

Terapéutica antiparasitaria

Pilar Aparicio^a, Esperanza Rodríguez^b, Teresa Gárate^b, Ricardo Molina^b, Alicia Soto^a y Jorge Alvar^a

^aCentro Nacional de Medicina Tropical. ^bServicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

La ausencia de vacunas para cualquier parásito hace que la prevención para todas y cada una de las enfermedades parasitarias se siga basando, como en el pasado, en medidas ecológicas como el saneamiento ambiental o el control vectorial según sea el ciclo biológico, y en pequeña medida, en los fármacos antiparasitarios.

Pero cuando se ha adquirido la enfermedad, sólo resta la utilización de medicamentos. Los estudios sobre el modo de acción permite adentrarse en la fisiología del parásito y, al contrario, el conocimiento de la fisiología de los parásitos permite el diseño racional de compuestos nuevos más eficaces. La mayoría de estos fármacos se sigue obteniendo del «cribado inteligente» de moléculas genéricas más que del conocimiento de la bioquímica del parásito. A pesar de ello, se conocen los mecanismos de acción de muchas clases de fármacos antiparasitarios, lo que nos ha permitido, cuando era posible, la discusión basada en sus dianas para proporcionar una idea de cómo es la aproximación racional al diseño de nuevos agentes terapéuticos.

Palabras clave: Protozoos. Helmintos. Artrópodos. Quimioterapia.

Antiparasite therapy

The lack of any parasite vaccine makes prevention against parasitic diseases to be based, as in the past, in ecological measures such as the environmental health and vector control to interrupt the biological cycle; on the other hand, it is also based in anti-parasite drugs. Once the disease has been acquired it is just possible to take medication. Studies on the way of action allow to understand more about the physiology of the parasite and, on the other hand, to understand better the physiology of the parasite allows to design new more effective drugs. However, the vast majority of these new drugs have been obtained thanks to intelligent and selective screening of generic molecules more than from the result of the knowledge of the biochemistry of

the parasite. Despite all this, it is well known the mechanisms of action of many antiparasite drugs which have led us, when possible, to the discussion about possible targets to give an idea of how the rational approximation to design new medicaments is done.

Key words: Protozoa. Helminths. Arthropods. Chemotherapy.

Introducción

Ehrlich concibió la idea de que era posible encontrar colorantes que destruyeran patógenos sin dañar las células hospedadoras, y sus primeros logros los alcanzó antes frente a parásitos que frente a bacterias, a comienzos de la década de 1930, modificando arsenicales orgánicos y suramina frente a los tripanosomas, antimoniales frente a las esquistosomiasis y plasmocina frente al paludismo. Aunque la investigación de antiparasitarios no es comparable a la desarrollada en otros campos de la microbiología por no haber incentivos económicos atractivos para la industria farmacéutica, en realidad existe tratamiento específico –a veces sólo parcial– frente a todas las parasitosis más comunes, con pocas excepciones. Sin embargo, muchos fármacos se introdujeron hace más de 40 años, por lo que algunos han desarrollado resistencias, otros son tóxicos y no pocos tienen que ser administrados por largos períodos de tiempo.

Entre las características generales de los antiparasitarios destacan las siguientes:

1. Están formados por muy pocos elementos: carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. El azufre está presente como parte de una estructura de anillo (nifurtimox, levamisol). El flúor, el cloro, el yodo y el fósforo aparecen en fármacos antihelmínticos fenólicos y organofosforados. Los elementos inorgánicos son raros, pero el arsénico y los antimoniales están presentes en el tratamiento de las tripanosomiasis y leishmaniasis, respectivamente.

2. Las estructuras químicas anulares son muy comunes. El anillo de benceno está presente en casi la mitad de todos los antiparasitarios. Muchos otros tienen anillos nitrogenados (anillos de pirimidina, imidazol, quinolina o piperazina).

3. Como sustitutos en los anillos aparecen con frecuencia los grupos metilo, metoxi, hidroximetil y amino. Los grupos con nitrógeno son muy comunes (metronidazol), mientras que los sulfhidrilo no existen entre los fármacos antiparasitarios.

Correspondencia: Dr. J. Alvar.
Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III.
Silesio Delgado, 8. 28029 Madrid. España.
Correo electrónico: jalvar@isciii.es

Manuscrito recibido el 27-8-2003; aceptado el 28-10-2003.

Los parásitos, con mayor complejidad, de protozoos a artrópodos, presentan siete áreas principales en el metabolismo útiles como dianas de acción: síntesis de cofactores, síntesis de ácidos nucleicos, síntesis de proteínas, síntesis de la membrana, función microtubular, metabolismo energético y función neuromuscular (sólo en los helmintos y artrópodos). De forma general, la mayoría de los fármacos antiprotozoarios afectan al metabolismo biosintético, mientras que los antihelmínticos afectan al metabolismo energético o la función neuromuscular.

Inhibidores de la síntesis de cofactores. Las sulfonamidas, utilizadas frente a los esporozoos (sulfadiazina, sulfadoxina, etc.) y las sulfonas (dapsona) bloquean la biosíntesis del tetrahidrofolato, importante cofactor en muchas reacciones de transferencia de carbono requeridas en la síntesis del ADN. Así, los plasmodios necesitan sintetizar los cofactores de folato, pues no pueden incorporar el ácido fólico presente en la dieta como hace el ser humano. En concreto, la sulfadoxina compete con el ácido paraaminobenzoico (PABA) para fijar la enzima dihidropteroato sintetasa en la síntesis del dihidropteroato, elemento esencial en la síntesis del ácido fólico. Debido a que su acción es muy lenta, debe administrarse asociada a otro antipalúdico (generalmente la pirimetamina). Las diaminopirimidinas (pirimetamina, trimetoprima) y el proguanil, también utilizados frente a los esporozoos, bloquean la misma reacción en un paso posterior, inhibiendo la enzima dihidrofolato reductasa, necesaria en la síntesis del ácido fólico en estos parásitos. Como en el caso anterior, la pirimetamina tiene una acción lenta, por lo que no debe administrarse en monoterapia. Las resistencias a la pirimetamina se describieron desde el comienzo de su uso, debidas a una mutación en uno de los pasos de la reacción, por lo que el aumento de la dosis no mejora la respuesta. Ambos grupos se potencian recíprocamente y se disminuye el desarrollo de resistencias.

Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Los fármacos que interfieren con la síntesis de los ácidos nucleicos, lo hacen insertándose en la secuencia de pares de bases (amodiaquina, cloroquina, mefloquina, halofantrina, quinina) alterando su funcionamiento, aunque algunos autores opinan que el mecanismo de acción de la cloroquina está basado en la inhibición de la polimerasa. Las diamidinas (pentamidina) se intercalan e interactúan iónicamente. Otros medicamentos que actúan frente a la enfermedad de Chagas (benznidazol y nifurtimox) y frente a los protozoos anaeróbicos (nitroimidazoles, como metronidazol y tinidazol) activan el grupo nitrógeno alquilando el ADN.

Inhibidores de la síntesis de proteínas. Las tetraciclinas probablemente actúan en los plasmodios de forma similar a las bacterias, es decir, bloquean la síntesis de proteínas en el momento de la elongación de la cadena, uniéndose a la unidad S-30 del ribosoma, por lo que se inhibe el acceso del ARN de transferencia (ARNt) al complejo ribosomal ARN mensajero (ARNm). Hay quien piensa que los antipalúdicos amodiaquina, cloroquina, mefloquina, halofantrina y quinina también actuarían de esta manera, más que interfiriendo la mencionada síntesis de ácidos nucleicos. Parece que la cloroquina inhibe la enzima hemopolimerasa, encargada de destoxificar el hemo del grupo hemo una vez digerido, en concreto, la ferriprotoporfirina IX presente en la vacuola alimentaria del parásito que es citotóxica. La eflornitina,

eficaz en la fase de afectación del sistema nervioso central (SNC) en la enfermedad del sueño, interfiere en la biosíntesis de las poliaminas, pues bloquea irreversiblemente la enzima ornitina descarboxilasa, por lo que no se puede metabolizar la ornitina, sustrato imprescindible en la formación de aquéllas.

Inhibidores de la síntesis de la membrana. La anfotericina B es un antibiótico macrólido poliélico que fija el ergosterol de la membrana de *Leishmania*, en la que provoca orificios que permiten el paso de iones (sobre todo potasio) y otras moléculas que llevan a la muerte celular. También hay un proceso oxidativo que contribuye al daño del parásito.

Inhibidores de la función microtubular. Los carbamatos benzimidazólicos (albendazol, mebendazol y triclabendazol) y metabolitos como el albendazol sulfóxido, se desarrollaron en la década de 1970 para uso veterinario, comprobándose después su eficacia en medicina humana. Estas moléculas se fijan a los microtúbulos del parásito, bloquean el ensamblaje de las tubulinas que, una vez polimerizadas, van a formar las proteínas microtubulares de los helmintos, responsables del normal funcionamiento celular. De forma particular se ve alterada la incorporación de glucosa y la secreción de acetilcolinesterasa.

Inhibidores del metabolismo energético. Los arsenicales trivalentes (melarsoprol) y antimoniales pentavalentes (estibogluconato sódico, antimonio de meglumina) parecen bloquear las quinasas de la glucólisis, sobre todo la piruvatoquinasa del citoplasma, aunque hay autores que piensan que se trata de una alteración en la reducción del tripanotión. La suramina, efectiva en la fase inicial de la tripanosomiasis africana, actúa sobre las enzimas glucolíticas de la oxidación de la nicotinamida adenindinucleótido reducido (NADH).

Un buen número de medicamentos frente a los esporozoos (primaquina, parvaquona) bloquean el transporte mitocondrial de electrones interfiriendo la cadena respiratoria.

