

Monitoreo de las concentraciones séricas de albendazole/metabolitos como estrategia para mejorar la terapia química de la hidatidosis

L. Ceballos^{1*}, P. Alvarez², M. Mayet³, J. Bolpe², C. Lanusse¹, L. Alvarez¹

¹Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigaciones Veterinarias de Tandil (CIVETAN), UNCPBA-CICPBA-CONICET, Tandil, Argentina. ²Departamento de Zoonosis Rurales, Buenos Aires, Argentina. ³Escuela Superior de Ciencias de la Salud, UNCPBA, Olavarría, Argentina. *Autor de contacto: ceballos@vet.unicen.edu.ar

INTRODUCCIÓN

La hidatidosis es una enfermedad zoonótica parasitaria causada en el hombre por la ingestión de huevos de *Echinococcus granulosus*. Como consecuencia de la misma pueden desarrollarse quistes hidatídicos que se localizan principalmente en hígado (60-70%) y pulmón (20-30%). Actualmente, las dos principales opciones de tratamiento se basan en la cirugía y la quimioterapia con albendazole (ABZ). Existe una elevada variabilidad en la respuesta terapéutica al tratamiento con ABZ, la cual puede atribuirse en parte a la diferente disolución y posterior absorción del fármaco. Este proceso determinará la biodisponibilidad relativa de su metabolito activo, albendazole sulfóxido (ABZSO), responsable del efecto farmacológico.

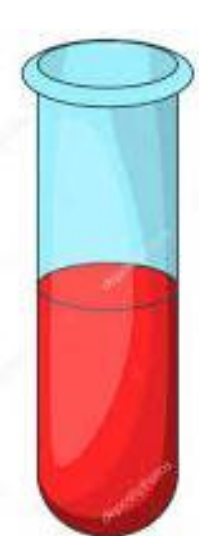
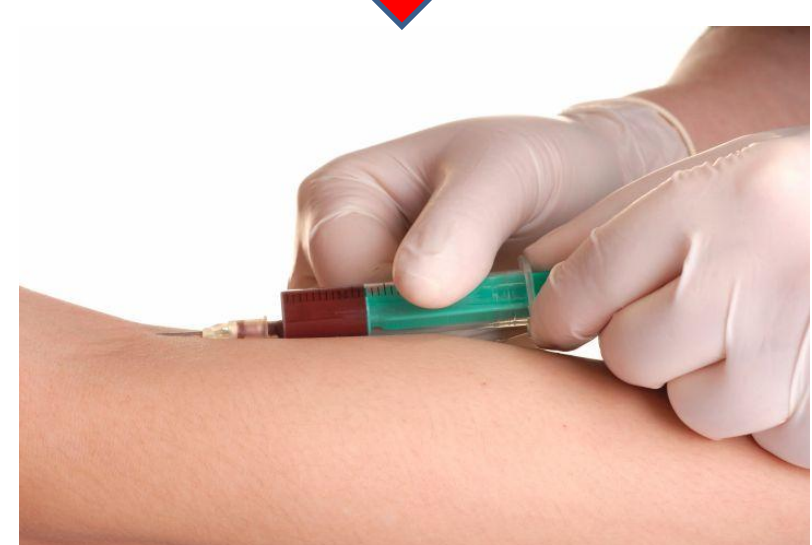
OBJETIVO

Cuantificar las concentraciones séricas de ABZ/metabolitos en pacientes con hidatidosis sometidos al tratamiento con ABZ, como herramienta para realizar potenciales ajustes en los regímenes terapéuticos que aseguren la exposición parasitaria al fármaco

MATERIALES Y MÉTODOS

Paciente con hidatidosis
Tratamiento con ABZ
(400 mg)

Bioquímica sérica para evaluar los potenciales efectos tóxicos de ABZ



Determinación de las concentraciones de ABZ, ABZSO y albendazole sulfona (ABZSO₂)

Formulario para la toma de muestra

Hospital:	Fecha:			
Datos del paciente				
Muestra N°:				
Nombre:	Edad:	Peso:		
Condición Corporal:	Delgada:	Normal:	Obesa:	
Datos del quiste				
Clasificación (Gharby):	Ia:	Ib:	Ic:	Iii:
Respuesta clínica:	Sin respuesta:	Respuesta leve:	Respuesta alta:	
Datos del tratamiento				
Dosis total (mg):	Medicamento:			
Medicación concomitante:	Si:	No:	¿Cuál?:	
Administración con alimento:	Si:	No:	¿Cuál?:	
Efectos colaterales:	Si:	No:	¿Cuál?:	
Regimen terapéutico:	Una toma diaria:	Dos tomas diarias:		
Datos del muestreo				
Tiempo transcurrido entre la última administración y la toma de muestra:				
Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la toma de muestra:				

