

FARMACOLOGIA DE LOS ANTIPARASITARIOS

Dr. Jorge Oscar Errecalde*

RESUMEN

Se hace una revisión de las características farmacológicas salientes de los antiparasitarios imidazólicos y del grupo de las ivermectinas. Se enumeran los nuevos sistemas de liberación.

INTRODUCCION

Los antiparasitarios como todos los "biocidas", deben ser usados cuidadosamente. Para ello es necesario un buen conocimiento de su farmacología.

El tratamiento de una parasitosis no es solamente la aplicación de un antiparasitario a un animal. Se trata de actuar sobre un sistema formado por el animal, los parásitos, la pastura, el antiparasitario y el medio.

BENZOIMIDAZOLICOS

Entre los antiparasitarios de amplio espectro, quizás, aún hoy, el grupo más utilizado sea el de los benzoimidazólicos. Ellos están formados por un núcleo básico, el benzoimidazol, el que por sustituciones en los lugares 1 y 5 da lugar a diferentes derivados (ver fig. 1). El thiabendazole (TB2) es el miembro más viejo del grupo, entre los más nuevos encontramos Albendazole (AB), Fenbendazole (FB) y oxfendazole (OX), conjuntamente con los probenzoimidazólicos febantel, netobomin y tiofanato.

* Asesor Técnico de Pfizer

El mecanismo de acción de los BIZ se ejerce a nivel de la enzima fumarato reductasa (FR) y a nivel de tubulina (T). La actividad de estas drogas sobre FR impide la respiración celular y la obtención de energía por parte del parásito. La inhibición de la polimerización de T impide una serie de funciones esenciales para el parásito, entre ellas las reproductivas, causando su muerte.

La solubilidad de los BIZ es fundamental en su comportamiento farmacocinético. Los más solubles, como el TBZ, son rápidamente absorbidos y, consecuentemente, rápidamente eliminados. Los menos solubles como AB, OX y FB, quedan en rumen en forma insoluble (tabla 1) como depósito de droga activa. (ver solubilidades en Tabla 1).

Cuando esas drogas pasan hacia tramos más bajos del tubo digestivo, los pH más bajos favorecen su solubilización y absorción. Por lo tanto, las drogas menos solubles se absorben más lentamente y son activas durante períodos de tiempo más prolongados. Eso repercute en una mayor eficacia. En resumen, la diferencia entre TBZ y FB, OX y ALB no es en cuanto a mecanismos de acción, sino en farmacocinética. La persistencia de concentraciones inhibitorias del desarrollo parasitario durante tiempos más largos, los hace más eficaces.

El cierre de la gotera esofágica puede incidir sobre la eficacia de la droga administrada. Eso hace que la utilización de la vía intrarrumial repercute en niveles más constantes, sin variaciones, y más efectivos, que tras la administración oral.

Existen leves diferencias entre el metabolismo de los BIZ en vacas y ovejas, los bovinos son mejores metabolizadores del BIZ. Eso hace que en ovinos se puedan utilizar dosis ligeramente más bajas.

La farmacocinética en animales parasitados cambia también. El tránsito gastrointestinal en el animal parasitado es más rápido. Eso da menos tiempo a los antiparasitarios para ejercer su mecanismo de acción.

Las concentraciones plasmáticas en ovinos luego de la administración oral de ALB, OX, FBZ y TBZ se presentan en la Fig. 2.

El espectro antiparasitario frente a bovinos y ovinos de los diferentes BIZ se presentan en la Tabla 2.

La resistencia parasitaria es un fenómeno bastante frecuente frente a BIZ.

Mucho se ha dicho sobre toxicidad y especialmente efecto teratogénico. En el caso de parabendazol, se han documentado efectos teratogénicos a dosis altas, nunca a dosis terapéuticas.

IVERMECTINAS

Son antiparasitarios modernos de amplio espectro que se aplican por inyección. Se trata de lactonas macrocíclicas, muy liposolubles, que se administran a dosis muy bajas. Son productos de fermentación de *Streptomyces avermitilis*. Las milbemicinas, por otra parte, son estructuras policíclicas muy parecidas, pero les faltan los hidratos de carbono de la cadena lateral (ver Tabla 3).

El mecanismo de acción fundamental es su acción sobre los receptores del ácido gamma amino butírico, estos receptores median respuestas inhibitorias, a través de la entrada de cloro a las neuronas. Eso las deprime. Los parásitos mueren, por lo tanto, por depresión. Los mamíferos no son afectados por la IVM, gracias a la presencia de la barrera hemato-encefálica, que impide el pasaje a estas moléculas pesadas.

