

# Nuevos compuestos antiparasitarios: de ciencia básica a estudios clínicos.

Rodrigo Pérez Ortega | 04 de octubre de 2016

CIUDAD DE MÉXICO. El simposio de antiparasitarios que se llevó a cabo el martes 27 de septiembre durante el XXI Congreso Nacional de Parasitología (CONAPAR) fue bastante diverso en temas, exponiendo diferentes enfoques de cómo mejorar los antiparasitarios que actualmente tenemos para tratar las enfermedades desatendidas que están presentes en Latinoamérica.



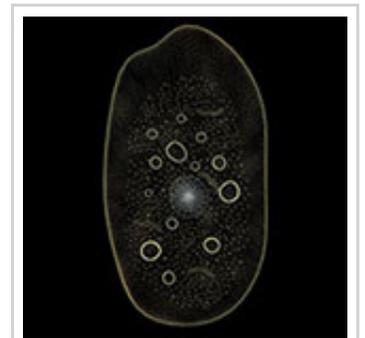
El Dr. Raúl Argüello García, del Departamento de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (IPN), presentó indicios del mecanismo de acción giardicida de compuestos derivados del ajo. El protozooario *Giardia duodenalis* es agente causal de diarrea, náuseas y dolor abdominal, además de limitar la absorción de nutrientes en las personas infectadas, que suelen ser niños. Desde hace algunos años, ya se sabía que varios compuestos del ajo, como la alicina, tienen efectos antiparasitarios significativos, sin embargo, no se conocía su mecanismo de acción.

Los resultados del Dr. Argüello sugieren que el mecanismo incluye una acción citolítica con un componente necrótico y no apoptótico. El Dr. Argüello identificó compuestos provenientes del ajo, que son los responsables de la actividad giardicida. Particularmente, encontró que la alicina que contiene el extracto del ajo y que está descrito como un compuesto con actividad antioxidante, tiene un efecto antiparasitario muy importante. Cabe recalcar que es difícil aislar estos compuestos directamente del ajo, por lo que el Dr. Argüello derivó un método químico para sintetizarlos, lo cual le da un potencial enorme para su desarrollo a nivel de tratamiento. Actualmente, el medicamento que se receta para tratar la giardiasis y otras enfermedades parasitarias es el albendazol, que es un antiparasitario de amplio espectro.

En México, periódicamente se realizan campañas masivas con albendazol. Sin embargo se ha identificado que *Giardia* puede desarrollar resistencia al medicamento de manera muy fácil. Es por ello que es necesario desarrollar nuevos antiparasitarios, como los que investiga el Dr. Argüello. La ventaja de los compuestos que ha caracterizado el Dr. Argüello es que son de origen natural, inocuos y baratos.

En el marco de ciencia básica, la Dra. Emma Saavedra Lira, del Departamento de Bioquímica del Instituto Nacional de Cardiología (INCan), presentó un nuevo enfoque con respecto a posibles blancos moleculares antiparasitarios para identificar fármacos y afectar alguna vía metabólica esencial de los parásitos.

La estrategia que ha utilizado la Dra. Saavedra es la de biología de sistemas, que se basa en el estudio de fenómenos complejos utilizando una aproximación integrativa. Así, la Dra. Saavedra estudia cómo el cambio de una proteína o enzima afecta a toda una ruta metabólica, construyendo modelos computacionales, y de esta manera saber cuáles son las enzimas esenciales que controlan el metabolismo energético en *Entamoeba histolytica* y por otro lado, las enzimas que controlan el metabolismo antioxidante en *Trypanosoma cruzi*. La infección con *T. cruzi* causa la enfermedad de Chagas, que en fases avanzadas causa cardiopatías y arritmias. Es una enfermedad silenciosa, ya que se puede estar infectado pero no desarrollar los síntomas hasta años después, por lo que epidemiológicamente usualmente no se diagnostica y mucho menos se trata oportunamente. Los dos medicamentos que se utilizan hoy en día para tratar a la enfermedad son el nifurtimox y el benznidazol, los cuales son muy tóxicos.



“Hay mucha gente que prefiere morir en unos años de un ataque al corazón o una insuficiencia cardiaca, que morir pronto por la nefropatía causada por los medicamentos”, comentó la Dra. Saavedra. Es por eso que es importante encontrar nuevos blancos terapéuticos y así el trabajo de la Dra. Saavedra aporta al desarrollo de nuevos fármacos antiparasitarios.

