

Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas

José Gabriel Ruiz Cervantes

Ismael Hernández Ávalos

Introducción a la Farmacología

El fundamento de la ciencia farmacológica y la aplicación de los principios activos vegetales data en alguna de sus manifestaciones de la más remota antigüedad.

Es posible que los primeros hombres aprendieran a comer hierbas o frutas para sanar sus enfermedades, con el paso del tiempo a éste procedimiento se le llamó **Materia Médica** (conocimiento de las plantas medicinales y su uso en las enfermedades).

Al estudio de las sustancias que interactúan con sistemas vivientes por medio de procesos químicos, en especial cuando se unen con moléculas reguladoras y activan ó inhiben procesos corporales normales, se le puede definir como **Farmacología**.

Estas aplicaciones terapéuticas deliberadas pueden considerarse la función misma de la **Farmacología Médica**, que a menudo se define como la ciencia de las sustancias empleadas para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades.

Por otra parte la **Toxicología** es la rama de la farmacología que trata sobre los efectos indeseables de las sustancias químicas en los sistemas vivos, desde las células individuales hasta los ecosistemas complejos.

Dentro del campo de estudio de la Farmacología se estableció un desarrollo de la síntesis química, que fue más notable en Alemania donde en 1875 la **Farmacología** se convirtió en vástago de la **Fisiología**, ciencia que se ocupa de analizar el mecanismo de los diferentes procesos.

Buss descubrió que el ácido salicílico podía bajar la fiebre. En 1899 **Desser** introdujo la aspirina como fármaco. **Emil Fisher** y **Von Merin** en 1903 introdujeron el Barbitol y así se fueron descubriendo un sin número de sustancias que aún se usan actualmente.

La **Fisiología**, se ocupa de analizar el mecanismo de los diferentes procesos en un organismo y la **Farmacología** las corrige o las altera, por lo que se ha observado que los medicamentos sintéticos tienen ciertas ventajas sobre los naturales ya que se pueden obtener en grandes cantidades a bajo costo; además, su composición química puede ser en muchos casos modificada y obtener acciones más eficaces y menos tóxicas.

Antecedentes Históricos

La historia de la farmacología se remonta a los albores mismos de la existencia humana, y puede afirmarse que donde quiera que el hombre se agrupó en sociedad surgió también el empleo de sustancias de todo tipo a las que se adjudicaron diversas propiedades curativas.

Para su estudio esta ciencia ha pasado por tres etapas que son:

- a) **Época Antigua**
- b) **Época Media**
- c) **Época Moderna**

Época Antigua

En los albores de la historia el hombre no consideraba la muerte y la enfermedad como fenómenos naturales. Gracias a la difusión del arte de la escritura (3500 aC), ha sido posible obtener cierta información. Por ejemplo la Biblia hace frecuentes referencias a determinadas reglas higiénicas en el antiguo testamento.

Las antiguas recetas sumerias que se grabaron en una tabla de arcilla (3000 aC), hacen referencia a los antiguos códigos legales y morales de la humanidad acerca del uso del alcohol y diversas drogas como la coca.

Se dice que la medicina existe desde el momento en que la humanidad entra en conflicto consigo misma. Es así como surge el primer calificativo para el **veterinario**, conociéndosele como **Hipiatra** (quién estaba al cuidado de los caballos).

Fue en Roma donde surgió el calificativo de **Medicus Veterinarius** y a la medicina veterinaria se le llamó **Ars Veterinaria**.

a) Pueblos que aportaron conocimientos sobre la Farmacología y la Medicina.

Babilonia

En esta ciudad se encontró “**El Código de Hamurabi**”; y se considera que en este documento están las primeras prescripciones médicas en las cuales se menciona al **regaliz** que tiene propiedades expectorantes. Además hace una división entre la medicina practicada en los hombres y en los animales.

Egipto

Entre los antiguos egipcios se recurría a la administración de hierro para combatir la anemia; también se empleaba el opio como hipnótico y la belladona como estimulante y narcótico; y también fue encontrado un documento llamado “**Papiro de Ebers**” (1550-a.C.), este escrito es famoso ya que describe el empleo del aceite de ricino, la escila, el opio, el sulfato de cobre y otras drogas.

Practicaban también la cirugía y fueron famosos por la momificación; donde usaban hierbas de tipo aromáticas y resinas.

Posteriormente los griegos identificaron a los dioses egipcios como **Esculapio** quien usaba la vara y la serpiente las cuales aun persisten como logotipo de la medicina.

El primer médico egipcio del que se tienen noticias es **Imothep** a quien se le atribuye la edificación de la pirámide de Saqqarah, y le confirió la dignidad de dios de la medicina. La figura de Imothep se identificó con la de Esculapio, ya que ambos realizaban curas maravillosas.

Existen otros papiros como el de **Nahoum** que incluye recetas para prepararse y emplearse en medicina veterinaria y el papiro de **Edwin Hearst** resume muchas de las técnicas quirúrgicas usadas como tratamiento para todo tipo de heridas. (1900 aC).

Los egipcios dividen la práctica de la medicina en partes separadas, siendo cada doctor responsable de una enfermedad, es decir había especialistas en enfermedades de los ojos, de la cabeza, de los dientes, del estómago, de los pulmones, etc.

Persia

Los persas concentraron sus conocimientos en libros como **Avista**, donde se dice que el árbol de la inmortalidad llamado **Gaoxarema** tenía propiedades para curar todas las enfermedades.

India

Existen 2 libros llamados **Sharaka** y **Susruta**; los libros son: **Susruta-Samhita (800 aC- 1000 dC)**, un tratado de anatomía y cirugía, y el **Charaka-Samhita** que habla sobre medicina, donde se

describe el uso de más de 500 plantas, donde se incluye a la canela.

Los conceptos médicos y farmacológicos más antiguos de ésta cultura se hallan en el **Atharvaveda** (1500 aC) y se dice también que **Dhanvantari** recibió de Brahma un sistema terapéutico llamado Ayurveda, que sentó las bases de la medicina hindú.

Los hindúes consideraban que el cuerpo humano contiene tres sustancias elementales; aire, flema y bilis, donde el concepto de salud se basa en el equilibrio de éstos tres componentes. También se le atribuye a los hindúes el origen de la práctica de inmunización contra la viruela.

China

Shen nung fue el dios creador del mundo taoísta, quién escribió las bases de la práctica médica de este país y considerado el padre la farmacopea china. La terapéutica se basa en la energía del **Ying** y el **Yang**, lo positivo y lo negativo y que su desequilibrio provocaba la enfermedad de los individuos, descrito por **Chang Chung Ching**, que fue considerado como el Hipócrates chino. Actualmente bajo este esquema se practica a una ciencia que se llama Acupuntura.

Hua T'o descubrió las incisiones de cavidad abdominal con la práctica de la anestesia, además de implantar la práctica de la hidroterapia.

Grecia

Hipócrates asienta la medicina sobre bases racionales al redactar la obra **Corpus Hopocraticum**; en la cual basa una terapéutica sencilla fundamentada en las fuerzas naturales del organismo recomendaba dietas, ejercicios, masajes, reposo y prescribía algunas sustancias de la medicina egipcia, como: **esquila, opio, azufre, arsénico, raíz de granado etc.** Esta doctrina lo hace acreedor de ser llamado **Padre de la Medicina**. Las enseñanzas de **Hipócrates** también trascendieron en la medicina para los animales.

En el año 1500 a.C. **Alcene de Cronte** fue un médico que asentó las bases de **La Medicina Veterinaria**. Además **Aristóteles** no sólo fue un gran filósofo, sino que también se destacó como enciclopedista, anatomista y zoólogo; fue quién mencionó desde aquella época que el caballo carece de vesícula biliar y establece los métodos para determinar por medio de la dentición la edad de los mismos.

Roma

Esta nación destacó en lo militar, filosofía, leyes, artes y medicina ya que hubo médicos como **Cornelio Celso** que sus recetas hacía mención a los purgantes, vomitivos, diuréticos, sudoríferos, narcóticos y estimulantes.

Otro médico famoso de Roma fue **Galeno**, quién establece la filosofía médica **Contraria contrariis curantur**, es decir lo contrario cúrese con lo contrario; fue además médico de animales y gladiadores que atendían en el circo, observó en vivo la función del corazón, pulmón, hígado y cerebro, del cual describió la glándula pineal, los ventrículos, el origen y función de los nervios motores, del nervio vago y los ganglios del simpático.

b) Medicina Prehispánica

Mexicas

La medicina y terapéutica mexica gozó de gran prestigio entre las civilizaciones prehispánicas. Al arte médico le llamaron **ticiotl**, y este se transmitía de padres a hijos. Los materiales terapéuticos usados aparecen descritos en los Códigos de **Sahagún** y **Badiano**.

El primero hace mención sobre enfermedades del cuerpo humano y de las medicinas que las contrarrestaban; Se describen 251 plantas para todo tipo de padecimientos, como: de la cabeza, ojos, oídos, nariz, dientes, garganta, pulmones y también para muchos padecimientos. **La materia médica mexica** incluyó plantas como: la jalapa, el aceite de ricino, la zarzaparrilla, el peyote y muchas más, también usaron los baños de vapor o temazcalli.

Mayas

Los mayas utilizaban los baños de vapor llamados **zalphunchen**, como fisioterapia con tintes religiosos. Los oxicóticos, por ejemplo se convirtieron en eficaces apoyos de la voluntad de los dioses, tanto en los partos, como en los abortos de diversa índole. El **Chilam Balam** un código en el que se mencionan hasta 400 recetas de uso médico. Nada se sabe sobre el uso de medicinas aplicadas en los animales.

Incas

Los incas basaban su práctica médica a través de ritos religiosos y la adivinación. Otra forma de practicar la medicina lo era bebiendo **ayahuasca** un narcótico de efecto sobre el SNC, esto para alcanzar el contacto con la divinidad, así como para propósitos adivinatorios.

También consumían la coca (yacarca) para realizar esos rituales, pero con pocos fines médicos, y más bien era utilizado como el anterior.

Época Media

En esta época el tipo de medicina ejercida se relacionaba con la religión, por lo que el dogma se estableció por encima de lo racional, provocando un estancamiento en el avance de todas las ciencias entre ellas la médica. Sólo algunos médicos como Alejandro de Tralles, Avicena y Pablo de Eginas fueron famosos en su época por ser recopiladores de los escritos de Galeno, Hipócrates y otros escritores antiguos. Tralles introduce al helecho macho como un antiparasitario.

Un médico árabe llamado Rhases (850 - 923), escribió un tratado de agricultura, llamado *Ketab Al Fallaha*; quien en sus treinta capítulos dedica cuatro al estudio de higiene y de enfermedades de los carneros, bovinos, caballos, asnos, y camellos. Los escritos de Avicena incluyen una parte dedicada a los animales y en especial al caballo pero también hace mención de las enfermedades del elefante y del perro. Fue autor de la obra **El Canon** compuesto de 5 libros, el quinto, lo dedicaba a la materia médica.

Época Moderna

Esta época se inicia con el llamado “**Renacimiento**” en el siglo XVI donde se rompe el dogmatismo religioso y da paso a lo racional, dando como resultado un auge a todas las ciencias. El conocimiento

humano se difundió con mas agilidad gracias a la imprenta inventada por **Gutemberg**.

Siglo XVI-XVIII

Paracelso (1493 -1541) se opone a las doctrinas galénicas y se le puede considerar como el iniciador del método científico al basar sus ideas en la observación y en la experimentación. También hace uso de sustancias químicas en el tratamiento de las enfermedades.

Jean Fernel (1497 - 1558), publica la obra *Physiologie* en 1554, se le considera el padre de la Fisiología.

Leonardo Fuchs (1501 - 1566), describe a las plantas con propiedades medicinales.

Valerius Cordus (1515 - 1554), publicó la obra llamada el Dispensatoruim y se considera la primera farmacopea.**Siglos XVII y XVIII**

Robert Talbot (1642 - 1681) y **Thomas Sydenham** (1642 1689) introducen la Quina para combatir el paludismo.

Adrián Helvetius (1661 - 1681) inicia el uso de la Ipecacuana para combatir la disentería.

Thomas Dover (1660 - 1742) y **Thomas de Quincey** (1785 - 1859) estudiaron las propiedades del Opio.

Samuel Dale, el utilizó por primera vez el término Farmacología.

Gherard Van Swieten (1741- 1772) Estudió las propiedades del opio.

William Withering (1741- 1799) estudia las propiedades de la digital.

Siglo XIX

En 1849 se establece la primera cátedra de **Farmacología** en la Universidad de Dorpar, impartida por **Rudolph Bucheim**, quién hace de esta una ciencia independiente y establece el primer laboratorio de **Farmacología experimental**; dictándose las primeras cátedras de esta ciencia y desplazando así definitivamente a la **Materia Médica**.

Sir Humphry Davy, (1778-1829), rindió un detallado informe sobre los efectos del óxido nitroso.

Sertuner (1784 - 1841) aisla a la Morfina como uno de los primeros y principales alcaloides del Opio.

Pierre J. Pelletier (1788 - 1842) aisla a la Estricnina en 1818.

J.B. Caventou (1795 - 1877) aisla a la Quinina en 1820.

Alexander Wood (1817- 1882) inventa la aguja hipodérmica en 1853.

Fiedrich Wohler (1800-1882) sintetiza la Urea en 1818.

H. Wells (1815-1848), **W.T. Morton** (1891-1868) **C.T Jackson** y **C.W. Long**, descubren la anestesia por inhalación.

Francois Magendie (1783-1855) a finales del siglo XIX hace de la **Farmacología** una ciencia experimental.

Claude Bernard, estudia las propiedades farmacológicas del curare, la estricnina, la nicotina, los alcaloides del Opio y los anestésicos generales.

Kolbe, descubrió el ácido salicílico, el cual ya sabía el efecto como remedio contra la fiebre.

Robert Koch, desarrolló técnicas de identificación y fotografía de bacterias teñidas con azul de metileno, violeta cristal y fucsia.

Joshep Lister, empleó las primeras técnicas antisépticas, y desinfectantes en material quirúrgico.

SIGLO XX

J.J Abel, en 1900 aisla a la adrenalina.

Paul Erlich, en 1920 aisla al salvarsan usado contra la sífilis.

Bauting y Best, en 1921 aislan a la insulina.

Alexander Fleming, en 1929 descubre la penicilina.

Gehrard Doghmac, en 1935 aisla a las primeras sulfas iniciándose la quimioterapia.

Waksman, en 1944 descubre a la Estreptomicina.

Albert. B.Sabin, en los sesentas, avanza en la vacunación contra la poliomielitis.

A partir de este último hecho, se inició una avalancha de descubrimientos que continua hasta nuestros días, por ejemplo el hallazgo de nuevos antibióticos y vacunas, se ha logrado un avance importante en terapias hormonales, diuréticos, mejores procedimientos de antisepsia y desinfección, y analgésicos con menos efectos colaterales.

La Farmacología Veterinaria en México.

En México quién impartió los primeros cursos de farmacología fue el Dr. Eugenio Bergeyre en 1857.

Después de esa fecha, el desarrollo de las ciencias veterinarias ha sido constante; cabe destacar la obra académica del Dr. Miguel Huerta Hernández quien fue maestro de los actuales farmacólogos de México y otros países.

Cabe afirmar que la **Farmacología Veterinaria** se ha desarrollado al parejo de la práctica en la Medicina Humana, así en la actualidad en ambos campos se pueden usar fármacos sin distinción de las especies; únicamente ajustando las dosis en cada caso, sin embargo, esto no es así para todos los medicamentos pues los hay exclusivos para el medio veterinario como: la tiamulina, la virginamicina, el carbadox, algunas sulfas y nitrofuranos, el gliceril guayacol éter, la xilacina, el febantel etc. y esta lista irá creciendo ya que existen laboratorios que realizan investigaciones únicamente para los animales domésticos.

Para concluir este capítulo se cita una frase de Bertram G. Katzung, la cual tiene un razonamiento muy objetivo y cierto.

“Los medicamentos son sustancias controladas por la ley de cada país. Si el médico se desvía de los estándares aprobados, la responsabilidad de un accidente recaerá únicamente en él”.

BIBLIOGRAFIA

- Estévez, R. J. 2002. Origen de las sustancias medicamentosas. Capítulo 1 en: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw-Hill . interamericana. España.
- Fuentes, H. V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Interamericana, México.
- Fuentes, H. V. 1992. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2ª edición. Editorial Mc Graw-Hill . interamericana. México.
- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México.
- Gómez, R. A. 1995. Historia del nacimiento de un nuevo fármaco. Revista Su Salud, México.
- Katzung, 2002. Farmacología Básica y Clínica. 8ª ed. Ed. El manual moderno. México
- Litter, M. 1992. Farmacología Experimental y Clínica. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina

- Meyers, J. L. 1959. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. 1ª edición. Editorial UTEHA. México.
- Ruiz, C. G. 1997. Introducción a la Farmacología. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM.
- Ruiz, C. G. 2000. Bases de la Farmacología. 1ª ed. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM.
- Ruiz, C. G., Hernández, A. I., Ruiz, M.M.A., y Carrillo, J.T. 2002. Breve Semblanza de la Farmacología (en Medicina Veterinaria y Humana). Revista FESC Divulgación Científica Multidisciplinaria. Año 2. Núm. 4. Abril – Junio. pp 16 – 22. México
- Ruiz, C. G., Hernández, A. I., y Ruiz, M.M.A. 2003. Antecedentes de la Farmacología en Medicina Veterinaria y Humana. Revista AMMVEPE. Vol. 14. Núm. 1. Enero – Febrero. pp 16 – 19. México.
- Singer, C, and Underwood, E.A. 1962. A short history of medicine. Oxford University Press. England
- Sumano, H y Ocampo, L. 1987. Farmacología Veterinaria. 1ª ed. Editorial Mc Graw-Hill . interamericana. México.

Principios Generales de la Farmacología

Definición de Farmacología

La Farmacología constituye uno de los componentes básicos de la medicina. En su expresión más simple, puede decirse que es la ciencia que estudia a los fármacos y toda sustancia que afectan en cualquier sentido - deseable o indeseable - los procesos de los seres vivos.

Etimológicamente procede de la voz griega pharmakéia, “*empleo de los medicamentos*”, que a su vez deriva de phármakon, que significa “*medicamento*”.

De modo más estricto es la ciencia que estudia a los productos de origen **mineral, animal, vegetal, semisintéticos y sintéticos**, capaces de alterar a un ser vivo; además, las clasifican por su nombre, origen químico, farmacocinética, farmacodinamia, toxicidad, posología terapéutica, usos y contraindicaciones, etc. Aspectos que debe conocer el médico.

El objetivo de la Farmacología es que otorgue el criterio médico farmacológico para recomendar y prescribir los productos terapéuticos utilizados en la clínica veterinaria, para el tratamiento y prevención de las enfermedades de los animales domésticos.

Hoy en día al médico, no le interesa como se obtienen y formulan los medicamentos, pero sí es importante que conozca los siguientes 11 puntos que se le estudian a un fármaco:

1. Nombre genérico.
2. Origen y Química
3. Acción farmacológica.
4. Farmacocinética.
5. Farmacodinamia.
6. Posología.
7. Usos Terapéuticos.
8. Reacciones adversas.
9. Contraindicaciones.
10. Interacciones.
11. Presentación Comercial.

Por los puntos anteriores, la Farmacología para su estudio se ha tenido que dividir en las siguientes ramas:

- **Farmacia.**- Rama de la Farmacología que se encarga de coleccionar, preparar y estandarizar los medicamentos. En muchos países como el nuestro, los farmacéutas están siendo desplazados cada vez más por las indicaciones que rotulan los laboratorios en los fármacos de patente.
- **Farmacognosia.**- Estudia el origen de los medicamentos obtenidos de sustancias naturales (vegetales, animales y minerales), y sintéticas (biotecnología) estudiando sus propiedades físicas y químicas.
- **Posología.**- Esta rama estudia la correcta dosificación de los fármacos de acuerdo a edad, peso, sexo, especie, etc.
- **Metrología.**- Estudia los pesos y medidas vigentes para los fármacos de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

- **Quimioterapia.-** Trata del uso de todas aquellas sustancias usadas en contra de los agentes patógenos específicos causantes de enfermedades infecciosas en los animales domésticos.
- **Toxicología.-** Estudia a los venenos y contravenenos. Muchos fármacos son potencialmente tóxicos. Actualmente esta rama ha tomado una mayor importancia por los problemas de contaminación ambiental.
- **Farmacoterapia o Terapéutica.-** Estudia el uso de los fármacos en la prevención, control y tratamiento de las enfermedades en los animales y el hombre.
- **Farmacotecnia.-** Estudia la forma ó técnica correcta para preparar medicamentos de uso humano y veterinario.
- **Farmacocinética.-** Esta rama se encarga de estudiar la absorción, distribución, biotransformación y excreción de los fármacos.
- **Farmacodinamia.-** Rama que estudia el efecto de los medicamentos y su mecanismo de acción sobre un organismo sano desde el punto de vista bioquímico y fisiológico.
- **Farmacología Clínica.-** Esta rama es la mas estudiada por los médicos clínicos ya que estudia las acciones farmacológicas en los organismos humanos y animales sanos y enfermos, así como la evaluación de los fármacos en tratamientos de las distintas enfermedades que afectan a los organismos antes mencionados. Las tareas de la Farmacología clínica se pueden comprender en dos partes:
 - a) Investigar como los fármacos afectan a un organismo, joven o viejo, sano o enfermo, y como el organismo afecta a los fármacos cuando son absorbidos, transportados, biotransformados y excretados del organismo.
 - b) Investigar si las sustancias farmacológicas son útiles en el tratamiento de las enfermedades, evaluando los resultados cuando son empleadas en los enfermos.

Esta rama de la Farmacología se diferencia de la terapéutica porque esta es una disciplina científica basada en experimentos y evaluaciones estadísticas (**Farmacometría**), mientras que la terapéutica es un arte individual que se aplica en cada caso clínico.

- **Farmacología pura.-** Es una ciencia experimental y comprende el estudio de las acciones de las sustancias en proceso de investigación que pueden llegar a ser aplicadas a los seres vivos.
- **Farmacología aplicada.-** Es el siguiente paso de la anterior, y se ocupa de las sustancias farmacológicas con posible empleo terapéutico y adaptan los conocimientos proporcionados por la farmacología pura para la prevención y tratamiento de las distintas enfermedades que afectan a los humanos y a los animales domésticos.

Divisiones de la Farmacología

Farmacología general.- Estudia los principios y conceptos comunes y aplicables a todos los fármacos. Esta parte de la farmacología comprende:

- Origen y naturaleza química de las drogas.
- Acción farmacológica.
- Farmacocinética
- Farmacodinámica
- Toxicidad
- Preparados

- Vías de administración
- Dosis
- Indicaciones terapéuticas

Para facilitar el uso de las sustancias en los diferentes órganos, aparatos y sistemas se sugiere hacer uso de la **Farmacología especial** como se realiza en Medicina Humana. Esta rama comprende:

- Farmacología del Sistema Nervioso Central y periférico.
- Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo.
- Farmacología del Sistema Cardiovascular.
- Farmacología del Aparato Urinario
- Farmacología del Sistema Genital (macho y hembra)
- Farmacología de la Piel
- Farmacología de los procesos infecciosos (enfermedades oculares, óticas, etc)
- Farmacología del Sistema Digestivo.
- Farmacología del Sistema endocrino.
- Farmacología del Aparato Respiratorio

Ejemplo Puntos que se le estudian a un fármaco.

