FÁRMACOS QUE CONTIENEN EL GRUPO NITRO: ANTIPARASITARIOS

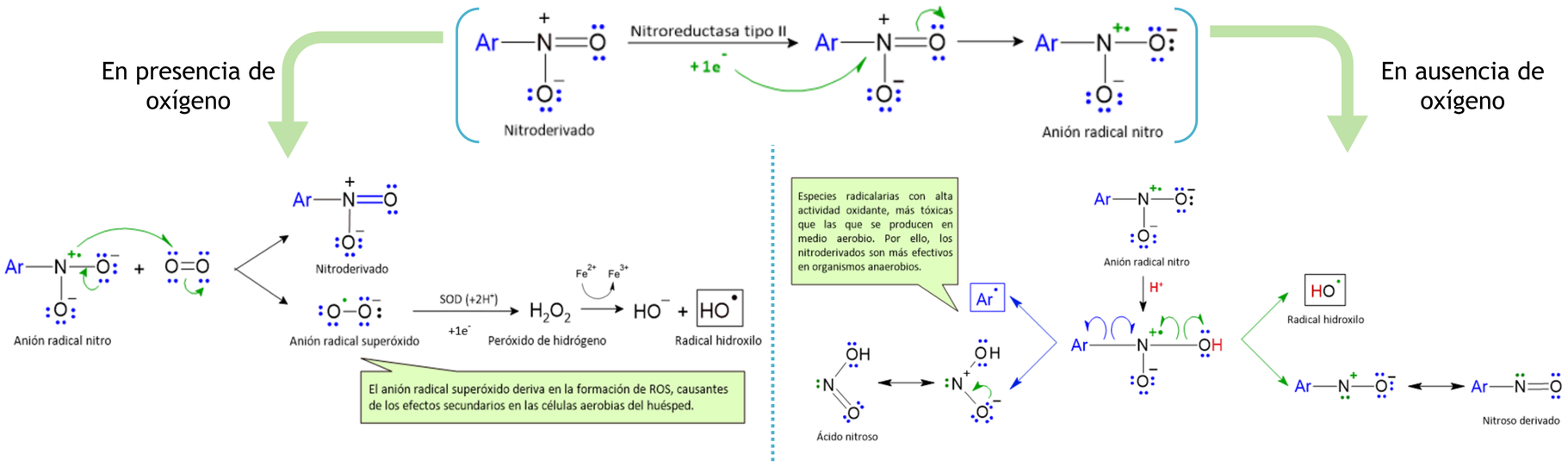
FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

María Isabel Camarero Alonso

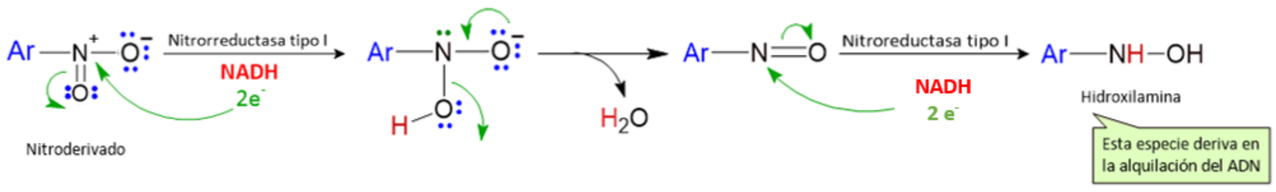
INTRODUCCIÓN

Los fármacos nitroaromáticos pueden actuar como profármacos, bioactivándose mediante una **reducción enzimática** del grupo funcional, generalmente mediada por nitrorreductasas, tipo I o tipo II, que usan NADH como agente reductor.

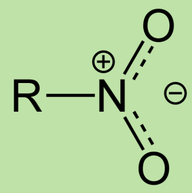
Las **nitrorreductasas tipo II** catalizan la reducción de grupos nitro mediante transferencia de un solo electrón. Estas enzimas son sensibles al oxígeno, produciendo una reacción diferente en función de si el ambiente es aerobio o anaerobio.



Las **nitrorreductasas tipo I** son insensibles al oxígeno. Actúan mediante la transferencia de dos electrones, catalizando así dos reducciones consecutivas dependientes de NADH. Esta enzima se encuentra principalmente en bacterias y está ausente en la mayoría de los organismos eucariotas, excluyendo un pequeño grupo de hongos y protozoos, por lo que se cree que esta puede ser la base de la especificidad de la mayoría de los fármacos nitroaromáticos antiparasitarios.