Por otra parte, una de las grandes contribuciones del Dr. Rafael Castillo Bocanegra, de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), ha sido la generación y manutención de una plataforma de aproximadamente 400 compuestos derivados del bencimidazol que se ha demostrado, colaborando con varios grupos nacionales, que tienen propiedades antiparasitarias, por ejemplo contra *Giardia*, *Leishmania* y *T. cruzi*. Estos compuestos los han evaluado principalmente con protozoarios y no tanto con helmintos, por lo que es importante que se realice más investigación al respecto. En algunos de los casos han encontrado los blancos de estas moléculas, lo cual es una gran contribución, ya que esta información ayuda a detectar la especificidad de los compuestos.



**Dra. Lilia Yépez  
Mulia**

En la misma línea, la Dra. Lilián Yépez Mulia, de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se ha dedicado a hacer un tamizaje de estos compuestos, identificando de esta manera algunos derivados del bencimidazol que tienen una potente actividad contra ciertos tipos de *leishmaniasis*, como la cutánea. La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica con afectaciones dérmicas, mucocutáneas o viscerales causadas por el protozooario *Leishmania*. Ésta se transmite a individuos sanos mediante la mordedura de los mosquitos hembras flebotomos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que aproximadamente 14 millones de personas viven directamente afectadas por la enfermedad. Las investigaciones de la Dra. Yépez Mulia determinaron que los compuestos B7 y B8 derivados del bencimidazol tienen una gran actividad leishmanicida en estudios *in vitro* e *in vivo* y que su blanco principal es la arginasa, que es importante para la proliferación del parásito. De igual manera, la acción del compuesto B8 involucra, entre otros, al metabolismo *redox* del parásito. Así, estos compuestos demuestran una menor toxicidad, mayor especificidad y eficacia que los medicamentos actuales.

El camino a alguna aplicación de uno de estos compuestos a nivel clínico es un camino muy largo. Sin embargo, los resultados de las investigaciones del Dr. Castillo Bocanegra y la Dra. Yépez Mulia son bastante sólidas y prometen mucho como compuestos terapéuticos antiparasitarios. Es importante recalcar que existe una gran diversidad de parásitos y los medicamentos actuales no atacan de forma directa dicha diversidad.

Por otra parte, el Dr. Raúl Romero Cabello puso en perspectiva las demás pláticas, ya que se enfocó en la eficacia y falla terapéutica de los antiparasitarios en las helmintiasis y protozoarios.

El Dr. Romero Cabello hizo un resumen de la historia de los medicamentos antiparasitarios, desde el albendazol, pasando por el mebendazol, hasta la ivermectina.

Así, el Dr. Romero Cabello determinó la erradicación parasitaria dos formas de nitazoxanida, (Paramix, *Liomont* y Daxon, *Siegfried Rhein*) mediante un estudio clínico comparativo, doble ciego y longitudinal de fase IV que incluyó 200 niños (rango: 5-11 años) y adolescentes-adultos (rango: 12-65 años).

Las conclusiones fueron que la administración de estos fármacos erradicó a los parásitos en un 88% para Paramix y 86% para Daxon, por lo que se concluyó que ambos tratamientos son efectivos sin diferencias clínicamente significativas entre ambos. Igualmente, que las variables demográficas (grupo de edad y género del paciente) y basales (tipo de parásito: protozooario o helminto) no afectan a esta conclusión.



**Dr. Raúl Romero Cabello**

Cabe mencionar que en algunos pacientes (34) hubo efectos adversos menores como cefalea y náuseas. También, que muchas veces la eficacia de los medicamentos antiparasitarios dependen mucho de la carga parasitaria de helmintos y protozoarios que se tenga al iniciar el tratamiento.

En esta sesión se pudo poner en perspectiva la eficacia de los antiparasitarios actuales, teniendo en cuenta sus efectos secundarios y que tarde o temprano, los parásitos generarán algún tipo de resistencia a ellos. Es imperativo ver a futuro y prevenir. “Hay que estar preparados para los parásitos. Tenemos que ser reactivos y no pasivos”, concluyó el Dr. Romero Cabello.

© 2016 WebMD, LLC

Citar este artículo: Nuevos compuestos antiparasitarios: de ciencia básica a estudios clínicos.. *Medscape*. 04 de oct de 2016.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)