1. Nombre Genérico	Ampicilina
2. Origen y Química	Semisintético
3. Acción Farmacológica	Bactericida de amplio espectro
4. Farmacocinética	Se puede administrar por vía I.M., S.C. y oral de preferencia, se distribuye por todo el organismo, alcanzando sus valores máximos en sangre, piel, intestino, hígado, bilis y semen. Se biotransforma a un nivel casi nulo y excreta en un 80% sin biotransformarse, el resto se elimina 20% por filtración glomerular y 80% mediante transporte tubular activo
5. Farmacodinámica	Inhiben la transpeptidación, con la liberación del ácido lipoteico, que existe en las bacterias como componente normal, éste activa a la hidrolasa mureínica, degradándose la pared celular bacteriana
6. Posología	10-20 mg/kg de peso corporal en pequeñas especies, cada 6-8 horas por vía oral y de 5-10 mg/kg por la vía parenteral.
7. Usos Terapéuticos	Infecciones causadas por bacterias gram + y gram -. Su espectro no incluye Klebsiella, Pseudomona ó microorganismos productores de Penicilinas
8. Reacciones Adversas	Existe el riesgo de enfrentarse a una reacción alérgica, que puede ser desde urticaria, diarrea, edema generalizado, etc.
9. Contraindicaciones	No se consuman alimentos de animales tratados con éste antibiótico, hasta pasadas 72 horas, porque puede desarrollarse resistencia e hipersensibilidad.
10. Presentación Comercial	Birosín inyectable. Lab. Chinoin.

Relación de la farmacología con otras ciencias

La Farmacología es la más moderna de las ciencias médicas – básicas y tiene íntima relación con otras disciplinas del área médica, esto partiendo del hecho de que es una rama de la **Medicina** y ésta a su vez deriva de la **Biología**.

La Farmacología hace un acopio de todos los fundamentos de la medicina, haciendo una integración racional de las ciencias básicas con las ciencias clínicas.

De lo anterior se puede concluir que la **Farmacología**, puede estudiarse como una ciencia pura o como una ciencia aplicada, ya que no está aislada.

A continuación se anotan en el cuadro ejemplos de la relación que existe entre esta ciencia con otras ciencias del área Médico -Veterinaria.

Ejemplos.

Ciencia	Relación
Anatomía	Nos indica los lugares anatómicos donde se aplican los medicamentos.
Bioestadística	Los investigadores se ayudan del análisis estadístico para evaluar la efectividad de diversos tratamientos, en poblaciones diferentes.
Bioquímica	Para entender la estructura química de las sustancias farmacológicas, cómo se incorporan a su farmacocinética y para comprender mejor su mecanismo de acción.
Fisicoquímica	Cómo y mediante qué procesos se absorben las sustancias farmacológicas.
Fisiología	Cómo se altera el organismo, cuando se administra un fármaco.
Microbiología	El tipo de bacterias que causan enfermedad, para establecer un tratamiento correcto.
Inmunología	Los mecanismos de defensa del organismo ó bien las reacciones de hipersensibilidad.
Parasitología	Los antiparasitarios existentes, para tratamiento de enfermedades parasitarias.
Reproducción	Aplicación de fármacos a los animales domésticos, con fines zootécnicos, clínicos y reproductivos.
Técnicas Quirúrgicas	Utilización de fármacos anestésicos, tranquilizantes, etc, que se utilizan antes, durante y después de una cirugía.
Terapéutica Quirúrgica	Tratamientos de enfermedades, utilizando dosis, métodos y medidas adecuadas para lograr el éxito.

Existen otras ciencias no citadas aquí y que se relacionan con la **Farmacología**.

Conceptos de Droga, Fármaco y Medicamento.

En un sentido amplio, la Farmacología es la ciencia que estudia a las fármacos; sin embargo, dado que el concepto droga frecuentemente se maneja en forma inadecuada es necesario conocer el significado de las siguientes acepciones usadas indistintamente para referirse a las sustancias

farmacológicas y que son: droga, fármaco y medicamento.

- a) **Droga.-** Se le conoce así a toda sustancia obtenida del metabolismo de las plantas principalmente los alcaloides. Se dice que es la materia prima de donde se extrae uno o más fármacos y que pueden causar dependencia si su uso es frecuente.
- b) **Fármaco.-** Es toda aquella sustancia que es capaz de provocar un cambio bioquímico a nivel celular y se le conoce también como principio activo.
- c) **Medicamento.-** Es la presentación farmacéutica o comercial donde puede incluir uno o más fármacos, con un excipiente o vehículo.

En el siguiente cuadro se representan algunos ejemplos de droga, fármaco y medicamento, haciendo referencia a los conceptos citados anteriormente.

Droga	Fármaco	Medicamento
Cornezuelo de centeno	Ergonovina	Espulsina
Atropa belladonna (natural)	Sulfato de Atropina	Atropigen
<i>Penicillium notatum</i>	Penicilina G	Oleocillina
Ácido Acetilsalicílico (sintético)	Aspirina	Cafiaspirina (ácido acetil salicílico + cafeína)

Aunque lo anterior nos aclara los conceptos de cada uno de los nombres con que se refieren a las sustancias farmacológicas, según la Organización Mundial de la Salud (**OMS**)

Droga, fármaco o medicamento es toda sustancia capaz de curar, prevenir o mitigar las enfermedades del hombre y los animales; pero para el estudio farmacológico se maneja con los conceptos descritos anteriormente.

Ahora bien, tenemos que ejemplificar esto que enuncia la OMS, para fármacos que curen, mitiguen y prevengan las enfermedades de los animales.

Fármaco que cure	Enfermedad
Clorhidrato de Tetraciclina	Infecciones génito-urinarias
Ampicilina	Piodermas
Sulfonamidas	Coccidiosis

Fármaco que mitigue	Enfermedad
Clorhidrato de Difenhidramina	Alergias
Metamizol sódico	Fiebre, dolor
Acido acetil salicílico	Fiebre, dolor, inflamación

Fármaco que prevenga	Enfermedad
Yatrén casein	Aumenta la capacidad inmune
Vacuna Parvovirus	Previenen la enfermedad
Monensina (coccidiostato)	Coccidiosis

Consecuencias deseables e indeseables del uso de los fármacos

Después de haber administrado un fármaco, es posible observar dos tipos de acciones: **el efecto deseado** o efecto farmacológico conveniente y beneficioso que busca el médico y los **efectos indeseables**, fenómenos adicionales no buscados originalmente, y estos aparecen junto con los efectos deseados. Estas alteraciones pueden ser inocuas o dañinas y reciben el nombre de **Reacciones Adversas**.

Considerando circunstancias óptimas no surgirán efectos adversos si se administra el fármaco adecuado al paciente en la dosis conveniente, tomando en cuenta su forma, cantidad e intervalo, así como la vía de administración más apropiada, en el momento exacto y para la enfermedad debidamente diagnosticada.

Sin embargo, esta situación rara vez se observa en la práctica porque ningún medicamento es tan específico que origine sólo los efectos deseados y buscados en los individuos.

Factores que predisponen a la aparición de las reacciones adversas.

1. Factores medicamentosos.

- Características químicas del fármaco.
- Vía de administración
- Número de fármacos administrados.
- Dosis y duración del tratamiento.
- Adición de efectos farmacológicos
- Combinación de fármacos coadyuvantes.
- Calidad del producto.

2. Factores del paciente.

- Edad (jóvenes y viejos).
- Peso y composición corporal.
- Sexo.
- Grupo sanguíneo.
- Raza y herencia.
- Temperamento.
- Color de la piel.
- Medio ambiente y dieta.
- Diátesis "alérgica"
- Enfermedad concomitante.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Errores por parte del propietario.
- Variaciones fisiológicas.
- Estado de microflora del paciente.

Características químicas.

Diversos tipos de reacciones adversas dependen de las características químicas de los fármacos.

Grado de polaridad.

Si los fármacos son muy polares, éstos tienden a absorberse muy lentamente pero son excretados casi sin cambios.

Un ejemplo de ello se da con los diuréticos, y si existe una insuficiencia renal, estos fármacos tienden a acumularse.

Por otro lado, los fármacos no polares, se absorben rápido y se eliminan lentamente, por ligarse fuertemente a proteínas y depende de los sistemas enzimáticos hepáticos. Aunque esto no sucede siempre.

Ejemplo de ello tenemos, a las fenotiacinas y barbitúricos.

Propiedad ácido-básica.

Este factor influye sobre la excreción de los fármacos, ya que los ácidos se excretan de modo insuficiente en una orina ácida, un ejemplo se tiene con las sulfonamidas, el ácido acetilsalicílico, fenobarbital, entre otros.

Por el contrario, las bases débiles se excretan adecuadamente en la orina ácida pero en forma inadecuada en la orina alcalina.

Absorción ultravioleta.

Casi todos los fármacos pueden originar fotoalergia, ya que éstos pueden llegar a absorber luz ultravioleta.

Similitud en la estructura química.

Se presentan reacciones adversas por la similitud de algunos grupos químicos.

Ejemplo; penicilina con cefalosporinas, su importancia médica es que los individuos son alérgicos, porque éstos fármacos tienen un anillo beta-lactámico en su estructura química.

De esta forma los individuos alérgicos a penicilinas lo serán también a cefalosporinas de primera y segunda generación.

Pureza del fármaco.

Lo importante en este punto, es evitar que en la manufactura del fármaco no se contamine con otras sustancias ajenas a su función farmacológica o bien por la contaminación con otras partículas.

Vías de administración

En términos generales, las reacciones adversas graves son más frecuentes después de administrar los medicamentos por vía parenteral, en particular por vía intravenosa, en comparación con la administración local o bucal, es decir vías enterales.

Número de fármacos administrados

En un estudio epidemiológico detallado de sujetos sometidos a tratamiento médico, el número de reacciones adversas aumentó en forma exponencial con el número de medicamentos administrados.

Dosis y duración del tratamiento

En este caso, cuanto más dure el tratamiento y más elevadas sean las dosis, habrá mayor posibilidad de que surjan reacciones adversas a fármacos.

Adición de los efectos farmacológicos

Si los efectos farmacológicos de dos medicamentos son aditivos pueden surgir reacciones adversas.

Ejemplo de ello, está con el ácido-paraminosalicílico, el paciente puede presentar salicilismo por ingerir ácido acetilsalicílico.

Combinación de fármacos con coadyuvantes.

Generalmente, los coadyuvantes combinados con fármacos para administración parenteral, en ocasiones incrementan la posibilidad de sensibilización.

Un ejemplo es el empleo de la heparina en aceite, o la inclusión de procaína en las diferentes preparaciones médicas.

Calidad del producto

Existen fármacos en el mercado que su calidad es muy baja, debido a cómo son formulados por los laboratorios.

Existen laboratorios que diseñan sus investigaciones de productos veterinarios en animales únicamente, por lo que esto te da mayor confiabilidad.

Factores del paciente.

Edad

En la lactancia se presenta disminución en las funciones de absorción, biotransformación y excreción, esto es en el caso del neonato, asimismo para el caso del anciano.

Peso y composición corporal.

Estas dos variables influyen en la aparición de las reacciones adversas.

Un ejemplo de ello, se tiene con aquellos pacientes obesos, en donde un fármaco muy liposoluble (pentobarbital sódico), se acumula en tejido adiposo y este se libera poco a poco para llevar a cabo su acción farmacológica, lo cual puede representar un riesgo para el paciente.

Sexo

Por estudios estadísticos, se ha demostrado que el número de reacciones adversas es mayor en hembras, en comparación con machos.

Así tenemos que la aplicación de un antiinflamatorio esteroide a una hembra gestante desencadenará un aborto, o un nacimiento prematuro.

Grupo sanguíneo.

Desde hace tiempo, se han identificado reacciones adversas a fármacos según el grupo sanguíneo.

Raza y herencia (farmacogenética).

El control genético de la biotransformación de un fármaco, es parte de la farmacocinética y los polimorfismos genéticos en la biotransformación de los fármacos, tal vez sean causa de la presencia de una reacción adversa.

Medio ambiente y dieta.

El fenotipo de cada organismo, es el resultado de la interrelación entre su constitución genética y las influencias ambientales.

No sólo los fármacos pueden disminuir la absorción de ellos, sino también los alimentos.

Enfermedad concomitante.

Las enfermedades pueden predisponer a reacciones adversas en tres formas principales.

En primera, las enfermedades que obligan a la administración de múltiples fármacos.

En segunda, las enfermedades que afectan los órganos de absorción, biotransformación y excreción.

En tercera, el agravamiento de una enfermedad manifestada está dada porque existen fármacos que pueden alterar o manifestar algunos padecimientos que se han mostrado latentes.

Variaciones fisiológicas.

En la actualidad, se ha podido identificar apenas la acción modificadora del calor, ejercicio y la privación de los líquidos en la biotransformación de los fármacos, y en sus efectos circadianos, en lo que respecta a la absorción, biotransformación y excreción de los mismos.

Médico.

El médico debe saber cual es el mejor fármaco o fármacos prescritos para una enfermedad, y estar consciente de obtener el mejor beneficio en su terapia.

A esto también se le ha llamado iatrogenia.

CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS

A las reacciones adversas se les puede clasificar de acuerdo a su magnitud, como sigue:

Menor.- En ella no es necesario usar un antídoto o terapia.

Moderada.- Requiere de un cambio en la terapia del fármaco.

Severa.- Existe amenaza de muerte; se requiere suspender el fármaco y dar un tratamiento específico para la reacción adversa.

Letal.- Directa o indirectamente contribuye a la muerte del paciente.

Pero a la reacción adversa también se le puede clasificar de una manera más completa tomando como referencia los siguientes criterios;

- a) **Efectos colaterales.** Son aquellas que provocan los fármacos, sin ser la buscada, por ejemplo; la atropina puede provocar taquicardia.
- b) **Sobredosificación.** Esta se presenta por ejemplo cuando se sobrepasa la dosis correcta de ese fármaco, por ejemplo los anestésicos, que provocan en una sobredosificación, intoxicación y depresión del SNC.
- c) **Efectos secundarios.** Son aquellas que se presentan cuando por ejemplo se aplican antibióticos, y que como efecto secundario obtenemos la baja de la flora intestinal.
- d) **Idiosincrasia.** Reacción que manifiesta un sujeto en forma particular ante la aplicación de un fármaco.
- e) **Sensibilidad.** Son reacciones alérgicas que generalmente requieren previa exposición (a diferencia del anterior), y es una reacción antígeno-anticuerpo, por ejemplo las reacciones causadas por beta-lactámicos.
- f) **Iatrogenia.** Es una respuesta por error del médico, por ejemplo sobredosis, mala vía de administración e insistencia a un tratamiento cuando hay varios efectos colaterales.
- g) **Interacción.** Se presentan cuando se administran dos o más medicamentos, en una misma jeringa, por ejemplo; xilazina con ketamina.
- h) **Toxicidad.** Se presenta por dosis excesiva, ó aún en dosis terapéutica por más días de los indicados, por ejemplo; las sulfonamidas, que provocan cristaluria y daño renal.

Otro concepto de reacción adversa que se considera es el de una reacción nociva y no intencionada, que se presenta a dosis utilizadas como profilaxis, diagnóstico, tratamiento de enfermedades ó modificación de las funciones fisiológicas.

Ahora bien lo que buscamos en los fármacos es que nos proporcionen una serie de beneficios, pero esto nos va a traer consigo efectos terapéuticos, toxicológicos y socioeconómicos, como se ejemplifica en el siguiente cuadro.

Efectos terapéuticos, toxicológicos y socioeconómicos de los fármacos

Para un mayor entendimiento lo vamos a esquematizar así:

Terapéutico	Por ejemplo la tilosina en las aves que se dosifica en ppm en el agua de bebida, es un antibiótico de elección en infecciones respiratorias causadas por Mycoplasma sp.
Toxicológico	Este producto no se administra a gallinas de postura, porque el huevo puede adquirir concentraciones altas de antibiótico. En ave de engorda, , el sacrificio debe ocurrir 4 días después de la última aplicación. Esto porque si se consume, hay residuos de antibiótico, que pueden provocar sensibilidad y/o resistencia bacteriana.
Socioeconómico	El producto en cuestión a dosis terapéuticas evita pérdidas económicas en la avicultura.

BIBLIOGRAFÍA.

- Blood, D.C, Henderson, J.A. y O. Radostitis. 1992. Medicina Veterinaria. 7ª edición. México.
- Frimmer, M. 1973. Farmacología y Toxicología Veterinaria. Ed. Acribia. 1ª edición. España.
- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México.
- Fuentes, V. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1ª edición. México.
- Giovanoni, R y R. Warren. 1987. Farmacología Veterinaria. Ed. Labor. España.
- Goodman y Guilman. 1991. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Jawetz, E. y L. Joseph. 1990. Microbiología Médica. Ed. El manual moderno. 13ª edición. México.
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. Ed. El manual moderno. 8ª edición México.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5ª edición. Argentina.
- Méndez, D, y L. Ríos. 2001. Manual de prácticas para el Laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Licenciatura. FES-C. UNAM. México.
- Meyer, L y Jones. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. UTEHA. 4ª edición. Iowa State University. USA.
- Mota, L. M. A. 1999. Farmacología Veterinaria. 1ª edición. Textos Universitarios. Universidad Veracruzana. México.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1989. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 1º edición. México.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. FESC – UNAM. México.
- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México

Origen y naturaleza química de los fármacos

La **Farmacognosia** es la rama de la Farmacología que estudia el origen de los fármacos.

Su estudio es importante porque el médico debe saber que está administrando, así, conjuntamente con otras ramas de la farmacología se llega a comprender lo que sucede con los fármacos dentro del organismo, por ejemplo:

1. Farmacognosia: origen y química
2. Posología: vía y cantidad de fármaco que se va a administrar.
3. Farmacodinámica: mecanismo de acción de los fármacos y efectos
4. Farmacocinética: absorción, distribución, biotransformación y excreción de los fármacos.
5. Toxicología: efectos colaterales y tóxicos.
6. Usos Terapéuticos.

*

- **Origen**

Los compuestos químicos con fines terapéuticos se conocen como fármacos los cuales pueden ser:

- **Naturales.**- Como los vegetales, animales, minerales, protista y fungi.
- **Sintéticos.**- Orgánicos e inorgánicos.
- **Semisintéticos**

Naturales.



Ilustración de Microsoft

1. Vegetales: El reino vegetal ha proporcionado a los animales y el hombre plantas con propiedades medicinales, de las cuales se obtienen compuestos químicos puros o núcleos químicos que mediante técnicas modernas, son transformados en derivados bio-sintéticos para ser utilizados en la medicina actual.

Los principios activos se pueden obtener de varias partes de las plantas, por ejemplo: de las **raíces** se obtiene la **ipecacuana** (*Cephalis ipecacuana*) de la familia de las rubicanas. Planta americana de tallo sarmentoso y hojas elípticas, esta planta ha sido utilizada como emética, purgante, tónica, amebicida y sudorífera.

Los alcaloides más importantes que se obtienen de esta planta, son la emetina y la cefalina, ambos usados como amebicidas.

De los vegetales se puede usar:

1.-Corteza: La **quinina** es el principal alcaloide de la quina, árbol nativo de América del Sur. Ha demostrado ser eficaz contra el paludismo.

2.-Hojas: Un ejemplo de las sustancias que se obtienen de las hojas, es indudablemente la atropina que se obtiene de la **Atropa Belladona** y plantas de la misma familia. La atropina pertenece al grupo de los Antimuscarínicos naturales.

3.-Flores

Muchos aromatizantes y alcaloides, se obtienen de esta parte de las plantas. Un ejemplo es la **Menta**, que se usa mucho en infusiones.



4.-Semillas.- El **ricino** contiene como principal componente al triglicérido de ácido ricinoléico, que es el aceite de **ricino** comúnmente usado como catártico.

5.-Frutos.- De esta parte de la planta se obtienen varios compuestos como son: los alcaloides; que son compuestos de acción alcalina por tener un grupo aminico. En dosis terapéuticas son estimulantes o depresores.

Un mismo alcaloide, se puede obtener de varias plantas o de una sola como el caso del **curare** o de una planta se obtienen varios alcaloides como de la adormidera se obtienen la **morfina, codeína, papaverina y otros**.

De los sitios descritos anteriormente podemos obtener varios tipos de sustancias, como lo son:

a) Glicósidos.- Como en el caso de la **estreptomicina** y los **glicósidos cardiacos**.

b) Glúcidos.- Conocidos también como carbohidratos y se clasifican, como monosácaridos (glucosa), disacáridos, polisacaridos (almidón y celulosa), los cuales se usan principalmente como excipientes, aunque también como fármacos: suero glucosado

c) Resinas.- Son sustancias sólidas amorfas brillantes, insolubles en agua, solubles en alcohol son muy irritantes a las mucosas, por lo que llegan a usarse como catárticos.

d) Gomas.- Compuestos carbohidratos, afines a los polisácaridos que en el agua dan una sustancia mucilaginososa, usados como excipientes, dando sabor y consistencia al medicamento, por ejemplo la pectina.

d) Grasas.- Estas pueden contener ácidos grasos-alifáticos saturados o no saturados. Los aceites volátiles esenciales, son los que dan el aroma característico de las frutas o vegetales. Algunas grasas al ser ingeridas provocan efectos carminativos o laxantes.

e) Taninos.- Estas sustancias no nitrogenadas tienen una actividad irritante o astringente en las mucosas, por lo que se usan en la medicina como cicatrizantes. Un ejemplo es el ácido tánico.

f) Vitaminas.- existen vitaminas de origen vegetal como el ácido ascórbico.

Reino Fungi y Protista nos dan antibióticos.- Son producto del metabolismo de hongos como el *Penicillium notatum*, de bacterias como el *Bacillus* y plantas superiores. Algunos a pesar de tener origen natural ya se obtienen en forma sintética (cloranfenicol y sus derivados), o semisintéticas como la (ampicilina)



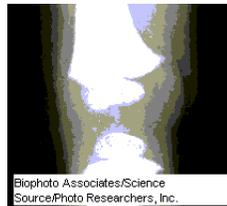
Animales.- El uso de los productos de este origen al igual que los de origen vegetal, se remonta a miles de años. Su uso se confundió con las prácticas religiosas. Por ejemplo el hombre bebía sangre y comía el corazón de los animales buscando adquirir fuerza.

Posteriormente se usaron los órganos desecados y en polvo, dando origen a los extractos.

La purificación de las hormonas de origen animal común y corriente de usar, sin embargo es caro e hormonas sintéticas están desplazando a las

Esteroides: Derivados del ciclo *pentano-* su vez se divide en:

a) Esteroles



es actualmente un método insuficiente, por lo que las naturales.

perhidrofenantreno, que a

- b) Ácidos biliares
- c) Glucósidos cardíacos
- d) Hormonas esteroideas
- e) Hormonas peptídicas

Enzimas y otras proteínas

Son compuestos orgánicos catalíticos y pueden ser usadas en diferentes procesos patológicos.

Algunas enzimas con uso farmacológico son:

- a. Diastasa
- b. Amilasa
- c. Pepsina
- d. Pancreatina
- e. Renina
- f. Papaina
- g. Tripsina
- h. Quimiotripsina
- i. Estreptocinasa
- j. Estreptodornasa

Entre otras.

Minerales.- Desde tiempos remotos el hombre ha empleado compuestos minerales como medicamentos.

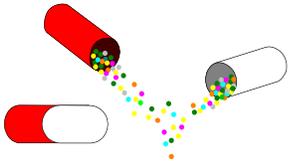
Al principio se utilizaron sin purificar por lo que la mayoría de las veces dañaban en lugar de corregir el problema, por ejemplo: para obtener hierro lo hacían, de las escaras que deja el metal fundido, actualmente se utilizan con un alto grado de purificación, como las sales inorgánicas, producen sus efectos por los iones que liberan en el organismo.

De los metales mas conocidos están el ion potasio (K) que es un depresor cardiaco; el ion Magnesio (Mg) que es un depresor del SNC; el ion Nitrito (Ni) que es un vasodilatador.

Entre estos elementos tenemos también, al Mercurio, Cobre, Plata, Calcio y otro grupo importante como son los isótopos radioactivos usados para diagnósticos e investigaciones bioquímicas.

Fármacos Sintéticos

Son productos que se obtienen en el laboratorio, forman familias y subfamilias. Por su pureza disminuyen reacciones adversas; son mas específicos y de menor costo, ejemplos: *sulfas, analgésicos, tranquilizantes, etc.*



Fármacos Biosintéticos o Semisintéticos.