ESTRUCTURA DEL GRUPO NITRO



OBJETIVOS

Estudio bibliográfico sobre los nitroderivados más utilizados en el tratamiento de enfermedades parasitarias, centrado especialmente en su mecanismo de acción, problemas de toxicidad y posibles alternativas terapéuticas.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica

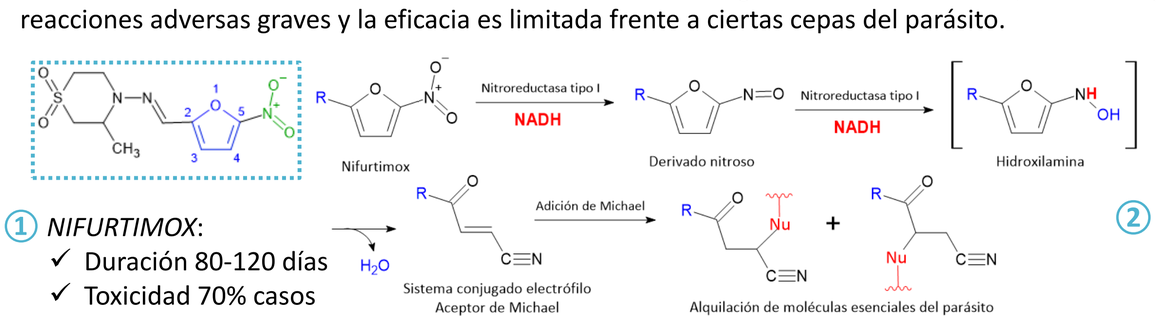
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE BIBLIOTECA

PubMed

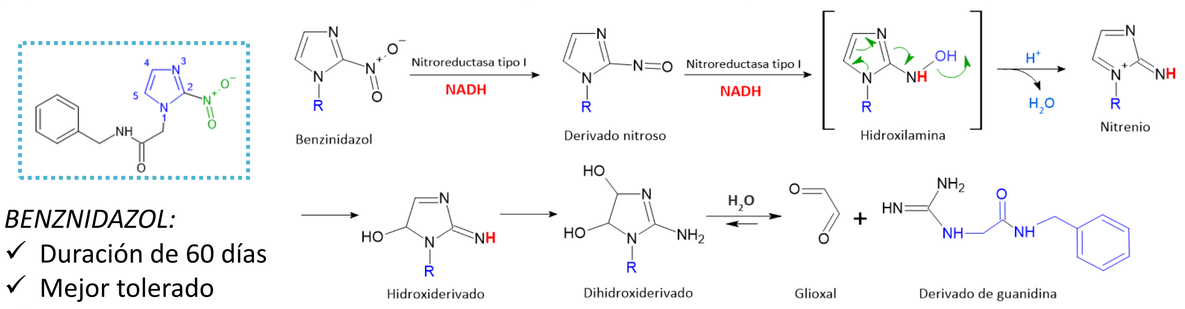
DRUGBANK

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Enfermedad de Chagas por *Trypanosoma cruzi*: casi 50 años después de su introducción, benznidazol y nifurtimox siguen siendo los dos únicos fármacos disponibles. Estos nitroderivados han demostrado una tasa de curación del 70% durante la fase aguda de la enfermedad, sin embargo, su eficacia durante la fase crónica no llega al 10%. Además, su administración puede ocasionar reacciones adversas graves y la eficacia es limitada frente a ciertas cepas del parásito.



① *NIFURTIMOX*:
- ✓ Duración 80-120 días
- ✓ Toxicidad 70% casos

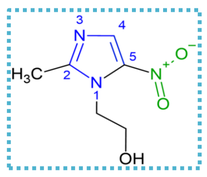


② *BENZNIDAZOL:*
- ✓ Duración de 60 días
- ✓ Mejor tolerado
- ✓ Resistencias o reacciones adversas

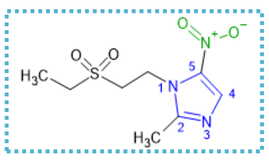
Amebiasis por *Entamoeba histolytica:* puede ser intestinal, produciendo una colitis fulminante, o extraintestinal, si el parásito invade otros tejidos del cuerpo. En pacientes con amebiasis invasiva, generalmente se prescribe metronidazol durante los primeros días para erradicar los trofozoítos tisulares. Dado que este fármaco no alcanza una concentración adecuada dentro de la luz del intestino y es menos efectivo contra los quistes, a menudo se recomienda un tratamiento posterior con amebicidas luminales.

Giardiasis por *Giardia duodenalis*: aunque este parásito es comensal en muchas personas, puede ser particularmente patógena en pacientes debilitados o inmunodeprimidos, y es una causa común de diarrea esteatorreica y síndrome de malabsorción en viajeros.

