

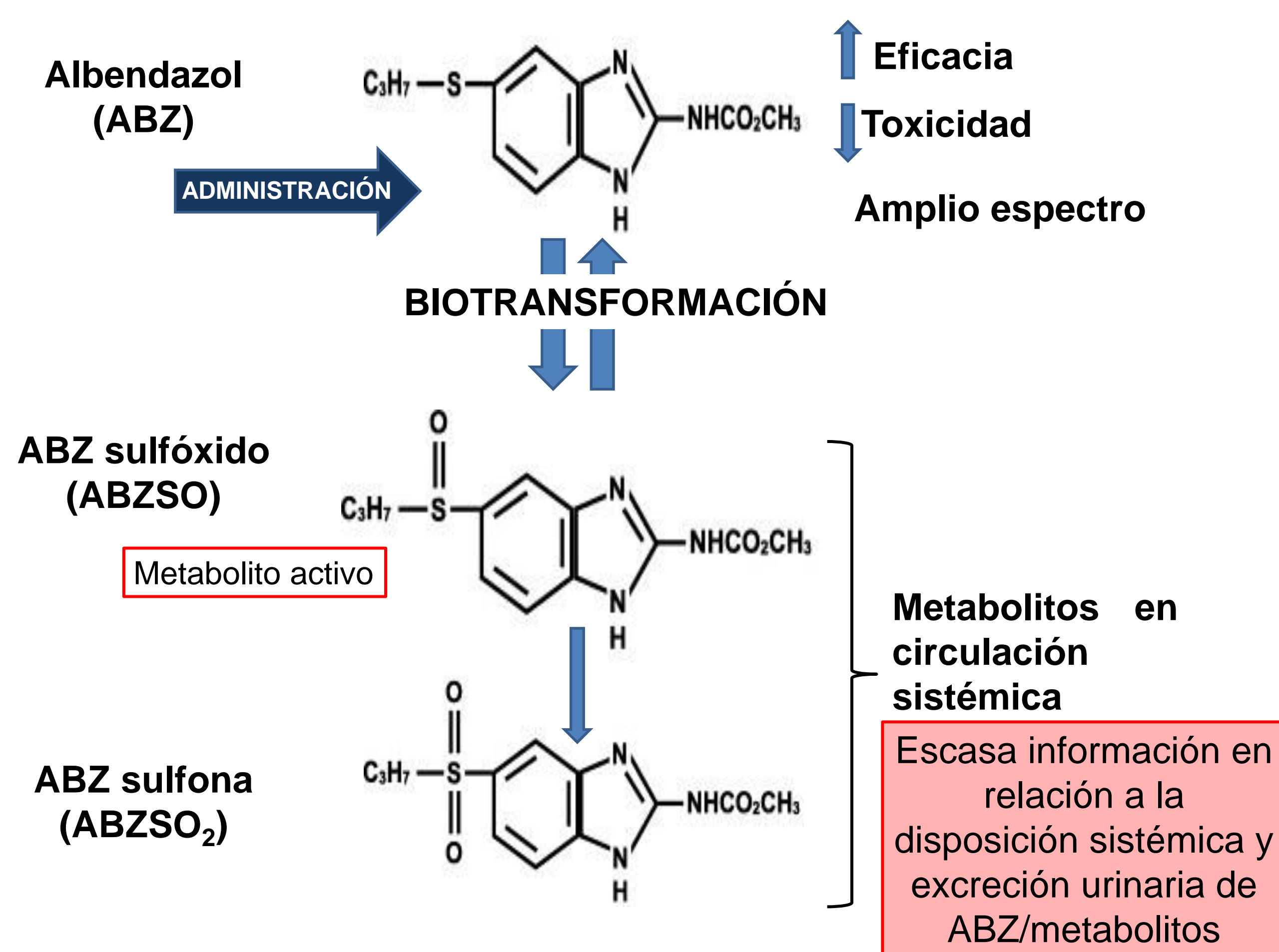
# OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LAS GEOHELMINTIASIS: CINÉTICA DE DISPOSICIÓN SISTÉMICA Y ELIMINACIÓN URINARIA DE ALBENDAZOL EN HUMANOS