Son compuestos de origen vegetal o animal modificados en sus estructuras por técnicas de laboratorio agregándoseles radicales o moléculas de otro origen, con lo que se logran compuestos parecidos farmacológicamente, pero menos tóxicos.

Vitaminas

Son compuestos orgánicos necesarios para el mantenimiento de los organismos como reguladores metabólicos. Se dividen en hidrosolubles y liposolubles y algunos ejemplos de donde se obtienen son:

- a. Aceite de hígado de tiburón: A y D (animal)
- b. Aceite de hígado hipogloso: A y D (animal)
- c. Levadura de cerveza = complejo B (vegetal)

Biotecnología

El concepto de *biotecnología* se explica de la siguiente manera: El uso del metabolismo de microorganismos y de las células vegetales y animales, para la creación y transformación de sustancias que pueden ser producidas de forma industrializada.

Dos de los productos más conocidos son la cerveza y el vino (producto de la biotecnología). En los cuales la fermentación producida por los microorganismos transforma a la malta y a la uva en alcohol.

Productos resultado de las fermentaciones incluyen a los antibióticos como la penicilina, también se incluye a las vitaminas C y B12 sintéticas, levaduras y ácido cítrico.

Por medio de técnicas de ingeniería genética, las características deseadas pueden introducirse al microorganismo, generando cambios adecuados en su información genética o genotipo.

En la agricultura la ingeniería genética enfoca el manejo de microorganismos para producir vacunas, hormonas, aminoácidos, reactivos para ensayos enzimáticos y antibióticos.

Esta tecnología tendrá gran efecto al mejorar la producción ganadera mediante:

- Reducción de la pérdida animal por medio de la prevención de enfermedades infecciosas, utilizando vacunas y antitoxinas que resulten de la ingeniería genética.
- Incremento de la producción de carne y leche por medio de promotores de crecimiento.
- Mejorar el valor nutricional de la alimentación animal.

La biotecnología evolucionó a partir del manejo de genes y células usando cinco técnicas creadas hasta hace pocos años, y éstas son:

- Aislamiento de genes mediante el conocimiento del código genético y las características estructurales del DNA.
- Recombinación de DNA, con lo cual se aísla un gen de un organismo y se coloca dentro del DNA de otro.
- Transferencia de genes

- Cultivos Celulares
- Función celular; cierta clase de leucocitos sanguíneos que producen anticuerpos y que por lo regular mueren rápidamente in vitro son combinados con células cancerosas, para producir “hibridomas”, los cuales generan anticuerpos monoclonales.

Se han realizado avances en las áreas de la agricultura, farmacología, industria química, ciencia de la carne y manipulación de insectos, así como de los productos que actualmente se encuentran disponibles, entre los que se encuentran los siguientes:

- Insulina humana. Esta fue el primer producto derivado de las técnicas de recombinación disponibles comercialmente.
- Hormona del crecimiento humana (1987).
- Vacuna de la hepatitis B (1987).
- Interferón humano.
- Interleucinas.
- Eritropoyetina

Aplicaciones generales

Vacunas. Hoy en día se producen comercialmente subunidades vacunales contra *Bacteroides nodosus* (footrot en ovinos), inmunizaciones contra enfermedades de felinos, contra la enfermedad de Aujeszky y la anaplasmosis, etc.

Pruebas diagnósticas. Las células para diagnóstico se fraccionan: se aísla el ácido desoxirribonucleico intacto, se etiqueta con enzimas catalizadoras y se le hace reaccionar con compuestos radioactivos. Estas pruebas diagnósticas pueden terminarse en tres horas.

Promotores de crecimiento. Se usan para el desarrollo y producción de hormonas naturales de crecimiento para los ganados bovino, porcino y aves.

Anticuerpos monoclonales. La aplicación oral de anticuerpos contra *Escherichia coli K-99* (anticuerpo monoclonal del pilli) dentro de las 12 primeras horas de vida del becerro, reduce la mortalidad causada por la bacteria.

Inmunoensayos. Estos tienen gran relevancia en el diagnóstico veterinario. Los inmunoensayos para proteínas y haptenos se encuentran bien establecidos en análisis clínicos de tipo químico, microbiológico, oncológico, toxicológico, hematológico, terapéutico y práctico en pruebas de gestación en el hogar. El éxito de estas pruebas se explica por su alta especificidad, al utilizar los anticuerpos monoclonales.

BIBLIOGRAFIA

- Daykin, P. W. 1965. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Compañía Editorial Continental. SA. México.
- Estévez, R. J. 2002. Origen de las sustancias medicamentosas. Capítulo 1 en: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw-Hill . interamericana. España.
- Fuentes, H. V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Interamericana, México.
- Fuentes, H. V. 1992. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2º edición. Editorial Mc Graw-Hill . interamericana. México.

- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México.
- Kuklinski, C. 2000. Farmacognosia. 1ª edición. Ed. Omega. España.
- Litter, M. 1992. Farmacología Experimental y Clínica. 7ª edición. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Meyers, J. L. 1959. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. 1ª edición. Editorial UTEHA. México.
- Ruiz, C. G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. 1ª edición. FESC-UNAM
- Sumano, H y Ocampo, L. 1987. Farmacología Veterinaria. 1ª edición. Ed. Interamericana. Mc Graw Hill. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª edición. Ed. Interamericana. Mc Graw Hill. México.

Acción General de los Fármacos

La acción general de los fármacos se divide en dos tipos:

1. Placebos
2. De Acción Farmacológica Definida.

Placebos

Son sustancias inertes que se le suministran al paciente para satisfacerlo o complacerlo (definición aplicable para la medicina humana) y se dividen en:

a) puros.- Se le suministra al paciente lactosa, almidón, ó una inyección de cloruro de sodio cuando no necesita ningún fármaco. Sólo por acciones psicológicas, sin un efecto definido.

b) impuros.- En este caso se le da al paciente vitaminas, minerales o caseína, cuando tampoco los necesita en realidad.

En ambos casos no se busca una acción farmacológica definida (aunque la haya) y no se cumple el objetivo del placebo cuando el paciente tiene deficiencia de los elementos citados.

El empleo de placebos se da en la evaluación de fármacos nuevos, como tratamiento psicoterapéutico o bien en enfermos crónicos incurables para sostener su moral.

En la Medicina Veterinaria ocasionalmente se recurre a suministrar **placebos**, sobre todo cuando el propietario insiste en que se le de algo a su animal, y el Médico Veterinario decide “complacer” al propietario.

De acción farmacológica definida

Aunque la clasificación que se dará es un tanto convencional, todos los tipos de acción corresponden sin excepción a modificaciones celulares y son:

- 1.- Estimulación
- 2.. Depresión
- 3.- Irritación
- 4.- Reemplazo
- 5.- Acción antiinfecciosa

Estimulación

Es el aumento de las funciones de las células, por ejemplo la **cafeína** estimula la corteza cerebral y la **estricnina** a la médula espinal. La estimulación prolongada con lleva a la muerte celular.

Depresión

Es la inhibición de las funciones celulares, por ejemplo la realizan los **tranquilizantes, sedantes, anestésicos** y otros fármacos que deprimen al **SNC**. También una depresión prolongada provoca muerte celular. Si la depresión llega a la abolición total de las funciones se llama parálisis y si todas las funciones han desaparecido irreversiblemente es la muerte.

Irritación

Es una estimulación violenta y que suele provocar lesiones en los tejidos, por ejemplo el **yodo** aplicado sobre la piel la irrita, buscando mayor afluencia sanguínea en una zona determinada. Se llega a utilizar para madurar y esfacelación de abscesos. Otros ejemplos son la acción de sales de

metales pesados (mercurio y plata), sobre las mucosas.

Cuando la acción irritante es excesiva y llega a la destrucción celular, a esto ya se le denomina corrosión.

Reemplazo

Es la sustitución de una sustancia que esté faltando en el organismo, sea que la produzca o no. Por ejemplo la **insulina** se emplea en la diabetes mellitus, el **calcio** en casos de hipocalcemia, aplicación de soluciones electrolíticas en la deshidratación, etc.

Acción antiinfecciosa

Se realiza con fármacos llamados **quimioterápicos** que se suministran a un organismo que ha sido infectado. Estas sustancias inhiben o destruyen a los gérmenes causantes de enfermedades infecciosas. Por ejemplo las **penicilinas naturales** destruyen a la mayoría de las bacterias Gram +, ó la Tilosina que actúa contra **Mycoplasmas** de manera efectiva.

Debido a que se han llegado a confundir los términos **acción y efecto** se procede a definirlos.

Acción.- Se llama así a la modificación que provoca un fármaco en un organismo, causando aumento o disminución de las diferentes funciones celulares las cuales no es posible apreciar directamente ya que son procesos bioquímicos. Por ejemplo la **morfina** actúa deprimiendo el centro respiratorio, lo cual no puede ser apreciado al suministrar el fármaco sino hasta que este muestra sus efectos en el **SNC**.

Efecto.- Es la respuesta de la acción ejercida por el medicamento y que puede apreciarse por los sentidos del observador o por medio de aparatos sencillos como el fisiógrafo. Tomando el ejemplo de la **morfina**, al deprimir el centro respiratorio se observa en el individuo medicado una disminución en la amplitud y frecuencia respiratoria.

Sitios de acción de los fármacos

Para que un fármaco desarrolle acción farmacológica definida debe alcanzar los receptores que hay en el organismo en una concentración determinada, y dichos órganos deben tener una respuesta hacia la droga.

La acción de los fármacos puede ser;

Local; producida en el lugar de aplicación del fármaco y se ejerce sobre la piel, mucosas, tracto digestivo.

Sistémica; cuando el fármaco pasa a circulación y su efecto se manifiesta en distintos órganos, según la afinidad.

Indirecta o remota; se ejerce sobre un órgano que no está en contacto con el fármaco, por ejemplo la irritación de la piel producida por un fármaco, puede provocar aceleración de la frecuencia cardíaca por vía refleja.

Mecanismo de acción de los fármacos (Farmacología molecular)

La Farmacología molecular estudia el mecanismo de acción de las drogas por las interacciones entre las moléculas de las mismas drogas y las de las células del organismo. Actualmente no existe una teoría aceptada sobre el mecanismo de acción de las sustancias farmacológicas, además es necesario recordar que toda célula viva es un sistema complejo en el que intervienen muchos factores, de tal manera que puede ser un error tratar de explicar la acción de los fármacos mediante

fórmulas matemáticas que sólo pueden tomar en cuenta algunos de esos factores y por lo tanto no son sino intentos de explicar dichos mecanismos.

Para tratar de establecer el mecanismo de acción de un fármaco, primero se tienen que encontrar las relaciones de magnitud entre la dosis del fármaco y la intensidad de los efectos producidos o respuestas las cuales se expresan con **curvas dosis-respuesta**, que corresponden a una expresión matemática de la interacción entre el fármaco y las células.

Dicha curva puede establecerse mediante estudios efectuados en animales, órganos aislados o células aisladas, siendo más exactos en los dos últimos casos ya que evitan las variables de absorción, biotransformación y excreción. Las respuestas registradas pueden ser graduales o cuantales.

Fármacos de acción específica y no específica.

La biofase. La mayoría de las sustancias activas y potentes que actúan en pequeñas dosis como la adrenalina o la atropina, dan lugar a las curvas *dosis-respuesta*, sobre todo, las que se refieren a respuestas causales.

Se acepta que en estos casos su acción farmacológica se debe a la presencia de grupos químicos especiales que les permiten combinarse con receptores celulares afines, por lo que dichos fármacos son de acción específica y su acción farmacológica es propia para cada grupo que poseen los mismos radicales químicos, así, por ejemplo las catecolaminas –*adrenalina, noradrenalina e isoproterenol*- poseen una estructura química común que corresponde a una acción simpaticomimética o adrenérgica.

Sin embargo, también existen fármacos de diferente estructura química con acciones farmacológicas similares entre sí, y sus curvas *dosis-respuesta* son diferentes de las ya citadas en cuyo caso se acepta que los efectos observados no se deben a la presencia de grupos químicos especiales, ni a los receptores y se acepta que se trata de un mecanismo físico y no químico; por ejemplo en el caso del ciclopropano, el éter dietílico y el cloroformo tienen estructuras y funciones químicas diferentes, y todos son anestésicos inhalados.

Debe considerarse en ambos casos que para que el fármaco actúe debe ponerse en contacto con la célula donde se ejerce la acción, a esto se le denomina *biofase*.

Fármacos de acción no específica

(Principio de Ferguson)

Este principio se aplica en algunas sustancias como los anestésicos generales inhalados;

Su acción farmacológica máxima se alcanza rápidamente, quedando su intensidad durante mucho tiempo mientras la concentración esta en contacto con las células, pero su acción desaparece cuando dejan de administrarse. Con esta observación Ferguson concluyó que en dichos casos de acción reversible, existe un estado de equilibrio entre la aplicación de el fármaco y la *biofase*.

Fármacos de acción específica

(Acción sobre los receptores).

Muchos de los fármacos no poseen un mecanismo de acción físico, es decir, no siguen el principio de Ferguson y por lo general son muy potentes, ya que suelen actuar en pequeñas dosis y su acción farmacológica está relacionada con grupos químicos funcionales que se unen con receptores celulares.

Los receptores

Las sustancias farmacológicas están constituidas por moléculas y sus acciones resultan de la interacción de ellas con ciertas moléculas celulares que constituyen los receptores.

Con este nombre se les designa a las estructuras moleculares (receptores) situadas en la *biofase* y generalmente se considera que están en la superficie o en el interior de las células. Es probable que estos receptores sean secciones especializadas de macromoléculas protéicas y formen unidades tridimensionales parecidas a las moléculas de el fármaco, lo que facilita la unión a ellas formando un complejo unido por enlaces químicos.

Los receptores no son estructuras visibles y aun no se sabe como están conformados, sin embargo, en algunos casos los receptores son enzimas, lo que ha provocado que se apliquen a las reacciones entre los fármacos y los receptores las leyes de la acción enzimática.

Actualmente está establecido que para que un fármaco de acción específica produzca su efecto, el proceso debe cumplirse en cuatro etapas que son:

- a) Asegurar la llegada del fármaco al receptor, lo que incluye los procesos de farmacocinética (absorción y distribución).
- b) Que exista interacción entre la droga y el receptor, lo que da lugar a la generación de un estímulo.
- c) Que produzca un efecto o respuesta celular por dicho estímulo.
- d) Que sea eliminado del organismo mediante los procesos de la farmacocinética (biotransformación y excreción)

• Obtención y ensayo de fármacos

Actualmente poco interés tienen, los médicos en saber cómo se obtienen los fármacos y es que generalmente la obtención de nuevos fármacos no son un acontecimiento al azar; es decir son el resultado de una búsqueda y costosa por las empresas farmacéuticas dedicadas a esta tarea.

Para determinar que un fármaco será útil se exigen actualmente dos fases de verificación:

- Fase de seguridad del producto
- Fase clínica

Durante la fase de seguridad se llevan a cabo pruebas exhaustivas de seguridad *in vitro*, manejando estadística. Estas pruebas deben extenderse por lo menos durante 5 años para poder evaluar los efectos del producto en grupos de diferentes animales con diversas características como la raza, sexo, edad, peso, etc.

Los estudios estadísticos generalmente proporcionan las dosis promedio recomendables, la frecuencia de administración, los riesgos de intolerancia y la toxicidad.

Los estudios clínicos se inician cuando se ha determinado la seguridad de un fármaco y se logra comprobando la toxicidad aguda, subaguda y crónica en varias especies.

Para definir la **toxicidad aguda** se recurre a la dosis letal 50% del medicamento, donde los animales en experimentación mueren en un 50% de forma súbita o retardada, dependiendo de la tolerancia, la vía de administración, etc.

La **toxicidad subaguda** se estudia en dos o más especies por 4 a 13 semanas. Para lograr esto se administra hasta 3 veces más la dosis terapéutica por varias vías y se hacen pruebas de laboratorio rutinarias como:

- Exámenes de sangre

- Exámenes de orina y de heces
- Pruebas hepáticas

Posteriormente se sacrifican los animales para realizar estudios histopatológicos de diversos órganos.

Para determinar la **toxicidad crónica** se utilizan 3 especies de animales (primero una de roedores), aplicándose dosis ligeramente superiores a las terapéuticas en lapsos de 6 meses hasta 24 meses como máximo.

A través de este procedimiento se pueden verificar problemas en períodos cortos como: cambio en el peso, en el desarrollo, actividad carcinogénica, alteraciones fisiológicas, etc.

- **La industria farmacéutica**

La fabricación moderna de fármacos resulta muy compleja en su desarrollo y tecnología industrial. La obtención de fármacos naturales, sintéticos o biosintéticos originan un estudio planeado por el personal adecuado en los complejos industriales farmacéuticos.

Ahora bien existen compañías que producen las materias primas o productos activos exclusivamente, y que son los que venden a las empresas farmacéuticas.

Los fármacos para ser administrados se formulan como grageas, cápsulas, tabletas, inyecciones, óvulos, pastas, cremas, etc.

Se les puede incluir conservadores para evitar contaminaciones, oxidaciones e hidrataciones, entre otras.

La formulación cuenta con un **excipiente** que la contendrá, le dará volumen y una forma, con esto los productos formulados facilitan la correcta dosificación del producto y favorecerá la absorción, además mejorará la estabilidad del fármaco y evitará su destrucción.

- **Reglamentación de los fármacos**

(Código Sanitario. SS)

Con el tiempo y la experiencia se fueron formulando preparados para el tratamiento de diversas enfermedades de la época, algunos con éxito y otros no, por lo cual en 1937 en Florencia, Italia se inició la selección de todas las sustancias de utilidad médica desechando las carentes de utilidad.

De esta forma se escribió la primera **Farmacopea**, en donde se describían todas las características físicas y químicas de las sustancias farmacológicas; pero lo más importante fue que esa obra se destinó a quienes practicaban la medicina. Actualmente cada país tiene su propia **Farmacopea** y está regida y legislada por las leyes sanitarias de cada nación.

En México contamos con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en la que se especifican fármacos que se pueden usar dentro de nuestro territorio.

Cuando hay alguna variación de las normas establecidas mundialmente para casi todos los compuestos reciben los fármacos el nombre de "oficiales". Cuando se emplean en diferentes preparados o fórmulas comerciales reciben el nombre de "fármaco de patente".

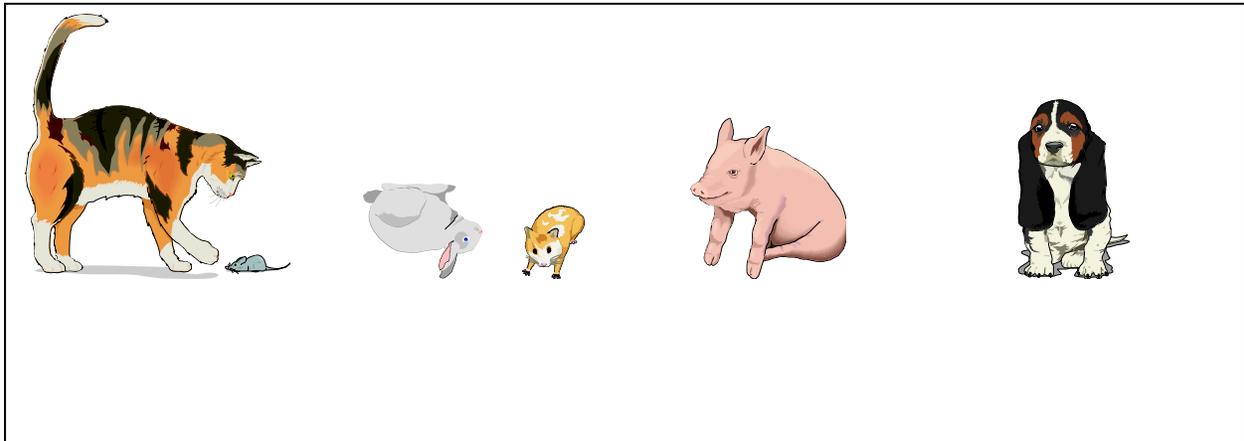
Los medicamentos para consumo humano se reglamentan a través del **Código Sanitario y la Ley General de Salud**, los cuales se encargan de hacer cumplir las reglas de control de alimentos, bebidas y medicamentos de la **Secretaría de Salud**, que también rige la venta de depresores y estimulantes del SNC en humanos.

Las normas para los medicamentos veterinarios en México, se encuentran contenidos en la **Ley**

Federal de Sanidad Animal, de la que a su vez desprende la siguiente norma:

NOM-012-ZOO-1993- Especificaciones para la Regulación de Productos Químicos, Farmacéuticos, Biológicos y Alimenticios para uso en animales ó consumo por éstos. Cuyo contenido se encarga de aplicar el Departamento de Control de Productos Biológicos, Farmacéuticos y Alimenticios de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA).

Algunas especies en las cuales se realiza experimentación de nuevos fármacos



Normas Oficiales Mexicanas que aplican a la regulación de los productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. (SAGARPA)

CLAVE DE LA NORMA	DENOMINACION
NOM-006-ZOO-1993	Requisitos de efectividad biológica para los ixodicidas de uso en bovinos y métodos de prueba.
NOM-012-ZOO-1993	Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para su uso en animales o consumo por éstos.
NOM-022-ZOO-1994	Características y especificaciones zoosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de establecimientos que comercializan productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos.
NOM-026-ZOO-1994	Características y especificaciones zoosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de establecimientos que fabriquen productos químicos, farmacéuticos y biológicos para uso en animales.
NOM-035-ZOO-1996	Requisitos mínimos para las vacunas, antígenos y reactivos empleados en la prevención y control de la rabia en las especies domésticas.
NOM-036-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas contra la Fiebre Porcina Clásica.
NOM-038-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención

	y control de la leptospirosis bovina.
NOM-047-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, bacterinas y antígenos empleados en la prevención y control de la salmonelosis aviar.
NOM-048-ZOO-1996	Requisitos mínimos para las vacunas contra la enfermedad de Aujeszky
NOM-049-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la Pasteurelisis neumónica bovina, producida por <i>Pasteurella multocida</i> , serotipos A y D.
NOM-052-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, empleadas en la prevención y control de la enfermedad de Newcastle.
NOM-053-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, antígenos y reactivos empleados en la prevención y control de la brucelosis en los animales.
NOM-055-ZOO-1995	Requisitos mínimos para la elaboración de vacunas empleadas en la prevención, control y erradicación de la influenza aviar.
NOM-059-ZOO-1997	Salud animal. Especificaciones de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. Manejo técnico del material publicitario.
NOM-060-ZOO-1999	Especificaciones zoonosológicas para la transformación de despojos animales y su empleo en la alimentación animal.
NOM-061-ZOO-1999	Especificaciones que deben cumplir los biológicos empleados en la prevención y control de enfermedades que afectan a los animales domésticos.
NOM-063-ZOO-1999	Especificaciones que deben cumplir los biológicos empleados en la prevención y control de las enfermedades que afectan a los animales domésticos.
NOM-064-ZOO-2000	Lineamientos para la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos
SAGARPA-UNAM-INFARVET	Acuerdo por el que se establece la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos

**Normas Oficiales Mexicanas que aplican a la regulación de los productos químicos, farmacéuticos y biológicos para uso en humanos.
(SSA)**

CLAVE DE LA NORMA	DENOMINACION
NOM-001-SSA1-1993	Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
NOM-059-SSA1-1993	Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a fabricar medicamentos.
NOM-072-SSA1-1993	Etiquetado de medicamentos.
NOM-073-SSA1-1993	Estabilidad de medicamentos.
NOM-164-SSA1-1998	Buenas prácticas de fabricación de fármacos.
NOM-176-SSA1-1998	Requisitos sanitarios que deben de cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México
- García, R. 2002. Requisitos técnicos y administrativos para el registro de productos químico-farmacéuticos para uso en animales en México. En Memorias del 4º Curso de Actualización en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM.
- Goodman y Gilman. 1991. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7º edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Internet: www.sagarpa.gob.mx
- Internet: www.economía.gob.mx
- Internet: www.ssa.gob.mx
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. Ed. El manual moderno. 8º edición México.
- Litter, M. 1992. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 7º edición. Argentina.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1997. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 2º edición. México.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. Publicación UNAM. México.
- Hernández. A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis de Licenciatura, FES – C. UNAM. México.