RESULTADOS

- ✓ ABZ droga madre no fué detectado en suero de ningún paciente tratado con ABZ.
- ✓ ABZSO fue el principal metabolito detectado en los pacientes tratados con ABZ. Dicho metabolito no fue detectado en pacientes cuya muestra se obtuvo más de 12 h post-administración de ABZ.
- ✓ Menores concentraciones fueron cuantificadas del metabolito inactivo ABZSO₂.
- ✓ Se observó una elevada variabilidad en las concentraciones de ABZSO entre los diferentes pacientes.

Tabla 1: concentraciones de albendazole sulfóxido (ABZSO) y albendazole sulfona (ABZSO₂), luego del tratamiento con albendazole en pacientes con hidatidosis.

PACIENTE	Tiempo p.t. (h)	Concentración (µg/mL)	
		ABZSO	ABZSO ₂
# 1	12	0.79	0.12
# 2	12	0.41	0.09
# 3	12	1.75	0.21
# 4	24	<LOQ	-
# 5	NR	0.1	-
# 6	13	<LOQ	-
# 7	12	0.46	<LOQ
LOQ (µg/mL)		0.025	0.05

LOQ: límite de cuantificación del método analítico. NR: no registrado

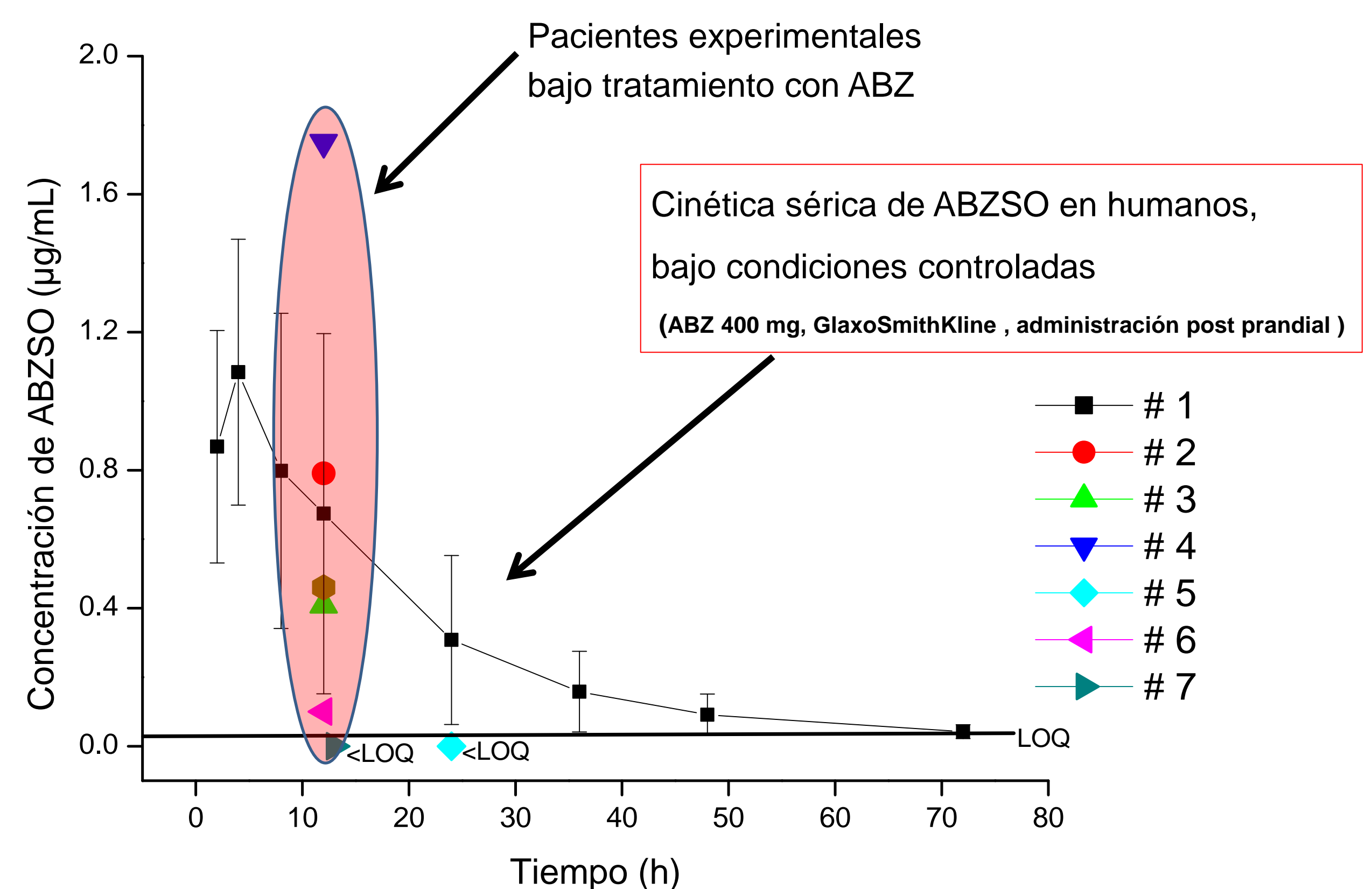


Figura 1: concentraciones de albendazole sulfóxido (ABZSO) en individuos tratados con albendazole (Ceballos et al. Plos NTD 2017). Los puntos corresponden a las concentraciones de ABZSO cuantificadas en pacientes con hidatidosis.