Laura Ceballos<sup>1\*</sup>, Alejandro Krolewiecki<sup>2</sup>, Marisa Juárez<sup>2</sup>, Laura Moreno<sup>1</sup>, Fabian Schaer<sup>3</sup>, Luis Alvarez<sup>1</sup>, Rubén Cimino<sup>2</sup>, Judd Walson<sup>4</sup>, Carlos Lanusse<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), UNCPBA-CICPBA-CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Tandil, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Enfermedades Tropicales, Universidad Nacional de Salta, sede regional Orán, Salta, Argentina. <sup>3</sup>National History Museum, London, UK. <sup>4</sup>DeWorm3 Program, Departments of Global Health, Medicine, Pediatrics and Epidemiology, University of Washington, Seattle, USA.  
\*Autor de contacto: ceballos@vet.unicen.edu.ar

## INTRODUCCIÓN

Las geohelmintiasis son una de las parasitosis más prevalentes en humanos a nivel mundial, en especial en las poblaciones más pobres del mundo. En niños, las geohelmintiasis impactan negativamente en su desarrollo físico y cognitivo. La principal estrategia global para el control de las geohelmintiasis se basa en la administración masiva de antihelmínticos. Uno de los más utilizados es albendazol (ABZ). Sin embargo, no todos los programas han demostrado el impacto esperado en la reducción de la prevalencia y/o intensidad de las infecciones. Estas fallas pueden estar relacionadas con una pobre cobertura de los programas de control, una «resistencia» de los pacientes a tomar la medicación indicada (“adherencia”) y/o la exposición de los parásitos a concentraciones de fármacos sub-terapéuticas, debido a una pobre absorción del fármaco.