Prescripción o Receta

Introducción

El clínico debe saber que un diagnóstico correcto de las enfermedades, a veces confirmado con las pruebas de laboratorio, es la base para lograr éxito en el tratamiento de los enfermos.

Para la formulación o escritura de la receta es necesario conocer los principios generales de la Farmacología relativos a las propiedades fisicoquímicas de los fármacos de una determinada fórmula, su mecanismo de acción, las vías más adecuadas de administración, la velocidad de absorción, su distribución en el organismo, los procesos de biotransformación, las vías de eliminación, los efectos tóxicos agudos o crónicos y frecuencia de repetición de la dosis o el conocimiento de preparados de patente por su nombre y fórmula, así como nombre de laboratorio, fabricante y su presentación farmacéutica.

Para elegir los tratamientos específicos o sintomáticos de cada uno o de varios enfermos se requiere además:

1. Considerar el propósito y curso de las enfermedades.
2. En enfermedades infecto contagiosas por bacterias, micoplasmas, hongos o protozoarios no siempre es necesario un tratamiento radical enérgico, sino que sin comprometer la vida de los enfermos se permita el desarrollo de una inmunidad duradera o prolongada.
3. Considerar la frecuencia con que se deben de repetir las dosis y la duración aproximada del tratamiento.
4. También considerar las vías de eliminación más importantes con los menores riesgos de efectos tóxicos, indeseables o acumulativos; tomando en cuenta que no es recomendable el sacrificio de animales enfermos y en pleno tratamiento.
5. Tomar en cuenta el costo del tratamiento.
6. Elegir los tratamientos más preponderantes.

Por lo anterior se puede observar que la elaboración de la receta no consiste en escribir una fórmula o una lista de medicamentos, influenciado por propagandas comerciales o por los propietarios de los animales.

Así, la receta escrita sin bases médicas origina el fracaso que un Médico Veterinario legalizado para ejercer su profesión siempre debe evitar.

• La Receta

Definición

La prescripción o receta es la orden escrita que el Médico Veterinario dicta al Químico Farmacéutico para preparar fórmulas de medicamentos o en su caso para que se le surta en una farmacia veterinaria.

La receta de hecho, es un documento legal que sólo los médicos titulados pueden escribir y firmar, ya que en el encabezado del recetario debe aparecer el nombre del facultativo, dirección, teléfono, horario y la institución donde realizó sus estudios, así como los registros correspondientes para ejercer la profesión.

Algunos modelos de recetarios traen renglones para anotar los datos del propietario y la reseña del paciente.

Actualmente se considera que existen dos tipos de receta que son:

- a) El de escritura de fórmulas clásicas (poco utilizada).

b) La actual, donde se enlistan los nombres de los productos de patente según las normas autorizadas.

- **Partes de la receta clásica.**

Formato

Aquí encontramos los datos del MVZ, como es la institución donde realizó sus estudios, el registro general de profesiones, entre otros registros.

Además contiene una reseña de nuestro paciente, en donde los datos a llenar son propietario, dirección, nombre del paciente, raza, sexo, edad y señas particulares.

Contenido

Esta parte consta de:

1. - Superinscripción: Es el inicio de la receta donde se anotan las iniciales R.E.P., abreviación de recipe o los símbolos Px. Rp., o Rx., que significa "tómese de la siguiente lista".
- 2.- Inscripción: Es la lista de los ingredientes de una fórmula o el nombre comercial.
- 3.- Suscripción: Son las instrucciones dadas al farmacéutico para medir, preparar y anotar el membrete del medicamento. En la receta actual no existe.
- 4.- Signatura o Instrucciones: Son las instrucciones anotadas en el membrete como y cuando tomar el medicamento. Deben ser claras y sin abreviaturas para evitar confusiones al suministrar el fármaco.
- 5.- Fecha.
- 6.- Firma.

El segundo tipo de receta es la de patente o actual y puede iniciarse también con la superinscripción (**R.E.P.**), pero en los siguientes puntos se anotan claramente los nombres de los productos registrados o de patente, así como su presentación farmacéutica y el nombre del laboratorio.

Siempre debe procurarse poner en orden de importancia los medicamentos de la lista.

También debe indicarse la fecha en que se extiende la receta, acompañada de la firma donde el médico se responsabiliza de lo allí escrito. El Médico Veterinario puede prescribir productos de uso humano, mas deberá tener cuidado en apropiar las dosis en cada caso.

Si hay necesidad de recetar productos controlados (tranquilizantes, sedantes etcétera) deberá solicitar a la Secretaría de Salud un permiso especial. Los instructivos que acompañan a los productos de patente empleados para el tratamiento de animales, no siempre son claros ni se adaptan en todos los casos a las necesidades del facultativo; el Veterinario debe indicar al propietario la forma correcta de suministrar el medicamento, sin apartarse de las indicaciones estipuladas por el fabricante.

Dentro de la escritura de la receta se pueden utilizar las siguientes indicaciones de acuerdo a su abreviatura latina en términos farmacéuticos. El conocimiento de estas abreviaturas es esencial para el médico que prescribe y las que se utilizan comúnmente son las siguientes:

Vía y/o Frecuencia de administración

• PO	Vía oral
• ac	Antes de la comida
• ad lib	Libremente, a placer
• h	Hora
• pc	Después de la comida
• q	Cada
• qd	Cada día
• bid	Dos veces al día
• qid	Cuatro veces al día
• qod	Cada tercer día
• tid	Tres veces al día

- **Incompatibilidades en la receta**

Generalmente se produce por ignorancia o falta de cuidado al escribirla y puede ser descrita de acuerdo a su origen.

Terapéutica. Cuando se incluyen fármacos de acción antagónica. Ejemplos; Jabones aniónicos y catiónicos usados juntos se inactivan.

O bien la fisostigmina que produce contracción pupilar y la atropina que genera dilatación de la misma

Química. Se presenta por interacción de los compuestos de una fórmula, pudiendo resultar una sustancia tóxica o inerte. Ejemplo: combinar ácidos y bases, como las tetraciclinas con el cloranfenicol

Farmacéutica. Se presenta por falta de miscibilidad en la formulación y tiene que ver con el QFB. Ejemplo: aceite en agua.

* Modelo de Recetario

MVZ. MARÍA FLOR JUÁREZ CRUZ

Facultad de Estudios Superiores Campus Cuautitlán

Universidad Nacional Autónoma de México

R. G. P. _____ S.S. _____ SAGARPA _____
 Dirección: _____ Consulta de: _____

Teléfono: _____

Reseña

Propietario: _____ Dirección _____

Nombre _____ Raza _____ Sexo _____

Peso _____ Edad _____ Señas particulares _____

Clásica	De patente o actual
<ul style="list-style-type: none"> • Superinscripción: Px o Rep (recipe) "Tómese o adminístrese de la siguiente lista" 	Px., Rp., o Rx.
<ul style="list-style-type: none"> • Inscripción: Lista de los ingredientes de la lista Sulfato de atropina 1.0 g Cafeína 10.0 g Benzoato de sodio 10.0 g Agua destilada cbp 100. ml 	Aquí se sule con el medicamento de patente que contendrá la lista de los ingredientes, por ejemplo: Sulfato de atropina (nombre comercial) Frasco de 60 ml. Laboratorio Loeffler Uso Veterinario
<ul style="list-style-type: none"> • Suscripción: son las instrucciones dadas al farmacéuta para medir, preparar y anotar en el marbete o etiqueta como preparar el medicamento. Se emplean a menudo abreviaturas como M (mézclese) o S (señálese o rotúlese): Solución inyectable 	Conjuntamente con lo indicado en la inscripción se anota la preparación del producto, por ejemplo para este caso "Solución inyectable"
<ul style="list-style-type: none"> • Signatura o instrucciones: se anota en el marbete como y cuando suministrar el medicamento, por ejemplo: aplicar 1 ml por vía intramuscular cada 12 hrs por tres días. 	En los productos de patente no deberían existir anotaciones de cómo y cuanto aplicar, y solo el médico veterinario lo anotaría en la receta dando las instrucciones de cómo usar el fármaco.
<ul style="list-style-type: none"> • Fecha y firma 	Fecha y firma

- **Clasificación de los fármacos para su prescripción médica**

En el caso de nuestro país, en la prescripción de medicamentos se han establecido criterios para la clasificación y comercialización de los ingredientes activos de los productos farmacéuticos veterinarios, contenidos en la NOM-064-ZOO-2000 publicada en el diario oficial de la federación el día 27 de Enero de 2003.

Esta clasificación está determinada por la clase, subclase y el tipo de fármaco empleado en la formulación del producto farmacéutico veterinario, así como por el grado de control y/o prescripción que se recomienda ejercer sobre su disponibilidad en el mercado. Para lo cual, los principios activos se han clasificado en tres grupos: Grupo 1, Grupo 2 y Grupo 3, cuyas generalidades se expresan a continuación:

Grupo 1:

Ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios restringidos para venta mediante receta médica cuantificada y uso exclusivo del MVZ con cédula profesional. La receta médica cuantificada debe ser resguardada por el MVZ emisor y por el establecimiento que comercialice el producto para efectos de verificación por parte de la SAGARPA.

En este grupo se consideran aquellos productos que contienen ingredientes activos cuyo efecto es psicotrópico, estupefaciente, anabólico, hormonal, o en algún momento puedan propiciar el uso indebido, el desvío de uso y/o el abuso. Además también están considerados aquellos ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios que por su elevada toxicidad y residualidad en productos y derivados de origen animal destinados para el consumo humano que puedan inducir efectos indeseables como genotoxicidad, cancerogenicidad, mutagenicidad, embriotoxicidad, teratogenicidad real o potencial tomando como base la información que proporcionan los organismos internacionales reconocidos.

Grupo 2:

Ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios que para su comercialización requieren receta médica simple. La venta podrá efectuarse a personas físicas o morales que presenten una receta médica simple, expedida por un MVZ con cédula profesional.

En este grupo se consideran aquellos productos que:

- Contienen fármacos que pueden llegar a ser tóxicos para una determinada especie animal, edad o estado fisiológico si no se supervisa su dosificación y sus posibles interacciones.
- Que requieren un tiempo de retiro predeterminado tomando como base la información proporcionada por los organismos internacionales reconocidos.
- Que para su empleo requieran conocimientos técnicos en Farmacología y que puedan resultar en un daño directo al o los pacientes y/o usuarios no profesionales en el área, ya sea por acción directa del ingrediente activo o por la forma de aplicación del mismo.
- Que induzcan de hipersensibilidad que puede ser desde leve hasta síndromes mortales en animales.

Grupo 3:

Ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios de venta libre. En esta categoría se incluyen los fármacos que no sean clasificados en los grupos 1 y 2, cuya inocuidad al paciente y seguridad para el usuario hayan sido demostradas científicamente.

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, H. V. O. 1985. Farmacología y terapéutica Veterinarias. 1ª edición. Editorial Interamericana S. A. de C. V. México, D. F.
- Fuentes, H. V. O. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinarias 2da. Edición. Ed. Interamericana. Mc. Graw Hill. Mèx. D.F.
- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Goodman y Guilman. 1991. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7º edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Katzung. B.G. 1984 Farmacología Básica y Clínica. 1ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- Katzung. B.G. 2002. Farmacología Básica y Clínica. 8ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- Litter, M. 1992. Farmacología experimental y clínica. Ed. El ateneo. 7º edición. Argentina.
- Méndez, D, y L. Ríos. 2001. Manual de prácticas para el laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Licenciatura. FES-C. UNAM. México.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- NOM-064-ZOO-2000. Lineamientos para la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1997. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 2º edición. México.
- Ruiz, C. G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. 1ª edición. FESC-UNAM. México.

Vías de administración

Algunos medicamentos se aplican en lugares determinados de un organismo para que actúen ahí, así por ejemplo se aplican sobre la piel sin que se requiera su absorción, aunque hay fármacos que se absorben por la piel si estos son liposolubles no ionizables.

Sin embargo, para que un fármaco actúe a nivel sistémico, debe absorberse y lograr concentraciones apropiadas en el sitio de acción, por lo que la intensidad del fármaco está más relacionada con su concentración plasmática que con su dosis.

La absorción es importante para que el fármaco ejerza su efecto, y ésta depende de:

- La vías de administración; las cuales pueden ser enterales (que se absorben por algún sitio del tracto gastroentérico) o parenterales (todas aquellas que evitan que pasen y se absorban por el); también se les suele clasificar como mediatas (que no se necesita lesionar un tejido para su aplicación y absorción) o inmediatas (las cuales se necesita lesionar un tejido).
- Su forma farmacéutica, que se considera conforme a los requerimientos de absorción y se absorberá más rápidamente si es una solución acuosa.
- Sus características fisicoquímicas; la velocidad de absorción será más rápida si el producto es liposoluble no ionizable.

Como se citó, a las vías de administración se les pueden clasificar como enterales o parenterales; ya que en la primera el fármaco se absorbe en algunos sitios del tracto gastroentérico, y en la segunda se evita que pase por el.

En los siguientes cuadros se presentan las principales vías de administración de los fármacos.

	Enterales	Parenterales
	Gástrica o gastroentérica	Cutánea
Para Efecto local	Bucal (enjuagues) Rectal	Mucosas: Vesical, uretral, Vaginal, ótica, oftálmica y Nasal. En anestesia local: <ul style="list-style-type: none"> • Infiltración, bloqueos regionales, epidural, paravertebral, etc. Intradérmica Intra-articular Intramamaria

	Enterales	Parenterales
Para efecto sistémico	Gástrica o gastroentérica Bucal Sublingual Rectal	Cutánea (liposolubles) Subcutánea Intramuscular Intravenosa Intraperitoneal Intratecal Pulmonar

Factores que influyen en la absorción de los fármacos

Los fármacos se absorben o pasan barreras por medio de diferentes mecanismos, además dicha absorción dependerá también de:

- a) Concentración.- Un gradiente de concentración adecuado promoverá la difusión del fármaco. En la mayoría de los casos existe una relación lineal entre concentración y velocidad de difusión, aunque no siempre es así ya que una sustancia hidrosoluble no se absorbe y tiende a acumularse.
- b) Forma farmacéutica.- La lógica indica que tardará más en absorberse una tableta comprimida, que un polvo o una suspensión.
- c) Área de absorción.- Es evidente que cuanto mayor sea el área de absorción, más rápida será esta. En intoxicaciones de gatos por fenol se empapa una toalla con alcohol para envolverlo, ya que por diferencia de gradiente de concentración y por su liposolubilidad el fenol pasará hacia la toalla.
- d) Irrigación del área.- Un área más perfundida será más eficiente para absorber el fármaco en su sitio de aplicación. La aplicación intramuscular pondrá al fármaco en contacto con un promedio de 1000 capilares por milímetro cuadrado, por lo cual el fármaco recorrerá una distancia mínima para llegar a los capilares, lo que no ocurre cuando se aplica por vía subcutánea.
- e) Motilidad gástrica.- Por lo general la absorción a partir del estómago es de poca importancia, por lo que su vaciamiento resultará importante para determinar la velocidad del fármaco al intestino. En los monogástricos, la comida grasosa retarda dicho vaciamiento, en tanto que el agua lo acelera.
- f) Disolución de la forma farmacéutica.- En el caso de medicar una tableta comprimida, se disolverá lentamente en los jugos gastrointestinales, y su absorción será en el mismo sentido. Por ejemplo la penicilina G procaínica en monoesterato de aluminio, se absorbe lentamente ya que el vehículo se disuelve en forma gradual.
- g) Efecto Donnan.- Es la capacidad de algunas moléculas cargadas electroquímicamente para acelerar o retardar su absorción. Así que, si la molécula es aniónica y se encuentra de un lado de la barrera, atraerá moléculas de un fármaco siempre y cuando éste sea catiónico; sucediendo lo contrario si el fármaco es aniónico, ya que se retarda la absorción por efecto de repulsión de cargas.

Comparación entre la administración enteral (oral) y la parenteral

La vía oral o ingestión constituye el medio más común para administrar medicamentos, pues es la más inocua y la más cómoda y económica, entre sus desventajas está la incapacidad de que se absorban algunos fármacos por sus características físicas – polaridad -, vómito por irritación de la mucosa gastrointestinal, eventual destrucción por enzimas digestivas o pH gástrico muy ácido, irregularidades en la absorción del paciente.

Además en las vías gastrointestinales los medicamentos pueden ser metabolizados por enzimas de la mucosa, por la flora intestinal o por el hígado antes de que llegue a la circulación general.

La inyección parenteral ofrece ventajas sobre la administración oral, en algunos casos el uso de la vía parenteral resulta en forma activa. La disponibilidad suele ser más rápida y más predecible que después de la ingestión oral, de modo que puede elegirse con mayor precisión la dosis eficaz.

En tratamientos de urgencias es más útil la vía parenteral, ya que el sujeto está inconsciente y es incapaz de retener sustancia alguna administrada por vía oral.

La inyección de medicamentos también con lleva algunas desventajas.

Requiere asepsia, y en ocasiones el operador inyecta inadvertidamente la sustancia dentro de un vaso; de esta forma la inyección puede ser dolorosa y en ocasiones el paciente no puede aplicarse las inyecciones, ni tiene quien se las aplique cuando se necesita automedicación. Otro aspecto importante es el mayor gasto que tiene este método.

Vía oral (ingestión)

La absorción por vía gastrointestinal se rige por factores predeterminados como el área de superficies para absorción, el flujo de sangre en el sitio de ésta, el estado físico del fármaco y su concentración en dicho sitio.

La absorción de medicamentos por vía gastrointestinal se lleva a cabo mediante procesos pasivos, por lo que se facilita la absorción cuando el medicamento está en su forma no ionizada y más lipófila, por lo que se esperaría que la absorción de los ácidos fuera óptima en el medio ácido del estómago, por lo que la de los álcalis fuera de mayor intensidad en un medio relativamente alcalino que se encuentra en el intestino delgado.

El intestino está revestido de una membrana gruesa cubierta de mucosidad, de área superficial pequeña y con gran resistencia eléctrica.

La función principal del estómago es digestiva, por otra parte el epitelio intestinal tiene una superficie bastante grande; es fino, tiene poca resistencia eléctrica y su principal función es facilitar la absorción de nutrimentos.

Cualquier factor que acelere el vaciamiento del estómago probablemente acelerará la absorción de medicamentos, por lo que cualquier factor que retrase el vaciamiento ejerce el efecto contrario sin importar las características del fármaco.

En ocasiones los fármacos que son destruidos por el jugo gástrico o que irritan el estómago se administran en presentaciones con capa entérica que evita su disolución en el contenido gástrico ácido; pero algunos preparados con capa entérica llegan a resistir la disolución inclusive en el intestino, por lo que al final se absorbe muy poco del medicamento.

Preparados de liberación controlada

La velocidad de absorción de un producto medicinal que se administre en forma de tableta o en otra presentación sólida para su ingestión, depende en parte de su velocidad de disolución en los líquidos gastrointestinales.

Las posibles ventajas de dichos preparados son: menor frecuencia de administración que las formas comunes, lo que permite facilitar el cumplimiento de las órdenes médicas; conservación del efecto terapéutico durante la noche y una menor intensidad de efectos no deseados.

Existe el riesgo de que sea erróneo el sistema de dosificación y se produzca una liberación excesiva y rápida del medicamento, con la intoxicación, dado que la dosis total recibida en una sola toma puede ser mayor que la cantidad que tiene un preparado común.

Las formas de liberación controlada son más adecuadas para administrar fármacos de vida media corta o sea menos de cuatro horas.

En ocasiones se utiliza la liberación controlada en medicamentos de vida media larga o sea más de doce horas.

Comúnmente son presentaciones caras que no conviene utilizar si no se tiene plena certeza de sus ventajas.

Administración sublingual

La absorción en la mucosa bucal es importante para la administración de ciertos medicamentos, no obstante que su área de absorción sea pequeña; por ejemplo la nitroglicerina es eficaz por vía sublingual, porque no está ionizada y es de gran liposolubilidad; se absorbe con rapidez, este fármaco es tan potente que es suficiente con que se absorban de él unas cuantas moléculas para que se produzca su efecto terapéutico, ya que las venas de la boca drenan en la cava superior, el medicamento tampoco se ve sometido al metabolismo rápido de primer paso por el hígado; este proceso sería suficiente para evitar que apareciera nitroglicerina activa en la circulación general.

En medicina veterinaria se utiliza esta vía para evitar la destrucción de los fármacos por el pH gástrico, el paso por el rumen, y las enzimas intestinales y hepáticas.

Administración rectal

La vía rectal suele ser útil cuando la ingestión del medicamento resulta imposible a causa de vómito o inconsciencia del paciente.

Cerca del 50% de medicamentos que se absorben por el recto esquivará el hígado; de este modo, la posibilidad del metabolismo de primer paso por dicha glándula es menor que con una dosis ingerida.

Sin embargo, la absorción por el recto suele ser irregular e incompleta y muchos fármacos irritan la mucosa de dicho órgano.

Aplicaciones inyectables

Las principales formas de aplicación parenteral son la intravenosa, subcutánea e intramuscular. En el caso de la vía subcutánea e intramuscular, la absorción se hace por difusión sencilla, siguiendo el gradiente que media entre el depósito del medicamento y el plasma.

La velocidad depende del área de las membranas capilares que absorben el producto y la solubilidad de la sustancia en el líquido intersticial.

Los medicamentos que se administran por cualquier vía excepto la intraarterial, en la circulación general están sujetos a una eventual eliminación de primer paso por los pulmones, antes de distribuirse al resto del cuerpo.

La vía pulmonar es un tipo de eliminación temporal de algunos fármacos, en particular los que son bases débiles y están predominantemente no ionizados en el pH de la sangre, al parecer por su partición en lípidos.

El pulmón también sirve como filtro de partículas que pueden introducirse por vía intravenosa y por supuesto, es un medio para la eliminación de sustancias volátiles.

Vía intravenosa

La inyección intravenosa de medicamentos en solución acuosa permite esquivar los factores que intervienen en la absorción por las vías digestivas y así obtener la concentración deseada del fármaco en la sangre, con la exactitud y prontitud que no son posibles por otras vías.

En algunos casos, como en la inducción de anestesia quirúrgica por medio de barbitúricos, la dosis del medicamento no se determina de antemano, sino que se ajusta a las reacciones del paciente.

Pese a sus ventajas, la vía intravenosa tiene también inconvenientes, ya que tienden a presentarse reacciones adversas como por la gran rapidez con que se alcanzan concentraciones altas del medicamento en el plasma y los tejidos.

Una vez inyectado el medicamento es imposible revertir su acción.

La capacidad de aplicar inyecciones intravenosas repetidas depende de la posibilidad de contar siempre con una vena permeable.

Los medicamentos en vehículo oleoso o los que precipitan los constituyentes de la sangre o causan hemólisis de eritrocitos, no se deben proporcionar por esta vía.

La inyección intravenosa debe hacerse con lentitud, manteniendo una vigilancia constante de las reacciones del paciente.

Vía subcutánea

Con frecuencia se inyectan medicamentos por esta vía, esta debe reservarse sólo para productos que no irriten los tejidos, a fin de evitar la aparición eventual de dolor, necrosis y esfacelo intensos.

La velocidad de absorción después de la inyección subcutánea suele ser bastante baja y constante como para lograr un efecto sostenido.

La incorporación de un agente vasoconstrictor en la solución de un producto para inyección subcutánea también retarda su absorción, la absorción de medicamentos implantados (pellets o implantes) debajo de la piel en la forma de un gránulo sólido ocurre lentamente durante un tiempo de semanas o meses; este producto permite la administración eficaz de algunas hormonas.

Vía intramuscular

Los fármacos en la solución acuosa se absorben con rapidez después de una inyección intramuscular, lo que depende de la velocidad del flujo de sangre por el sitio de la inyección.