Inhibidores de la función neuromuscular. Muchos antihelmínticos interfieren con parte del sistema acetilcolina como neurotransmisor, bloqueando el sistema neuromuscular del gusano. El levamisol y pirantel interaccionan con el receptor de la acetilcolina; los componentes organofosforados (bromofós, metrifonato) inhiben la enzima acetilcolinesterasa; la piperazina y dietilcarbamazina tienen efecto curarizante en la placa motora, por lo que se paraliza el músculo; la oxamniquina parece también tener acción en el sistema neuromuscular. La ivermectina y el praziquantel aumentan la permeabilidad de la membrana creando canales de cloro, aunque la primera parece ser también un agonista del neurotransmisor del ácido gammaaminobutírico (GABA).

Los mecanismos bioquímicos de acción selectiva se clasifican en: a) diferente captación o secreción del compuesto entre la célula del hospedador y el parásito, mecanismo que es especialmente señalado en los protozoos por lo que hay una buena relación de medicamentos antiprotozoarios que siguen este modelo (cloroquina, pentamidina); b) activación del fármaco sólo en el parásito (metronidazol, nifurtimox); c) la diana del compuesto sólo está presente en el parásito (suramina); d) la diana bioquímica difiere en el hospedador y en el parásito (albendazol, eflornitina); y e) la diana bioquímica es más crítica para la viabilidad del parásito que

TABLA 1. Tratamiento farmacológico de la amebiasis (*Entamoeba histolytica*)

Fármaco	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Amebiasis asintomática (amebicidas intraluminales)		
Paramomicina	500 mg/8 h × 7 días PO	30 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días PO
Yodoquinol	650 mg/8 h × 20 días PO	40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 3 dosis × 20 días PO
Furoato de diloxanida	500 mg/8 h × 10 días PO	20 mg/kg/día en 3 dosis × 20 días PO
Formas leves-moderadas intestinales		
Metronidazol	500-750 mg/8 h × 7-10 días PO o IV	40 mg/kg/día en 3 dosis × 7-10 días PO o IV
Tinidazol	2 g/día en 2-3 dosis × 3 días PO	50 mg/kg (máx. 2 g) en 4 dosis × 3 días PO
<i>más</i>		
Amebicida intraluminal		
Formas intestinales graves/extraintestinales		
Metronidazol	Dosis de carga: 1 g IV; después: 750 mg/8 h × 7-10 días PO o IV	40 mg/kg/día en 3 dosis × 7-10 días PO o IV
Tinidazol	800 mg/8 h × 5 días PO	50 mg/kg (máx. 2 g) en 4 dosis × 3 días PO
<i>más</i>		
Amebicida intraluminal		

IV: vía intravenosa; PO: *per os* (vía oral).

para el hospedador (antimoniales pentavalentes, melarsoprol).

Infecciones por protozoos

Las infecciones por protozoos producen una gran morbimortalidad. Como ejemplo se puede señalar la malaria, quinta causa de mortalidad en el mundo; tripanosomiasis africana y americana; leishmaniasis; y amebiasis, entre otras. A diferencia de casi todos los helmintos, los protozoos pueden multiplicarse sexualmente, asexualmente o de las dos formas, dentro del hospedador, un fenómeno que explica tanto su supervivencia como las infecciones masivas que se desarrollan tras una única exposición. Las vías fundamentales de transmisión son la vía fecooral para los protozoos intestinales y *Toxoplasma gondii*; y a través de vectores, generalmente insectos, para la mayoría de los protozoos hemáticos y tisulares como los plasmodios, tripanosomas y leishmanias.

Actualmente se dispone de un amplio número de fármacos para el tratamiento de las infecciones por protozoos, como son los fármacos sintéticos para el paludismo, los 5-nitroimidazoles, la eflornitina, los antimoniales, etc. Pero la aparición de resistencias como la diseminación de la multiresistencia de *Plasmodium falciparum*; la toxicidad de muchos fármacos como los antimoniales y la suramina; la falta de acceso por disponibilidad o por precio de algunos de los fármacos hace que el tratamiento de muchas de estas enfermedades constituya todavía hoy un grave problema de salud en el ámbito mundial¹⁻³. En las tablas 1 a 7 se recogen los distintos tratamientos para cada una de las enfermedades causadas por protozoos.

Infecciones por helmintos

Los helmintos de interés en medicina se clasifican en dos grandes grupos: los nematodos o gusanos redondos, y los platelmintos o gusanos planos, y éstos, a su vez, en dos clases, los trematodos, que tienen forma de hoja de árbol, y los cestodos o gusanos acintados. Por regla general invaden al

humano a través de la ingesta o por penetración a través de la piel intacta, estos últimos generalmente por la picadura de insectos vectores. Una vez en el organismo, y con el fin de evadir la respuesta inmunitaria, suelen tener un proceso migratorio hasta alcanzar su órgano diana, donde maduran sexualmente. Dentro del hospedador vertebrado no se multiplican, lo que les diferencia de cualquier otro microorganismo; por tanto, para incrementar la población de gusanos en un hospedador vertebrado, es necesaria la reexposición con la excepción de *Equinococcus* spp. y *Strongyloides stercoralis*.

Nematodiasis

Representan el grupo de helmintiasis más numeroso y variado. Algunas, como las intestinales, son las parasitosis más prevalentes en el medio tropical y subtropical, afectan principalmente a la población infantil y se transmiten con facilidad gracias a sus ciclos directos. Otras, como las filarías, desencadenan enfermedades graves y deformantes, que provocan alto grado de discapacidad en las poblaciones afectadas, sobre todo jóvenes y adultos.

En relación con su tratamiento, muchas de estas parasitosis se combaten con éxito mediante la administración de bencimidazol-carbamatos. La introducción de la ivermectina ha venido a subsanar parte de las limitaciones existentes en el control de algunas nematodiasis, como ocurría con ciertas filarías¹⁻³. Para más detalles véanse las tablas 8 y 9.

Trematodiasis

Los trematodos que infectan al hombre producen un gran impacto en la salud de las regiones en las que son endémicos. Estos parásitos viven en el intestino, conductos biliares, pulmones y vasos sanguíneos intestinales y del tracto genitourinario. En áreas endémicas, una gran proporción de la población está infectada pero asintomática, y las enfermedades están limitadas a aquellas personas con importante carga parasitaria. Por lo general se distinguen síndromes agudos y crónicos. La fiebre y la eosinofilia son características de los agudos. Las enfermedades por trematodos se manifiestan en los órganos donde reside el

TABLA 2. Tratamiento farmacológico de infecciones intestinales y genitales por protozoos

Fármaco	Dosis adultos (PO)	Dosis pediátrica (PO)
Balantidiasis (<i>Balantidium coli</i>)		
Tetraciclina (excepto embarazo y < 8 años)	500 mg/6 h × 10 días	40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 4 dosis × 10 días
Metronidazol	750 mg/8 h × 5 días	35-50 mg/kg/día en 3 dosis × 5 días
Yodoquinol	650 mg/8 h × 20 días	40 mg/kg/día en 3 dosis × 20 días
Blastocistosis (<i>Blastocystis homini</i>)		
Metronidazol	750 mg/8 h × 10 días	15 mg/kg/día en 3 dosis × 10 días (máx. 300 mg/día)
Ciclosporidiasis (<i>Cyclospora cayetanensis</i>)		
Trimetoprima + sulfametoxazol (cotrimoxazol) (1 comp. adulto: TMP 160 mg + SMX 800)	1 comp. /12 h × 10 días	TMP 5 mg/kg + SMX 2 mg/kg/12 h × 7-10 días
Ciprofloxacino	500 mg/12 h × 7 días	
Profilaxis secundaria en inmunodeprimidos: Trimetoprima + sulfametoxazol (cotrimoxazol)	1 compr. 3 días/semana	
Criptosporidiosis (<i>Cryptosporidium parvum</i>)		
Nitazoxanida (en inmunocompetentes)	500 mg/12 h	1-3 años: 100 mg/12; 4-11 años: 200 mg/12 h
Dientamoeba fragilis		
Yodoquinol	650 mg/8 h × 20 días	30-40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 3 dosis × 20 días
Paramomicina	500 mg/8 h × 7 días	25-35 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días
Tetraciclina	500 mg/6 h × 10 días	40 mg/kg/día (máx. 2 g) en 4 dosis × 10 días
Metronidazol	500-750 mg/8 h × 7-10 días	20-40 mg/kg/día en 3 dosis × 10 días
Giardiasis (<i>Giardia lamblia</i>) ¹¹		
Metronidazol	250 mg/8 h × 5 días	15 mg/kg/día en 3 dosis × 5 días
Tinidazol	2 g en dosis única	50 mg/kg en dosis única (máx. 2 g)
Mepracrina	100 mg/6 h × 5 días	2 mg/kg/6 h × 5 días (máx. 300 mg)
Paramomizina	500 mg/8 h × 7 días	25-35 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días
Furazolidona	100 mg/6 h × 7-10 días	6 mg/kg/día en 4 dosis × 7 días
Albendazol	400 mg/día × 5 días	< 2 años: 200 mg/día
Isosporiasis (<i>Isospora belli</i>)		
Trimetoprima + sulfametoxazol (cotrimoxazol) (1 comp. adulto: TMP 160 mg + SMX 800)	1 comp./6 h × 10 días, seguido de 1 compr./12 h × 21 días	TMP 20 mg/kg/día (máx. 160 mg/dosis) + SMX 100 mg/kg/día (máx. 600 mg/dosis) en dos dosis × 10 días
Pirimetamina (asociar ácido fólico 10 mg/día × 14 días)	75 mg/día × 14 días	
Ciprofloxacino	500 mg/12 h × 7 días	
Trichomonas vaginalis		
Metronidazol	2 g/día dosis única o 500 mg/12 h × 7 días	15 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días
Tinidazol	2 g/día dosis única o 500 mg/12 h × 7 días	50 mg/kg (máx. 2 g) en dosis única

PO: *per os* (vía oral); SMX: sulfametoxazol; TMP: trimetoprima.

parásito o se depositan sus huevos. Debido a que muchos de estos parásitos siguen complicadas rutas de migración, las infecciones en focos ectópicos también son una causa importante de morbilidad. La distribución de estos parásitos es variada, algunos son cosmopolitas y otros se restringen a regiones tropicales y subtropicales, como los esquistosomas o los trematodos típicos del sudeste asiático.

