



1. Introducción

- **Parasitismo** ➤ Asociación heterotípica, negativa, de explotación, temporal o permanente, externa o interna. El parásito vive a expensas del huésped ➤ Modifica su equilibrio homeostático y sistema inmune ➤ **Parasitosis**
- **Protozoo** ➤ Grupo heterogéneo de eucariotas unicelulares ➤ La mayoría son heterótrofos, endoparásitos y asexuales
- **Parasitosis protozoarias** ➤ Diferentes mecanismo patológico + distribución + transmisión + síntomas + duración...
- **Arsenal terapéutico** ➤ ↑% fármacos son de los años 60 ➤ Resistencias ➤ Investigación de nuevas alternativas

2. Objetivos

Estudio de los mecanismos de acción de los principales antiparasitarios utilizados en el tratamiento de las enfermedades causadas por protozoos con dos fines:

- **Mejorar fármacos ya existentes.**
- **Encontrar nuevas dianas o moléculas como alternativa a lo ya existente.**

3. Material y métodos

- Artículos científicos obtenidos en PubMed y SciELO.
- Fichas técnicas obtenidas en la AEMPS y otras agencias.
- Formulario Modelo realizado por la OMS.
- Estructuras químicas y datos moleculares de PubChem.
- Material académico propio del grado y ChemDraw.

Revisión bibliográfica de los mecanismos de acción. Clasificar estos medicamentos resulta complicado por sus grandes diferencias en cuanto a estructura, actividad... En este trabajo se ordenarán en función de su indicación principal.

4. Resultados

FÁRMACOS SOBRE AMEBAS, GIARDIAS Y TRICOMONAS

Amebicidas locales intraluminales

Yodoquinol: quelante de hierro.

Paromomicina y Furoato de diloxanida: NO SE CONOCE SU MECANISMO EXACTO.

Nitroheterociclos, familia de los nitroimidazoles

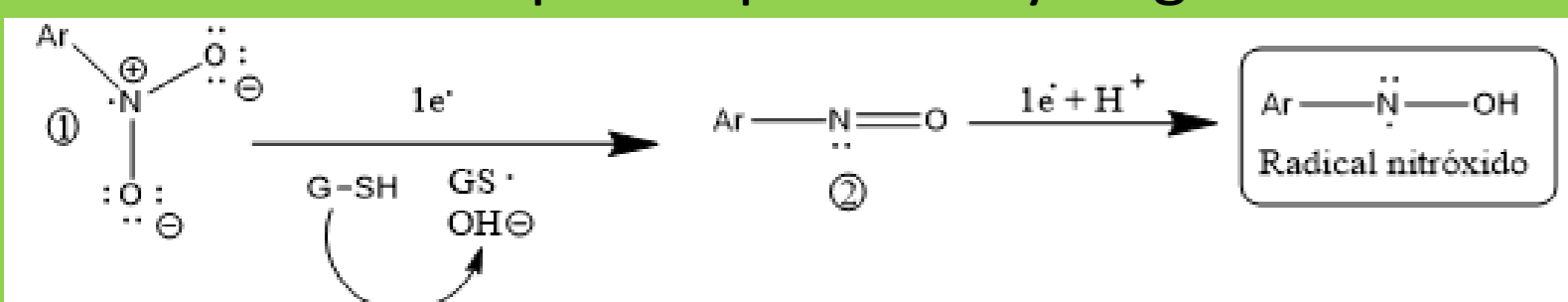
Todos tienen un grupo nitro que se reduce generando **radicales libres**.

Al adicionar el primer electrón se forma el compuesto 1 intermedio con gran estabilidad captodativa.