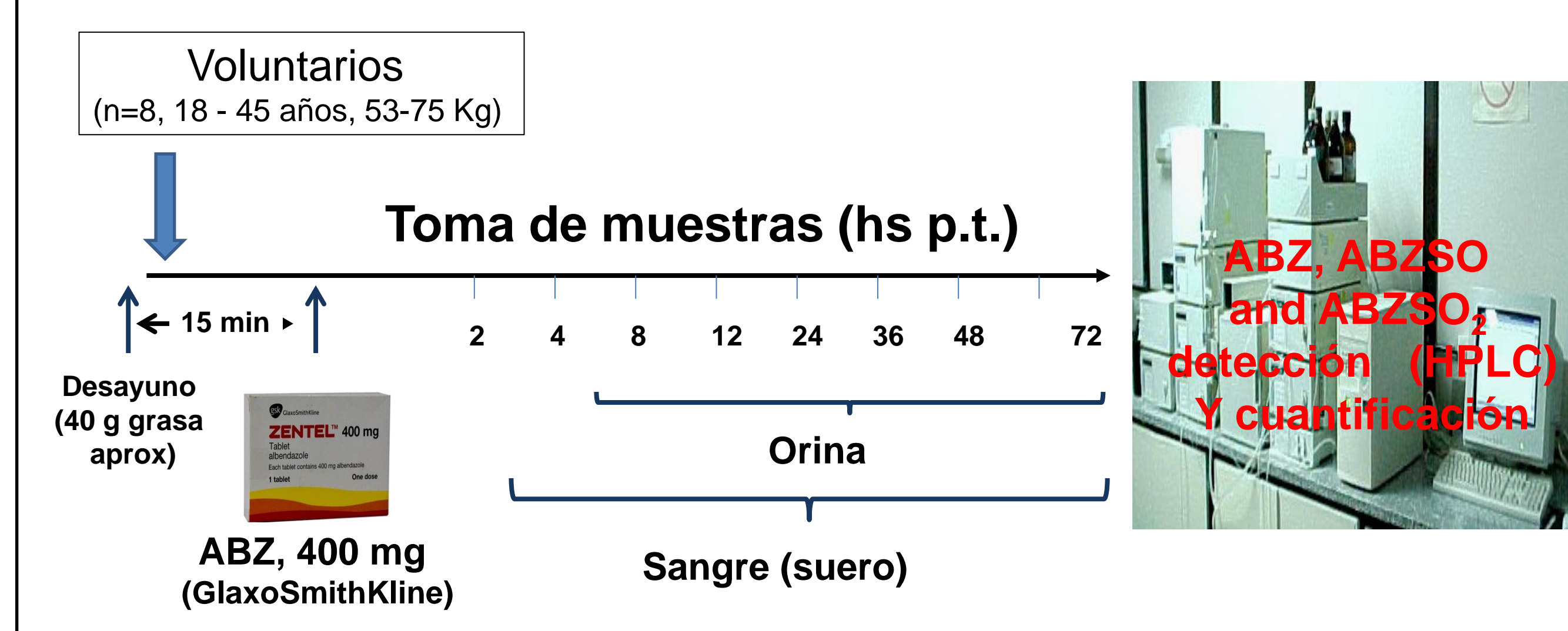
## OBJETIVO

Caracterizar la cinética de disposición sérica y el patrón de excreción urinaria de ABZ y sus metabolitos, ABZ-sulfóxido (ABZSO) y ABZ-sulfona (ABZSO<sub>2</sub>), en humanos, como medida indirecta de la “adherencia” al tratamiento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

• Validación de la metodología analítica (*selectividad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección, límite de cuantificación y estabilidad*)

• Concentración de ABZ/metabolitos en suero y orina de humanos. Análisis farmacocinético



## RESULTADOS

• ABZSO fue el principal metabolito detectado en suero de los individuos tratados con ABZ (Fig 1).

Solo concentraciones traza de ABZ fueron detectadas en suero (Fig 1). Dicha molécula no se detectó en muestras de orina (Fig 2).

• ABZSO<sub>2</sub> fue cuantificado en suero (4-12 h) y orina (4-8 h) en concentraciones muy bajas o por debajo del LOQ.

