

Antimoniato de meglumina

DEFINICIÓN

El antimoniato de meglumina es un compuesto antimonial pentavalente con actividad leishmanicida. Se presenta en ampollas de 5 ml que contienen antimoniato de meglumina (D.C.I.) 1,5 g. El antimoniato de meglumina es un producto orgánico de síntesis muy rico en antimonio (28,3%). Una ampolla corresponde a 425 mg de Sb.

No es seguro que tenga un efecto selectivo contra las formas intracelulares, ni que pequeñas cantidades del mismo se conviertan intracelularmente en un potente inhibidor trivalente de las enzimas glucolíticas del parásito.

Como se absorbe mal y es sumamente irritante para el tracto gastrointestinal hay que administrarlo por vía parenteral o por inyección local. Más del 80% de la dosis se elimina sin transformarse por la orina en un plazo de seis horas.

INDICACIONES

- Leishmaniosis viscerales (Kala-azar)
- Leishmaniosis cutáneas (Botón de oriente)

La Leishmaniosis es una parasitosis del hombre y de numerosos animales debida a protozoos del genero *Leishmania* y transmitida por la picadura del flebótomo (mosca arenaria) hembra. Dichos protozoos dan lugar a varias enfermedades clínicamente distintas que se caracterizan por infiltración inflamatoria crónica, necrosis focal y fibrosis.

Las diferentes especies de *Leishmania* difieren en su sensibilidad a los agentes quimioterápicos. En general el agente más efectivo y por lo tanto el más utilizado es el antimoniato de meglumina. Otros compuestos son: Pentamidina y Anfotericina B.

- Leishmaniosis visceral (Kala-azar): Causada por parásitos del complejo *Leishmania donovani* es endémica en Asia sudoccidental, China, Cuenca mediterránea, África oriental y América Central y del Sur. Los macrófagos infectados se dispersan desde el punto de inoculación, dirigiéndose hacia hígado, bazo y médula ósea. Las primeras fases de la enfermedad se caracterizan por fiebre crónica irregular, malestar, anorexia, tos, diarrea. Más tarde, el aumento progresivo de tamaño del bazo, hígado y a veces de los ganglios linfáticos se acompaña de anemia. Si no se trata suele ser mortal.

La dosis a inyectar por día, así como el tiempo entre cada inyección y la duración del tratamiento deben ser determinados por un médico, dependiendo de la gravedad del estado de salud del paciente. La dosis usual diaria es de 20 mg de antimonio de meglumina por kilo de peso corporal (ej: para una persona de 65 kilos de peso corporal, la dosis diaria sería de $65 \times 20 = 1300$ mg de antimonio de meglumina equivalentes a 4,6 g de antimoniato de meglumina, que aproximadamente equivalen a tres ampollas diarias) hasta un máximo de 850 mg de Sb⁵⁺.

Se considera que los enfermos están clínicamente curados cuando no se encuentran parásitos en las preparaciones obtenidas por aspiración del bazo o de la médula ósea; ahora bien, conviene repetir las biopsias al cabo de tres y de doce meses, ya que son frecuentes las recaídas posteriores. En este caso se debe volver a tratar utilizando la misma dosis diaria.

También se debe hacer tratamiento sintomático de la fiebre, la anemia (hierro + ácido fólico) e infecciones intercurrentes (paludismo, disentería, neumonía, etc.)



- Leishmaniosis cutáneas: Pueden ser de tres tipos:
 - Cutánea, comprende dos variedades: la del Viejo Mundo (Cuenca mediterránea, Asia occidental, y Africa oriental y occidental) y la del Nuevo Mundo (América Central y del Sur). Ambos procesos se caracterizan por una reacción de inmunidad celular en el punto de inoculación. A medida que se desarrolla la inmunidad sobreviene la curación por fibrosis dejando una cicatriz prominente.

Formas de lesión única o lesiones poco numerosas empezar por un tratamiento local con antimonio de meglumina inyectado de 1 a 3 ml en el borde y la base de la lesión que volverá a administrarse una o dos veces a intervalos de uno o dos días en función de la evolución clínica. La vía I.M. se reserva a los casos mas graves y debe ser utilizado bajo estricta vigilancia médica. La dosis en este caso es de 10 a 20 mg de Sb⁵⁺ /kg (5 a 10 ml de antimonio de meglumina) al día, hasta que hayan pasado algunos días tras la curación clínica y los frotis obtenidos por incisión cutánea sean negativos. Las recaídas son raras.