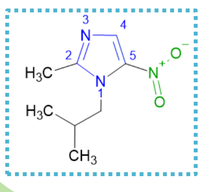
Tricomoniasis por *Trichomonas vaginalis*: este protozoo anaeróbico de transmisión sexual puede infectar tanto a hombres (aunque generalmente son asintomáticos) como a mujeres (vaginitis).



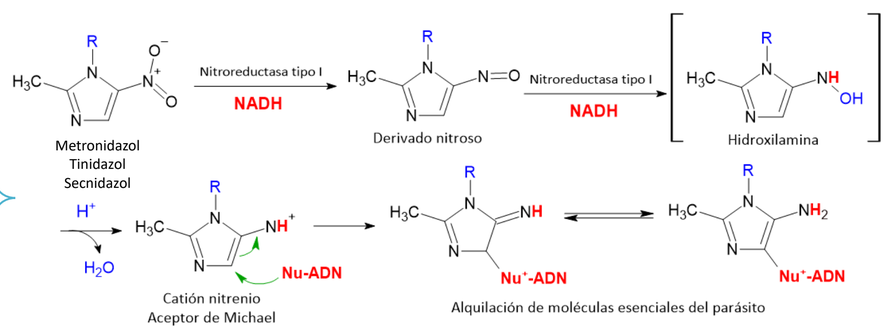
① *METRONIDAZOL:*
- ✓ El más utilizado
- ✓ Resistencias y reacciones adversas graves



② *TINIDAZOL:*
- ✓ Útil cuando el metronidazol no es efectivo
- ✓ Provoca reacciones adversas digestivas o nerviosas (11%)
- ✓ Se distribuye mejor en los tejidos
- ✓ Se tolera mejor

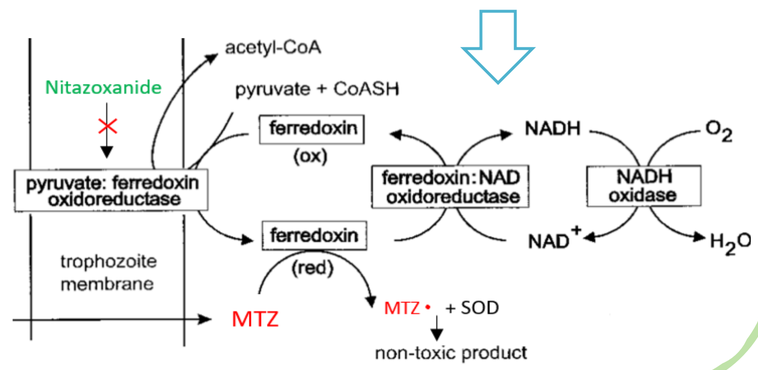


③ *SECNIDAZOL:*
- ✓ Tan efectivo como los anteriores
- ✓ Raramente aparecen resistencias



	Duración del tratamiento	Tasa media de curación	Vida media de eliminación	Absorción oral
①	7 días	92%	6-10 h	> 90%
②	3-5 días	95-100%	12-14 h	> 90%
③	Dosis única	80-100%	17-29 h	99%
④	3 días	70-90%	7 h	70%

④ *NINTAZOXANIDA*
- ✓ Sin problemas de resistencias
- ✓ Buenos resultados en amebiasis intestinal y extraintestinal
- ✓ Bien tolerado
- ✓ Menos efectos secundarios
- ✓ Reacciones adversas sistémicas o nerviosas en < 1% de los casos



PRESPECTIVAS FUTURAS

- ✓ **Reutilizar** fármacos ya autorizados para otras patologías.
- ✓ **Nuevos fármacos**: desde cero, mejorando los existentes o creando moléculas híbridas.
- ✓ **Conocer mejor los mecanismos de acción** para poder eliminar más selectivamente a los parásitos. Por ejemplo, los fármacos que se metabolizan exclusivamente por la nitrorreductasa tipo I.
- ✓ Estudios de secuenciación del genoma de los parásitos que permitan **descubrir nuevas dianas farmacológicas.**

CONCLUSIONES

- ✓ Tratamientos actuales: problemas de toxicidad, resistencias, tiempos prolongados o costes elevados → **Necesidad de nuevos tratamientos.**
- ✓ Importante fomentar el **uso racional de los medicamentos** para evitar que aparezcan resistencias sin que haya alternativas terapéuticas.
- ✓ Hay que **comprender mejor los mecanismos de acción** para poder especificar mejor el uso de cada fármaco.
- ✓ **Seguir investigando los nitroderivados**, ya que no todos son tóxicos.

BIBLIOGRAFÍA