El perfil farmacocinético de ivermectina (IVM) luego de su administración intravenosa a bovinos, se presenta en la (Tabla 4). La evolución de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo luego de la administración de 200 mg/Kg. por la vía subcutánea se presenta en la (Tabla 5).

Allí se observa la lenta eliminación del IVM, al que promedia una vida media de 8,3 días. Este dato junto con su elevada liposolubilidad marcan las características salientes de IVM.

El espectro de IVM es muy amplio. Actúa frente a nematodos gastrointestinales, parásitos pulmonares, y frente a los externos, ura, piojos chupadores, sarna sarcóptica y bichea eficientemente.

La toxicidad se manifiesta a través de midriasis, temblores, convulsiones, coma y muerte. No es una droga de gran impacto ambiental.

NUEVOS DESARROLLOS

Las bombas de administración continua, de colocación ruminal, aparecen como armas revolucionarias, aunque fuera de nuestras posibilidades, dadas las características de nuestras explotaciones.

SUMMARY

Most important farmacology characteres of imidazolic parasiticide drugs included in the ivermectin group, are descrited.

The new liberation systems of them are -- numbered.

BIZ

SOLUBILIDAD

	PH		
	7.4	6.0	2.2
THIABENDAZOLE	45	25	480
ALBENDAZOLE	0.8	0.5	27
FENBENDAZOLE	0.05	0.1	1.6
OXFENDAZOLE	6	3	44
PARBENDAZOLE	0.2	0.3	27

FARMACOCINÉTICA

y

SOLUBILIDAD

TABLA 1

ESPECTRO. BOVINOS

	PULM.	G.I.N.		TENIA	FASC.
		A	LD LI		
THIAB.		(66)			
NETOB.	7.5	(7.5)	(20)	(7.5)	20
ALBEND.	7.5	(7.5)		(7.5)	10
FENBEN.	7.5	(7.5)			
OXFEND.	4.5	(4.5)		(4.5)	
TRICLAB.					12

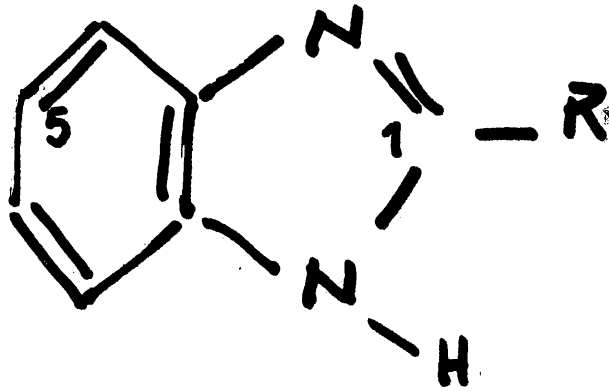
ESPECTRO. OVINOS

	PULM.	G.I.N.		TENIA	FASC.
		A	LD LI		
THIAB.	(66)	(44-88)	(88)		
NETOB.	7.5	(7.5)	(20)	(7.5)	20
ALBEND.	5	(5)		(5)	
FENBEN.	5	(5)		(5)	
OXFEN.	5	(5)		(5)	
TRICLAB.					10

