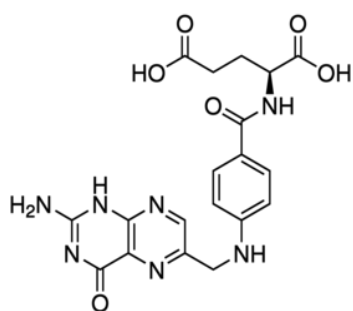


Revisión: reemplazo de leucovorina por ácido fólico en el tratamiento para la Toxoplasmosis en embarazadas

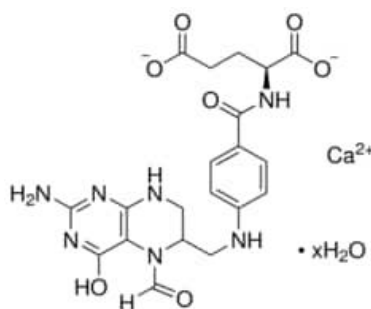
Sobre finales de Julio, el CIME-UMAZA recibió una consulta acerca del reemplazo de leucovorina de 15mg por ácido fólico 10mg para contrarrestar el efecto adverso de la pirimetamina en el tratamiento de Toxoplasmosis en embarazadas.

Atento a la consulta, se realizó una búsqueda en base de datos y bibliotecas virtuales, como también en libros de Farmacología: Pubmed, Cochrane, BVS, y Google Scholar usando como términos de búsqueda: toxoplasmosis-pirimetamina-leucovorina-folico-efectividad; leucovorina-folico-doses-effectiveness.

De los resultados obtenidos, se ha podido observar que la sustitución de leucovorina con ácido fólico, en particular para el tratamiento de pacientes con toxoplasmosis tratados con pirimetamina/pirimetamina+sulfa, es controvertido.



ácido fólico PM:441

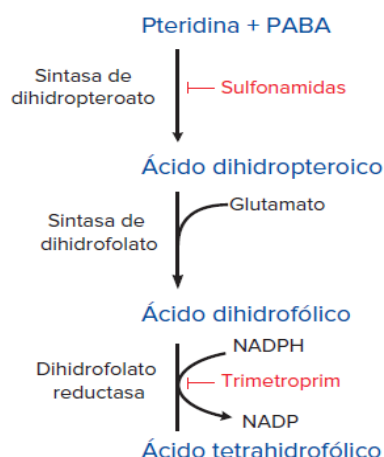


Leucovorina PM:511

La guía de prevención y tratamiento de enfermedades perinatales del Ministerio de Salud Nacional, específicamente resalta que el tratamiento de los efectos adversos hematológicos de la pirimetamina + sulfas es con ácido folínico y NO CON ACIDO FOLICO, aparentemente por no provocar los mismos efectos⁽¹⁻³⁾; sin embargo,

una publicación de la U.C. de Chile, aconseja el uso de ácido folico en dosis 5mg/día por 4 semanas junto a pirimetamina en embarazadas con infección aguda por toxoplasmosis.⁽⁴⁾

En tanto que en libros de farmacología de estudio en medicina y farmacia aparecen como equivalentes el ácido folínico o factor citrovorum con el ácido fólico.⁽⁵⁻⁷⁾ Los principales usos terapéuticos del ácido folínico son eludir la inhibición de la dihidrofolato reductasa bloqueada por agentes antifolatos (metotrexate, trimetoprima, sulfas, pirimetamina, entre otros) y no proporciona ninguna ventaja sobre el ácido fólico en esta instancia, siendo más caro. Una sola excepción es el tratamiento de la anemia megaloblástica asociada con la deficiencia de dihidrofolato reductasa congénita.⁽⁵⁾



Desde el punto de vista químico la leucovorina resulta ser el ácido fólico reducido -5-formil, en su sal cálcica, por lo que la equivalencia estequiométrica fólico/leucovorina sería 8:10 y tomando en cuenta que intervienen en la ruta metabólica en pasos secuenciales en la síntesis de ácido tetrahidrofólico, podrían usarse indistintamente.