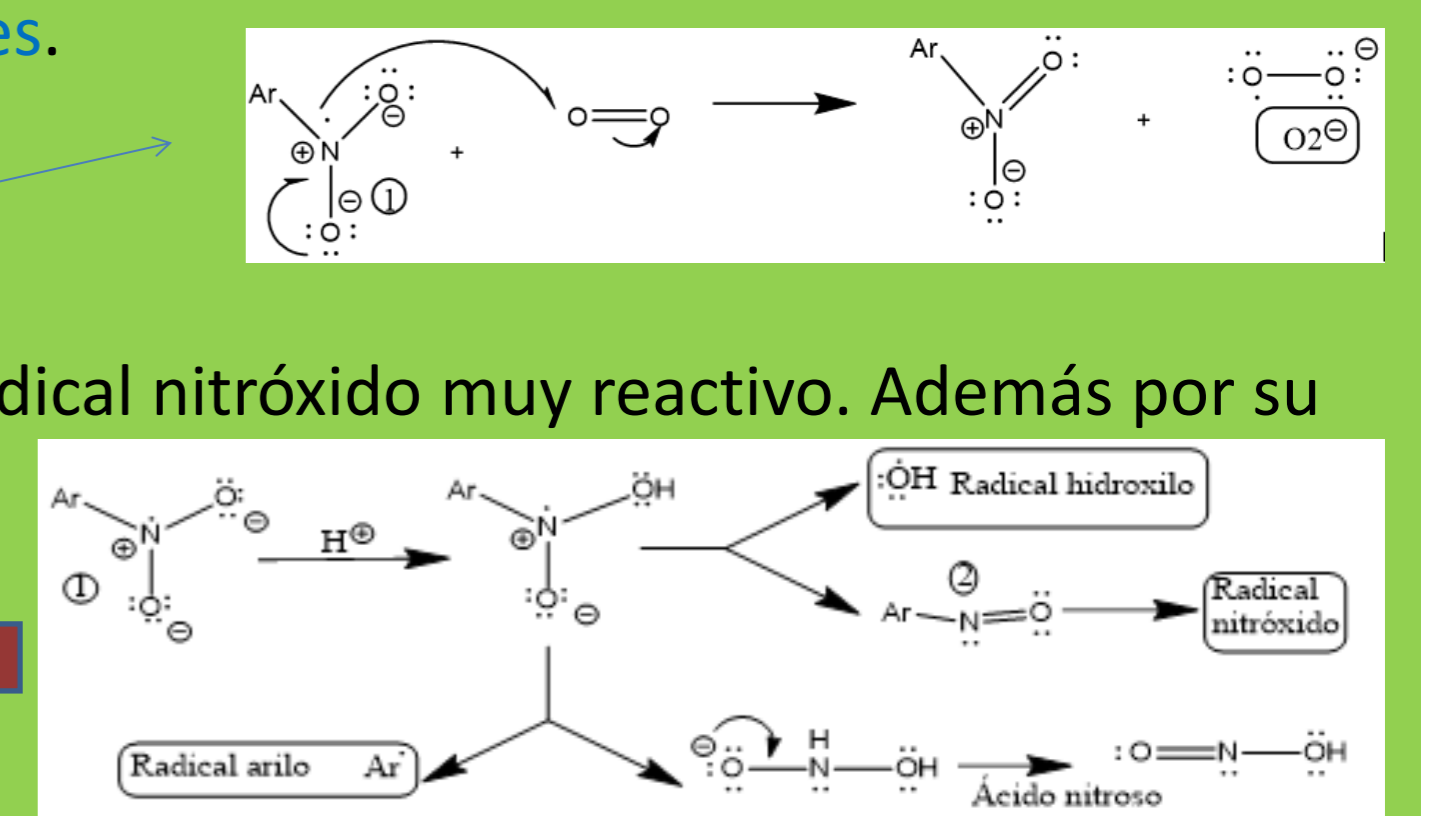
El proceso difiere en medio aeróbico o anaeróbico.

Medio aeróbico: Se revierte la reacción al nitroderivado de partida. Se forma un **radical superóxido**.