En términos generales, la absorción consecutiva a la inyección de un preparado acuoso en el deltoides en el vaso externo es más rápida que cuando el producto se inyecta en el glúteo mayor.

Después de inyección en el glúteo la velocidad es particularmente menor en hembras, lo cual se ha atribuido a la distribución diferente a la grasa cutánea. Los sujetos muy obesos o demasiado delgados pueden mostrar patrones irregulares de absorción después de la aplicación intramuscular o subcutánea de un fármaco.

Se produce una absorción constante muy lenta por la vía intramuscular cuando el fármaco está en solución oleosa o suspendido en otros vehículos de depósito.

En caso de sustancias muy irritantes para ser inyectadas por vía subcutánea, se aplican por la vía intramuscular.

Vía intraarterial

En ocasiones se inyecta directamente un medicamento en una arteria, para localizar o limitar su efecto a un tejido u órgano particular, sin embargo, este método no tiene un valor terapéutico probado.

En ocasiones se administran por esta vía agentes que sirven para estudio diagnóstico.

La inyección de una arteria exige enorme cuidado y debe ser del dominio de expertos.

Cuando los medicamentos se proporcionan por vía intraarterial se pierde el metabolismo, y los efectos depuradores de los pulmones.

Vía intrarraquídea

La barrera hematoencefálica y la que separa a la sangre y al líquido cefalorraquídeo, impiden la penetración de medicamentos en el sistema nervioso central; por tanto si se pretende obtener efectos locales y rápidos en las meninges o el eje cefalorraquídeo (cerebroespinal), como ocurre en

la raquianestesia o en infecciones agudas del SNC, a veces se inyectan de manera directa en el espacio subaracnoideo raquídeo.

Vía intraperitoneal

La cavidad peritoneal tiene una gran superficie absorbente a través de la cual el medicamento penetra con rapidez en la circulación, aunque lo hace más bien por la vena porta.

En esta vía puede haber pérdidas por el metabolismo de primer paso en el hígado.

La inyección intraperitoneal es una técnica de uso frecuente en el laboratorio. Los peligros de ocasionar infección y crear adherencias intraabdominales son demasiado grandes como para permitir el empleo común.

Absorción por pulmones

Los medicamentos gaseosos y anestésicos volátiles pueden ser inhalados y absorbidos en el epitelio pulmonar y las mucosas de las vías respiratorias, por este medio el producto llega pronto a la circulación dado que el área de superficie es grande.

También se pueden atomizar las soluciones de medicamentos y así de esta forma inhalar las gotitas en el aire (aerosol).

Las ventajas de esta forma de administración son la absorción casi instantánea del medicamento en la sangre, la eliminación de las pérdidas de primer paso por el hígado y en el caso de neumopatías, la aplicación local del producto en el sitio de acción buscado.

De esta manera pueden administrarse medicamentos para el tratamiento de asma bronquial.

Las desventajas que existen en este método están la poca capacidad de regular la dosis, la dificultad que tienen estas formas de administración, y el hecho de que muchos medicamentos gaseosos y volátiles irritan el epitelio pulmonar.

La absorción por pulmones constituye un mecanismo importante de penetración de algunas drogas ilícitas y tóxicos ambientales de composición y estado físico diversos, ya que después de su inhalación, surgen reacciones locales y sistémicas a sustancias alergénicas.

Aplicación local (tópica). Mucosas.

Se aplican fármacos también en las mucosas de conjuntiva, nasofaringe, traqueobronquial, vagina, colon, uretra y vejiga, con la finalidad de lograr efectos locales.

La absorción por mucosas se produce con gran rapidez, ya que los anestésicos locales que se utilizan para obtener algún efecto en el propio sitio de aplicación en ocasiones se absorben con tal rapidez que ejercen efectos tóxicos a nivel sistémico.

Tópica o cutánea

Algunos fármacos penetran fácilmente por la piel intacta, ya que su absorción es proporcional al área de superficie en que se aplican, y también a su liposolubilidad, porque la epidermis se comporta como una barrera a los lípidos.

No obstante la dermis es muy permeable a muchos solutos, por consiguiente la absorción sistémica de fármacos se produce con mayor facilidad por abrasiones, quemaduras o zonas cruentas de la piel.

La inflamación y otros cuadros que intensifican el flujo de sangre por la piel también incrementan la absorción.

La absorción cutánea de sustancias fuertemente liposolubles a veces genera efectos tóxicos como un insecticida liposoluble en un solvente orgánico.

Esta absorción se intensifica también al suspender el medicamento en un vehículo oleoso y frotar en la piel el preparado resultante, esto se conoce como una inunción.

La piel hidratada es más permeable que la piel seca y por ello se puede modificar una presentación medicamentosa o utilizar un apósito exclusivo para facilitar la absorción.

Los parches de liberación controlada para aplicación local son una innovación reciente.

Oftálmica o conjuntival

Los medicamentos oftálmicos de aplicación local se utilizan por sus efectos en el sitio de aplicación. Generalmente es indeseable la absorción sistémica que resulta del drenaje por el conducto nasolagrimal.

Además el medicamento que se absorbe después del drenaje no está sujeto a eliminación de primer paso en el hígado.

Por lo que pueden surgir efectos farmacológicos sistémicos no deseados cuando se aplican antagonistas *B*-adrenérgicos en gotas oftálmicas.

Los sistemas de aplicación oftálmica que facilitan una acción más prolongada como son las suspensiones y los ungüentos ya que son adiciones útiles en la terapia oftalmológica.

Los dispositivos de inserción ocular (insertos), creados en fecha reciente, permiten la expulsión continua de pequeñas cantidades del medicamento.

Es poco lo que se pierde por el drenaje, de modo que se vuelven mínimos los efectos adversos a nivel sistémico.

Vía Intrarruminal

Es la aplicación ó vaciado de sustancias directamente al rumen.

Esta vía cobra importancia en el meteorismo en los rumiantes, por las sustancias batótonas que rompen la tensión superficial.

También resulta útil actualmente en la aplicación de desparasitantes.

Vía Epidural

Se emplea generalmente para la aplicación de anestésicos locales y consiste en introducir la solución anestésica en el espacio epidural del conducto raquídeo sin perforar el espacio subaracnoideo.

Este espacio se localiza en la parte caudal de éste, a partir de la terminación de la médula en la región sacra y se prolonga hasta la región coccígea.

En la práctica se emplea más en bovinos y equinos, y con menor frecuencia en las pequeñas especies.

Vía intraarticular

Tiene mayor empleo en los equinos para la introducción de medicamentos, o para realizar una artroscopía, para lavado intraarticular en casos infecciosos.

Para emplear esta vía se requiere material estéril, previo lavado, rasurado y desinfectado de la zona.

Vía intramamaria

Esta vía es utilizada en el ganado lechero para combatir enfermedades como la mastitis. El pH del fármaco debe ser neutro y de fácil difusión.

Vía intrauterina

Se utiliza para la administración de bolos, para combatir infecciones uterinas.

En el siguiente cuadro se presentan las vías de absorción, su clasificación de acuerdo al criterio de vías mediatas e inmediatas, las sustancias que se absorben y su velocidad de absorción de cada una en orden ascendente, siendo la intravenosa la número uno.

VÍAS DE ABSORCIÓN

VÍA DE ABSORCIÓN	TIPO DE VÍA (mediata o inmediata)	SUSTANCIA QUE SE ABSORBE	VELOCIDAD COMPARATIVA DE ABSORCIÓN (en orden ascendente)
Venosa	inmediata	hidrosoluble	1
Medular	inmediata	hidro o liposoluble	2
Pulmonar	inmediata	gaseo / aerosoles	3
Peritoneal	inmediata	hidro y liposolubles	4
Intramuscular	"	"	5
Subcutánea	"	"	6
Intracutánea	"	"	7
Mucosa respiratoria	mediata	liposolubles	8
Mucosa uretral	mediata	hidro y liposolubles	9
Mucosa conjuntiva	"	"	10
Mucosa oral	"	"	11
Mucosa del colon	mediata	hidro y liposolubles	12
Intestino delgado	"	hidro y especialmente liposolubles	13
Mucosa gástrica	"	"	14
Mucosa vaginal	"	"	15
Piel	mediata	liposolubles	16

Formas Farmacéuticas

(Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos)

Para poder administrar un fármaco a un individuo es necesario casi siempre, darle una forma adecuada en función de las características fisicoquímicas del producto que se quiere administrar, y en función de las propiedades fisiológicas del tipo de aplicación.

Se designan como formas farmacéuticas al conjunto de características físicas y químicas que se dan a un medicamento, para facilitar su administración, dosificación, absorción, etc.

Estas incluyen a un **excipiente o vehículo**, el cual se define como:

Son por lo general sustancias inertes sin una acción farmacológica que se utiliza para dar volumen y forma a las fórmulas farmacéuticas para favorecer su consistencia y mantener su forma, para diluirlos, disolverlos, mejorarles el sabor o conferirles una coloración.

Los objetivos generales de una forma farmacéutica son los siguientes:

- Garantizar la estabilidad de la sustancia activa protegiéndola de agentes atmosféricos o de los efectos destructivos del medio gástrico.
- Mejora las características organolépticas del principio activo
- Posibilitar la administración de principios activos utilizados en dosis muy reducidas
- Proporcionar formas líquidas a partir de principios activos sólidos
- Hacer posible la administración de principios activos por una determinada vía
- Controlar la absorción de un principio activo
- Dirigir selectivamente el principio activo a determinados órganos o tejidos
- Garantizar la dosificación exacta del principio activo y por lo tanto, la uniformidad en el contenido. Esto es importante tanto en una unidad de dosificación, como entre las unidades que constituyen un envase, como lo establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Clasificación:

- **Formas de dosificación sólida**

Polvos, granulados, papeles, tabletas, bolos, cápsulas, grageas, pastillas, pellets, supositorios, óvulos.

- **Formas de dosificación semisólida**

Pomadas o ungüentos, pastas, cremas, geles o jaleas.

- **Formas de dosificación líquida**

Soluciones acuosas, suspensiones, emulsiones, jarabes, tinturas, linimentos e inyectables.

Las principales que se usan en la medicina veterinaria en orden alfabético son:

Aceite. Líquido oleoso que puede ser medicinal por sí mismo o contener sustancias medicamentosas disueltas.

Se administran tópica, oral o parenteralmente.

Ejemplo:
Vigorol

Aerosoles. Son sistemas dispersos de partículas sólidas o líquidas de un principio activo en un gas. Cuando se trata de partículas sólidas se llaman pulverizadores y cuando son líquidas se llaman nebulizadores.

Bolos. Son comprimidos grandes redondos u ovalados, que pueden tener señalizaciones para seccionarlos y se administran por vía oral, vaginal o uterina según sea el caso.

Ejemplo:
Enterolyte

Bombas osmóticas. Son tabletas formadas por un núcleo comprimido, en cuya formulación se incluyen ingredientes osmóticamente activos, rodeado de una membrana semipermeable con un pequeño orificio.

Cápsulas. Sólidos de forma ovoide o cilíndrica con extremos redondeados, blandos o rígidos de gelatina u otras sustancias como amiláceas que contienen compuestos medicinales en forma de polvo o pasta.

Se dosifican por unidad y se administran por vía oral deglutiéndolas y actúan por disolución en el medio ácido estomacal.

Deben protegerse del calor y de la humedad.

Cápsulas con capa ácido resistente. Son cápsulas cubiertas con sustancias que se disuelven en el medio alcalino intestinal donde actúan.

Cápsulas con núcleo. Son las que tienen comprimidas algunas sustancias activas, en un núcleo no ácido resistente.

Cápsulas con núcleo ácido resistente. Cápsulas que tienen comprimidas algunas de las sustancias activas, en un núcleo con capa ácido resistente.

Son de acción prolongada y se preparan de manera especial para que liberen lenta y gradualmente las sustancias activas en el tracto gastrointestinal.

Ejemplos:
Ascorbol Jr.

Collar. Son polvos micronizados de eliminación constante y controlada, que se coloca alrededor del cuello del animal para que el fármaco se distribuya uniformemente por todo el cuerpo.

Ejemplo:
Preventef

Comprimidos o tabletas. Sólidos de forma generalmente cilíndrico aplanada, biconvexa u otra, que se dosifican por unidad.

Se administran por vía oral y se desintegran en el medio ácido estomacal.

Comprimidos o tabletas con capa ácido resistente. Comprimidos recubiertos con una o varias sustancias que impiden la destrucción o inactivación de el fármaco por el jugo gástrico, o evitan la irritación de la mucosa gástrica, retardando así, la liberación de los principios activos hasta el medio alcalino intestinal donde actúan.

Comprimidos o tabletas de acción prolongada. Se preparan también de manera especial para liberar lenta y gradualmente las sustancias activas en el tracto gastrointestinal.

Comprimidos o tabletas solubles. Comprimidos constituidos por sustancias solubles; para administrarse se disuelven previamente en agua o en los alimentos.

Ejemplos
Equilibrium AGE's

Crema. Semisólido con excipiente acuoso grasoso y emulsionado, su aplicación es tópica y por mucosas.

Ejemplo
Candimon

Emulsiones. Sistema de dos fases en el que un líquido se dispersa en forma de pequeños glóbulos en otro líquido.

Ejemplo:
Alfadex

Esponja. Material absorbente en el que se incluyen generalmente hormonas y su aplicación por lo regular es vaginal.

Ejemplo:
Chrono-gest

Extractos. Se obtienen concentrando hasta determinado grado los extractos líquidos procedentes de drogas frescas o secas, vegetales o animales diluyéndolos con un solvente apropiado como agua, alcohol o éter.

Ejemplo:
Extracto pituitario posterior

Formas de liberación sostenida. El objetivo es suministrar la suficiente cantidad de fármaco al organismo de forma rápida y constante, de tal manera que la concentración plasmática nunca disminuya de la concentración eficaz. Para administrar por vía oral se distinguen sistemas de difusión, sistemas de disolución, resinas de intercambio iónico y bombas osmóticas.

Gel. Líquido espeso de aspecto gomoso o gelatinoso, cuyo vehículo acuoso contiene un agente dispersante; para aplicación externa, nasal u ótica. Se administra de manera oral ya sea por gotas o cucharadas.

Ejemplo:
Calcio-vet oral

Grageas. Son tabletas o comprimidos recubiertos con varias capas de azúcar coloreados o no, se desintegran y actúan en el medio ácido estomacal.

Grageas con capa ácido resistente. Son grageas recubiertas con varias capas de diferentes sustancias que se disuelven en el medio alcalino intestinal, donde se desintegran y actúan.

Grageas con núcleo ácido resistente. Son grageas que contienen parte de las sustancias activas en el núcleo con capa ácido resistente y las demás en la recubierta externa.

Grageas de acción prolongada. Se preparan especialmente para liberar sus componentes activos lenta y gradualmente en el tracto gastrointestinal.

Ejemplo:
Viroton

Granulado. Son pequeños gránulos de forma esférica o irregular que se administran por vía oral y se pueden disolver o no.

Ejemplo:
Magnaphoscal

Implante. Son sistemas de administración por vía parenteral mediante aplicación subcutánea, con liberación sostenida de un principio activo recubierto por una capa de polímero biodegradable o no.

Jabón. Sustancia medicinal que contiene como excipiente detergente y que se emplea para uso externo.

Ejemplo:
Scabisin

Jalea. Compuestos medicinales incorporados a un excipiente de naturaleza gomosa semejante al gel pero de consistencia mas espesa, se emplea vía dérmica, vaginal etc.

Jarabe. Líquido transparente cuyo vehículo contiene azúcar de caña o sacarosa como edulcorante y puede contener alcohol hasta en un 10-50%.
Se administra por vía oral y se dosifica en ml.

Ejemplo:
Bebida universal para la tos

Linimentos. Son soluciones o emulsiones que se administran tópicamente por fricción.

Ejemplo:
Absorvet

Óvulos. Sólidos grasos de forma ovoide que en ocasiones son de forma ovoide – aplastada para aplicación por vía vaginal, cuyo excipiente es glucogelatina, aceites vegetales o bases sintéticas.

Ejemplo:
Nolvasan

Pasta. Forma semisólida bifásica en las que un líquido dispersa una fase sólida insoluble, es decir contiene una sustancia medicamentosa en un excipiente grasoso o no, formando un semisólido que se aplica por vía externa, dérmica, dental u oral.

Ejemplo:
Bayverm plus

Pastilla. Fármacos cuyo excipiente es un azúcar o una goma. Son de forma variable y su administración es oral, disolviéndose en la boca. A temperatura ambiente se cristalizan formando un caramelo.

A veces reciben el nombre de trociscos y no se usa en medicina veterinaria.

Pellets. Son pequeños comprimidos que se implantan subcutáneamente con ayuda de trocáres especiales, con el objeto de que se absorba su base grasa, donde hay hormonas contenidas.

Ejemplo:
Rodilon pellets

Perlas. Sólidos en forma esférica que contienen sustancias medicinales líquidas o en forma de pasta, incorporadas a gelatina blanda como excipiente, se administran por vía oral.

Piensos. Son preparaciones en forma de polvo para la administración por vía oral a animales. Se utilizan con fines profilácticos, casi nunca curativos y contienen mezclas de nutrientes, vitaminas, minerales y fármacos en general.

Píldoras. Son sólidos de forma esférica generalmente con peso promedio cercano a 50 mg que se administra oralmente y que actúan desintegrándose en el medio estomacal. Existen también con capa ácido resistente y de acción prolongada.

Polvo. Son preparaciones cuyos componentes están finamente divididos y en algunos casos, mezclados con coadyuvantes, es decir se trata de una sustancia medicinal pulverizada en partículas finas para administración oral o aplicación externa.

Ejemplo:
Espectoyodol

Pomada o ungüento. Compuestos medicamentosos incorporados a un excipiente grasoso, que puede ser anhidro o hidratado hasta en un 20%.
Sirve para aplicación tópica, dérmica, oftálmica, nasal etc.

Ejemplo:
Bamitol

Preparaciones inyectables. Son soluciones, suspensiones o emulsiones, esterilizadas, envasadas en recipientes transparentes adecuados.
Se utilizan para ser introducidos al organismo vía inyección.

Ejemplo:
Sedalphorte

Resinas de intercambio iónico. Son formulaciones que constan de polímeros insolubles en agua en cuyas cadenas se sitúan grupos reactivos a los que se unen los fármacos. Estos grupos cederán moléculas de principio activo cuando el entorno iónico sea el adecuado.

Shampoo. Sustancia medicinal líquida que contiene como excipiente detergente y se emplea para uso externo.

Ejemplo:
Bolfo

Sistemas de difusión. La liberación controlada del fármaco se produce por un proceso de difusión a través de un polímero insoluble en el agua que lo rodea, esto puede ser una gragea con un recubrimiento cuticular insoluble.

Sistemas de disolución. El principio activo está recubierto o incorporado a un producto poco soluble en agua. Se preparan con este fin microcápsulas o comprimidos matriciales en los que la salida del medicamento se produce por una disolución.

Sistemas transdérmicos. No son sistemas parenterales, puesto que se depositan sobre la piel intacta, por lo que constituyen un sistema no invasor. Es más conocido como parche. Constituye un

reservorio encapsulado entre una capa impermeable y una membrana formada por un polímero permeable o con poros, a través de la cual difunde el medicamento y que controla su liberación.

Spray. Fármaco en presentación líquida que se aplica por medio de un atomizador, para su uso externo.

Ejemplo:
Absorbine ultrashield

Solución oral. Solución que se administra por vía oral en gotas o en ml.

Ejemplo:
Enfloxil 0.2%

Supositorios. Sólidos grasos de varios pesos y formas para ser administrados por vía rectal, que se funden y reblandecen o se disuelven a la temperatura corporal.

Suspensión. Líquido opaco constituido por sustancias activas insolubles, dispersas en el vehículo y pueden ser fluidos o consistentes, que se emplean localmente, por ingestión o inyectable.

Ejemplo:
Epiotic

Tabletas o comprimidos. Son sólidos de forma generalmente cilíndrica aplanada, biconvexa u otra forma, destinados para administrarse por vía oral, deglutiéndolas. Se desintegran en el medio estomacal y se dosifican por unidad. Las hay con capa ácido resistente o de acción prolongada.

Ejemplo:
Endovet plus

Tintura. Líquido hidro – alcohólico transparente, coloreado. Contiene antisépticos y desinfectantes para su aplicación tópica.

Se obtiene por extracción de los principios activos de las drogas vegetales o de sustancias químicas utilizando como extractor al alcohol.

Ejemplo:
Cicatriphorte

BIBLIOGRAFIA

- Blood, D.C, Henderson, J.A. y O. Radostitis. 1992. Medicina Veterinaria. 7º edición. México.
- Blood, D.C. y V.P.Studert. 1994. Diccionario de Veterinaria. 1º edición. Ed. Interamericana. México.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2000. Secretaria de Salud. México.

- Fuentes, V. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1º edición. México.
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. Ed. El manual moderno. 8º edición México.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Méndez, D, y L. Ríos. 2001. Manual de prácticas para el laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Licenciatura. FES-C. UNAM. México.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1997. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 2º edición. México.
- Rancaño, A. A. 2002. Formas farmacéuticas. Capítulo 47 en Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. España.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. Publicación UNAM. México.
- Unión Europea. 1999. Normas de correcta fabricación. Medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios. Oficinas de publicaciones oficiales de las Comunidades Europeas. Luxemburgo.
- Vila, J. J. L. 1997. Formas farmacéuticas. Madrid. Síntesis. España.

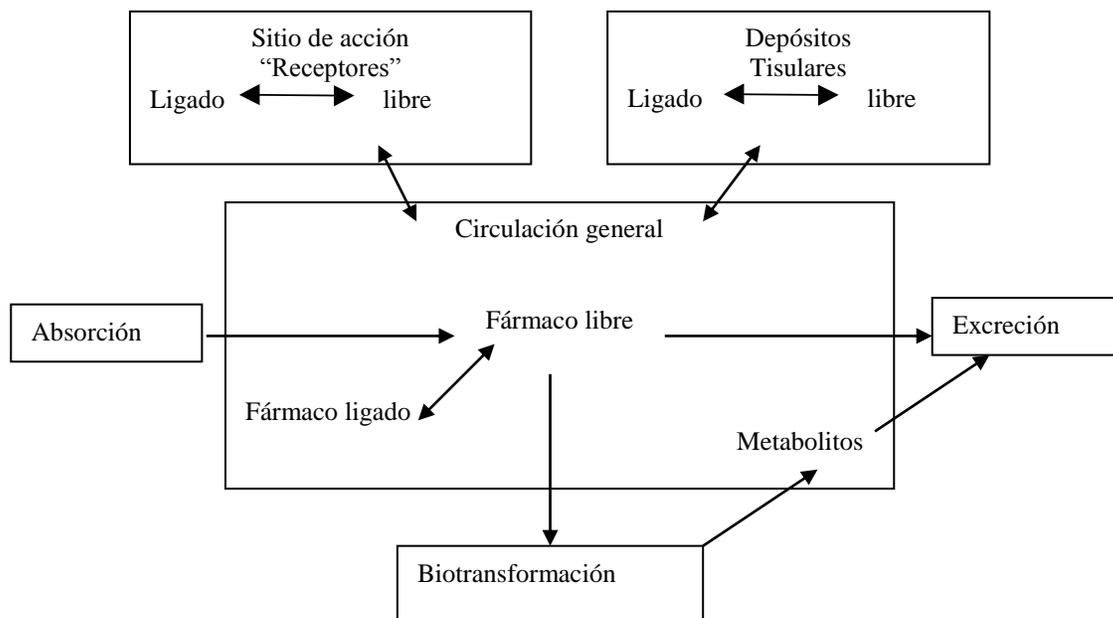
Farmacocinética

La Farmacocinética es una de las ramas de la Farmacología que estudia la absorción, distribución, biotransformación y excreción de los fármacos. Todos estos factores determinan la magnitud y duración de los efectos producidos por los medicamentos. Esta ciencia estudia el movimiento de los fármacos en un organismo, calculando su desplazamiento en sus diversos niveles orgánicos o compartimentos.