## SUERO

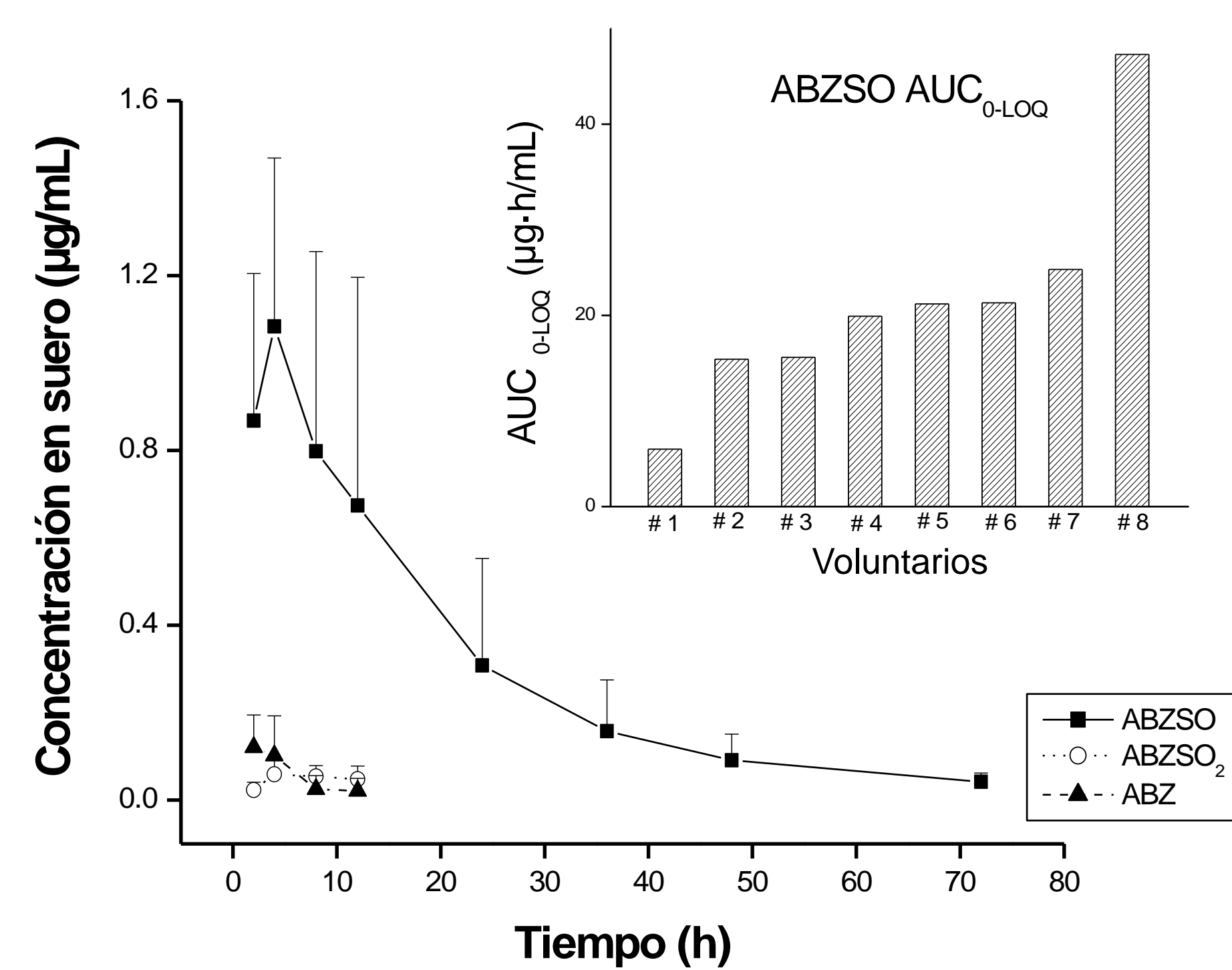


Fig 1: Concentraciones séricas de albendazole (ABZ) y sus metabolitos (ABZSO y ABZSO<sub>2</sub>), obtenidas tras la administración de una dosis única de ABZ (400 mg) a humanos. Inserto: valores de área bajo la curva concentración vs tiempo (AUC<sub>0-LOQ</sub>) obtenidos para cada voluntario.