TABLA II

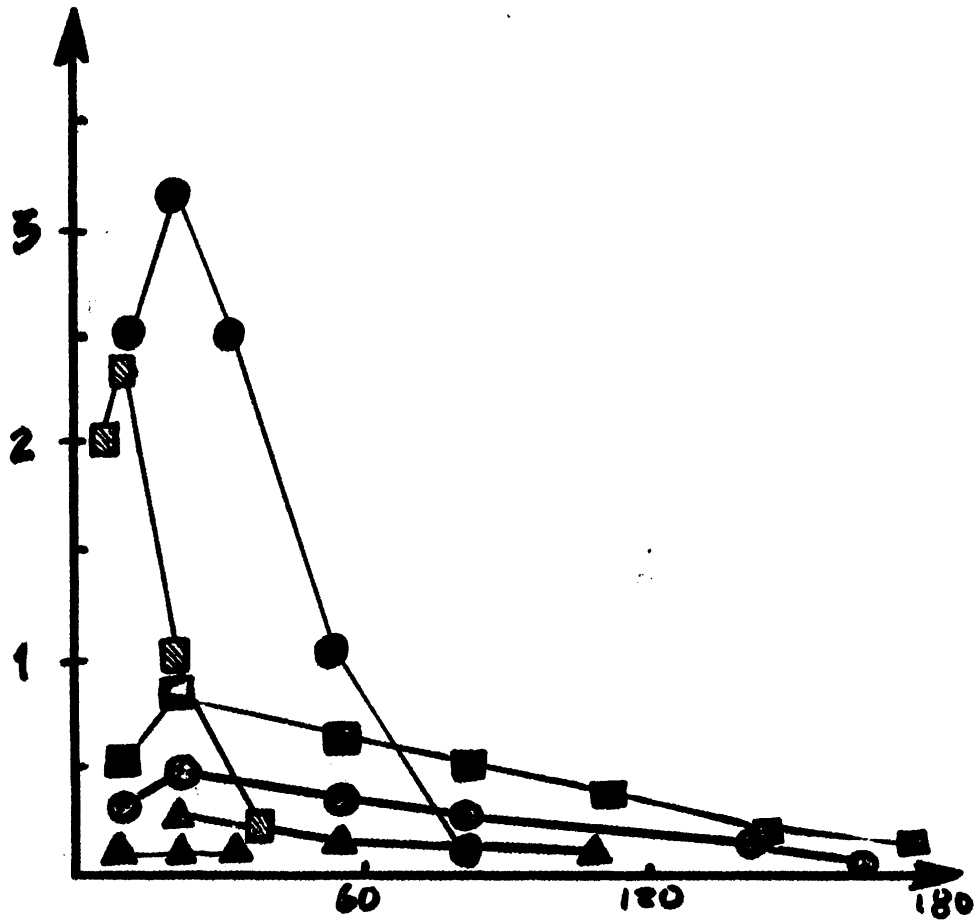
BENZIMIDAZOLES QUÍMICA.