Introducción

Los efectos característicos de un fármaco, se producen cuando el fármaco alcanza las concentraciones adecuadas en el lugar donde actúa. Aún cuando las concentraciones logradas están de acuerdo a la dosis del producto administrado, dependen también de la magnitud y la tasa de absorción, unión, distribución y localización en tejidos, biotransformación y excreción (Fig.)

Fig. Relaciones entre la absorción, distribución, unión, biotransformación y excreción de un fármaco y sus concentraciones en el sitio de acción.

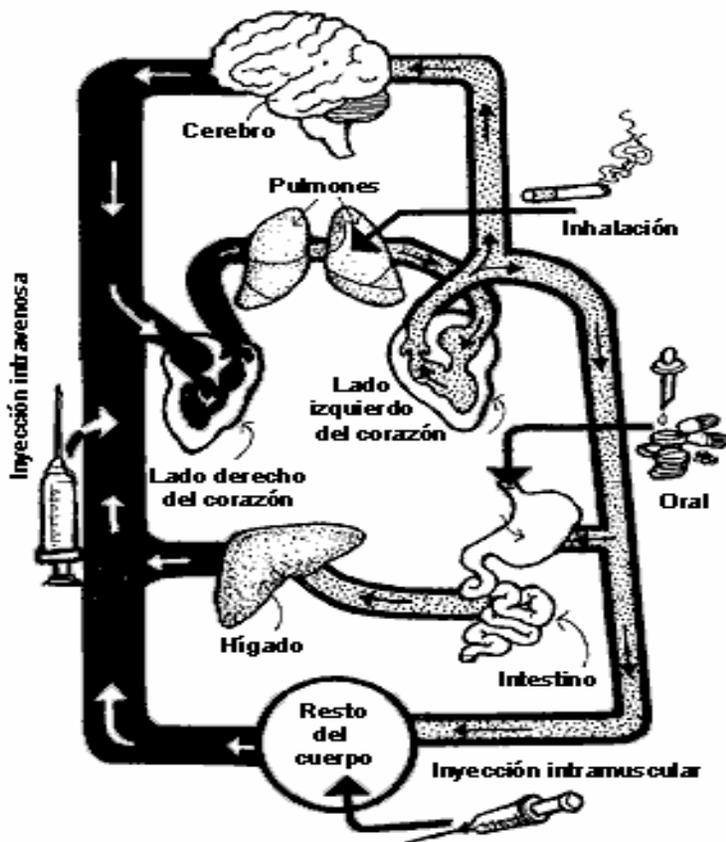


Definiciones

- Absorción.**- Es el proceso por el cual un medicamento queda disponible en los líquidos para su distribución en el organismo. La intensidad de este proceso depende de: método de administración, solubilidad y las propiedades fisicoquímicas de la droga.
- Distribución.**- Una vez que el medicamento alcanza el plasma, que es el principal líquido para que sea distribuido, debe atravesar varias barreras hasta llegar al sitio donde va a actuar.
- Biotransformación.**- Es la capacidad que tienen los organismos para transformarlos en activos o inactivos, en liposolubles a hidrosolubles.
- Excreción.**- Es el proceso por el cual son eliminados los desechos del metabolismo; en este caso de los fármacos. Es importante que se reconozcan fenómenos como el de reabsorción hepatoentérica, que se presenta cuando las drogas excretadas por vía biliar llegan al intestino, en este se vuelven liposolubles nuevamente y se absorben a la sangre por el sistema porta, llegando

nuevamente al hígado para volver a ser excretadas por vía biliar al intestino y ser eliminadas con las heces. Ejemplos de estas drogas son: la eritromicina, tetraciclinas y clindamicina.

Los medicamentos son sustancias extrañas al organismo y para producir su efecto deben penetrar y distribuirse en el interior del mismo; esta penetración ocurre cuando el medicamento atraviesa una barrera celular orgánica y dicho sea de paso no es fácil entender como el medicamento se distribuye por lo que se ha recurrido a dividir a este en tres compartimientos hipotéticos que son: el plasmático, el intersticial y el celular.



Factores fisicoquímicos de la transferencia de fármacos por las membranas

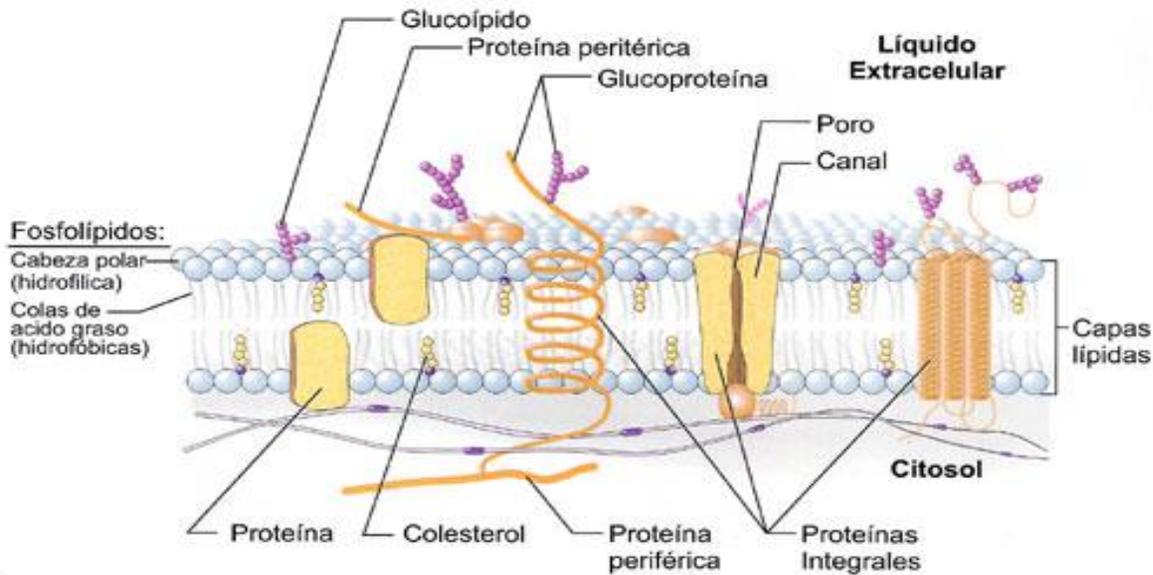
La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de un fármaco necesitan su paso por membranas celulares. Por lo que es esencial considerar los mecanismos por los cuales las sustancias cruzan las membranas y las propiedades fisicoquímicas de las moléculas y de las membranas que influyen en el desplazamiento. Las características importantes de un fármaco se manifiestan por su tamaño y forma moleculares, solubilidad en el sitio de absorción, grado de ionización y liposolubilidad relativa de sus formas ionizada y no ionizada.

Para penetrar en una célula, es evidente que un medicamento debe atravesar su membrana plasmática y otras barreras en su desplazamiento que puede ser la presencia de una capa de células (epitelio intestinal) o de varias de ellas

(en la piel). No obstante, estas diferencias en su estructura, la difusión y el transporte de fármacos a través de estas barreras tienen características en común, ya que estas sustancias generalmente pasan a través de las células y no entre una y otra; por lo que la membrana plasmática constituye la barrera en común.

Membranas celulares

La membrana plasmática se forma por una doble capa o bicapa de fosfolípidos (fig.) con sus cadenas de carbohidratos dirigidas hacia el interior para que se forme una base hidrófoba continua, y sus cabezas hidrófilas orientadas hacia fuera. Las moléculas lipídicas individuales de la doble capa se pueden mover en sentido lateral, y así dar a la membrana propiedades como la flexibilidad, fluidez, resistencia eléctrica, e impermeabilidad relativa a moléculas fuertemente polares. Las proteínas de la membrana que están dentro de la bicapa sirven como receptores para estimular las vías de señales como las eléctricas o químicas y constituir de esta forma objetivos selectivos para la acción de los fármacos.



Mecanismos de transferencia

Absorción por gradientes de concentración (absorción pasiva).

Los fármacos cruzan las membranas por mecanismos en los que intervienen de forma activa los componentes de ellas. La molécula medicamentosa penetra por difusión pasiva contra un gradiente de concentración, gracias a su solubilidad en la bicapa de lípido, la transferencia es directamente proporcional a la magnitud del gradiente de la concentración del fármaco en la membrana, y al coeficiente de participación o reparto lípido (agua, propio del fármaco).

Cuanto mayor sea el coeficiente mencionado, será más grande la concentración del medicamento en la membrana y su difusión será más rápida. Cuando se alcanza un estado de equilibrio dinámico, o estable la concentración del fármaco libre es igual en uno y otros lados de la membrana, cuando no se trata de un electrólito. Cuando son compuestos ionizados el equilibrio dinámico en las concentraciones dependerá de las diferencias de pH entre uno y otros lados de la membrana lo que puede influir en el estado de ionización de la molécula a cada lado de la estructura y también en el gradiente electroquímico correspondiente al ion.

Filtración

Por lo general las membranas biológicas son relativamente permeables al agua ya sea por difusión o intercambio (paso por microporos), lo cual es la consecuencia de diferencias hidrostáticas u osmóticas entre ambos lados de la estructura ya mencionada. El intercambio hídrico (paso por microporos) arrastra con el agua sustancias con pequeño peso que son hidrosolubles. La mayoría de las membranas celulares sólo permiten el paso del agua, urea y otras moléculas hidrosolubles de pequeño peso, por el sistema que se menciona. Estas sustancias por lo general no logran atravesar las membranas si su masa molecular excede de 100 a 200 daltones (Da).

Casi todos los iones inorgánicos tienen un tamaño pequeño para penetrar la membrana, pero su radio iónico hidratado es grande. El gradiente de concentración de muchos iones inorgánicos depende del transporte activo (p. ej., Na^+ y K^+). El potencial transmembrana con frecuencia rige la distribución de otros iones a través de dicha estructura (cloruro). Los canales o conductos con selectividad por iones determinados están controlados para permitir la regulación de flujos iónicos específicos. Es evidente la importancia de estos mecanismos en la generación de potenciales de acción en nervios y músculos y en fenómenos de emisión de señales transmembrana.

Influencia del pH y electrolitos débiles

Por lo general los fármacos son ácidos o bases débiles que están en solución en su forma ionizada y no ionizada. Las moléculas no ionizadas por lo general son liposolubles y se difunden a través de la membrana celular, pero las moléculas ionizadas no pueden penetrar por la membrana lipídica, por su escasa liposolubilidad. De esta forma la distribución transmembrana de un electrolito débil suele depender de su pKa y del gradiente de pH entre uno y otro lado de la membrana.

La razón aritmética entre las formas no ionizada y ionizada en cada valor de pH se calcula fácilmente con la ecuación de Henderson-Hasselbalch, así en el plasma, la razón del fármaco no ionizado a fármaco ionizado es de 1:1 000; en el jugo gástrico de 1:0.001; estos valores se señalan entre corchetes en la figura anterior. Calculada de la misma manera la razón de la concentración total entre el plasma y el jugo gástrico sería de: 1 000:1 si el sistema alcanzara un estado de equilibrio dinámico. En el caso de una base débil con pKa de 4.4 ($BH^+ \rightleftharpoons B + H^+$) la razón se invertiría al igual que las flechas horizontales gruesas de la figura anterior, que indican la especie predominante con cada valor de pH. Estas consideraciones tienen injerencia en la absorción y la excreción de fármacos como se mostrará en forma más específica en los siguientes párrafos. El surgimiento de gradientes de concentración de electrolitos débiles a través de membranas con un gradiente de pH, es un proceso físico y no necesita sistema de transporte activo; todo lo que se necesita es una membrana con permeabilidad preferencial por una forma de electrolito débil y un gradiente de pH entre uno y otro lado de ella. El establecimiento del gradiente de pH es un proceso activo.

El intercambio de agua a través de poros intercelulares es el principal mecanismo del paso de fármacos a través de todas las membranas del endotelio capilar con la excepción del sistema nervioso central. Estas brechas comunicantes intercelulares son tan grandes que la difusión por muchos de los capilares está limitada por el flujo de sangre y no por la liposolubilidad de los fármacos o por los gradientes de pH; este factor es importante en la filtración por las membranas glomerulares del riñón. Las uniones ocluyentes son características de capilares del sistema nervioso central y de diversos epitelios; en ellas hay limitación de la difusión intercelular. Se afirma que en la absorción de fármacos interviene también la pinocitosis que es la formación y el desplazamiento de vesículas por las membranas celulares.

Absorción por procesos activos de transporte

Este mecanismo requiere gasto de energía celular y se realiza a través de las barreras biológicas en contra de gradientes de concentración, esto es, de menos a más concentrado. Las características del transporte activo se resumen así:

1. El fármaco puede transportarse de un lugar de menor concentración a uno de mayor concentración.
2. El sistema de transporte requiere un transportador o acarreador.
3. El sistema es específico de una sustancia o grupo de sustancias, por lo que puede haber competencia entre varias de ellas.
4. El transporte activo requiere energía celular por ejemplo, trifosfato de adenosina (ATP); por tanto, los venenos metabólicos inhibirán dicho transporte.
5. El transporte activo es saturable, es decir, al aumentar la concentración de un lado de la barrera por valores arriba de la capacidad de transporte, el sistema se saturará, la velocidad de transporte no podrá seguir una curva exponencial y seguirá una curva asintótica.

Por lo general, el transporte activo se presenta en muchos casos de excreción; sin embargo, no se conoce la importancia de este sistema de transporte para la distribución del fármaco en los diversos compartimientos del organismo.

El transporte activo se observa durante la penetración de algunos medicamentos simpaticomiméticos al tejido nervioso. La urea, el ácido úrico, la penicilina, el probenecid, la aspirina, la indometacina, y muchos otros fármacos son transportados a nivel de túbulos proximales en la nefrona.

Absorción por difusión facilitada

Algunas veces la velocidad de difusión es mayor a lo esperado. En ese caso se puede tratar de una absorción facilitada. Esta se puede explicar en términos de un mecanismo activo de transporte, utilizando un componente de la barrera y gasto de energía. El componente es un transportador o acarreador. El complejo fármaco-transportador pasa con mayor facilidad la barrera y se disocia al llegar al otro lado de ella, dejando libre al transportador. Este tipo de difusión difiere del proceso activo en que sólo ocurre de mayor a menor concentración.

Los transportadores son, con mucho, similares a los receptores. Son de carácter proteínico y pueden sufrir bloqueo por antagonistas. Por tanto, el número de los transportadores es finito y se puede saturar el sistema con concentraciones altas del fármaco.

Absorción por pinocitosis-exocitosis

Virtualmente, cualquier célula puede lograr una invaginación que incluya a un fármaco para formar una vesícula interna, la cual puede ser digerida en la célula para liberar al medicamento dentro de ella o puede pasar al otro lado de la barrera por un proceso de exocitosis, que consistirá en la fusión de la membrana para verter su contenido al exterior. Estos procesos requieren una parte de gasto energético continuo, y por ello tienen características similares a las del proceso activo. Este proceso es lento y poco común en la absorción de fármacos; sin embargo, en la absorción intestinal, la pinocitosis-exocitosis es de gran importancia. Este proceso de absorción resulta útil para el transporte, sobre todo de macromoléculas. Se ha especulado que cuando se identifica con exactitud qué proteínas son afines a células específicas (células del cáncer), se les puede utilizar como transportadores de agentes quimioterapéuticos contra el cáncer.

Modelo hipotético con relación a las barreras orgánicas

Es lógico suponer que en virtud de las características dinámicas de los fluidos del organismo, el compartimento de los fármacos será igualmente dinámico, sin embargo para obtener una visión general de un fármaco en el organismo se puede recurrir a una figura hipotética donde se sugiere que la dinámica del desplazamiento de los fármacos en un organismo se realiza en tres compartimentos; el plasmático, con una cantidad agua de 4 a 5% respecto del peso del sujeto; el intersticial, con un porcentaje de 13 al 15% y el celular con un 48 al 50%. Así el objetivo de dividir el cuerpo en tres compartimentos, es para simplificar las explicaciones de movimiento del fármaco en el organismo. Figura...

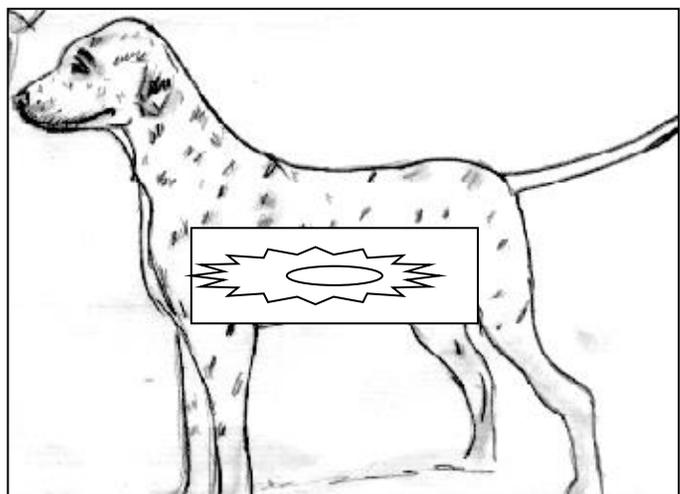


Figura... Los tres compartimentos. Estos pueden variar de acuerdo a la edad y el estado de nutrición. Existen otros modelos que aquí no se presentan.



Transporte transmembrana mediado por un portador.

La difusión pasiva por la bicapa predomina en la absorción y la distribución de muchos medicamentos pero mecanismos más activos y selectivos intervienen de manera importante. El transporte activo de algunos fármacos se hace a través de membranas de neuronas, el plexo coroideo, células de los túbulos renales y hepatocitos; las características del transporte activo como son selectividad, inhibición competitiva por congéneres, necesidad de energía, saturabilidad y desplazamiento contra un gradiente electroquímico, son importantes en el mecanismo de acción de fármacos que necesitan un transporte activo o que entorpecen el de metabolitos naturales o neurotransmisores (difusión facilitada) proceso de transporte mediado por portadores en los que no hay incorporación o utilización de energía y el desplazamiento de la sustancia no se produce contra un gradiente electroquímico. Los mecanismos mencionados que pueden ser altamente selectivos para estructuras conformacionales específicas de medicamentos son necesarios para el transporte de compuestos endógenos cuyo desplazamiento por difusión simple a través de las membranas biológicas sería demasiado lento en otras circunstancias.

Absorción y biodisponibilidad

El término absorción denota lo rápido con que un fármaco sale de su sitio de administración, y el grado con el que lo hace; más que absorción al cínico le interesa un parámetro denominado *biodisponibilidad*, que se le llama así al grado en el que un fármaco llega a su sitio de acción, o un líquido biológico desde el cual tiene acceso a dicho sitio. De esta forma cuando un medicamento se absorbe en el estómago y el intestino debe pasar en primer término por el hígado, antes de que llegue a la circulación sistémica. Cuando un agente es metabolizado en el hígado o excretado en la bilis, una parte del fármaco activo será inactivado o desviado antes de que llegue a la circulación general y se distribuya a su sitio de acción. Si es grande la capacidad metabólica o excretora del hígado en relación con el agente en cuestión, se disminuirá sustancialmente su biodisponibilidad – efecto de primer paso por el hígado-. Esta disminución de la disponibilidad está en función del sitio anatómico donde se lleva a cabo la absorción; otros factores anatómicos fisiológicos y patológicos influyen en dicho parámetro y la selección de la vía de administración debe ser en el conocimiento de tales situaciones. Aún más, los factores que modifican la absorción de un medicamento cambian su biodisponibilidad.

Factores que modifican la absorción

En la absorción de los medicamentos influyen muchas variables además de los factores fisicoquímicos que modifican el transporte transmembrana. Este fenómeno, independientemente del sitio en que ocurra depende de la solubilidad del producto medicamentoso. Los medicamentos en la solución acuosa se absorben con mayor rapidez que en los que se presentan en soluciones oleosas, suspensiones o en forma sólida; ya que se mezclan con mayor facilidad con la fase acuosa en el sitio de absorción. En el caso del producto en forma sólida la tasa o velocidad de disolución pudiera constituir el factor límite de su absorción. Las circunstancias que privan en el propio sitio de

absorción modifican la solubilidad de la sustancia, en particular en las vías gastrointestinales. Ejemplo común de este tipo de fármacos es la aspirina, relativamente insoluble en el contenido ácido estomacal. La concentración de un fármaco influye en su velocidad de absorción, los productos que se introducen en el sitio de administración en soluciones fuertemente concentradas se absorben con mayor rapidez que los que están en baja concentración. La circulación en el tipo de absorción también influye en el proceso. Un aumento del flujo de sangre, producido por masaje o aplicación local de calor acelera la absorción del medicamento; en cambio la disminución del flujo, como la causada por vasoconstrictores. El choque u otros factores patológicos retardan la absorción. Otro factor determinante de la velocidad de absorción de una sustancia es el área de la superficie absorbente con la cual entra en contacto. Los productos medicamentosos se absorben con gran rapidez en áreas grandes, o en algunos casos después de una aplicación extensa en la piel. El área de la superficie de absorción depende en gran manera de la vía de administración.

Los elementos anteriores ya sean por separado o en combinación, pueden ejercer un efecto profundo en la eficacia clínica y en la toxicidad de un fármaco determinado.

MECANISMOS DE TRANSFERENCIA

El paso de las drogas a través de las membranas corporales se realiza mediante los siguientes mecanismos que por orden de importancia farmacológica son:

- Difusión pasiva
- Filtración
- Transporte activo
- Difusión facilitada

Bioequivalencia

Los productos medicamentosos son considerados como equivalentes farmacéuticos si contienen los mismos ingredientes activos y tienen potencia o concentración, presentación y vías de administración idénticas. Dos medicamentos farmacéuticamente equivalentes se consideran bioequivalentes si la rapidez y magnitud de la biodisponibilidad del ingrediente activo en ambos no difiere en mayor grado en las situaciones idóneas de prueba. Anteriormente se detectaban diferencias en la biodisponibilidad de las presentaciones elaboradas por fabricantes distintos, inclusive en lotes diferentes de productos de un solo fabricante. Las diferencias en cuestión se observan en las presentaciones ingeribles de medicamentos poco solubles, de absorción lenta; eran consecuencia de diferencias en la forma de los cristales, el tamaño de las partículas u otras características físicas del producto que no estaban controladas de manera estricta en su formulación y elaboración. Dichos factores modifican la desintegración de la presentación y la disolución del fármaco; por tanto, la rapidez y magnitud de la absorción medicamentosa. La carencia de equivalencia posible de preparados medicamentosos es un asunto preocupante; gracias a las exigencias normativas cada vez más severas, hay pocos casos corroborados o tal vez ninguno de falta de equivalencia entre productos medicamentosos de uso aprobado. La importancia de una eventual falta de equivalencia entre fármacos, se explica en mayor detalle en relación con la nomenclatura de los fármacos y la elección de un nombre en la elaboración de recetas.

DISTRIBUCION DE LOS FARMACOS

Cuando un fármaco se absorbe o pasa por inyección al torrente sanguíneo, puede ser distribuido en los líquidos intersticial y celular. Los patrones de distribución del medicamento reflejan algunos factores fisiológicos y propiedades fisicoquímicas de los productos medicinales. Se distingue una fase inicial de distribución, que refleja la intervención del gasto cardíaco y el flujo sanguíneo regional.

El corazón, el hígado, los riñones, el encéfalo y otros órganos con riego abundante reciben gran parte del fármaco en los primeros minutos de haberse absorbido.

