gusanos infectados penetran en el primer huésped intermediario, un caracol de agua dulce, en el que en pocas semanas se convierten en cercarias capaces de circular libremente por el agua y penetrar en peces y crustáceos o adherirse a las plantas acuáticas. Cada cercaria forma un quiste que contiene una metacercaria. El ciclo se completa cuando el hombre u otros mamíferos huéspedes ingieren los quistes. Las secuelas clínicas de la infección dependen de los tipos de migración y distribución de los gusanos maduros.

Distomas intestinales

Los distomas intestinales comprenden *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Echinostoma* spp y *Gastrodiscoides hominis*. Las metacercarias enquistadas se liberan en el intestino, adhiriéndose a la mucosa y madurando durante tres meses para convertirse en gusanos adultos. Rara vez causan otros síntomas que diarrea y molestias abdominales, pero los pacientes fuertemente infectados por *Fasciolopsis buski* presentan a veces reacciones edematosas alérgicas.

Distomas hepáticos

Los distomas hepáticos (duelas) comprenden *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felinus* y *Fasciola hepatica*. Tras su liberación en el duodeno, las metacercarias ascienden por el árbol biliar hasta alcanzar los conductos intrahepáticos, donde se convierten en gusanos adultos tras un período de maduración de dos meses. Los huevos puestos por los gusanos hembras retornan al duodeno en la bilis. Rara vez se observan síntomas, pero las infecciones intensas pueden provocar fiebre, dolor epigástrico, hepatomegalia, ictericia y colangitis recidivante. En algunas zonas la infección por *Clonorchis sinensis* está íntimamente asociada al cáncer de los conductos biliares, pero hasta ahora no se ha establecido ninguna relación causal.

Distomas pulmonares (Paragonimus spp)

Una vez liberadas en el íleon, las metacercarias de las dueñas pulmonares penetran en la cavidad peritoneal a través de la pared del intestino, y desde allí emigran a los pulmones atravesando el diafragma y el espacio pleural. Al instalarse en el parénquima pulmonar, cada una de ellas produce una reacción inflamatoria necrótica intensa, pero localizada, que acaba convirtiéndose en un quiste o absceso cavitario. La cápsula que rodea al parásito se hincha a medida que el distoma madura, y, tras unas 6-9 semanas, los parásitos empiezan a poner huevos que quedan en libertad en los bronquiolos y remontan por el árbol respiratorio hasta llegar al tracto gastrointestinal. Rara vez se encuentran más de 20 quistes, cada uno de los cuales alberga uno o dos gusanos. Estos suelen vivir unos 6-7 años, pero hay noticias de algunos que sobrevivieron hasta 20 años.

Las infecciones leves son asintomáticas, pero si se deja sin tratar una gran población de distomas, éstos pueden causar bronquitis crónica, bronquiectasias, derrames pleurales y fibrosis. También pueden madurar en localizaciones ectópicas, especialmente el cerebro, donde provocan a veces epilepsia, parestias focales y otros signos de lesión expansiva.

Prevención

Para prevenir estas infecciones hay que hacer ver a las comunidades los peligros a que se exponen comiendo alimentos que puedan estar infectados o contaminados.

Tratamiento

El praziquantel ha transformado el tratamiento de la mayor parte de las distosomiasis. Prácticamente en todos los casos de infección (con la excepción de la causada por *Fasciola hepatica*) se logra la curación parasitológica sin efectos adversos de importancia. Actualmente está en estudio el tratamiento con triclabendazol de las infecciones por *F. hepatica*.

Praziquantel

Grupo: agente antihelmíntico

Tabletas de 600 mg

Información general

El praziquantel, que no tiene ninguna relación estructural con los otros antihelmínticos, es muy activo contra una amplia gama de gusanos trematodos.

Se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral, y tras un primer tiempo de metabolización, el 80% de la dosis se elimina por la orina en forma de metabolitos en el plazo de 24 horas. En cambio, los gusanos trematodos no metabolizan el praziquantel, aunque lo absorben. Inmediatamente después de la exposición, se contraen en forma gradual y se desintegran.

Información clínica

Aplicaciones

El praziquantel es muy eficaz para tratar las infecciones por distomas intestinales, hepáticos y pulmonares, en particular las debidas a *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felinus* y varias especies de *Paragonimus*.

Dosificación y administración

Las dosis siguientes son aplicables a los adultos y a los niños mayores de cuatro años.

Se recomienda una dosis única de 25 mg/kg para las infecciones por distomas intestinales.

Una dosis de 25 mg/kg administrada tres veces al día durante dos días consecutivos proporciona un índice de curaciones próximo al 100% en la mayor parte de las infecciones por distomas hepá-

ticos y pulmonares. También ha resultado eficaz una dosis única de 40 mg/kg.