El tratamiento farmacológico es variado y, como ocurre con las cestodiasis, el prazicuantel continúa siendo el fármaco de elección en muchos casos, si bien existen excepciones como se recoge en la tabla 10¹⁻³.

Cestodiasis

Los cestodos en general continúan produciendo graves problemas en la salud pública y en el desarrollo económico de los países en los que son endémicos, principalmente en Iberoamérica, Asia y África. En el hombre, además de las alteraciones intestinales y el malestar ocasionados por los gusanos adultos (cestodiasis intestinales), el desarrollo de sus

larvas que se pueden encontrar en casi todos los órganos origina las lesiones más importantes (cestodiasis tisulares).

En relación con el tratamiento, se puede decir en general que las enfermedades intestinales se combaten con niclosamida y prazicuantel, con muy buenos resultados. Por el contrario, las formas tisulares no se controlan tan exitosamente con fármacos, si bien la oferta cada día es mejor, y en muchas ocasiones, junto con la intervención quirúrgica, aseguran la curación de los pacientes¹⁻³ (véanse pautas y dosis en tabla 11).

Ectoparasitosis

Los artrópodos, además de ser transmisores de una amplia variedad de patógenos de gran importancia en salud pública (vectores), pueden ser causa directa de enfermedad como ectoparásitos (piojos, pulgas, chinches y garrapatas) o endoparásitos (miasis, pentastomiasis, sarna, tungiasis,

TABLA 3. Tratamiento de la malaria

	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Vía oral		
<i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina		
Sulfato de quinina	650 mg (sal) /8 h × 7 días	25 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días
<i>más uno de los siguientes:</i>		
Doxiciclina	100 mg/12 h × 7 días	30 mg/kg/día × 7 días
Sulfadoxina-Pirimetamina (Fansidar®: 25 mg de pirimetamina + 500 mg de sulfadoxina)	3 comprimidos a la vez el último día de tratamiento con quinina	< 1 año: 1/2 o 1/4 comprimido 1-3 años: 1/2 comprimido 4-8 años: 1 comprimido 9-14 años: 2 comprimidos
Halofantrina		< 40 kg: 8 mg/kg/6 h × 3 dosis, repetir en 1 semana
Clindamicina	900 mg/8 h × 5 días	20-40 mg/kg/día en 3 dosis × 5 días
Atavacuona/Proguanil (Malarone® adultos: atavacuona: 250 mg + proguanil: 100 mg)	2 comprimidos adultos/12 h × 3 días	11-20 kg: 1 comp. adultos/día × 3 días 21-30 kg: 2 comp. adultos/día × 3 días 31-40 kg: 3 comp. adultos/día × 3 días > 40 kg: 2 comp. adultos/12 h × 3 días
Mefloquina	750 mg seguidos de 500 mg 12 h más tarde	< 45 kg: 15 mg/kg seguidos de 10 mg/kg 8-12 h más tarde
<i>P. vivax</i> resistente a cloroquina		
Sulfato de quinina	650 mg (sal)/8 h × 3-7 días	25 mg/kg/día en 3 dosis × 3-7 días
<i>más uno de los siguientes:</i>		
Doxiciclina	100 mg/12 h × 7 días	2 mg/kg/día × 7 días
Mefloquina	750 mg seguidos de 500 mg 12 h más tarde	15 mg/kg seguidos de 10 mg/kg 8-12 h más tarde
Halofantrina		8 mg/kg/ 6 h × 3 dosis. Repetir a la semana
Todos los plasmodios excepto <i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i> resistente a cloroquina		
Fosfato de cloroquina	1 g (600 mg base), seguidos de 500 mg (300 mg base) a las 6, 24 h y 48 h Si > 60 kg: 1.ª dosis: 10 mg de base/kg y las 3 siguientes: 5 mg de base/kg	10 mg base/kg (máx. 600 mg base), luego 5 mg base/kg a las 6 h, a las 24 y 48 h
Vía parenteral		
Todos los plasmodios		
Gluconato de quinidina*	Dosis inicial: 10 mg/kg (máx. 600 mg) en suero salino a pasar en 2 h seguido de infusión continua de 0,02 mg/kg/mn hasta que se pueda iniciar tratamiento oral	Igual que en adultos
Formiato de quinina*	Dosis inicial: 20 mg (sal) kg/IV diluida en suero glucosado al 5% a pasar en 4 h, seguido de 10 mg (sal) kg/8-12 h (máx. 1.800 mg/día) a pasar en 4 h hasta que se pueda iniciar tratamiento oral	Igual que en adultos
Prevención de las recaídas (<i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i>)		
Fosfato de primaquina**	26,3 mg (15 mg base)/día × 14 días	< 40 kg: 0,3 mg base/kg/día × 14 días
Áreas de resistencia a la primaquina**	30 mg de base/día × 14 días	

*Monitorización de electrocardiograma, presión arterial y glucemia sobre todo en embarazadas y niños. No administrar dosis inicial si el paciente ha recibido previamente quinina o mefloquina. Si el tratamiento parenteral se prolonga más de 48 h debe reducirse la dosis de quinina o la de quinidina entre 1/3 y 1/2. Pasar lo antes posible a tratamiento oral, complementar con un segundo fármaco por vía oral como se indica en la tabla 4.

**Confirmar antes que el paciente no tenga déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
IV: vía intravenosa.

Demodex folliculorum y *Eutrombicula* spp.). Un resumen de las medidas terapéuticas se expone en la tabla 12.

Fármacos antiparasitarios

A continuación se describen las características, indicaciones, efectos adversos y contraindicaciones de los fármacos antiparasitarios más importantes.

Albendazol

Es un derivado benzimidazólico que bloquea la entrada de glucosa de muchos nematodos intestinales y tisulares y algunos cestodos⁴. Su absorción mejora con la administración conjunta de comidas grasas.

Indicaciones. Nematodiasis intestinales (*Ascaris*, Oxiuros, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), nematodiasis tisulares (*Toxocara* spp., *Ancylostoma canis* y *braziliense*, *Gnathostoma* spp.), filariasis (*Mansonella perstans*), cestodiasis (hidatidosis, cisticercosis) y trematodos

TABLA 4. Profilaxis farmacológica de la malaria (vía oral)¹²

Fármaco	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Áreas de sensibilidad a cloroquina Fosfato de cloroquina ^a	500 mg (300 mg base) una vez a la semana	5 mg/kg base una vez a la semana (máx. 300 mg base)
Áreas de resistencia a cloroquina Mefloquina ^b	250 mg una vez a la semana	< 15 kg: 5 mg/kg; 15-19 kg: 1/4 comp.; 20-30 kg: 1/2 comp.; 31-45 kg: 3/4 comp.; > 45 kg: 1 comp. a la semana
Doxiciclina ^c Atavacuona-proguanil ^d	100 mg/día 1 comprimido adulto/día	2 mg/kg/día, hasta 100 mg/día 11-20 kg: 1 comp. infantil; 21-30 kg: 2 comp. infantil; 31-40 kg: 3 comp. infantil; > 40 kg: 1 comp. adultos al día
Cloroquina + Proguanil ^e	1 comprimido/día	Cloroquina base: 5 mg/kg una vez a la semana (máx. 300 mg base) y Proguanil: < 2 años: 50 mg/día; 2-6 años: 100 mg/día 7-10 años: 150 mg/día; > 10 años: 200 mg/día

^aIniciar una semana antes del viaje, continuar durante el tiempo de la estancia en áreas de riesgo y 4 semanas después del viaje.

^bIniciar una semana antes del viaje, continuar durante el tiempo de la estancia en áreas de riesgo y 4 semanas después del viaje.

^cNo en embarazo ni menores de 8 años. Iniciar 1-2 días antes del viaje, continuar durante el tiempo de la estancia en áreas de riesgo y 4 semanas después del viaje.

^dMalarone® adultos: atavacuona: 250 mg + proguanil: 100 mg; infantil: atavacuona: 62,5 mg + proguanil: 25 mg. Iniciar 1-2 días antes del viaje, continuar durante el tiempo de la estancia en áreas de riesgo y 7 días después del viaje.

^eSavarine®: cloroquina base: 100 mg + proguanil: 200 mg. Iniciar una semana antes del viaje, continuar durante el tiempo de la estancia en áreas de riesgo y 4 semanas después del viaje.

TABLA 5. Tratamiento de las tripanosomiasis

	Dosis adultos y niños
Tripanosomiasis africana¹²	
Fase hemolinfática	
<i>T. brucei gambiense</i>	
Pentamidina	4 mg/6 h × 10 días, IM
Suramina*	20 mg/kg IV lenta (máx. 1 g). Días 1, 3, 7, 14 y 21
<i>T. brucei rhodesiense</i>	
Suramina*	20 mg/kg IV lenta (máx. 1 g). Días 1, 3, 7, 14 y 21
Fase de afección del SNC	
<i>T. brucei gambiense y rhodesiense</i>	
Melarsoprol**	2-3,6 mg/kg/día IV × 3 días; descansar 7 días y después 3,6 mg/kg/día IV × 3 días repetir a los 10-21 días
Eflornitina***	100 mg/kg/6 h IV × 14 días. En casos avanzados 5 semanas
Tripanosomiasis americana¹³	
Nifurtimox	8-10 mg/kg/día PO en 4 dosis. Cada 2 semanas aumentar en 2 mg/kg hasta llegar a 15 mg/kg/día × 4 meses
Benznidazol	5-7 mg/kg/día PO (en 2 dosis) × 2 meses

*Practicar primero una prueba con 200 mg IV (en el niño con 2 mg/kg).