La llegada del fármaco a músculos, casi a todas las vísceras, piel y grasa es más lenta, por lo que se necesita el transcurso de algunos momentos para alcanzar el equilibrio dinámico, o sea estable en dichos tejidos, cuando se logra el equilibrio es posible distinguir una segunda fase de distribución, también limitada por el grupo sanguíneo, la cual incluye una fracción mucho mayor de masa corporal que la primera fase. A los patrones de distribución de la corriente sanguínea se les suman factores que rigen la velocidad con que los medicamentos se difunden a los tejidos. La difusión en el compartimiento intersticial se produce con rapidez por la naturaleza fuertemente de las membranas endoteliales capilares con excepción del encéfalo. Los medicamentos no liposolubles que penetran poco por las membranas muestran restricción en su distribución y en consecuencia llegan en volumen insuficiente a sus posibles sitios de acción. También puede resentir limitaciones la distribución por la unión del medicamento a proteínas plasmáticas como la albúmina en el caso de medicamentos ácidos y glucoproteína α_1 -ácida en el de medicamentos alcalinos. Un agente que se liga de manera extensa y ávida tiene acceso limitado a los sitios celulares de acción, por ello se metaboliza y se elimina con lentitud. Los medicamentos pueden acumularse en los tejidos en concentraciones mayores de lo que se pudiera esperar de los equilibrios de difusión, como resultado de gradientes de pH, unión a constituyentes intracelulares o reparto de lípidos.

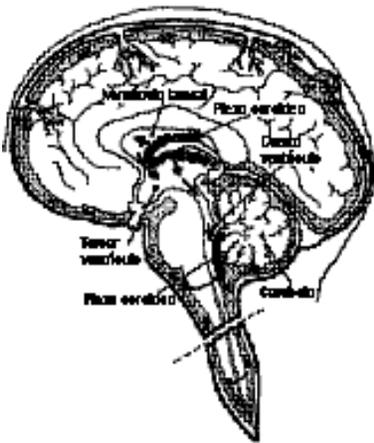
El medicamento que se acumula en un tejido particular puede constituir un depósito que prolongue su acción en ese tejido o en un sitio distante, llevado por la circulación. Un ejemplo que ilustra muchos de estos factores es el tiopental (pentotal) intravenoso, un anestésico fuertemente liposoluble. El aporte de sangre al encéfalo es muy grande, y por ello este medicamento alcanza su concentración máxima en dicho órgano al minuto de haber sido inyectado por la vena. Cuando la inyección terminó, la concentración plasmática disminuye, al difundirse dicho anestésico en otros tejidos, como el músculo.

La concentración del medicamento en el encéfalo es similar a la del plasma, porque aquel se une poco a los elementos constitutivos de dicho órgano. Por lo que, tanto el inicio como el final del efecto se producen en forma rápida. Ambos guardan relación directa con la concentración del anestésico en el encéfalo. La tercera fase de distribución del tiopental depende de la captación lenta limitada por el flujo sanguíneo en la grasa. Con la administración de dosis sucesivas el medicamento se acumula en la grasa y otros tejidos que almacenan grandes cantidades de él, de esta forma, sirven de depósito para que se conserve la concentración plasmática y, por consiguiente, la encefálica en cifras que igualan el umbral necesario para anestesia, o incluso lo superan. Por lo que un medicamento de acción breve, por su pronta redistribución en sitios donde no tiene acción farmacológica, puede tornarse un producto de acción larga cuando estos sitios de depósito están llenos y la terminación de la acción del medicamento depende de su biotransformación y excreción. La diferencia del pH entre los líquidos intra y extracelular es pequeña 7.0 en comparación con 7.4, por tal motivo este factor puede ocasionar sólo un gradiente de concentración relativamente pequeño del fármaco entre ambos lados de la membrana plasmática; las bases débiles apenas si son concentradas dentro de las células, en tanto que la concentración de los ácidos débiles es menor dentro de éstas que en los líquidos extracelulares. La disminución del pH del líquido extracelular incrementa la concentración de ácidos débiles en el interior de la célula y disminuye la de las bases débiles a condición de que el pH intracelular no cambie y que sus modificaciones no alteren simultáneamente la unión, la biotransformación o la excreción del fármaco. El incremento del pH, es decir, la alcalinización, produce los efectos contrarios.

Sistema nervioso central y líquido cefalorraquídeo

La distribución de los medicamentos del torrente sanguíneo al sistema nervioso central (SNC) se caracteriza por una fuerte restricción a su penetración en el líquido cefalorraquídeo y el espacio extracelular de dicho sistema. La restricción es semejante a la que se observa en el epitelio

gastrointestinal. Las células endoteliales de los capilares encefálicos difieren de sus equivalentes en casi todos los tejidos por no tener poros intercelulares ni vesículas pinocitóticas. Predominan las uniones ocluyentes y de esta forma hay una limitación extraordinaria al intercambio de agua por los microporos, tal característica no es privativa de los capilares del SNC, ya que las uniones mencionadas también existen en muchos capilares musculares. Es probable que la disposición particular de las células gliales pericapilares contribuya también a la difusión lenta de ácidos y bases orgánicas en el interior del SNC. Las moléculas de fármacos tal vez deban penetrar no sólo en las membranas de las células endoteliales sino también las de las células perivasculares, para llegar a las neuronas u otras células "clave" en el SNC. El flujo de la sangre por el encéfalo constituye el único elemento limitante para que los medicamentos fuertemente liposolubles penetren en el SNC. La velocidad de difusión de medicamentos con polaridad creciente en el interior del SNC es proporcional a la liposolubilidad de la especie no ionizada. Los agentes fuertemente ionizados como las aminas cuaternarias, por lo regular no pueden penetrar en el SNC desde la circulación; además los iones orgánicos son extraídos del líquido cefalorraquídeo y pasan a la sangre en el plexo coroideo por procesos de transporte semejantes a los observados en el túbulo renal. Las sustancias liposolubles salen del cerebro por difusión a través de los capilares y del límite entre la sangre y el plexo coroideo.



Los medicamentos y los metabolitos endógenos independientemente de su liposolubilidad y tamaño molecular, también salen del líquido cefalorraquídeo por la corriente del intercambio (microporos) a través de las vellosidades aracnoideas.

La barrera hematoencefálica muestra particularidades adaptativas, porque la exclusión de medicamentos y otros agentes heterólogos como la penicilina o la tubocurarina, protege al SNC de efectos fuertemente tóxicos; sin embargo, dicha barrera no es inviolable ni invariable. Dosis altas de penicilina pueden producir convulsiones y la inflamación meníngea o encefálica intensifica la permeabilidad local. Las maniobras para incrementar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica pueden ser importantes para incrementar la eficacia de los agentes quimioterápicos que se utilizan para tratar infecciones o tumores intracerebrales.

Depósitos (reservorios) de medicamentos

Como ya hemos mencionado, los compartimentos corporales en que se acumula un fármaco constituyen depósitos o reservorios posibles de él. Si la sustancia acumulada en el depósito está en equilibrio con la presente en el plasma y se libera conforme disminuye su concentración plasmática, este último parámetro y el sitio de acción se conservan y los efectos farmacológicos se prolongan. No obstante, si el depósito tiene gran capacidad y se llena con rapidez, también se modifica la distribución del fármaco, al grado de que se necesitan cantidades mayores de él en la etapa inicial para lograr una concentración terapéuticamente eficaz en el órgano que se pretende tratar.

Proteínas plasmáticas

Muchos fármacos se ligan a proteínas del plasma; los fármacos ácidos lo hacen predominantemente con la albúmina, y los alcalinos con la α_1 glucoproteína ácida. La unión con otras proteínas suele producirse en grado mucho menor. Comúnmente es reversible, y en ocasiones se observa enlace covalente de medicamentos reactivos como los agentes alquilantes.

Del total del fármaco, la fracción plasmática que habrá de unirse dependerá de la concentración de aquél, su afinidad por los sitios de unión y el número de estos últimos.

Se han utilizado ecuaciones simples de acción de masa para calcular las concentraciones del producto libre y unido. Si la concentración es pequeña o sea, menor que la constante de disociación de unión de proteínas plasmáticas, la fracción ligada estará en función del número de sitios de unión y de la constante de disociación. En caso de haber grandes concentraciones del fármaco (que excedan de la constante de disociación), la fracción ligada estará en función del número de sitios de unión y de la concentración del medicamento. Por lo que, los señalamientos de que un medicamento particular se liga en un grado determinado son válidos sólo dentro de una franja o margen limitado de concentraciones. La unión de un medicamento a proteínas plasmáticas limita su concentración en los tejidos y en su sitio de acción, porque sólo el medicamento libre está en equilibrio entre uno y otros lados de las membranas. La unión también limita la filtración glomerular del fármaco, dado que dicho proceso no cambia de manera inmediata la concentración de la fracción libre en el plasma (también el glomérulo filtra agua). Sin embargo, la unión a proteínas plasmáticas no suele limitar la secreción tubular renal ni la biotransformación; porque los procesos disminuyen la concentración del medicamento libre, lo cual va seguido inmediatamente de la disociación del complejo farmacoproteína.

Si un medicamento es transportado o metabolizado ávidamente, y su eliminación o depuración calculada con base en la cantidad de medicamento libre excede flujo de plasma por el órgano, la liga con proteínas plasmáticas podrá considerarse un mecanismo de transporte que acrecienta la eliminación al llevar el fármaco a los sitios en que se desecha.

La liga o fijación de fármacos a proteínas plasmáticas no es muy selectiva, y por ello muchos productos con características fisicoquímicas similares pueden competir entre sí, y también con sustancias endógenas, para ocupar los sitios de unión. Por ejemplo, el desplazamiento de la bilirrubina no conjugada de los sitios de unión con albúmina, por acción de las sulfonamidas u otros aniones orgánicos, incrementa el peligro de encefalopatía por bilirrubina en el neonato. Se ha insistido en el problema de la toxicidad de productos medicamentosos con base en la competencia similar entre fármacos, por ocupar sitios de unión. Las respuestas medicamentosas (eficaz y tóxica) están en función de las concentraciones del fármaco libre, y por tal motivo guardan un equilibrio dinámico (estado estable), y cambiarán sólo cuando lo haga la penetración o ingreso del fármaco (frecuencia de dosificación) o por eliminación de la fracción libre. Por tanto, las concentraciones del medicamento libre en equilibrio dinámico no dependen del grado de unión a proteínas. Sin embargo, en el caso de fármacos con índice terapéutico muy estrecho, puede despertar preocupación el cambio transitorio en las concentraciones de la sustancia libre que se observa inmediatamente después de administrar una dosis de un fármaco desplazante. Un problema común de la competencia por los sitios de unión a proteínas plasmáticas es la interpretación equivocada de las concentraciones cuantificadas del fármaco en plasma, porque muchas de estas técnicas no distinguen entre las formas libre y ligada del fármaco.

Depósitos celulares

Muchos medicamentos se acumulan en las células musculares y de otro tipo, en concentraciones mayores que en líquidos extracelulares. Si en el interior de la célula la concentración es grande y la unión reversible, el tejido en cuestión puede representar un depósito importante de ese medicamento en particular, siempre que constituya una parte importante de la masa corporal. Por ejemplo, durante la administración duradera del antipalúdico quinacrina, la concentración de este medicamento en el hígado puede ser miles de veces mayor que la observada en plasma. La acumulación de las células puede deberse a transporte activo o, frecuentemente a la unión. La unión de los fármacos a los tejidos por lo común se hace a proteínas, fosfolípidos o nucleoproteínas, y suele ser reversible.

La grasa como depósito

Muchos medicamentos liposolubles se almacenan por solución física en la grasa neutra. En personas obesas puede llegar a 50% el contenido de lípidos del cuerpo, e incluso en la inanición sigue siendo 10% del peso corporal; por tanto, la grasa constituye un depósito importante de

productos que le son solubles. Por ejemplo hasta un 70% del tiopental, barbitúrico fuertemente liposoluble, puede hallarse en la grasa corporal tres horas después de administrado. La grasa es un depósito bastante estable, por su flujo sanguíneo relativamente lento.

El hueso

Las tetraciclinas (como otros agentes quelantes de iones metálicos divalentes) y los metales pesados se acumulan en el hueso por adsorción en la superficie cristalina de dicho tejido e incorporación final a la trama cristalina. El hueso puede convertirse en un depósito de liberación lenta de agentes tóxicos, como el plomo o el radio, a la sangre; tales efectos pueden persistir mucho después de que cesó la exposición o contacto. La destrucción local de la médula roja también puede disminuir el aporte de sangre y prolongar el efecto de depósito, porque el agente tóxico queda separado e independiente de la circulación, lo cual puede agravar más el daño local directo al hueso. De este modo, se establece un círculo vicioso en el que, cuando mayor sea la exposición al agente tóxico, tanto más lenta será su eliminación.

Depósitos transcelulares

Los medicamentos también cruzan las células epiteliales y se acumulan en los líquidos transcelulares; el principal depósito de este tipo son las vías gastrointestinales. Las bases débiles se concentran de manera pasiva en el estómago, desde la sangre, por enorme diferencia de pH entre los dos líquidos, y algunos medicamentos se secretan de manera activa en la bilis, en la forma de complejos conjugados que se hidrolizan en el intestino. En estos casos, y si el medicamento se absorbe con lentitud después de ser ingerido, las vías gastrointestinales le servirán de depósito.

Otros líquidos transcelulares, como el ceforraquídeo, el humor acuoso, la endolinfa y el líquido sinovial, por lo general acumulan cantidades totales importantes de medicamentos.

Redistribución

Generalmente el efecto de un fármaco termina con la biotransformación y excreción, pero también es una consecuencia de la redistribución desde el sitio de acción hacia otros sitios. Cuando un producto es liposoluble con acción en el cerebro o en el aparato cardiovascular, la redistribución es el factor más importante a la terminación de dicho efecto.

Trasferencia a través de la placenta

La transferencia de medicamentos a través de la placenta es importante, ya algunos de ellos pueden causar anomalías congénitas. Asimismo si estos se administran durante la gestación pueden tener efectos en el neonato. Los fármacos que atraviesan la barrera placentaria son altamente liposolubles no ionizables y por lo tanto penetran fácilmente en el torrente circulatorio del o los productos. Por el contrario los fármacos con alto grado de disociación y no liposolubles, penetran escasamente en la circulación fetal. Debe recordarse que todos los productos son expuestos a todos los medicamentos que se le aplican a la madre.

BIOTRASFORMACIÓN DE LOS FÁRMACOS

Se ha citado que las características lipofílicas facilitan el paso de los fármacos en las membranas y llegar a su sitio de acción y por lo tanto son escasamente eliminadas. La excreción del medicamento sin cambios a través de la vía renal es poco en la eliminación global de casi todos los medicamentos, ya que los productos altamente liposolubles son filtrados en el glomérulo pero resorbidos por las membranas tubulares. En términos generales se considera que la biotransformación es convertir un fármaco liposoluble en hidrosoluble para facilitar su eliminación. Las reacciones de biotransformación provocan metabolitos inactivos con mayor polaridad para que se excreten fácilmente; sin embargo,

algunas veces los metabolitos resultantes pueden ser más potentes en su actividad biológica o tóxicos. Por otro lado muchos fármacos inactivos a través de este proceso se convierten en biológicamente activos.

Biotransformaciones de fase I y II

Las reacciones de biotransformación se clasifican en Fase I o de funcionalización y Fase II o de biosíntesis.

Fase I: introducen o exponen un grupo funcional del fármaco original y culminan en la inactividad farmacológica. Por ejemplo los profármacos son compuestos inactivos que se obtienen con el objeto de hacer llegar la máxima cantidad de producto a un sitio de acción. Estos profármacos se transforman rápidamente en metabolitos activos generalmente por hidrólisis de un enlace éster o amida. Si no se excretan rápidamente a través de la orina los productos de estas reacciones se combinan con compuestos endógenos formando conjugados hidrosolubles.

Fase II: Llamados también de conjugación culminan en la conjugación de un enlace covalente entre un grupo funcional con el compuesto original y el ácido glucoronico, sulfato, glutation, aminoácidos o acetato. Los conjugados resultantes son fuertemente polares e inactivos y se excretan a través de la orina y las heces. Los conjugados de alto peso molecular excretados a través de la bilis son afectados enzimáticamente de su enlace por parte de la microflora intestinal con lo cual el fármaco se libera y es devuelto a la circulación general, fenómeno llamado ciclo enterohepático.

Sitios de biotransformación

La biotransformación se realiza por procesos enzimáticos; los procesos que intervienen se encuentran en el hígado aunque casi todos los tejidos pueden poseer alguna actividad metabólica, por ejemplo los riñones, la piel y los pulmones. Después de ser administrados los medicamentos una parte importante de la dosis se puede inactivar a través de mecanismos metabólicos en el hígado o los intestinos antes de llegar a la circulación general.

En este momento el fármaco puede ser afectado en su biodisponibilidad; cuando el medicamento llega a una célula gran parte de la actividad farmacometabolizante se desarrolla en el retículo endoplásmico y el citosol, aunque también pueden efectuarse biotransformaciones medicamentosas en mitocondrias, cubierta nuclear y la membrana plasmática. Las enzimas que metabolizan los fármacos en el retículo endoplásmico se clasifican como microzómicas y los sistemas enzimáticos que intervienen en la Fase I se sitúan en el retículo endoplásmico y los sistemas que intervienen en la conjugación de la Fase II son citosólicos. Algunas veces las sustancias biotransformadas por reacciones de la Fase I en el retículo endoplásmico se conjugan en la fracción citosólica de la misma célula.

Sistema de monooxigenasa del citocromo P 450

Los organismos durante su evolución y sus vidas estarán sometidos a distintos factores que pueden ser de tipo ambientales, biológicos o químicos, ya sea de síntesis artificial, productos tóxicos de síntesis natural o bien fármacos, a los que en conjunto se les llama xenobióticos.

¿Que hace el organismo ante químicos que posiblemente encontrará una sola vez en su vida? No sería razonable ni práctico para el cuerpo generar mecanismos bioquímicos, enzimas, vías de degradación y excreción para cada molécula. El sistema más eficiente involucraría un mecanismo general que se encargue de eliminar del organismo la máxima cantidad de moléculas al mismo tiempo. El sistema inmune tiene acción en una gran cantidad de casos, pero existe otro sistema de gran funcionalidad y amplia acción, las *enzimas citocromo P450*.

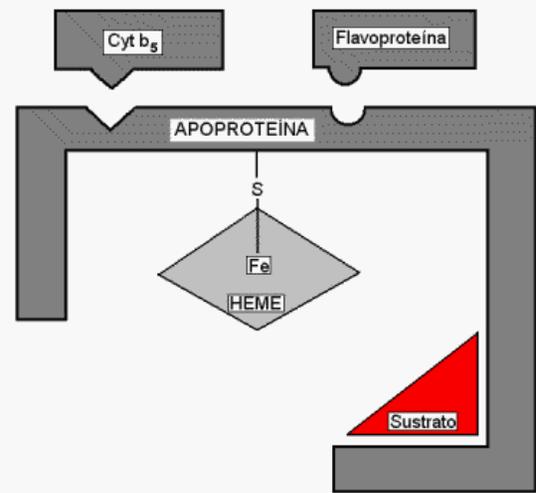
La mayoría de los xenobióticos son liposolubles, solubles en compuestos lipídicos, por lo que atraviesan membranas biológicas muy fácilmente y se acumulan en tejidos adiposos y dentro de las células de otros tejidos y pueden en suficiente cantidad (lo que depende del tipo de químico) interferir con los procesos metabólicos normales a la forma de respuestas toxicológicas o farmacológicas.

El método de acción principal de las enzimas citocromo P450 es la de introducir un grupo funcional al compuesto lipofílico, o sea, hacerlo más hidrosoluble, y por lo tanto, más fácilmente excretable.

Enzimas Citocromo P450, antecedentes generales.

Fueron descubiertas en los años 40. Y debido a una particularidad en su absorción, presentaban en los primeros estudios se observaba un espectro de absorción con un máximo en la frecuencia de 450 nanómetros en el complejo que se generaba con monóxido de carbono. Además se observó que el pigmento era el componente final de una cadena transportadora de electrones que catalizaba oxidación de sustratos, esto les dio su nombre.

FIGURA Nº 1



Son una familia de hemoproteínas, localizadas en las membranas del retículo endoplásmico de los hepatocitos y de otras células corporales. Como hemoproteína consisten de una parte proteica (apoproteína) y un grupo heme prostético.

Las enzimas citocromo P450 son los componentes terminales del sistema enzimático oxigenasa de función mixta (MFO).

Se pueden ubicar principalmente en el hígado pero también en glándulas y tejidos del resto del cuerpo (testículos, glándulas adrenales) o tejidos involucrados en el procesamiento de alimentos.

Funciones que cumplen las Enzimas Citocromo P450.

Las enzimas citocromo P450 son un grupo promiscuamente activo molecularmente. En la actualidad el número de sustratos conocidos para estas enzimas está por sobre mil. Entre las funciones más importantes que realizan:

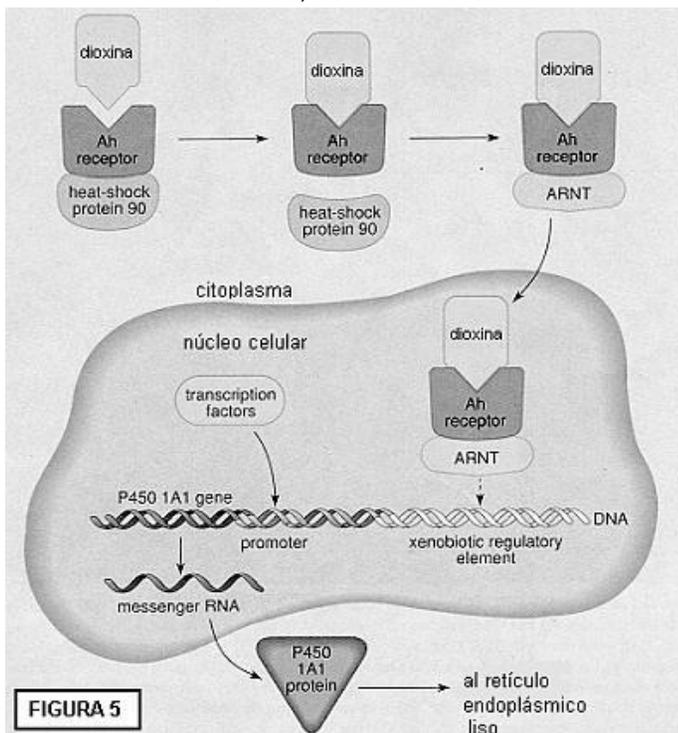


FIGURA 5

- Funciones detoxificadoras, eliminando sustancias exógenas, es decir, sustancias que no son sintetizadas en el propio organismo. Esto se logra agregando grupos funcionales, hidrosolubles a compuestos de carácter lipofílico. Entre éstos: drogas, sustancias carcinogénicas, pesticidas, etc.

- Funciones de metabolismo endógeno, es decir, la degradación de sustancias del propio organismo. Como ejemplos de éstos: esteroides, sales biliares, vitaminas liposolubles (A y D), alcaloides endógenos, etc.
- Involucrados en la síntesis de óxido nítrico gaseoso simple, usado, entre otras funciones, como toxina anti-patógeno.
- En algunos organismos sirve como mecanismo de defensa ante el ataque de alcaloides tóxicos de plantas y les aporta, por lo tanto, un alimento abundante que no es apetecible por otros organismos.

Mecanismos de acción

La familia de enzimas de este citocromo es el principal catalizador de las reacciones de biotransformación de los medicamentos, así como de sustancias ambientales y toxinas de los alimentos. La familia de enzimas de este orden cataliza diversas reacciones de oxidación y reducción y además poseen actividad en un grupo químico muy heterogéneo de sustratos. Las enzimas de este citocromo son proteínas de membrana, localizadas en el retículo endoplásmico liso de muchos

tejidos. Dichas hemoproteínas están en estrecha relación con una segunda proteína de la membrana, la reductasa de NADPH-citocromo P 450 a una proporción de diez moléculas de citocromo por una de reductasa.