Para la erradicación de *Fasciola hepatica* se necesitan dosis mayores, pero la información actualmente disponible no permite formular recomendaciones definitivas.

Contraindicaciones y precauciones

A los pacientes con infecciones por *Paragonimus* se les debe tratar siempre en el hospital, toda vez que los gusanos pueden invadir el sistema nervioso central.

Cuando se utiliza praziquantel en zonas con cisticercosis endémica hay que tener en cuenta la posibilidad de que su efecto parasiticida en los quistes del sistema nervioso central provoque una brusca reacción edematosa localizada. Esta eventualidad es improbable con las dosis utilizadas para tratar las distomatosis.

Empleo en el embarazo

No se ha demostrado que el praziquantel sea mutagénico, teratogénico ni embriotóxico. Sin embargo, es preferible aplazar el tratamiento hasta después del parto, a menos que se considere esencial la intervención inmediata.

Efectos adversos

El praziquantel se tolera excepcionalmente bien. Sin embargo, a veces puede causar molestias abdominales, náuseas, dolor de cabeza, sensación de mareo y, en raros casos, pirexia y urticaria. También se ha observado somnolencia.

Conservación

Las tabletas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz.

Indice alfabético

A

<i>Acanthamoeba</i>	14
albendazol	81, 83, 86, 89, 91, 92, 93, 100, 101, 103
alopurinol	17
amibas de vida autónoma	14
amibiasis	3-12
amocarzina	114
amodiaquina	30
anfotericina B	14, 17, 22
<i>Ancylostoma braziliense</i>	101
<i>Ancylostoma caninum</i>	101
<i>Ancylostoma duodenale</i>	89
angiostrongilosis	104
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	104
<i>Anisakis</i>	103
anisaquiasis	103
anquilostomiasis	89
antimoniato de meglumina	17, 19
artemesinina (qinghaosu)	29
ascariasis	87
<i>Ascaris lumbricoides</i>	87

B

<i>Babesia divergens</i>	13
<i>Babesia microti</i>	13
babesiosis	13
<i>Bacillus sphaericus</i>	26
<i>Bacillus thuringiensis</i> H14	26, 112
balantidiasis	48
<i>Balantidium coli</i>	48
bendiocarb	26
benznidazol	77, 78
<i>Blastocystis hominis</i>	50
<i>Brugia malayi</i>	107
<i>Brugia timori</i>	107

C

capilariasis	93
<i>Capillaria philippinensis</i>	93
carbosulfán	112

cisticercosis	80
clefamida	4
clindamicina	13, 58
<i>Clonorchis sinensis</i>	127
clorfoxim	26, 112
cloroquina	5, 11, 28, 34
clorproguanil	28
clotrimazol	65
<i>Contracaecum</i> spp	103
criptosporidiosis	50
<i>Cryptosporidium</i> spp	50

D

dapsona	28, 51
dehidroemetina	5, 9
deltametrina	27, 77
<i>Dientamoeba fragilis</i>	49
dietilcarbamazina	103, 105, 106, 108, 110, 113, 116
dietiltoluamida	32
difilobotriosis	82
diloxanida	4, 9, 49
<i>Diphyllobothrium latum</i>	82
<i>Diphyllobothrium pacificum</i>	82
distomas hepáticos	127
distomas intestinales	127
distomas pulmonares	128
doxiciclina	28, 29
dracunculosis	100
<i>Dracunculus medinensis</i>	100
duelas	127

E

<i>Echinococcus granulosus</i>	82
<i>Echinococcus multilocularis</i>	82
<i>Echinostoma</i> spp	127
eflornitina	51, 69
endosulfán	69
enfermedad de Chagas	76-79
<i>Entamoeba histolytica</i>	3, 5, 49, 50
<i>Entamoeba polecki</i>	49

enterobiosis	91
<i>Enterobius vermicularis</i>	49, 91
equinococosis	82
espiramicina	58
esquistosomiasis	120-126
estibogluconato sódico	17
estrongiloidosis	90
etofamida	4

F

<i>Fasciola hepatica</i>	127
<i>Fasciolopsis buski</i>	127
filariasis linfática	107-111
flubendazol	89, 92
folinato cálcico	58, 64

G

<i>Gambusia</i> spp	26
<i>Gastrodiscoides hominis</i>	127
<i>Giardia intestinalis</i>	5
giardiasis	5-12

H

halofantrina	28, 31
<i>Heterophyes heterophyes</i>	127
hicantona	122
hidatidosis	82
himenolepiasis	81
<i>Hymenolepis nana</i>	81

I

infecciones intestinales	
diversas	48-55
infecciones por cestodos	
(tenias)	80-86
infecciones por nematodos	
intestinales	87-99
infecciones por nematodos	
tisulares	100-104
<i>Isospora belli</i>	49
<i>Isospora hominis</i>	48
isopsporiosis	48
ivermectina	100, 103, 113, 115