- Mucocutánea: Circunscrita a América Central y del Sur y algunos casos en Etiopía y Kenya. Las lesiones primarias son las de la Leishmaniosis cutánea. Se caracteriza por un proceso progresivo de ulceración y erosión de los tejidos blandos de las mucosas nasal, bucal y faríngea, que puede sobrevenir al poco tiempo de la infección inicial o muchos años después de la curación aparente de las lesiones primarias.

Tratamiento como si se tratara de una leishmaniasis visceral con derivados de antimonio. Inyección I.M. de 20 mg de Sb⁵⁺ /kg al día hasta que los frotis obtenidos por incisión cutánea sean negativos y durante cuatro semanas por lo menos. En caso de toxicidad o de respuesta insuficiente habrá que administrar 10-15 mg Sb⁵⁺/kg cada 12 horas durante el mismo tiempo. En los pacientes con recaídas habrá que hacer un nuevo tratamiento con una duración de por lo menos el doble de tiempo. A los que no respondan se les administrará anfotericina B o pentamidina.

- Cutánea difusa: Endémica sobre todo en Brasil, República Dominicana, México y Venezuela. También en Etiopía y Kenya. La lesión primaria se extiende y acaba caracterizándose por un engrosamiento generalizado e irreversible de la piel con lesiones parecidas a las de la lepra que una vez establecidas, no responden a tratamiento.

Inyección I.M. de 20 mg de Sb⁵⁺ /kg al día durante varios meses después de haberse producido la mejoría clínica. Mientras no se establezca la inmunidad pueden producirse recaídas.

CONTRAINDICACIONES

Trastornos renales, cardíacos o hepáticos graves.

PRECAUCIONES

Durante todo el tratamiento se debe administrar una alimentación rica en proteínas y, si es posible, corregir previamente cualquier deficiencia específica, en particular la carencia de hierro. Siempre que sea posible, se controlará durante todo el tratamiento el electrocardiograma y las funciones renal y hepática. Debe reducirse la dosificación si se observan anomalías.

EMPLEO EN EL EMBARAZO

No está demostrado que el empleo del antimonio de meglumina en el embarazo esté exento de peligros. Sin embargo, por la mortalidad que conlleva, la leishmaniasis visceral debe tratarse sin demora.

EFECTOS ADVERSOS

Las alteraciones electrocardiográficas dependen de la dosis y suelen ser reversibles. Pueden estar alteradas las funciones hepática y renal. También a veces se observan dolor de cabeza, malestar, disnea, edema facial y dolores abdominales.

CONSERVACIÓN

Las ampollas deben conservarse en recipientes bien cerrados, al abrigo de la luz. Conviene tener en cuenta que los antimoniales son polímeros susceptibles de deteriorarse con el tiempo.

PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

La estrategia eficaz de prevención para frenar las enfermedades que sólo afectan al ser humano comprende:

- Buen sistema de detección de casos
- Confirmación microbiológica del diagnóstico
- Tratamiento sistemático de los sujetos infectados

Cuando existen grandes reservorios animales hay que añadir otras medidas:

- Lucha antivectorial con rociamientos desde el aire de DDT, dieldrina, malatión o propoxur (el inconveniente es su elevado costo).
- Rociamientos con insecticidas de acción prolongada y eliminación de perros callejeros que constituyen un reservorio de leishmaniasis visceral (en zonas urbanas).
- Eliminación de roedores (en zonas esteparias abiertas).
- Reducir al mínimo el contacto de los flebótomos mediante el uso de repelentes de insectos y de mosquiteras impregnadas con insecticida y cubreventanas de tela metálica (en zonas endémicas).

Hasta ahora no existe a la venta ninguna vacuna antileishmaniásica.

OTROS TRATAMIENTOS

En caso de no responder a los derivados de antimonio se pueden dar los tratamientos siguientes:

- Paromomicina (aminosidina) I.M. : 15 mg/kg una vez al día durante 21 días asociado a un derivado de antimonio.
- Anfotericina B liposomal (menos tóxica que la anfotericina B convencional), en perfusión I.V.: 24 mg/kg repartidos en 6 perfusiones.
- Anfotericina B (nefrotóxico) perfusión I.V. en glucosa al 5% administrada en 4 horas. Dosis total administrada de 20 mg/kg.
- Pentamidina I.M. profunda lenta (administrada a los pacientes en decúbito supino). Utilización posible, pero mas tóxica y menos eficaz que los derivados del antimonio. Son polímeros susceptibles de deteriorarse con el tiempo.