Conclusiones

A la vista de los datos obtenidos respecto a la acción folato-folinato cálcico (leucovorina) como agente terapéutico usado para contrarrestar los efectos

adversos de los fármacos antifolatos en el tratamiento de la toxoplasmosis; y que la bibliografía resulta controversial, se aconseja que solo debe sustituirse leucovorina por ácido fólico en caso de inexistencia o discontinuación de la forma comercial de leucovorina; en dosis equivalente de 10mg de ácido fólico por cada 12.5mg de leucovorina, según relación estequiométrica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. JL Manzur, F. García. Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Minist Salud - Gob Argent. 2014;207.
2. Durlach R, Freuler C, Messina M, Freilij H, González Ayala S, Venturini MC, et al. Consenso Argentino de toxoplasmosis congénita 2020. Med B Aires. junio de 2021;81(2):257-68.
3. Gómez Marín JE. Tratamiento de la Toxoplasmosis: Esquemas para la Forma Congénita y en el Inmunosuprimido. Rev Salud Pública. enero de 2002;4:35-42.
4. Manual de Alto Riesgo Obstétrico [Internet]. 2022 [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/AltoRiesgo/toxoplasmosis.html>
5. Goodman & Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12ª. McGrau Hill; 2012.
6. KATSUNG, B. Farmacología Básica y Clínica. 12ª. McGrau Hill; 2013.
7. Florez, J. Farmacologia Humana. 6ª. España: ELSEVIER-MASSON; 2014. 1216 p.
8. Ácido fólico y ácido folínico para reducir los efectos secundarios en del metotrexato para personas con artritis reumatoide [Internet]. 2022 [citado 19 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD000951/MUSKEL_acido-folico-y-acido-folinico-para-reducir-los-efectos-secundarios-en-del-metotrexato-para-personas
9. Ácido fólico y ácido folínico para reducir los efectos secundarios en pacientes que reciben metotrexato para la artritis reumatoide - Shea, B - 2013 | Cochrane Library [Internet]. 2022 [citado 19 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000951.pub2/full/es>

10. Ácido folínico / folinato cálcico | Asociación Española de Pediatría [Internet]. 2022 [citado 19 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/acido-folinico-folinato-calcico>
11. Acido-Folico-y-Acido-Folinico-_ -2005.pdf [Internet]. [citado 19 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.epidemiologia.anm.edu.ar/wp-content/uploads/2018/06/Acido-Folico-y-Acido-Folinico-_ -2005.pdf
12. Durlach R, Freuler C, Messina M, Freilij H, González Ayala S, Venturini MC, et al. Consenso Argentino de toxoplasmosis congénita 2020. Med B Aires. junio de 2021;81(2):257-68.
13. Gato del Monte A, Fernández Sorret A, Alonso Jiménez E. Desarrollo tecnológico y estudio de estabilidad de folinato cálcico 10 mg inyectable liofilizado. Rev Cuba Farm. agosto de 2002;36(2):83-7.
14. Scaglione F, Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. Xenobiotica. mayo de 2014;44(5):480-8.
15. Shea B, Swinden MV, Ghogomu ET, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. J Rheumatol. junio de 2014;41(6):1049-60.
16. Pietrzik K, Bailey L, Shane B. Folic Acid and L-5-Methyltetrahydrofolate: Comparison of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. Clin Pharmacokinet. agosto de 2010;49(8):535-48.
17. JL Manzur, F. Garcia. Guía de prevención y tratamiento de infecciones congénitas y perinatales. Minist Salud - Gob Argent. 2014;207.
18. Obeid R, Holzgreve W, Pietrzik K. Is 5-methyltetrahydrofolate an alternative to folic acid for the prevention of neural tube defects? J Perinat Med [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 22 de julio de 2022];41(5). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2012-0256/html>
19. Bagó L. Laboratorios Bagó | Productos Éticos [Internet]. Laboratorios Bagó | Productos Éticos. 2022 [citado 19 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.bago.com.ar>
20. Manual de Alto Riesgo Obstétrico [Internet]. 2022 [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <http://publicacionesmedicina.uc.cl/AltoRiesgo/toxoplasmosis.html>
21. Pardo A, Callizo J, Valldeperas X. Revisión de la prevención y tratamiento de la toxoplasmosis ocular. 1 de enero de 2004;
22. SADI. SADI - Sociedad Argentina de Infectología - Consenso toxoplasmosis Congénita (SADI-AAZ) [Internet]. 2022 [citado 26 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/documentos/guias-recomendaciones-y-consensos/item/21-consenso-toxoplasmosis-congenita-sadi-aaz>
23. Toxoplasmosis - Enfermedades infecciosas [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2022 [citado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/toxoplasmosis>
24. Gómez AS, Quaranta AM, Pirota MF, Quaranta DTR. TOXOPLASMOSIS: SUS FORMAS CLINICAS. 2007;5.
25. Gómez Marín JE. Tratamiento de la Toxoplasmosis: Esquemas para la Forma Congénita y en el Inmunosuprimido. Rev Salud Pública. enero de 2002;4:35-42.