**En pacientes debilitados empezar con 18 mg e incrementar la dosis progresivamente.

***Más efectiva para *T. brucei gambiense*; variable para *T. brucei rhodesiense*.

SNC: sistema nervioso central; IM: vía intramuscular; IV: vía intravenosa; PO: *per os* (vía oral).

(*Clonorchis* spp.). Es más activo que el mebendazol y menos tóxico que otros benzimidazoles.

Efectos secundarios y contraindicaciones. Molestias gastrointestinales y cefalea. No debe usarse en embarazo y lactancia.

Anfotericina B

Es un polieno que altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática con actividad fungicida y frente a diversos protozoos como *Leishmania* spp.⁵.

Indicaciones. Es una buena alternativa para el tratamiento de las leishmaniasis visceral y mucocutánea que no responden al tratamiento con antimoniales o, en su forma liposómica, como alternativa al tratamiento por su reducida toxicidad.

Efectos secundarios. Varían según las distintas preparaciones farmacéuticas. La más tóxica, la forma

convencional anfotericina B-desoxicolato, produce en el 25-50% de los pacientes afectación de la función renal (con dosis totales superiores a 0,5 g), de ahí que esté dando paso a formas menos tóxicas como la anfotericina B liposómica con una afectación renal alrededor del 10% de los pacientes, generalmente más leve y reversible.

Precauciones. Incluso en la forma liposomal, en el embarazo debe limitarse su uso y evitarlo en el período de lactancia.

Antimoniato de meglumina (glucantime)

Es un compuesto antimonial pentavalente. Se absorbe poco y es muy irritante para la mucosa gastrointestinal, por eso debe administrarse por vía parenteral o inyección local.

Indicaciones. Es activo frente a *Leishmania*, tanto en la leishmaniasis visceral (kala-azar) como en las formas cutánea y cutaneomucosa.

TABLA 6. Tratamiento de la leishmaniasis

	Dosis de adultos y niños
Leishmaniasis visceral (<i>Leishmania donovani</i> y <i>L. infantum</i>)	
Antimoniales: estibogluconato sódico (pentostam)*; antimoniato de meglumina (glucantime)**	20 mg de antimonio/kg/día IM, 4 semanas
Anfotericina B liposómica	3 mg/kg/día IV los días 0, 1, 2, 3, 4 y 10
Anfotericina B-desoxicolato	0,5-1 g/kg/día IV × 4 semanas
Pentamidina	4 mg/kg/día IM, 15 a 20 dosis a días alternos
Leishmaniasis cutánea (excepto <i>L. braziliensis</i> y <i>L. aethiopica</i>)	
Antimoniato de meglumina (glucantime)**	Inyección de 1-3 ml en la base de la lesión, debe de ser profunda y minuciosa hasta blanquear la base de la lesión. Repetir a intervalos de 1-2 días hasta la curación
Terapia local	
Tratamiento sistémico	20 mg de antimonio/kg/día IM, hasta unos días después de la curación de la lesión (y cultivos negativos)
Leishmaniasis cutánea (<i>L. braziliensis</i>)	
Antimoniato de meglumina (glucantime)**	20 mg de antimonio/kg/día IM, hasta unos días después de la curación de la lesión (y cultivos negativos)
Leishmaniasis cutánea (<i>L. aethiopica</i> y <i>L. guyanensis</i>)	
Pentamidina	4 mg/kg/ IM, 1 o 2 veces por semana hasta la curación de la lesión
Leishmaniasis mucocutánea (<i>L. braziliensis</i>)	
Antimoniato de meglumina (glucantime)**	20 mg de antimonio/kg/día IM, hasta la curación de la lesión (y cultivos negativos), al menos 4 semanas
Si toxicidad o recidiva:	
Anfotericina B liposómica	3 mg/kg/día IV los días 0, 1, 2, 3, 4 y 10
Anfotericina B desoxicolato	0,5-1 g/kg/día IV × 4 semanas
Leishmaniasis mucocutánea (<i>L. braziliensis</i> y <i>L. aethiopica</i>)	
Pentamidina	4 mg/kg IM, 3 veces a la semana durante 5 a 25 semanas, hasta curación de la lesión
Leishmaniasis cutánea difusa (<i>L. amazonensis</i>)	
Antimoniato de meglumina (glucantime)**	20 mg de antimonio/kg/día IM varios meses después de la mejoría clínica
Leishmaniasis cutánea difusa (<i>L. aethiopica</i>)	
Pentamidina	4 mg/kg IM, una vez a la semana durante al menos 4 meses

*1 ml de la solución de pentostam contiene 100 mg de antimonio. Dosis máxima: 800 mg/día.

**1 ml de la solución de glucantime contiene 85 mg de antimonio. La dosis habitual para el adulto es de 10 µl (2 ampollas) al día.

IM: vía intramuscular; IV: vía intravenosa.

TABLA 7. Tratamiento de la babesiosis y de la toxoplasmosis

	Dosis adultos	Dosis pediátrica
Babesiosis		
Clindamicina más Sulfato de quinina	1-2 g/12 h IV o 600 mg/8 h PO × 7-10 días	20-40 mg/kg/día PO en 3 dosis × 7 días
Atavacuona más Azitromicina	750 mg/12 h PO × 7-10 días 600 mg/día PO × 7-10 días	25 mg/kg/día PO en 3 dosis × 7 días 20 mg/kg/12 h PO × 7-10 días 12 mg/kg/día PO × 7-10 días
Toxoplasmosis		
Pirimetamina*	Inicial: 100 mg/día PO, después 50 mg/día PO × 4-8 semanas	2 mg/kg/día × 3 días PO (máx. 25 mg/día) × 4-8 semanas
más uno de los siguientes:		
Sulfadiazina	1-1,5 g/6 h PO o IV × 4-8 semanas	100 mg/kg/día (máx. 6 g/día) PO en 4 dosis × 4-8 semanas
o Clindamicina	600 mg/6 h PO o IV × 4-8 semanas	60-120 mg/kg/día (máx. 2,7 g/día) PO × 4-8 semanas
Espiramicina**	3-4 g/día × 4-6 semanas	50-100 mg/kg/día (máx. 3-4 g/día) × 4-6 semanas

*Valorar asociar ácido fólico.

**Sólo si no hay infección del sistema nervioso central.

IV: vía intravenosa; PO: *per os* (vía oral).

TABLA 8. Tratamiento farmacológico de las nematodiasis

	Dosis adultos y niños (PO)
Nematodiasis intestinales	
<i>Ascaris lumbricoides</i>, <i>Trichuris trichiura</i>, <i>Ancylostoma duodenale</i> y <i>Necator americanus</i>	
Albendazol	400 mg, monodosis
Mebendazol	100 mg/12 h × 3 días, o 500 mg, monodosis
Pamoato de pirantel	11 mg/kg, monodosis (máx. 1 g)
<i>Enterobius vermicularis</i>	
Pamoato de pirantel	11 mg/kg, monodosis (máx. 1 g), repetir en 2 semanas
Mebendazol	100 mg, monodosis, repetir en 2 semanas
Albendazol	400 mg, monodosis, repetir en 2 semanas
<i>Strongyloides stercoralis</i>*	
Ivermectina	200 µg/kg/día × 1-2 días
Tiabendazol	50 mg/kg/día, en 2 dosis (máx. 3 g/día) × 2 días
Nematodiasis tisulares	
Larva migratoria visceral (<i>Toxocara canis</i>, <i>T. cati</i>)	
Albendazol	400 mg/12 h × 5 días
Mebendazol	100-200 mg/12 h × 5 días
Larva migratoria cutánea (<i>Ancylostoma caninum</i>, <i>A. braziliensis</i>)	
Albendazol	400 mg/día × 3 días
Ivermectina	200 µg/kg/día × 1-2 días
Tiabendazol	Tópico
<i>Dracunculus medinensis</i>	
Metronidazol	250 mg/8 h (niños 25 mg/kg/día, máx. 750 mg en 3 dosis) × 10 días
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	
Mebendazol	100 mg/12 h × 5 días
<i>Angiostrongylus costaricensis</i>	
Mebendazol	200-400 mg/12 h × 10 días
Tiabendazol	25 mg/kg/8 h × 3 días
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	
Albendazol	400 mg, 2 veces al día × 21 días
Ivermectina	200 µg/kg/día × 2 días
Extirpación quirúrgica	
<i>Trichinella spiralis</i>	
Esteroides para síntomas graves más uno de los dos siguientes	
Mebendazol	200-400 mg/8 h × 3 días, luego 400-500 mg/8 h × 10 días
Albendazol	400 mg, 2 veces al día × 8-14 días
<i>Anisakis</i> spp.	
Extirpación endoscópica o quirúrgica	
<i>Capillaria philipinensis</i>	
Mebendazol	200 mg, 2 veces al día × 20 días
Albendazol	400 mg/día × 10 días

*Los pacientes inmunocomprometidos o con enfermedad diseminada pueden requerir tratamientos más prolongados y ciclos repetidos. En el tratamiento del síndrome de hiperinfectación deben asociarse antibióticos apropiados.
PO: *per os* (vía oral).