Medio anaeróbico: el compuesto 1 continúa reduciéndose tras la adición de 2 electrones y un protón formando un radical nitróxido muy reactivo. Además por su carácter básico se puede protonar y fragmentar de dos formas diferentes originando diferentes radicales.



Todos estos radicales son mucho más dañinos que el radical superóxido → uso en organismos anaeróbicos.



Metronidazol: 5-nitroimidazol indicado para uretritis y vaginitis debida a *T. vaginalis*, y contra *Giardia*, *E. Histolytica* y algunas bacterias anaerobias.

Benznidazol: 2-nitroimidazol indicado para el Chagas. → Daña el ADN del kinetoplasto sólo presente en organismos de la clase Kinetoplastea.

Albendazol: carbamato benzoimidazólico. → Inhibe la polimerización de β-tubulina → Utilizado contra *Giardia*.

FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEISHMANIA

Antimoniales

trivalentes

Pentavalentes:

1. **Forma aductos con nucleótidos** → alteración en la síntesis de ADN. → Unión Sb-purinas letal.
2. **Forma complejos con residuos de ribosa** → interacción con biomoléculas imprescindibles.
3. **Forma complejos con glicoconjugados ricos en manosa situados en la superficie celular** → ¿virulencia?

Amfotericina B

Miltefosina impavido

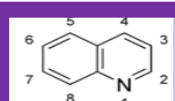
Se desconoce

Isetionato pentamidina

1. **Inhibición de la topoisomerasa mitocondrial del parásito.**
2. **Interferencia sobre el transporte de poliaminas** (arginina, putrescina...).
3. **Inhibe de forma directa la S-adenosilmetionina descarboxilasa (SAMDC)** → ↓ síntesis de espermidina.

FÁRMACOS ANTIPALÚDICOS

Derivados de la quinolina

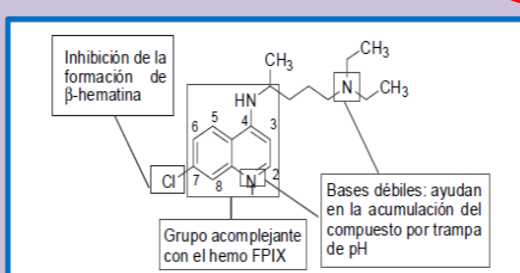


Nitrógeno terciario + sistema aromático plano = enlace iónico + fuerzas hidrofóbicas → **Hemozoína** + ↑ **Hierro**

4-AMINOQUINOLINAS

Cloroquina → 1. Inhibe las proteasas que degradan la hemoglobina.

Amodiaquina → 2. Se une a intermediarios del metabolismo de la Hb.



METANOLQUINOLINAS

Quinina → 1. Interferencia en la función lisosomal o la síntesis de ácidos nucleicos parasitarios.

Mefloquina →

Forma complejos con el grupo hemo y dañan las membranas y otros componentes.

8-AMINOQUINOLINAS

Primaquina → 1. Tras su metabolismo hepático se forman compuestos oxidativos. → ↑ H₂O₂ + Iminoquinona.

Atovaquona

→ 1. Inhibe el transporte electrónico mitocondrial en el complejo III del citocromo BC-1 → Inhibición enzimática