CONCLUSIONES

La elevada variabilidad observada para ABZSO/ABZSO₂ en muestras de suero de los diferentes pacientes, puede relacionarse a diferencias en la disolución del fármaco y/o el tiempo post-tratamiento en que fue obtenida la muestra. La falta de adherencia al tratamiento no puede descartarse en los pacientes en los cuales no se detectó el fármaco.

Monitorear los niveles de albendazole sulfóxido en los pacientes bajo tratamiento, puede resultar una herramienta útil para realizar ajustes en los regímenes terapéuticos, con el fin de asegurar una correcta exposición sistémica del fármaco y una mayor llegada al parásito «blanco».

Metodología analítica

SUERO HUMANO → Validación de la metodología analítica
(selectividad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección, límite de cuantificación y estabilidad)

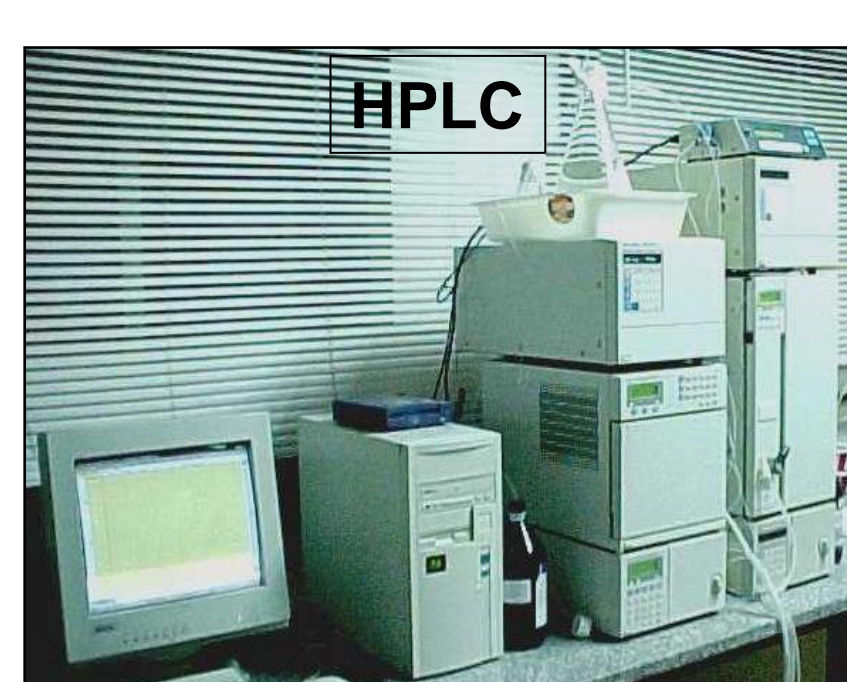
Muestras experimentales
(Suero de pacientes tratados con ABZ)

Extraction físico- química
fase sólida



ELUCIÓN

RESUSPENSIÓN



Cuantificación de las
concentraciones de ABZ/metabolitos

Análisis datos

Graph Pad InStat Ink