TABLA 9. Tratamiento farmacológico de las filarías

Fármaco	Dosis adultos (PO)	Dosis pediátrica (PO)
Filariasis linfáticas (<i>W. bancrofti</i>, <i>B. malayi</i>, <i>B. timori</i>) y loa-loa		
Dietelcarmazina*	Día 1: 50 mg Día 2: 50 mg/8 h Día 3: 100 mg/8 h Días 4-14: 6 mg/kg/día, en 3 dosis	Día 1: 1 mg/kg Día 2: 1 mg/kg/8 h Día 3: 1-2 mg/kg/8 h Días 4-14: 6 mg/kg/día, en 3 dosis
<i>Mansonella ozzardi</i>		
Ivermectina (en ensayo)		
<i>Mansonella perstans</i>		
Mebendazol	100 mg/8 h × 30 días	Igual que en adultos
Albendazol	400 mg/8 h × 10 días	Igual que en adultos
<i>Mansonella streptocerca</i>		
Dietelcarmazina*	6 mg/kg/día × 14 días	Igual que en adultos
Ivermectina	150 µg/kg, monodosis	Igual que en adultos
Eosinofilia pulmonar tropical		
Dietelcarmazina*	6 mg/kg/día, en 3 dosis × 21 días	Igual que en adultos
<i>Onchocerca volvulus</i>		
Ivermectina	150 µg/kg, monodosis, repetir cada 6-12 meses hasta desaparición síntomas	Igual que en adultos

*Administrar después de las comidas.
PO: *per os* (vía oral).

TABLA 10. Tratamiento de las trematodiasis

	Dosis adultos y niños (PO)
Esquistosomiasis¹⁰	
<i>Schistosoma haematobium</i> Prazicuantel	40 mg/kg/día, en 2 dosis × 1 día
<i>S. japonicum</i> y <i>S. mekongi</i> Prazicuantel	60 mg/kg/día, en 3 dosis × 1 día
<i>S. mansoni</i> Prazicuantel	40 mg/kg/día, en 2 dosis × 1 día
Oxamniquina	15 mg/kg, monodosis; niños: 20 mg/kg/día en 2 dosis × 1 día
Trematodiasis intestinales (<i>Fasciolopsis buski</i> , <i>Heterophyes heterophyes</i> , <i>Metagonimus yokogawai</i>)	
Prazicuantel	75 mg/kg/día, en 3 dosis × 1 día
Trematodiasis hepáticas y pulmonares	
<i>Clonorchis sinensis</i>	
Prazicuantel	75 mg/kg/día, en 3 dosis × 1 día
Albendazol	10 mg/kg × 7 días
<i>Fasciola hepática</i>¹⁵	
Triclabendazol	10 mg/kg, monodosis (o dividido en dos dosis)
Bitrionol	30-50 mg/kg, 10-15 dosis; dar en días alternos
<i>Opistorchis viverrini</i>	
Prazicuantel	75 mg/kg/día, en 3 dosis × 1 día
<i>Paragonimus westermani</i>	
Prazicuantel	75 mg/kg/día, en 3 dosis × 2 días
Bithionol	30-50 mg/kg, 10-15 dosis, dar en días alternos

PO: *per os* (vía oral).

TABLA 11. Tratamiento farmacológico de las cestodiasis

	Dosis adultos (PO)	Dosis pediátrica (PO)
Cestodiasis intestinales		
<i>Diphyllobothrium latum</i>, <i>Taenia saginata</i> y <i>T. solium</i>		
Prazicuantel	5-10 mg/kg/día, monodosis	Igual que en adultos
Niclosamida	2 g, monodosis	50 mg/kg, monodosis
<i>Hymenolepis nana</i> (tenia enana)		
Prazicuantel	25 mg/kg, monodosis	Igual que en adultos
Cestodiasis tisulares		
Hidatidosis (<i>Echinococcus granulosus</i>)		
Albendazol ¹⁶	400 mg/12 h × 1-6 meses	15 mg/kg/día (máx. 800 mg) × 1-6 meses
<i>E. multilocularis</i>		
Albendazol	400 mg/12 h × 6 semanas	15 mg/kg/día (máx. 800 mg) × 6 semanas
Cisticercosis		
Albendazol	400 mg/12 h × 8-30 días, puede repetirse si fuese necesario	15 mg/kg/día (máx. 800 mg) en 2 dosis × 8-30 días, puede repetirse si fuese necesario
Prazicuantel	50-100 mg/kg/día, en 3 dosis × 30 días	50-100 mg/kg/día, en 3 dosis × 30 días

PO: *per os* (vía oral).

Efectos secundarios. Los más frecuentes son tromboflebitis (si la administración es intravenosa), dolor local en el punto de la inyección intramuscular; fiebre, diarrea, náuseas, exantema, artromialgias, anorexia, letargia, cambios electrocardiográficos relacionados con la dosis y reversibles (inversión de la onda T y prolongación del intervalo QT antes de arritmias graves). También produce toxicidad renal y hepática.

Precauciones. Está contraindicado en alteraciones hepáticas graves, renales o cardíacas. Se debe monitorizar durante el tratamiento la función hepática y renal y realizar controles electrocardiográficos. En el embarazo y lactancia, si es posible, se debe recurrir a alternativas.

Artemisininas

Son derivados de la artemisina (qinghaosu): artemisina, artemether, artesunato sódico, arteéter y artemonil. Esquizotónicas hemáticas muy potentes y de acción muy rápida⁶.

Indicaciones. Activos frente a cepas multirresistentes de *Plasmodium falciparum*. Debido a su corta vida media se deben usar en combinación con otro antimalárico para evitar recrudescencias.

Efectos secundarios. Son infrecuentes. Se han descrito alteraciones digestivas, cefaleas, fiebre y bloqueo auriculoventricular de primer grado transitorio.

TABLA 12. Tratamiento de los ectoparásitos

Miasis (*Dermatobia hominis*, *Cordylobia anthropophaga*, etc.)

Oclusión del orificio con vaselina
 Extracción de la larva por presión. En algunos casos (*Dermatobia*) es necesaria la extracción quirúrgica
 Aplicación tópica de pomada antibiótica para evitar la infección secundaria

Pentastomiasis (*Armillifer* spp., *Linguatula* spp., *Porocephalus* spp.)

No hay tratamiento
 Puede ser necesaria la extracción quirúrgica

Sarna (*Sarcoptes scabiei*)

Aplicación tópica de permetrín al 5 %

Tungiasis (*Tunga penetrans*)

Extracción con aguja estéril
 Aplicación tópica de pomada antibiótica para evitar la infección secundaria

Demodex folliculorum

Aplicación tópica de pomada con hexaclorociclohexano al 1 %

***Eutrombicula* spp.**

Tratamiento sintomático de la dermatitis
 Prevención de la infestación mediante aplicación de repelentes en piernas, calcetines y pantalones

Garrapatas

Extracción con pinzas de puntas finas y curvadas
 Aplicación tópica de pomada antibiótica para evitar la infección secundaria

Pulgas (*Ctenocephalides* spp., *Pulex irritans*, etc.)

Tratamiento sintomático de la posible dermatitis

Chinches (*Cimex lectularius*)

Tratamiento sintomático de la posible dermatitis

Piojos (*Pediculus humanus corporis*, *P. humanus capitis*, *Phthirus pubis*)

Aplicación tópica de permetrín al 1-2 % o de malatión al 0,5 %
 Lavado en caliente de sábanas, ropa y toallas
 Corte de pelo y peinado con peine fino (liendreras)
 Tratamiento sintomático de la posible dermatitis

Precauciones. Evitar su administración durante el primer trimestre de embarazo.

Algunas de sus formulaciones se tienen que conseguir a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad y otras con autorización para uso compasivo.

Atavacuona

La atavacuona es una hidroxinaftoquinona con actividad sobre las mitocondrias de distintos protozoos.

Indicaciones. Activa frente a *T. gondii*, *Plasmodium* y formas vegetativas y quísticas de *P. carinii*.

Tiene efecto sinérgico con pirimetamina y sulfadiazina frente a *Toxoplasma*, con azitromicina frente a *Babesia*⁷ y con proguanil frente a *P. falciparum*⁸. La combinación con proguanil ofrece un mecanismo sinérgico con gran actividad frente a *P. falciparum* que permite su uso en profilaxis del viajero a zonas de *P. falciparum* resistente a la cloroquina y como tratamiento de la malaria.

Efectos secundarios. Son de carácter leve, náuseas, vómitos, dolor abdominal y cefalea. En general se tolera

mejor que otros regímenes en profilaxis de malaria con menores tasas de abandonos por efectos secundarios.

Precauciones. No se recomienda la administración conjunta con rifampicina, rifabutina y tetraciclinas. En el embarazo y la lactancia, si es posible, hay que recurrir a otras alternativas.

La formulación de la combinación con proguanil para adultos y niños ya está comercializada en España. La atavacuona sola se puede conseguir a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

Benznidazol

Derivado nitroimidazol que interfiere con la síntesis proteica y del ARN.

Indicaciones. En la tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas), sólo en la fase aguda. Las tasas de curación en la fase aguda están entre el 80 y el 90 %.

Efectos secundarios. Son frecuentes; entre ellos destaca la aparición de un exantema, que puede ser leve o acompañado de púrpura. Pueden presentar parestesias u otros síntomas de polineuritis periférica que obligan a suspender el tratamiento.

Precauciones. La insuficiencia hepática, renal o hematológica obliga a una supervisión médica del tratamiento. No se debe usar con alcohol. En el embarazo se debe administrar después del primer trimestre.

Se tiene que conseguir a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

Bithionol

Es un bisfeno clorinado activo frente a muchos trematodos al interferir con la producción de trifosfato de adenosina (ATP) en el parásito.

Indicaciones. Superado por el prazicuantel, actualmente su uso se limita como fármaco de segunda elección para *Fasciola hepatica* y *Paragonimus westermani*.