Fig 1



NÚCLEO BÁSICO

BIZ ORALES EN OVINOS

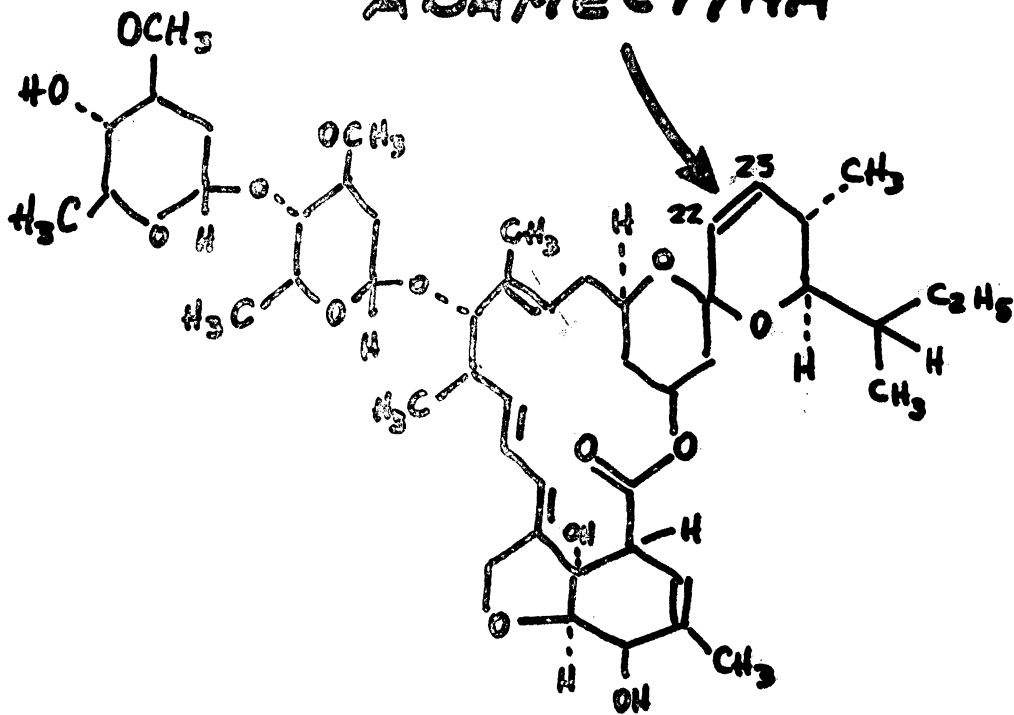


ALB. 10 mg. ALB ▲ SULFOX. ●
 OXFEN. 10 mg OXFEN. ■
 FENB. 10 mg FENB ▲ OXFEN ●
 TIABENDAZOLE 44 mg ▨

FIG. 2

IVERMECTINA

ABAMECTINA



MILBEMICINA

NÚCLEO BÁSICO. R₀

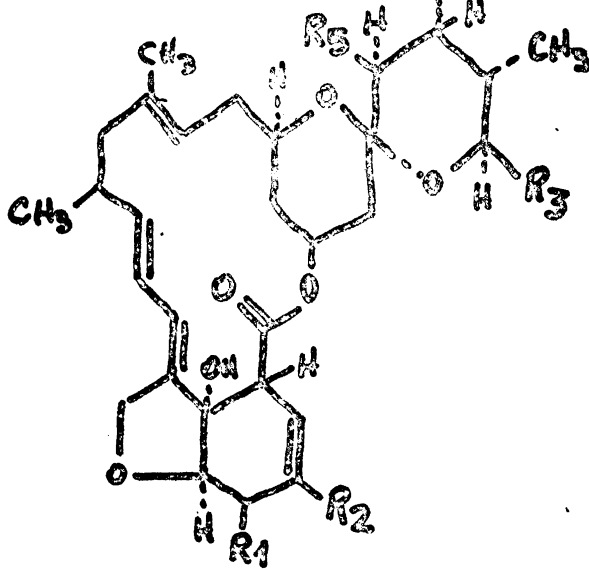
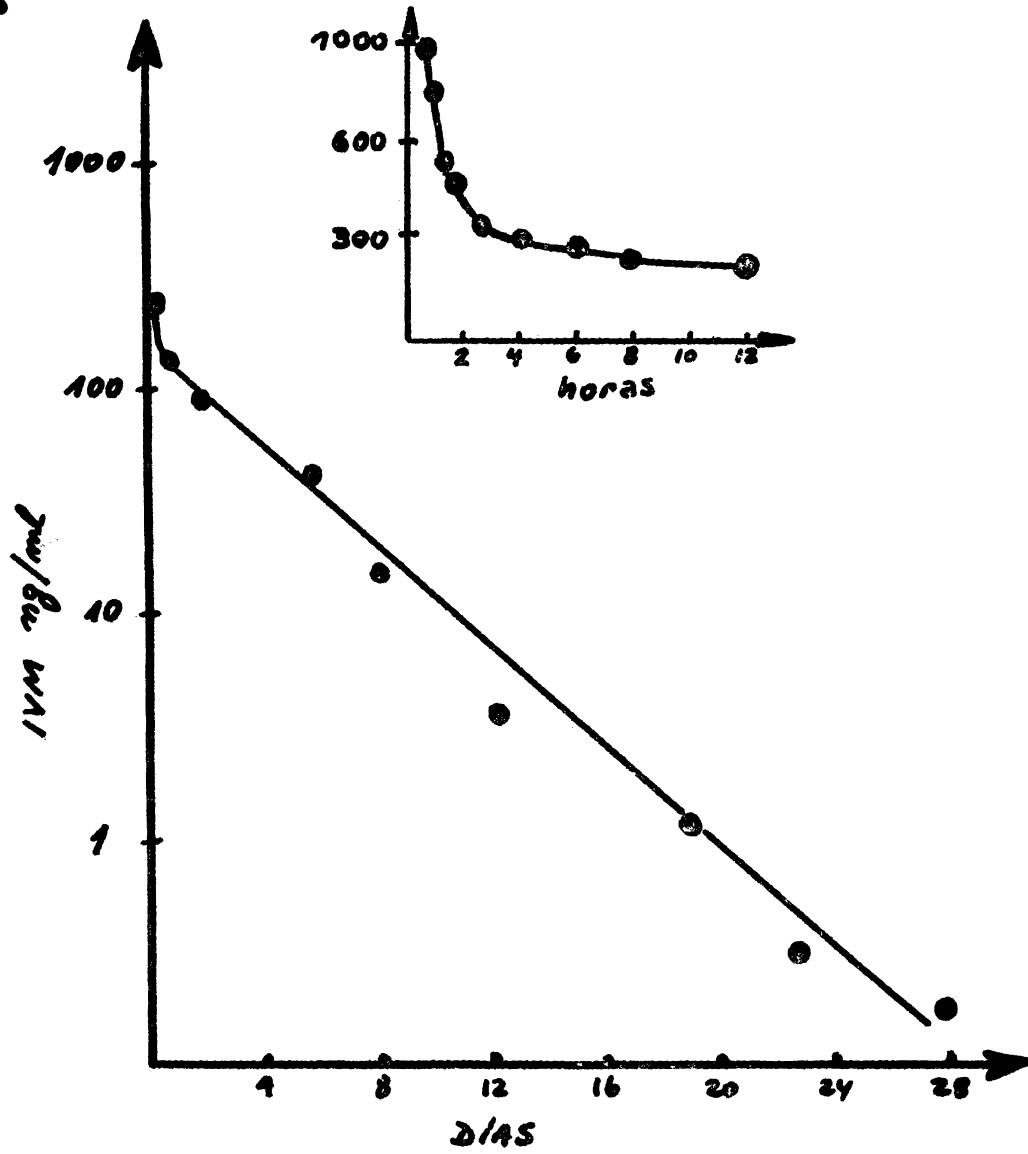


