

[A página principal](#)

RED DE HELMINTOLOGIA PARA AMERICA LATINA Y EL CARIBE



Farmacología de los Antiparasitarios

Congreso de Zoonosis 2006 - 10, 11 y 12 de Mayo - La Plata, Argentina

Mesa redonda sobre Farmacología

BENZOIMIDAZÓLICOS. Formentini, Enrique A. Cátedra de Farmacología, Departamento de Salud animal, Facultad de Ciencias Veterinarias Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina eforment@fcv.unl.edu.ar

Dentro del arsenal terapéutico antihelmíntico, los compuestos benzoimidazólicos (BZDs) ocupan un importante lugar. Estos presentan dos importantes bondades como son: amplio espectro de acción sobre parásitos internos de las especies mamíferas domésticas y baja toxicidad.

A partir de la década del 60, estos compuestos han llegado a ser uno de los grupos de antihelmínticos más utilizados en medicina humana y veterinaria. El descubrimiento del thiabendazol en el año 1961 fue el punto de partida para la obtención de otros agentes BZDs con mayor espectro y margen de seguridad.

Los BZDs metilcarbamatos son los compuestos más representativos de este grupo de fármacos. Entre ellos podemos mencionar al mebendazole, albendazole, ricobendazole, febendazole y oxfendazole entre otros. Un caso particular lo constituye el triclabendazole, el cual es una molécula halogenada. Los BZDs son bases débiles con un pKa de 6.8 a 7.8 que presentan poca solubilidad en agua, que se incrementa a bajos valores de pH. Estas características hacen que estos fármacos generalmente se encuentren disponibles en forma de suspensiones para administración oral.

La efectividad de estos agentes por administración parenteral fue reportada en el año 1978 y en los últimos diez años una formulación inyectable a base de ricobendazole para su uso s.c. en bovinos fue introducida en el mercado farmacéutico latinoamericano.

Dada la gran variedad de especies de parásitos internos sobre los cuales son efectivos, se considera a estos compuestos como antihelmínticos de amplio espectro. En el caso del triclabendazole, éste solamente es activo sobre fasciola hepática.

La absorción de los BZDs a partir del tracto gastrointestinal está condicionada por su estructura química, la formulación usada y factores estrechamente relacionados a la especie animal.

Dada las características de base débil, estos compuestos se disuelven en pH ácido, siendo el estómago el principal sitio de disolución. En el intestino delgado la presencia de un pH próximo al pKa de estos compuestos determina que una gran proporción de los mismos se encuentre en forma no ionizada, lo que facilita su absorción.

Los factores que condicionan la absorción de estos compuestos por la vía digestiva son evitados con las formulaciones de uso parenteral al permitir que el fármaco en solución ingrese rápidamente a la circulación general desde su sitio de inyección.

El pH plasmático determina que una gran proporción de los BZDs ingresados a la circulación general se hallen en estado no-ionizado, lo que facilita su difusión hacia otros tejidos y el gradiente de pH existente entre el plasma y el tubo digestivo permite que éstos vuelvan ingresar a este último siendo este fenómeno más notorio en el estómago, donde por la acidez de su contenido los BZDs se concentran por un efecto de trampa iónica.

Los compuestos BZDs y pro-BZDs son ampliamente biotransformados en el organismo animal dando como resultado la presencia y permanencia de sus metabolitos activos e inactivos en el mismo. Los fármacos pro-BZDs como el netobimin y el febantel son sometidos a reacciones enzimáticas que dan como resultado la formación de albendazole y febendazole respectivamente.

Para los BZDs la sulfoxidación microsomal hepática es la vía metabólica común. Los BZDs son sometidos a procesos de fase I y de fase II con la formación de glucurónidos o sulfatos.

Los metabolitos de los BZDs son excretados mayoritariamente por orina y un porcentaje puede ser excretado por bilis, mientras que las moléculas madre que son poco hidrosolubles se excretan por orina pero fundamentalmente por heces ya sea como fracción de la dosis oral no absorbida o como fracción absorbida que ha pasado desde la circulación sistémica al tracto digestivo.

Existen pruebas de peso para considerar que la acción nematodocida de los BZDs es ejercida por la disrupción de la estructura microtubular del parásito por su unión selectiva a la proteína β tubulina.

Los microtúbulos forman parte del citoesqueleto celular y están implicados en el transporte de nutrientes y la constitución del huso mitótico durante los procesos de división celular. La unión BZDs- β tubulina produce una disrupción en la formación de los microtúbulos alterando el equilibrio microtúbulos-tubulina y de esa manera el funcionamiento celular a estos niveles.

Los fármacos BZDs deben alcanzar el sitio de localización del parásito donde debe permanecer en concentraciones adecuadas por el tiempo necesario hasta que se produzca la muerte del mismo. Se deduce entonces que la farmacodinamia de estos fármacos está estrechamente relacionada con su farmacocinética.

[A página principal](#)