Efectos secundarios. Frecuentes molestias gastrointestinales y cutáneas (erupción); más raro es que aparezca hepatitis y leucopenia.

Precauciones. Evitar en el embarazo y en los menores de 8 años.

Se tiene que conseguir a través del Servicio de Suministros de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad.

Cloroquina

Es una 4-aminoquinoleína con actividad esquizonticida rápida frente a las formas hemáticas de *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum* no resistentes. No actúa sobre las formas hepáticas de *P. vivax* y *P. ovale*. También es activo frente a *Entamoeba histolytica*. Tiene una vida media muy larga y se debe administrar con las comidas.

Indicaciones. Fármaco de primera elección para el tratamiento y profilaxis del paludismo por *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* y *P. falciparum* sensibles a cloroquina. En combinación con proguanil se usa en la profilaxis de la malaria en zonas de resistencia moderada a cloroquina.

Efectos secundarios. Prurito sobre todo en africanos; ocasionalmente cefalea y molestias gastrointestinales. En individuos susceptibles pueden desencadenarse brotes de porfiria aguda intermitente y psoriasis.

Precauciones. Está contraindicada para áreas de conocida resistencia de *P. falciparum* a la cloroquina. La adminis-

tración intravenosa debe ser lenta para evitar cardiotoxicidad. La intoxicación con cloroquina puede producir bloqueos auriculoventriculares fatales. La acumulación de cloroquina puede producir retinopatía, normalmente en dosis mucho mayores que las recomendadas en malaria. Se puede usar en mujeres embarazadas.

Dietilcarbamacina

Es un derivado piperazínico de acción tanto microfilaricida como macrofilaricida, aunque en menor medida. Produce alteraciones neuromusculares y en la superficie de las microfilarias.

Indicaciones. Es el tratamiento de elección para las filariasis linfáticas (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *B. timori*), eosinofilia pulmonar tropical, loa-loa y *Mansonella streptocerca*, a pesar de los efectos secundarios y de la necesidad de tratamientos progresivos. También es eficaz para la profilaxis de loa-loa.

Efectos secundarios. Generalmente son proporcionales a la carga de gusanos (filarias/microfilarias) y la dosis de dietilcarbamacina; se deben a la reacción alérgica inmunológica producida por la muerte y desintegración de las microfilarias y de los gusanos adultos consistente en fiebre, cefalea, mareos y exacerbación transitoria de la linfangitis. Para evitar esta reacción, debe iniciarse el tratamiento con pequeñas dosis e ir aumentándolas de manera progresiva.

Precauciones. Reducir la dosis en la insuficiencia renal. Evitar en el embarazo y la lactancia y cuando existan enfermedades agudas graves asociadas.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Doxiciclina

Antibiótico de amplio espectro que tiene un potente aunque lento efecto frente a los estadios asexuales de todos los plasmodios que afectan al hombre. También es activo frente a los estadios primarios intrahepáticos de *P. falciparum*. La absorción es incompleta y se dificulta con la ingesta de álcalis y agentes quelantes.

Indicación. Tratamiento complementario a la quinina para la malaria por *P. falciparum*, sobre todo en áreas con resistencia a quinina. Profilaxis en áreas de *P. falciparum* multirresistentes.

Efectos secundarios. Molestias gastrointestinales, candidiasis vaginal (sobre todo en uso prolongado) y reacciones de fotosensibilidad.

Precauciones. Está contraindicada su uso en menores de 8 años y en el embarazo.

Eflornitina

Difluorometil-ornitina. Inhibe la ornitín Descarboxilasa. Activo frente a *Tripanosoma brucei* y *P. carinii*.

Indicaciones. Fase hemolinfática y de afectación neurológica de *T. b. gambiense*. Actividad variable frente a *T. b. rhodesiense*.

Efectos secundarios. Dolor abdominal, vómitos y diarreas. Pancitopenia. Ototoxicidad y convulsiones.

Disponible sólo a través de la OMS.

Estibogluconato sódico (pentostam)

Indicaciones y efectos secundarios similares a los del antimonio de meglumina (glucantime).

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Furoato de diloxanida

Derivado acetanilido. Amebicida activo en luz intestinal de pobre absorción.

Indicaciones. Como amebicida intestinal en el tratamiento de portadores asintomáticos de amebiasis, o amebiasis intestinal y como complemento en el tratamiento con amebicidas tisulares.

Efectos secundarios. Son escasos debido a la poca absorción oral que presentan; entre otros, flatulencia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y urticaria.

Precauciones. No se recomienda en el embarazo, lactancia y niños menores de 2 años.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Halofantrina

Amino-alcohol.

Indicaciones. Esquizonticida rápido frente a las formas hemáticas de *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum*. Uso muy restringido por el riesgo de sus efectos secundarios.

Efectos secundarios. Cardiotoxicidad (alargamiento de los intervalos PR y QT, con casos de muerte súbita por arritmias). No se recomienda su uso en adultos, sobre todo si tienen antecedentes de alteraciones de la conducción cardíaca o si toman otra medicación con efecto sobre el intervalo QT (p. ej., quinina, quinidina y mefloquina). Su uso, por tanto, debe limitarse a aquellas situaciones raras en las que no se pueda usar otro fármaco. En niños se tolera mejor y presenta menor cardiotoxicidad.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Ivermectina

Lactona macrocíclica semisintética con actividad microfilaricida, produce parálisis espástica de las microfilarias.

Indicaciones. Tratamiento de elección para algunos nematodos intestinales (*S. stercoraris*), tisulares (larva migratoria cutánea, *Gnathostoma* spp.), filarias (*Mansonella streptocerca* y *Onchocerca volvulus*). Ha sustituido a la dietilcarbamacina en el tratamiento de la oncocercosis por su eficacia y por sus menores efectos secundarios; reduce drásticamente las microfilarias a concentraciones muy bajas y las mantiene así durante casi 12 meses. No se debe ingerir ningún alimento hasta al menos 2 h después de su administración.

Efectos secundarios. En general se tolera bien. Ocasionalmente se han descrito leve irritación ocular y cambios electrocardiográficos menores. Se puede presentar una reacción inmunoalérgica como resultado de la muerte de las microfilarias (reacción de Mazzotti), con hipotensión postural inmediata, y a los 3 días, cefalea, prurito, exantema, artralgia, mialgia, linfadenopatía, edema, taquicardia, diarrea y vómitos.

Precauciones. Debe evitarse en el embarazo, la lactancia, en menores de 5 años, alteraciones de la barrera hematoencefálica que pueden aumentar la penetración de ivermectina en el SNC (meningitis).

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Mebendazol

Es un derivado benzimidazólico. Inhibe el metabolismo de la glucosa y altera la formación de microtúbulos de diferentes helmintos. De baja absorción intestinal, es preferible su administración entre dos comidas.

Indicaciones. Tratamiento de elección en algunas nematodiasis intestinales (*Ascaris lumbricoides*, oxiuros, *Trichuris trichiura*, uncinarias) y tisulares (*Toxocara* spp., *Trichinella* spp. y *Capillaria philippinensis*). También es activa frente a *Mansonella perstans*.

Efectos secundarios. Molestias transitorias gastrointestinales y cefalea.

Precauciones. Puede interferir con antidiabéticos orales, carbamazepina y fenitoína. No se debe administrar durante el primer trimestre de embarazo.

Mefloquina

Es una 4-aminoquinoleína esquizotónica hemática activa frente a los estadios asexuales de todas las especies de plasmodios.

Indicaciones. Tratamiento y profilaxis de la malaria en zonas donde se ha descrito resistencia a la cloroquina.

Efectos secundarios. Náuseas, vómitos, diarrea, mareos, alteración del equilibrio, brotes psicóticos y convulsiones. Por ser teratogénico en animales, no debe emplearse en embarazo. No se debe administrar conjuntamente con quinina, quinidina o halofantrina. Se deben tomar medidas de precaución en pacientes que hayan tomado previamente mefloquina como profilaxis y requieran tratamiento con quinina, quinidina o halofantrina (descartar la dosis inicial; reducir la dosis de infusión continua). Hay áreas de resistencia a mefloquina en Tailandia, Myanmar, Camboya y en la cuenca del Amazonas.

Precauciones. Está contraindicada en personas que toman fármacos cardioactivos como betaestimulantes y antagonistas de los canales de calcio; se ha asociado a bradicardia sinusal. También está contraindicada en personas cuyas actividades requieran coordinación fina y agilidad espacial, como la tripulación de aerolíneas o personas que tienen que usar equipos pesados o peligrosos.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Melarsoprol

Derivado arsenical. Activo frente a *Trypanosoma brucei gambiense* y *rhodesiense*.

Indicaciones. Tratamiento de la fase tardía con afectación del SNC de la tripanosomiasis africana.

Efectos secundarios. Muy tóxico. Hasta el 5-10% de los pacientes muere por encefalopatía arsenical. Se puede producir una reacción de Jarisch-Herxheimer. Para evitarla se debe realizar un ciclo previo con suramina o pentamidina que disminuya la carga parasitaria. También toxicidad renal, cardiovascular, hepática y cutánea. Muy irritante, la extravasación puede producir lesión tisular.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Mepacrina

Indicaciones. En giardiasis resistentes al tratamiento con metronidazol.

Efectos secundarios. Náuseas, vómitos, dolor abdominal, coloración amarillenta transitoria de la piel. Ocasionalmente psicosis.

Precauciones. Está contraindicado en pacientes con psoriasis.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Metronidazol

Es un 5-nitroimidazol con actividad potente frente a bacterias anaeróbicas y varios protozoos anaerobios en los que se incluye *E. histolytica*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis* y *Balantidium coli*. Como se absorbe muy bien por vía oral no actúa como agente intraluminal y el tratamiento debe completarse con amebicidas intraluminales para evitar recaídas.