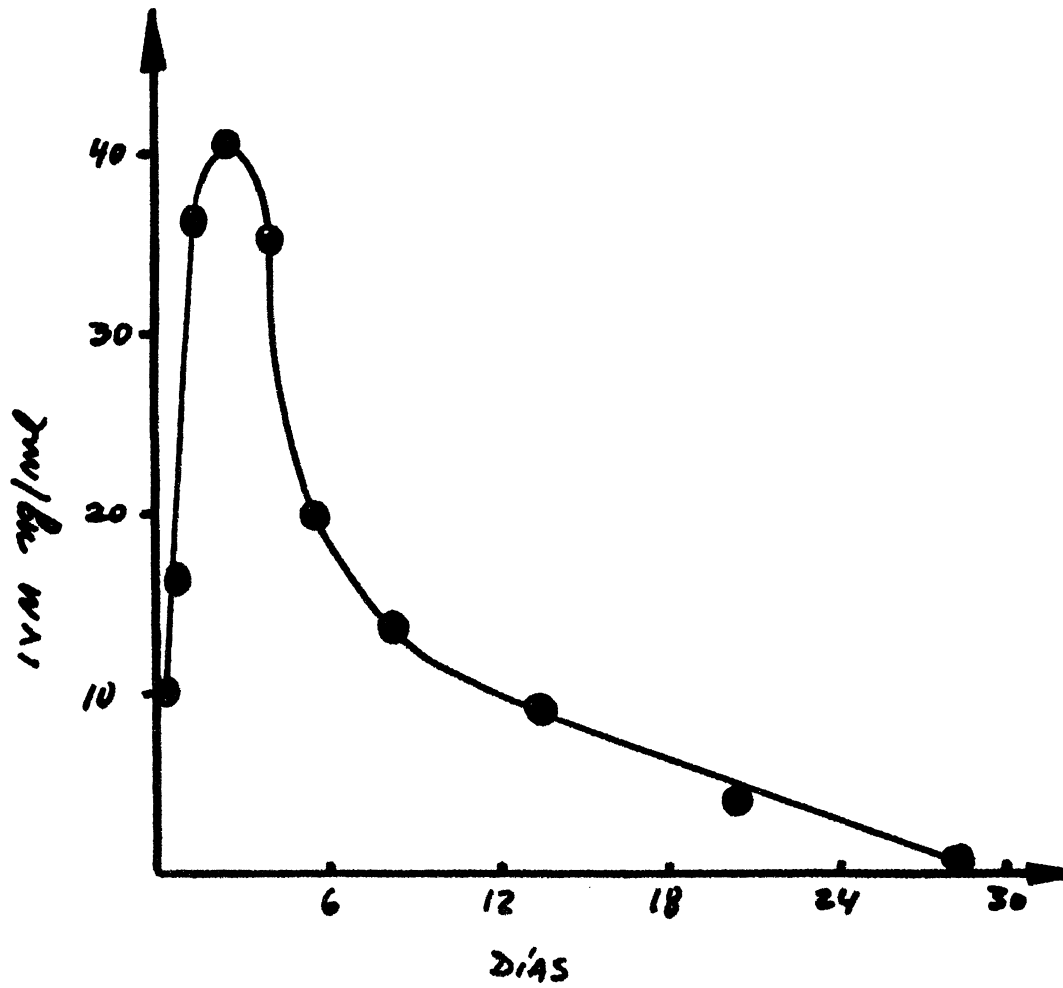
FIG. 3

IVERMECTINA INTRAVENOSA EN BOVINOS

Fig 4



IVERMECTINA SUBCUTÁNEA EN BOVINOS



200 µg/Kg en PPG - GLICEROL FORMAL.

FIG. 5