K

kala-azar	15
-----------	----

L

larva migrans cutánea	101
larva migrans visceral	102
<i>Leishmania aethiopica</i>	16
<i>Leishmania amazonensis</i>	16
<i>Leishmania braziliensis</i>	16
<i>Leishmania donovani</i>	15
<i>Leishmania guyanensis</i>	16
<i>Leishmania infantum</i>	16
<i>Leishmania major</i>	16
<i>Leishmania mexicana</i>	16
<i>Leishmania panamensis</i>	16
<i>Leishmania peruviana</i>	16
<i>Leishmania tropica</i>	16
leishmaniasis	15-23
leishmaniasis cutánea	16
leishmaniasis cutánea difusa	16
leishmaniasis mucocutánea	16
leishmaniasis visceral	15
levamisol	88, 89, 94
lindano	77
<i>Loa loa</i>	105
loasis	105

M

malatión	77
mebendazol	83, 89, 91, 92, 93, 95, 100, 101
mefloquina	28, 42
melarsoprol	69, 73, 75
<i>Metagonimus yokogawai</i>	127
metrifonato	100, 122, 124
metronidazol	4, 7, 48, 49, 50, 65, 66, 100
minociclina	28

N

<i>Naegleria fowleri</i>	14
<i>Necator americanus</i>	89, 90
neumocistosis	51
niclosamida	81, 82, 84

Prescripción de medicamentos – Enfermedades parasitarias

nifurtimox	70, 77, 79	S	
nimorazol	65		
niridazol	122	sarcocistosis	48
		<i>Sarcocystis hominis</i>	48
		<i>Sarcocystis sui hominis</i>	48
		<i>Schistosoma haematobium</i>	121
		<i>Schistosoma intercalatum</i>	121
		<i>Schistosoma japonicum</i>	120
		<i>Schistosoma mansoni</i>	120
		<i>Schistosoma mekongi</i>	121
		secnidazol	4, 8
		sulfadiazina	58, 63
		sulfadoxina	28
		sulfalén	28
		sulfametoxazol/trimetoprima	49, 51, 53
		suramina sódica	69, 72, 75, 114, 118
		<i>Strongyloides stercoralis</i>	90
		T	
		<i>Taenia saginata</i>	80
		<i>Taenia solium</i>	80
		teclozán	4
		temefós	100, 112
		teniasis intestinal	80
		tetraciclina	5, 28, 44, 48
		tiabendazol	91, 98, 102
		tinidazol	4, 8, 65
		<i>Toxocara canis</i>	102
		<i>Toxocara cati</i>	102
		toxocariosis	102
		<i>Toxoplasma gondii</i>	56
		toxoplasmosis	56-64
		triclabendazol	128
		tricocefalosis	92
		tricomoniasis	65
		tricuriasis	92
		<i>Trichinella spiralis</i>	101
		<i>Trichomonas vaginalis</i>	65
		trichostrongilosis	93
		<i>Trichostrongylus orientalis</i>	93
		<i>Trichuris trichiura</i>	92
		trimetoprima/sulfametoxazol	49, 51
			53
O			
oncocercosis	112		
<i>Onchocerca volvulus</i>	112		
<i>Opisthorchis felinus</i>	127		
<i>Opisthorchis viverrini</i>	127		
ornidazol	4, 8, 65		
oxamniquina	122, 125		
P			
paludismo	24-47		
<i>Paragonimus cantonensis</i>	104		
<i>Paragonimus spp</i>	128		
<i>Parastrongylus cantonensis</i>	104		
pentamidina	17, 20, 51, 55, 69, 71, 75		
permetrina	27, 112		
piperazina	88, 92, 96		
piraclofós	112		
pirantel	88, 89, 92, 93, 97, 101		
piretroides	26, 69, 112		
pirimetamina	28, 58, 61		
pirimetamina/sulfadoxina	39, 52		
pirimifosmetilo	26		
pironaridina	29		
<i>Plasmodium falciparum</i>	24		
<i>Plasmodium malariae</i>	24		
<i>Plasmodium ovale</i>	24		
<i>Plasmodium vivax</i>	24		
<i>Pneumocystis carinii</i>	51		
praziquantel	81, 82, 83, 84, 122, 123, 128, 129		
primaquina	28, 41		
proguanil	28, 46		
<i>Pseudoterranova spp</i>	103		
Q			
quinidina	28		
quinina	13, 28, 36		

trimetrexato	51	W	
tripanosomiasis africana	68-75		
tripanosomiasis americana	76-79	<i>Wuchereria bancrofti</i>	107
triquinosis	101		
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	68	Z	
<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	68		
<i>Trypanosoma cruzi</i>	76	zidovudina	51