## ORINA

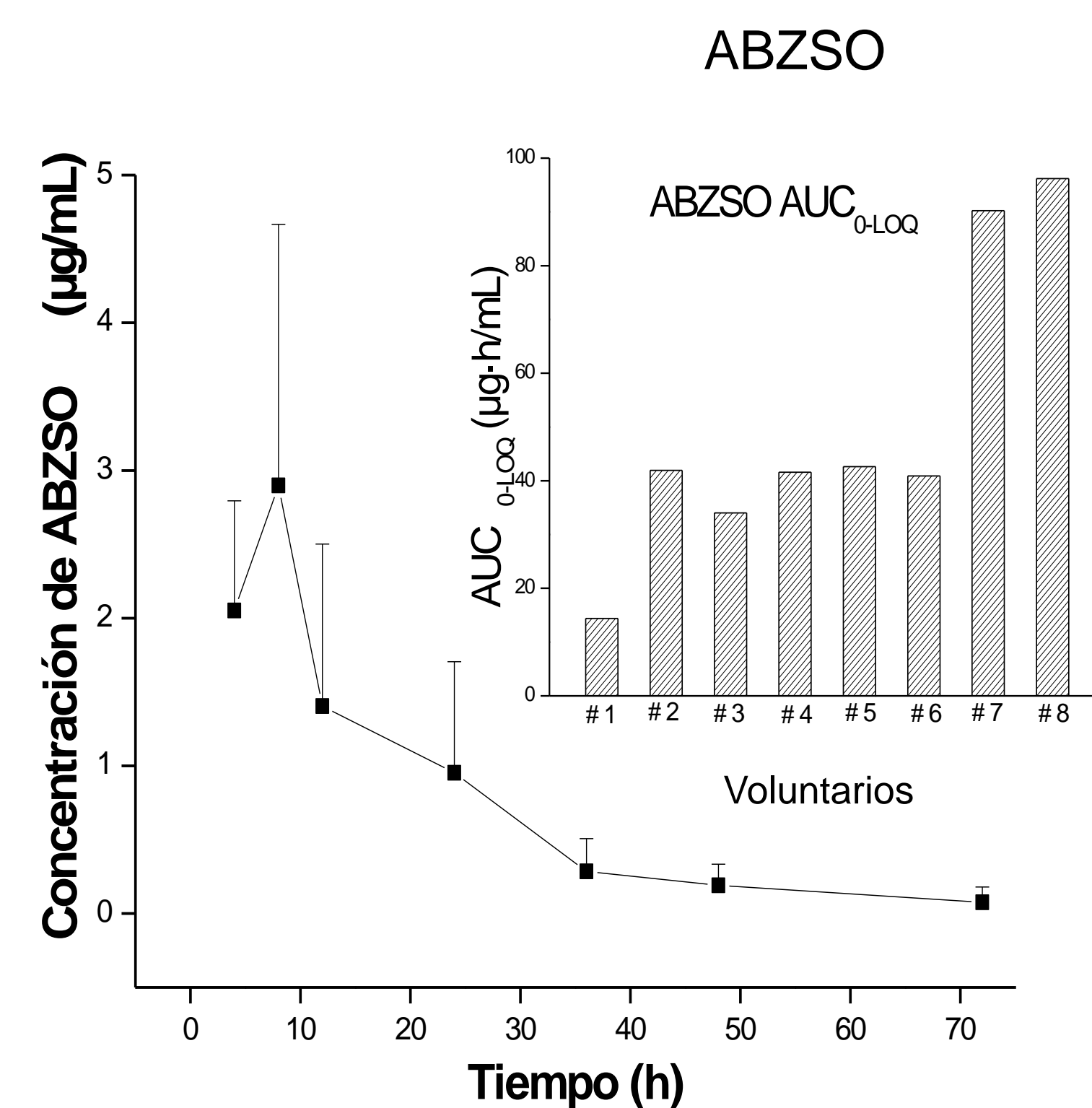


Fig 2: Concentraciones de albendazole sulfóxido (ABZSO) en orina, obtenidas tras la administración de una dosis única de ABZ (400 mg) a humanos. Inserto: valores de área bajo la curva concentración vs tiempo (AUC<sub>0-LOQ</sub>) obtenidos para cada voluntario.