Indicaciones. Amebiasis sintomática intestinal y extraintestinal; giardiasis.

Interacción con otros fármacos. Los barbitúricos disminuyen su concentración y la cimetidina la aumenta. El metronidazol aumenta las concentraciones de fenitoína, anticoagulantes orales y litio.

Efectos secundarios. En general se tolera bien. Puede producir cefalea, sabor metálico, náuseas, mareos, vómitos, dolor abdominal, y más raro, pancreatitis y leucopenia. La orina puede oscurecerse. Se puede producir sobrecrecimiento de *Candida albicans* en boca o vagina. El tratamiento prolongado puede originar polineuritis sensitiva.

Precauciones. Se debe evitar en los primeros meses del embarazo. Por el efecto disulfiram (antabús) se aconseja la abstinencia de alcohol.

Niclosamida

Derivado de la salicilamida, actúa bloqueando el metabolismo energético de los cestodos intestinales, frente a los que es muy activo. No se absorbe por vía oral, por lo que no es activo frente a las larvas de los cestodos. Los comprimidos han de masticarse bien antes de enjuagarse la boca con agua para tragarlos.

Indicaciones. Cestodiasis intestinales.

Efectos secundarios y precauciones. Leves molestias intestinales. Asociar antieméticos en el tratamiento *Taenia solium* para evitar los que podrían favorecer el paso de las larvas al estómago con desarrollo de cisticercosis.

Se puede usar en el embarazo y en la lactancia.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Nifurtimox

Es un compuesto nitrofurano.

Indicaciones. En el tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Chagas. La respuesta es variable, con unas tasas de curación del 80 al 90%.

Efectos secundarios. Son dependientes de la dosis y reversibles; incluyen anorexia, náuseas, vómitos, dolor, epigastralgia, vértigo y convulsiones (control con anticonvulsivos).

Si se produce una polineuritis periférica debe suspenderse el tratamiento.

Precauciones. La irritación gastrointestinal puede reducirse con protectores gástricos. Se debe evitar el alcohol que puede incrementar los efectos adversos. En personas con antecedentes psiquiátricos o convulsiones se debe administrar bajo supervisión médica. En el embarazo es conveniente retrasar el inicio hasta después del primer trimestre.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Nitazoxanida

Derivado nitrotiazolil-salicilamida. Antimicrobiano de amplio espectro con actividad frente a protozoos (*Giardia*,

amebas, criptosporidios); helmintos (ascaris, uncinarias, *Taenia* spp.) y bacterias⁹.

No comercializado en España.

Oxamniquina

Es una tetrahydroquinoleína. Los gusanos adultos machos son más susceptibles a su efecto que las hembras, pero las hembras residuales dejan de poner huevos tras la exposición al fármaco.

Indicaciones. Es activa frente a *S. mansoni* tanto en la fase aguda como en la crónica con afectación hepatoesplénica. Es eficaz sobre todo en cepas de Brasil, aunque se han detectado cepas resistentes¹⁰.

Efectos secundarios. Náuseas, vómitos, diarrea, astenia y, más raramente, alteraciones neuropsiquiátricas. Colorea de forma intensa la orina. Se debe evitar en embarazo y lactancia.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Pamoato de pirantel

Es un derivado de la pirimidina que produce parálisis neuromuscular en los helmintos susceptibles.

Indicaciones. Tratamiento de las infecciones por uncinarias intestinales, ascariasis, oxiuros y tricostrongilosis.

Efectos secundarios. Leves alteraciones gastrointestinales, cefalea, mareo, insomnio y exantema ocasional.

Interacciones con otros fármacos. Teofilina y piperazina.

Paramomicina

Aminoglucósido de pobre absorción por vía oral, es activo frente a protozoos como la amebiasis (amebicida intraluminar) y la giardiasis.

Indicaciones. Para portadores asintomáticos de quistes de amebas, amebiasis intestinal leve o como complemento del tratamiento con amebicidas tisulares. Giardiasis, sobre todo en el embarazo.

Efectos secundarios. Mínimos por la poca absorción del fármaco; los más frecuentes son náuseas, retortijones y diarrea.

Precauciones. Se debe evitar en personas con ulceraciones intestinales. Puede emplearse en el embarazo y la lactancia.

Pentamidina

Es una diamidina aromática que no se absorbe por vía oral. Tiene actividad frente a algunas formas de leishmaniasis (en la visceral y mucocutánea, como fármaco alternativo). También es activa frente a los estadios hemolinfáticos de la tripanosomiasis africana, babesiosis y neumocistosis.

Precauciones. Está contraindicada si existe hipersensibilidad conocida e insuficiencia renal. Se debe administrar en supino por el riesgo de hipotensión grave y monitorizar la presión arterial, hemograma, glucemia y función renal. Puede producir abortos en el embarazo.

Efectos secundarios. Nefrototoxicidad reversible, hipotensión, pancreatitis, hipoglucemia, arritmias cardíacas, discrasias hemáticas y abscesos estériles en el punto de la inyección.

Pirimetamina + sulfadoxina

Actúan conjuntamente inhibiendo el metabolismo del ácido fólico.

Indicaciones. Tiene actividad esquizonticida frente a *P. falciparum* y, en menor medida, frente a *P. vivax*. Hay

cepas de *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a esta combinación que se están extendiendo rápidamente en muchas áreas. También esta combinación es activa frente a la toxoplasmosis; dado que se requieren dosis altas, es necesario asociar ácido fólico.

Efectos secundarios. Las reacciones adversas a la pirimetamina son generalmente dependientes de la dosis y reversibles. Se han descrito casos de anorexia, dolor abdominal y anemia megaloblástica por déficit de ácido fólico. Las reacciones de hipersensibilidad a las sulfonamidas, aunque raras, pueden ser graves; incluyen el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Otras reacciones infrecuentes son granulocitopenia, púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica en personas con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD).

Precauciones. Entre las contraindicaciones están la hipersensibilidad a las sulfonamidas o la pirimetamina; el embarazo o lactancia y la disfunción hepática o renal.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Praziquantel

Es una pirazinoquinolina, no relacionada estructuralmente con otros antihelmínticos, y muy eficaz frente a un amplio rango de trematodos y algunos cestodos mediante parálisis flácida del gusano adulto.

Indicaciones. En el tratamiento de todas las trematodiasis, a excepción de *Fasciola hepatica*. Los pacientes con infecciones por *Paragonimus* spp. deben ser tratados en el hospital por el riesgo de que exista afectación previa del SNC y el tratamiento pueda desencadenar una respuesta inflamatoria con edema cerebral. Esta posibilidad debe tenerse en cuenta cuando se utiliza praziquantel en áreas endémicas de cisticercosis por la frecuencia de neurocisticercosis. Se ha utilizado con éxito en tratamientos en masa para control de la esquistosomiasis¹⁰.

Efectos secundarios. El praziquantel se tolera muy bien. Ocasionalmente puede producir dolor abdominal, diarrea, fiebre y somnolencia.

Precauciones. Se debe evitar en el embarazo.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Primaquina

Es una 8-aminoquinoleína con acción potente frente a las formas intrahepáticas de malaria humana.

Indicaciones. Eliminación de las formas intrahepáticas de *P. vivax* y *P. ovale* (hipozoítos) después del tratamiento estándar. Puede haber recaídas con el tratamiento con 15 mg base/día; en ese caso, se recomiendan entonces tratamientos con 30 mg base/día.

Efectos secundarios y precauciones. Molestias gastrointestinales. Puede producir anemia hemolítica, especialmente en sujetos cuyos hematíes son deficientes en G-6-PD. Esta deficiencia es más común en África, Asia y países del Mediterráneo. No administrar en condiciones que predispongan a la granulocitopenia. No usar en el embarazo, prevenir con cloroquina las crisis maláricas y administrar primaquina en el puerperio.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Proguanil

Es una biguanida derivada de la pirimidina, muy activa frente a las formas preeritrocíticas intrahepáticas de *P. falciparum*.

Indicaciones. Junto con cloroquina como profilaxis en viajeros en áreas de baja prevalencia de *P. falciparum* resistente a cloroquina y con atavacuona como profilaxis y tratamiento de malaria en áreas de resistencia a cloroquina.

Precauciones. No usar en áreas de conocida resistencia al proguanil o a la pirimetamina puesto que existe resistencia cruzada. Se puede usar en el embarazo.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Quinina

Es un alcaloide derivado de la corteza del árbol de la quina. Esquizonticida hemático.

Indicaciones. Se usa en áreas palúdicas con resistencia de *P. falciparum*. Se administra de forma parenteral a pacientes con malaria grave o complicada que no pueden tomar medicación por vía oral. Se le debe asociar un segundo fármaco como la doxiciclina.

Precauciones. Cuando su uso es parenteral hay que monitorizar la glucemia (riesgo de hipoglucemias), y en cardiopatías, la frecuencia cardíaca (arritmias) y la presión arterial (hipotensión); reducir la velocidad de infusión si fuera necesario; reducir dosis en insuficiencia renal. Se debe pasar a vía oral tan pronto como sea posible. En el embarazo se debe ajustar la dosis y no exceder de 10 mg/kg/8 h. La quinina aumenta los niveles de los digitálicos y los anticoagulantes orales. Si no hay disponible quinina, se puede usar quinidina siempre que sea posible la monitorización electrocardiográfica.