Biguanidas

Proguanil

Cicloguanil

→ 1. Inhibidor de la dihidrofolato-reductasa → **deoxitimidilato**

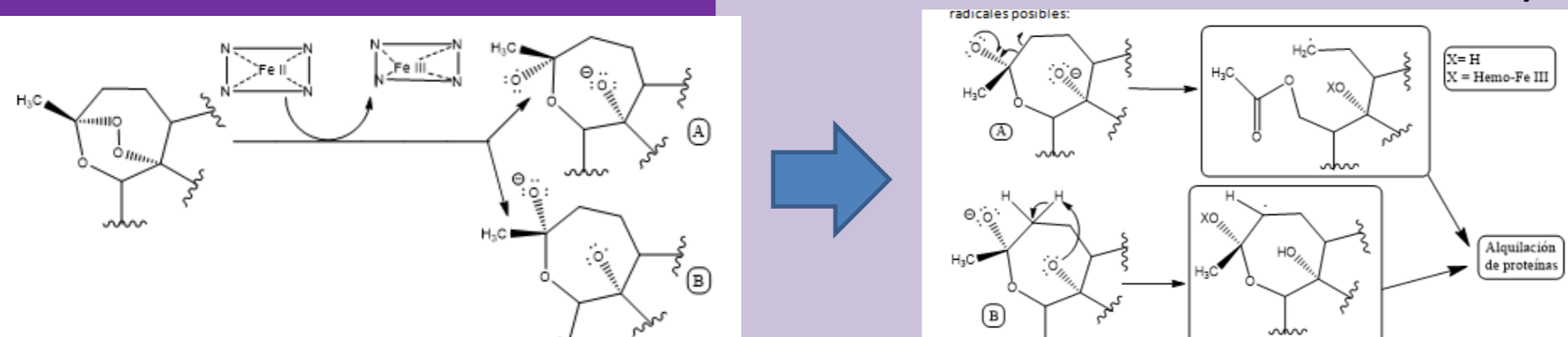
Diminopirimidinas

Sulfadoxina y Pirimetamina

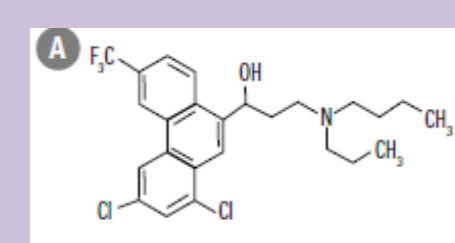
→ Síntesis de pirimidinas

Derivados de la artemisina

1. Formación de radicales libres por la ruptura del grupo endoperóxido catalizada por el átomo de hierro hemo.



Suelen ir en combinación con Lumefantrina



FÁRMACOS FRENTE A LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO

Suramina: Inhibe enzimas esenciales del parásito relacionadas con el metabolismo.

Melarsoprol: → 1. **Profármaco** que se convierte en óxido de melarsen.

→ 2. **Inhibe enzimas glucolíticas y de la vía de las pentosas fosfato.**

Forma aductos con la tripanotona → protección antioxidante.

Eflornitina: → 1. **Inhibe de forma irreversible la ornitina-descarboxilasa.**

FÁRMACOS FRENTE A LA TOXOPLASMOSIS

Pirimetamina: → Inhibe la dihidrofolato-reductasa.

*Se recomiendan suplementos de ácido fólico para contrarrestar la acción antifolato.

7. Bibliografía

- OMS. Fármacos y sus interacciones. Formul Model la OMS 2004. 2004;
- García J, Seijo A, Benchetrit A, Couto E, Echazarreta S, Lloveras S, et al. Malaria por Plasmodium vivax y falla al tratamiento radical. Rev Chil infectología. 2016;
- Chai Y, Yan S, Wong ILK, Chow LMC, Sun H. Complexation of antimony (SbV) with guanosine 5'-monophosphate and guanosine 5'-diphospho-D-mannose: Formation of both mono- and bis-adducts. J Inorg Biochem. 2005.
- Wilkinson SR, Kelly JM. Trypanocidal drugs: Mechanisms, resistance and new targets. Vol. 11, Expert Reviews in Molecular Medicine. 2009
- Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Formulario Nacional de Medicamentos. CUBA. INFOMED. 2018

6. Conclusiones

1. No se conoce el mecanismo de muchos fármacos utilizados en la actualidad.
2. Clasificarlos es complicado debido a la diversidad de origen, acción, uso...
3. Las resistencias están siendo un problema y es común la terapia combinada.
4. El uso racional de los medicamentos es fundamental para evitar RAM y resistencias