## Disponibilidad de ABZSO (suero y orina)

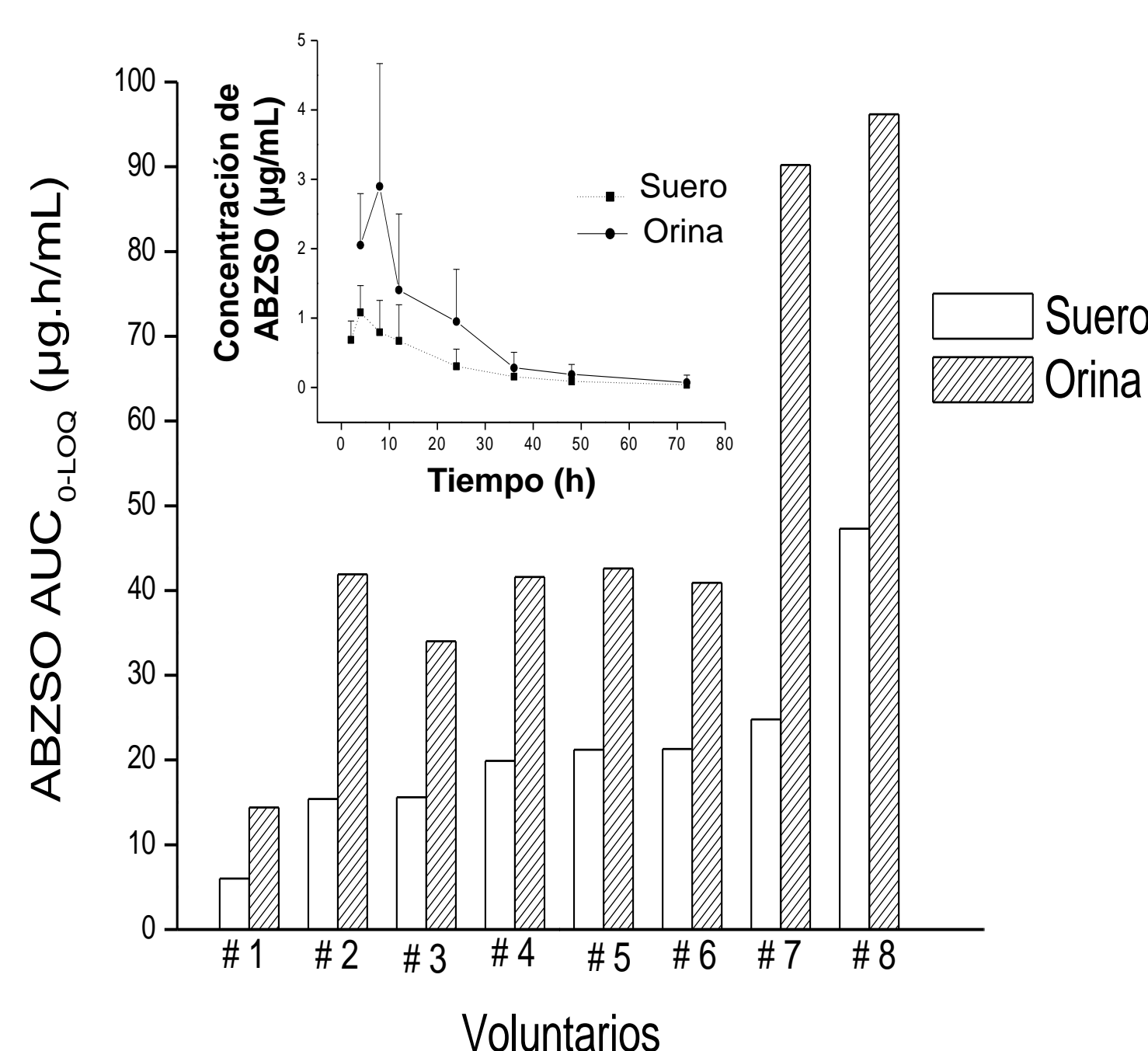


Fig 3: Disponibilidad (AUC<sub>0-LOQ</sub>) comparativa de albendazole sulfóxido (ABZSO) en suero y orina. Inserto: concentraciones comparativas de ABZSO en ambas matrices.