Efectos secundarios. Las reacciones graves son infrecuentes siempre que las concentraciones plasmáticas no superen los 5 mg/l. Los signos de cinchonismo leve o moderado (acufenos, cefalea, visión borrosa, náuseas, diarreas) con frecuencia aparecen después del tercer día de tratamiento. Rara vez justifican retirar el tratamiento, pero constituyen una causa importante de mal seguimiento del tratamiento por vía oral. Si hubiera que retirar el fármaco de forma prematura, se debe administrar doxiciclina durante 7 días. También pueden ocurrir reacciones idiosincrásicas, aunque son raras (prurito, exantema, petequias, edema palpebral, edema pulmonar).

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Tiabendazol

Es un derivado benzimidazol que inhibe los sistemas enzimáticos del metabolismo de varios helmintos.

Indicaciones. Limitadas por sus frecuentes y graves efectos secundarios; actualmente la ivermectina lo ha relegado a fármaco de segunda elección de la estrongiloidosis y de las uncinarias tisulares en aplicación local.

Efectos secundarios. Son frecuentes los mareos, irritación gastrointestinal, prurito y cefalea, que pueden llegar a incapacitar al paciente por varias horas y obligar a reducir la dosis. Menos frecuentes son los acufenos, las alteraciones visuales, la hiperglucemia, la hipotensión, las alteraciones hepáticas y la leucopenia. Puede haber reacciones de hipersensibilidad, incluso síndrome de Stevens-Johnson.

Interacciones con otros fármacos. Puede elevar los valores de teofilinas.

Tinidazol

Es un nitroimidazol sintético de espectro y actividad intrínseca parecidos a los del metronidazol, aunque se tolera mejor y es de más fácil administración, con lo que se mejora la adhesión al tratamiento.

Indicaciones. Igual de efectivo a dosis única o dividida diaria para la amebiasis intestinal o hepática. Debe ser seguido de un amebicida intraluminal para evitar recaídas.

Precauciones. Similares a las de metronidazol.

Triclabendazol

Es un fasciolicida veterinario seguro y eficaz. Se debe administrar con comida para una mejor absorción^{1,14}.

Indicaciones. Tratamiento de la fasciolosis hepática.

Se puede obtener mediante autorización para su uso compasivo.

Yodoquinol

Es una oxiquinolona halogenada. Actúa sólo como agente intraluminal debido a su escasa absorción por vía oral.

Indicaciones. Amebiasis asintomática o como complemento después del tratamiento de la amebiasis sintomática con amebicidas tisulares.

Efectos secundarios. Mínima toxicidad por su pobre absorción. Puede aparecer dolor abdominal, diarrea y exantema. Un compuesto relacionado, la yodoclorhidroquina, produce un síndrome de atrofia óptica que no se produce a las dosis recomendadas para el yodoquinol.

Precauciones. Puede interferir con los resultados de las pruebas de función tiroidea. Está contraindicado en pacientes con intolerancia al yodo o lesión hepática.

Se debe conseguir como medicamento extranjero.

Bibliografía

1. Drugs for Parasitic Infections. The Medical Letter on Drugs and therapeutics. April 2002;1-12. En: Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G, Domínguez-Gil A, editores. Guía de terapéutica antimicrobiana. Barcelona: Masson, 2002.
2. Rosenblatt JE. Antiparasitic agents. Mayo Clin Proc 1999;74:1161-75.
3. Wen H, Zou PF, Yang WG, Lu J, Wang YH, Zhang JH, et al. Albendazole chemotherapy for human cystic and alveolar echinococcosis in north-western China. Trans R Soc Trop Med Hyg 1994;88:340-3.
4. Meyerhoff A. US Food and Drug Administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. Clin Infect Dis 1999;28:42-8.
5. Artemether-Quinine Meta-Analysis Study Group. A meta-analysis using individual patient data of trials comparing artemether with quinine in the treatment of severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001; 95:637-50.
6. Krause PJ, Lepore T, Sikand VK, Gadbar J Jr, Burke G, Telford SR, et al. Atovaquone and azithromycin for the treatment of babesiosis. N Engl J Med 2000;343:1454-8.
7. Looareesuwan S, Chulay JD, Canfield CJ, Hutchinson DB. Malarone (atovaquone and proguanil hydrochloride): A review of its clinical development for treatment of malaria. Am J Trop Med Hyg 1999;60:533-41.
8. Gilles HM & Hoffman PS. Treatment of intestinal parasitic infections: A review of nitazoxanide. Trends Parasitol 2002;18:95-7.
9. Shekhar KC. Schistosomiasis drug therapy and treatment considerations. Drugs 1991;42:379-405.
10. Nash TE, Ohl CA, Thomas E, Subramanian G, Keiser P, Moore TA. Treatment of patients with refractory giardiasis. Clin Infect Dis 2001;33:22-8.
11. López-Vélez R. Prevención de la malaria en los viajes internacionales. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21:248-60.
12. Burri C, Nkunku S, Merolle A, Smith T, Blum J, Brun R. Efficacy of new, concise schedule for melarsoprol in treatment of sleeping sickness caused by *Trypanosoma brucei gambiense*. A randomised trial. Lancet 2000;355:1419-25.
13. Urbina JA. Specific treatment of Chagas disease: Current status and new developments. Curr Opin Infect Dis 2001;14:733-41.
14. Graham CS, Brodie SB, Weller PF. Imported *Fasciola hepatica* infection in the United States and treatment with triclabendazole. Clin Infect Dis 2001;33:1-5.
15. Akhan O & Ozman M. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts. Eur J Radiol 1999;32:76-85.
16. Akhan O, Ozman M. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts. Eur J Radiol 1999;32:76-85.

ANEXO 1. Terapéutica antimicrobiana

1. Mujer de 34 años que tras regresar de su viaje a Guatemala presenta síndrome febril y en el frotis sanguíneo se aprecia *Plasmodium* spp. ¿Cuál sería el tratamiento apropiado? (no había hecho profilaxis)

- a) Cloroquina + primaquina.
- b) Cloroquina + proguanil.
- c) Cloroquina.
- d) Mefloquina.
- e) Quinina.

2. Varón de 54 años natural de Perú, residente en España desde hacía 5 años, que inicia tratamiento para mieloma múltiple con prednisona y melfalán. A los 3 meses de iniciado el tratamiento presenta diarrea intensa con hepatomegalia. A los 5 días de iniciado el cuadro desarrolló shock séptico y falleció a las 48 h. En los hemocultivos se aísla *Escherichia coli*. ¿Cuál de los siguientes enunciados no es correcto en relación con este caso?

- a) La causa de esta situación es la capacidad de autoinfección de *Strongyloides stercoralis* que explica que personas infectadas sean portadoras del parásito durante muchos años y desarrollen infecciones graves en situaciones de inmunosupresión.
- b) Se debería realizar coprocultivo para descartar estrongiloidosis antes de iniciar tratamiento inmunosupresor por tratarse de una persona procedente de un área endémica.
- c) Al inicio del cuadro diarreico se debería tratar con tiabendazol durante 3 días.
- d) Al inicio del cuadro se debería tratar con ivermectina durante 7 días y repetirlo a los 15 días.
- e) En el tratamiento se deberían asociar antibióticos apropiados para la sobreinfección secundaria y suspender el tratamiento inmunosupresor.

3. Señale la asociación incorrecta:

- a) Quinina-hipoglucemia.
- b) Cloroquina-aumento de transaminasas.
- c) Mefloquina-alteraciones neuropsiquiátricas.
- d) Halofantrina-cardiotoxicidad.
- e) Primaquina-hemólisis en pacientes con déficit de G6PDH.

4. El metronidazol está indicado en el tratamiento de las infecciones causadas por los parásitos siguientes, excepto:

- a) *Entamoeba histolytica*.
- b) *Giardia lamblia*.
- c) *Leishmania donovani*.
- d) *Trichomonas vaginalis*.
- e) *Balantidium coli*.

5. Varón de 55 años, estudiado por fiebre prolongada y pancitopenia se descubrieron *Leishmania* spp. en el aspirado de médula ósea. Para su tratamiento serían útiles los siguientes fármacos excepto:

- a) Estibogluconato sódico.
- b) Antimoniato de meglumina.
- c) Pirimetamina.
- d) Anfotericina B.
- e) Pentamidina.

6. Mujer de 50 años que acude a consulta por presentar fiebre y mialgias. Como antecedente personal reciente sólo refiere haber padecido una gastroenteritis hace 2 semanas que cedió espontáneamente. A la exploración presenta edema periorbitario y la analítica muestra eosinofilia y una elevación de CPK y la LDH. ¿Qué tratamiento estaría más indicado para este caso?

- a) Ivermectina.
- b) Mebendazol.
- c) Niclosamida.
- d) Pamoato de pirantel.
- e) Prazicuantel.

7. ¿Cuál de los siguientes fármacos se utilizan para el tratamiento de la hidatidosis?

- a) Albendazol.
- b) Mebendazol.
- c) Quinina.
- d) a) y b).
- e) a) y c).

(Continúa)

ANEXO 1. Terapéutica antimicrobiana (Continuación)

8. ¿Cuál de los siguientes fármacos se utiliza para el tratamiento de las cestodiasis humanas?

- a) Albendazol.
- b) Niclosamida.
- c) Praziquantel.
- d) b) y c).
- e) a), b) y c).

9. ¿Qué tratamiento elegiría para tratar la infección por *T. b. rhodesiense* con afectación del sistema nervioso central?

- a) Suramina.
- b) Pentamidina.
- c) Nifurtimox.
- d) Eflornitina.
- e) Melarsoprol.

10. Señale la asociación incorrecta en relación con el tratamiento de las filarías:

- a) Oncocercosis-Ivermectina.
- b) Albendazol-loiasis.
- c) Dietilcarbamacina-filariasis linfática.
- d) Reacción de Mazzotti-reacción inmunológica desencadenada por la destrucción masiva de filarias.
- e) Mebendazol-*Mansonella perstans*.

Nota: Las respuestas de las preguntas están en la página 604.