## ABZSO en suero y orina (24 y 48 h p.t.)

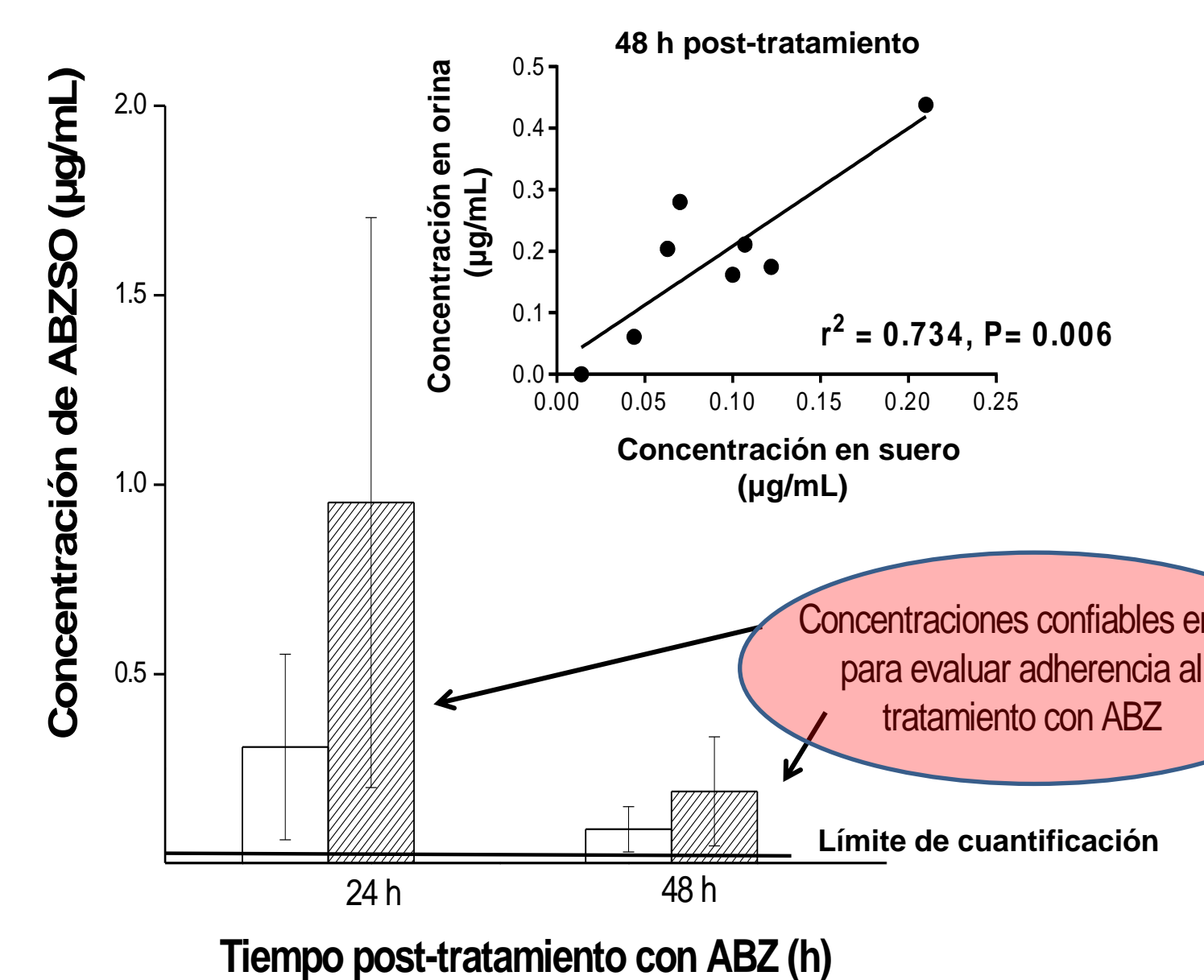


Fig 4: Disponibilidad (AUC<sub>0-LOQ</sub>) de albendazole sulfóxido (ABZSO) en suero y orina a las 24 y 48 h post-tratamiento. La línea representa el límite de cuantificación del método analítico. Inserto: Correlación entre las concentraciones de ABZSO en suero y orina a las 48 h p.t..

## CONCLUSIONES

La optimización de herramientas que permitan determinar la «adherencia» al tratamiento en poblaciones tratadas, ofrece la oportunidad de evaluar con precisión el desempeño de los programas de desparasitación masiva. Los resultados obtenidos indican que la cuantificación de ABZSO en orina dentro de las 48 h de tratamiento, es un método válido para evaluar dicha «adherencia». Esta herramienta puede aportar información para entender los factores que contribuyen al mayor o menor éxito de los programas de control en su capacidad de reducir la prevalencia de las geohelmintiasis. Adicionalmente, esta técnica puede ser útil para discriminar individuos donde se observe «mala» o «buena» absorción de albendazol, punto clave a la hora de mejorar la respuesta terapéutica del tratamiento antihelmíntico dirigido a parasitosis sistémicas (ej. echinococcosis quística).