La acción de las enzimas puede explicarse en una serie de pasos químicos simples:

1. Comienza atrapándose el sustrato al citocromo férrico (Fe^{3+}).
2. Un electrón es transferido al átomo Fe, pasando éste a su estado ferroso (Fe^{2+}), esta transferencia es a veces realizada por proteína *citocromo b₅*.
3. Esta forma férrica se une a una molécula de O_2

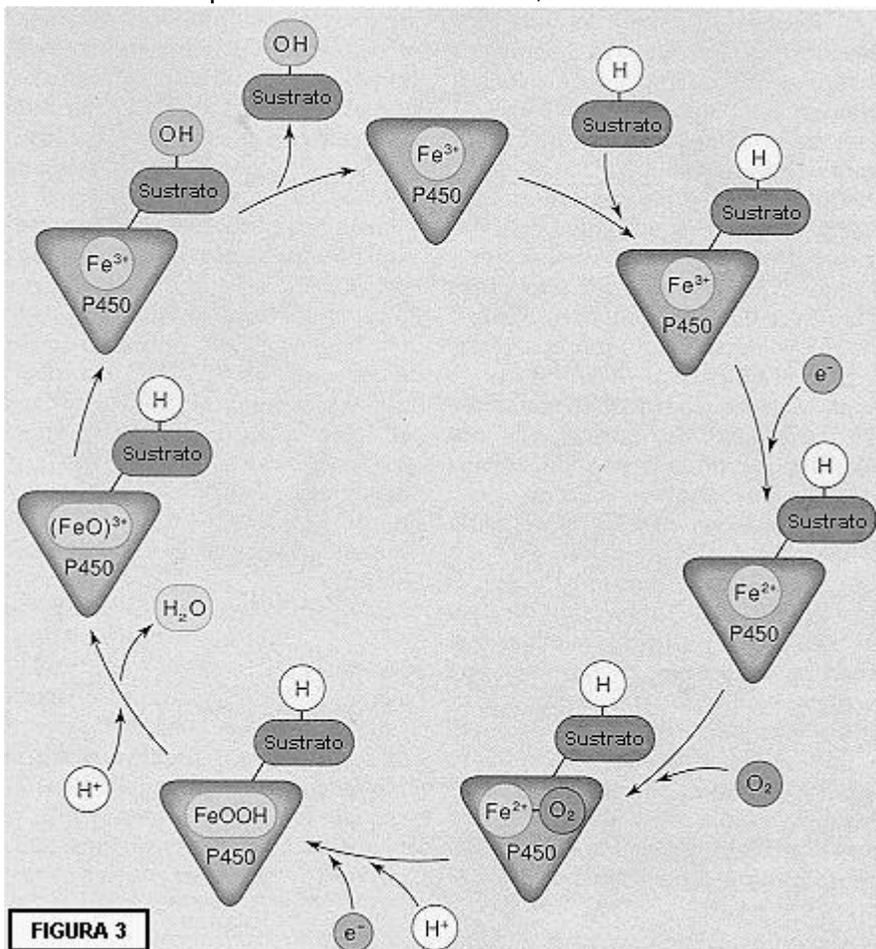


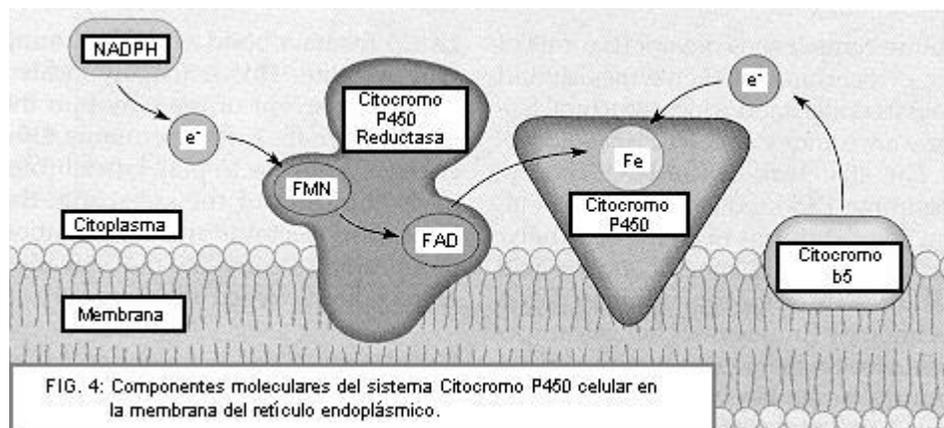
FIGURA 3

4. Se realiza una segunda reducción agregándose un electrón y además un protón.
5. Este intermediario pierde una molécula de agua dejando un complejo $(FeO)^{3+}$ que directamente oxida el sustrato.

Las reacciones de oxidación catalizadas por el sistema de monooxigenasa microsómica necesitan de la hemoproteína citocromo P 450, de la reductasa NADPH-citocromo P 450 y de la NADPH del oxígeno molecular. La reductasa del citocromo P 450 acepta un electrón de NADPH, que a su vez reduce el complejo oxidado del citocromo P 450-xenobiótico.

El complejo citocromo P 450-sustrato reducido (Fe^{2+}) reacciona con oxígeno molecular y un segundo electrón de NADPH donado a través de la misma reductasa de flavoproteína para formar oxígeno activado. Las biotransformaciones oxidativas catalizadas por las monooxigenasas de este citocromo, incluyen hidroxilación aromática y de cadena lateral, desalquilación de nitrógeno (N), oxígeno (O) y azufre (S), oxidación de N, sulfooxidación, hidroxilación de N, desaminación, y de sulfuración. También se pueden realizar acciones reductivas por la acción de enzimas de citocromo P 450.

La siguiente figura muestra algunos de los posibles orígenes de electrones involucrados en el proceso recién explicado. Se observa al citocromo P450 en la membrana del retículo endoplásmico (un organelo celular de la mayoría de las células animales). Los electrones involucrados en la oxidación de los sustratos en manos del citocromo P450 pueden provenir de o el NADPH (Fosfato dinucleotido nicotinamida-adenina) desde el citoplasma o el citocromo b5 que se encuentra en la membrana.



Inducción de las enzimas citocromo P450

Se sabe que en el sistema P4501A1 primeramente un químico tóxico se une a un receptor arilhidrocarburo hidroxilasa (Ah) en el citoplasma de la célula y causa la liberación de la heat shock protein (hsp 90). Esta proteína es

reemplazada por la ARNT (Transferasa Nuclear receptor Aril hidrocarburo). Este nuevo complejo entra al núcleo de la célula donde se une en forma específica al DNA, que a su vez permite el acceso a factores de transcripción, encargados de transcribir los genes del P450 1A1, que a través de RNA mensajeros que pasan al citoplasma donde se transcriben a nuevas moléculas de enzima citocromo p450 que luego viajan al retículo y actúan en la degradación (metabolismo) del químico tóxico.

Usos de las Enzimas Citocromo P450

Debido a la multiplicidad de los citocromos P450, se han utilizado como instrumentos para estudios de tipo evolucionario, filogenéticos. De esta manera se generan mapas de relaciones entre distintas especies de acuerdo a su complementaridad genética a nivel del DNA de los genes codificadores del P450.

Por otro lado aunque la respuesta de inducción de síntesis de las enzimas citocromo P450 no ha sido caracterizado para todas las familias P450, la subfamilia P450 1A ha sido ampliamente estudiadas. En mamíferos las dioxinas, hidrocarburos polihalogenados y otros contaminantes ambientales son inductores. Por ello el análisis de niveles proteicos a través de métodos catalíticos o inmunológicos proveen una forma conveniente de monitorear efectos de contaminación a nivel molecular.

Debe considerarse que factores endógenos de los organismos y externos, ambientales, pueden afectar la interpretación de datos obtenidos, por ejemplo organoclorados son inhibidores de la

actividad degradativa (catálisis) y ciclos reproductivos pueden producir esteroides que a su vez pueden afectar la actividad catalítica.

Es posible encontrar numerosos estudios utilizando las P450 como biomarcadores de impacto por productos químicos orgánicos.

Reacciones de conjugación

Las características distintivas de las reacciones de conjugación de la Fase II son desde un punto de vista cuantitativo que la glucuronidación es la reacción de conjugación más importante. Las glucuronosiltransferasas de fosfato de uridina (UDP- glucuronosiltransferasas), catalizan la transferencia de una molécula de ácido glucurónico activado para unirse con alcoholes aromáticos, alcoholes alifáticos, ácidos carboxílicos, aminas y los grupos sulfhidrilolibres libres de compuestos exógenos y endógenos, y así formar conjugados de glucuronido con oxígeno, nitrógeno y azufre.

La mayor hidrosolubilidad de los conjugados con glucuronido estimula y facilita su eliminación por la orina o por la bilis.

Factores que modifican la biotransformación de los fármacos.

En este punto las reacciones de biotransformación de los fármacos intervienen principalmente factores genéticos, ambientales y fisiológicos. Los más importantes son los polimorfismos regidos por mecanismos genéticos, en las oxidaciones y conjugaciones de los fármacos.

El empleo concomitante de otros fármacos, la exposición a contaminantes ambientales y sustancias químicas industriales, enfermedades, estado general de salud y la edad son al parecer los factores que explican la menor eficacia, la mayor duración de los efectos farmacológicos y la intensificación de la toxicidad de los fármacos.

Interacciones metabólicas de los fármacos

La administración simultánea de dos o más medicamentos suele ocasionar cambios en la eliminación de uno de ellos. Aunque las interacciones medicamentosas pueden alterar procesos como la absorción, la unión a proteínas y la excreción por orina, el efecto en la biotransformación es en general el más intenso. Las interacciones medicamentosas originadas en el metabolismo, dependen en gran medida del metabolismo de Fase I por intervención del sistema de enzimas del citocromo P450; así los medicamentos metabolizados por una misma enzima interactuarán en forma competitiva por unirse a un sitio en ella, lo que aminora la rapidez del metabolismo del fármaco menos afín. Por ejemplo la administración conjunta de ácido valproico y carbamazepina genera un incremento de las concentraciones del metabolito farmacológicamente activo de esta última.

Las interacciones intermedicamentosas también surgen cuando un fármaco induce el metabolismo de otro. En este caso la eliminación de uno de los medicamentos aumentará y disminuirá el efecto farmacológico; por ejemplo se reconoce a los barbitúricos como inductores del metabolismo de diversos productos medicamentosos como la clorpromazina y la fenihidantoína.

EXCRECIÓN DE LOS FÁRMACOS

Los medicamentos se eliminan del organismo, ya sea inalterados o en forma de metabolitos. Los órganos de excreción eliminan con mayor eficiencia compuestos polares que sustancias liposolubles, en esto quedan excluidos los pulmones y de este modo los compuestos altamente liposolubles no se eliminan con rapidez hasta ser metabolizados en compuestos más polares.

Los riñones son los órganos más importantes para la eliminación de fármacos y sus metabolitos. Por su parte las sustancias excretadas a través de las heces son fármacos que no se absorbieron por la vía oral o son metabolitos excretados en la bilis que no se resolvieron en las vías gastrointestinales.

La excreción de medicamentos a través de la leche materna es importante no por las cantidades eliminadas sino porque los productos excretados son fuente potencial de efectos farmacológicos indeseables en los lactantes. La excreción pulmonar es importante por la eliminación de gases y vapores anestésicos aunque a veces se excretan por esta vía pequeñas cantidades de otros fármacos.

Excreción renal

La excreción de fármacos y sus metabolitos a través de la orina comprende tres procesos y son:

a) Filtración glomerular

b) Secreción tubular activa

c) Resorción tubular pasiva

La cantidad del fármaco que llega al interior del túbulo renal por filtración depende de su unión fraccionaria a proteínas plasmáticas y de su filtración glomerular. En el túbulo renal proximal se agregan al filtrado glomerular algunos aniones y cationes orgánicos, por medio de secreción tubular activa mediada por un portador. Así, muchos ácidos orgánicos como las penicilinas y metabolitos como los glucúridos, son transportados por el sistema que secreta sustancias naturales como el ácido úrico y las bases orgánicas. Los sistemas de portador son relativamente poco selectivos y establecen competencia por el transporte de iones orgánicos con cargas iguales. Ambos sistemas son bidireccionales y algunos medicamentos se secretan y resorben de manera activa, no obstante el transporte de casi todos los iones exógenos es predominantemente secretor y el ejemplo más notable es el ácido úrico.

En las porciones proximal y distal de los túbulos en las formas no ionizadas de ácidos y bases débiles experimentan resorción pasiva total, y el gradiente de concentración para la difusión retrógrada es generado por la resorción del agua con el ion sodio y otros iones inorgánicos, dependiendo directamente de su pH. Así si la orina tubular es alcalina, se excretarán con mayor rapidez los ácidos débiles porque están más ionizados y disminuye la resorción pasiva, por el contrario cuando la orina tubular es ácida, disminuye la excreción de los ácidos débiles. La alcalinización y acidificación de la orina ejercen efectos contrarios en la excreción de bases débiles, por ejemplo en el tratamiento de intoxicaciones medicamentosas, la excreción de algunos fármacos puede acelerarse mediante la alcalinización o la acidificación de la orina.

Excreción por la bilis y las heces

Muchos metabolitos farmacológicos que se forman en el hígado son excretados en el tubo digestivo y la bilis. Dichas sustancias pueden eliminarse a través de las heces, pero con mayor frecuencia se resorben en la sangre para ser excretadas finalmente por la orina. Los aniones orgánicos como glucurónidos y los cationes orgánicos, son transportados de manera activa por la bilis mediante sistemas portadores semejantes a los que se desplazan dichas sustancias al túbulo renal. Ninguno de ambos sistemas es selectivo, de tal manera que los iones de carga semejante pueden establecer competencia por el transporte. Así, los esteroides y sustancias similares son llevados a la bilis por un tercer sistema portador.

La eficacia del hígado como órgano de excreción de conjugados por glucurónido, se ve limitada enormemente por la hidrólisis enzimática que esos experimentan después de que la bilis se mezcla con el contenido del intestino y que el fármaco original se resorbe, de esta manera dichos compuestos pueden someterse a un ciclaje biliar extenso para ser excretados finalmente por la vía renal.

Excreción por otras vías

La excreción de fármacos por el sudor, la saliva, las lágrimas y otras vías carece de importancia en términos cuantitativos. La excreción por estas vías depende más bien de la difusión de la forma no ionizada liposoluble de los fármacos por las células epiteliales de las glándulas y del pH.

Los medicamentos excretados por la saliva terminan por ser deglutidos, dado que la concentración de este líquido corresponde a la del plasma; la saliva puede ser un líquido biológico útil para medir las concentraciones de medicamentos cuando resulta difícil o incómodo obtenerlo en la sangre.

Los mismos principios son aplicables a la excreción de fármacos a través de la leche materna; esta, es más ácida que el plasma, por lo que en ella la concentración de compuestos alcalinos suele ser ligeramente mayor que la plasmática y la de compuestos como etanol y urea alcanzan iguales concentraciones que en el plasma independientemente del pH de la leche.

La excreción por pelo y piel no es importante, desde el punto de vista cuantitativo, pero los métodos para la detección de metales tóxicos en dichos tejidos tienen importancia en la medicina forense.

BIBLIOGRAFIA

- Directory of P450-containing systems, 1997. <http://www.icegeb.trieste.it/p450>
- Flexner, Ch. 1999. Farmacocinética para Médicos. Medscape HIV/AIDS 5 (3). Medscape Inc. (imolano@mail.intec.edu.do)
- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1º edición. México.
- Fuentes, V. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Guengerich, Peter F. 1993. Cytochrome P450 Enzymes. American Scientist. Vol. 81, N°5. Pág. 440-447.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. Ed. El manual moderno. 8º edición México.
- Lewis, J. 2000. Farmacocinética y Farmacodinamia. (imolano@mail.intec.edu.do).
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Litter, M. 1992. Farmacología experimental y clínica. Ed. El ateneo. 7º edición. Argentina.
- Livingstone, David R. 1993. Biotechnology and Pollution Monitoring: Use of Molecular Biomarkers in the Aquatic Environment. J. Chem. Tech. Biotechnol. 57, 195-211.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- Nawas, M. y Kahan, A. 1991. Bioability, elimination, kinetics renal. Clearance and excretion of ampiciline following oral administration in sheep and goats. Acta Veterinaria Scandinavica.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1988. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 1ª edición. México.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1997. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 2º edición. México.
- Renzoni, A., Mattei, N., Lari, L. & Fossi, M.C. 1993. Contaminants in the Environment. CRC Press, Inc. Páginas 286.
- Ruiz, C. G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. 1ª edición. FESC-UNAM. México.
- Shugart, Lee R. 1996. Molecular Markers to Toxic Agents. CRC Press Inc. Pág. 133-161.

Farmacocinética de la Dipirona o Metamizol sódico

ADMINISTRACION

- Oral
- Intramuscular
- Intravenosa
- Rectal

DOSIS: Caninos y felinos 25 mg/ Kg c/12 horas IV, SC, IM.

ABSORCIÓN

Mucosas: gástrica, intestinal
Rectal y músculo.

DISTRIBUCIÓN

Máxima
concentración 2
hrs. Se combina
con la albúmina y
se distribuye por
todo el organismo

SITIO DE ACCIÓN: HIPOTÁLAMO

SITIOS DE ALMACENAMIENTO.

BIOTRANSFORMACIÓN:

Demetilación y acetilación en el hígado

EXCRECIÓN

5% de droga activa más metabolitos inactivos

Farmacodinamia

La farmacodinámica, o farmacodinamia, se define como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y su mecanismo de acción. El análisis de la acción medicamentosa busca definir las interacciones químicas o físicas entre el medicamento y la célula "blanco", e identificar la sucesión o secuencia competa y amplitud de acciones de cada agente.

Los efectos terapéuticos y tóxicos de los fármacos se deben a sus interacciones con otras moléculas en el paciente.

La mayor parte de los fármacos actúa relacionándose con macromoléculas específicas de manera que modifican la actividad bioquímica ó biofisiológica de éstas. Este concepto, que apareció hace más de un siglo, se incorpora en términos de **receptor**, que se define como el componente de una célula u organismo que interactúa con un fármaco e inicia la cadena de fenómenos bioquímicos que originan los efectos observados del fármaco.

El concepto de receptor fue introducido por Langley y desarrollado por Erlich, quien creó además el término toxofórico que significa transportador de sustancias tóxicas.

Langley observó que el curare no evitaba la estimulación eléctrica de la contracción muscular pero sí bloqueaba la contracción provocada por nicotina.

El concepto de receptor tiene implicaciones prácticas y pueden resumirse como sigue:

- **Los receptores determinan en gran parte las relaciones cuantitativas entre la dosis ó concentración de un fármaco y sus efectos farmacológicos.**

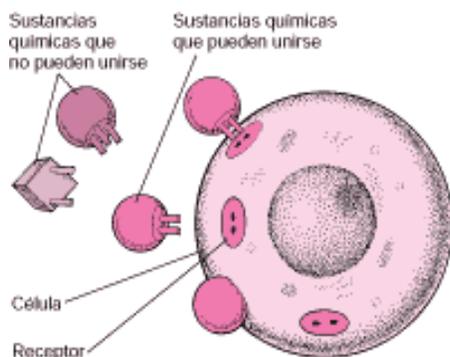
La afinidad del receptor para unirse a un fármaco determina la concentración necesaria de éste último para formar un número significativo de complejos fármaco-receptor y el número total de receptores con frecuencia limita el efecto máximo que puede producir el medicamento.

- **La selectividad de la acción de los fármacos depende de los receptores.**

Tamaño, forma y carga eléctrica moleculares de un fármaco determinan si éste se fijará ó no, y con cuanta fuerza a un receptor en particular entre la gran cantidad de sitios de enlace bioquímicamente diferentes que se encuentran disponibles en una célula, el animal o el paciente.

- **Los receptores sirven como intermediarios en las acciones de los antagonistas farmacológicos**

Muchos fármacos y señales químicas endógenas como las hormonas regulan la actividad de las macromoléculas receptoras actuando como agonistas, es decir copian la actividad de manera más ó menos directa, al unirse a ella.



Sin embargo los antagonistas farmacológicos puros se fijan a los sitios receptores sin alterar de manera directa su funcionamiento, y esto depende por completo de que se evite la unión de las moléculas agonistas y bloquee su actividad biológica.

El efecto de los fármacos sólo se puede describir si se reúnen las siguientes condiciones;

1. El fármaco deberá alcanzar el área en donde será activo.
2. El fármaco debe interactuar con algún componente corporal ó sistema.
3. Esta interacción debe causar algún cambio en la función que desarrolla un sistema.

4. El objetivo de estudiar la farmacodinamia es obtener una mejor apreciación del proceso por el cual se especifican las acciones terapéuticas útiles, así como los efectos indeseables de los fármacos.

Receptores de fármacos.

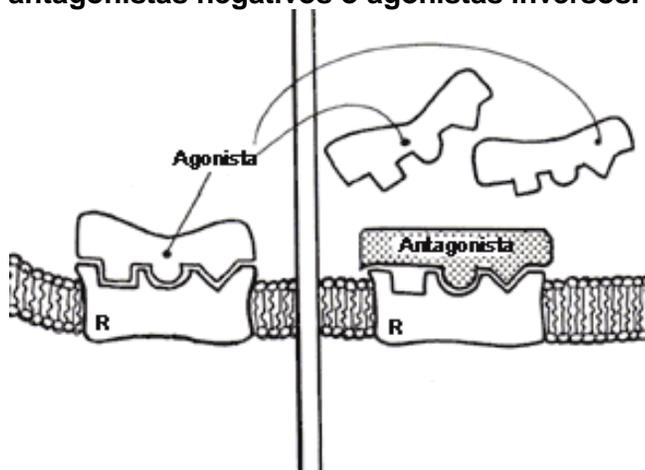
Por lo menos desde el punto de vista cuantitativo, las proteínas constituyen la clase más importante de receptores de fármacos.

Ejemplos serían los receptores de hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores, las enzimas de vías metabólicas o reguladoras cruciales (como la dihidrofolato reductasa, la acetilcolinesterasa); las proteínas que intervienen en procesos de transporte (como Na⁺, K⁺-ATPasa), o las que desempeñan funciones estructurales (como la tubulina). También pueden aprovecharse propiedades de unión específicas de otros constituyentes celulares; en este terreno, los ácidos nucleicos son receptores importantes de fármacos, en particular de los quimioterápicos antineoplásicos.

Los fármacos que se ligan a receptores fisiológicos o remedan los efectos de los compuestos reguladores endógenos reciben el nombre de **agonistas**.

Otros se ligan a los receptores, pero no simulan la unión del agonista endógeno sino que la interfieren; dichos compuestos, que por si mismos carecen de actividad reguladora intrínseca, pero que ejercen su efecto al inhibir la acción de un agonista (p.ej., estableciendo competencia por los sitios de unión del agonista), reciben el nombre de **antagonistas**.

La clasificación de los fármacos tiene otras sutilezas; sobre tal base, los agentes que son parcialmente eficaces como agonistas reciben el nombre de **agonistas parciales**, y los que estabilizan al receptor y lo protegen de cambios conformacionales productivos independientes del agonista se denominan **antagonistas negativos o agonistas inversos**.



La unión de los fármacos con los receptores comprende todos los tipos conocidos de interacciones: iónica, por unión de puentes de hidrógeno, hidrófobas, por fuerzas de Van Der Waals, y covalentes.

En casi todas las interacciones entre una y otra partes, es probable que sean importantes las ligaduras o uniones de múltiples tipos. Si la unión es covalente, a menudo, aunque no necesariamente, se prolonga la acción del medicamento. Al parecer, las interacciones no covalentes de alta afinidad también son, en esencia, irreversibles.

La mayor parte de las acciones de los fármacos

resultan de la interacción de sus moléculas con componentes celulares específicos llamados receptores, sin embargo gran número de los efectos importantes de los medicamentos se presentan solamente porque el fármaco posee propiedades químicas y físicas muy particulares, a las cuales vamos a llamar **interacciones de tipo no receptor**.

INTERACCIONES DE TIPO NO RECEPTOR

1. Acciones de los fármacos con base en las propiedades osmóticas de sus moléculas.

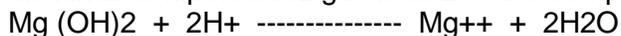
Diuréticos osmóticos; el manitol es un fármaco que se emplea para inducir la diuresis. Este compuesto se administra por vía intravenosa y posteriormente es filtrado por el glomérulo hacia el líquido del túbulo renal.

El manitol ejerce en los fluídos tubulares una presión osmótica que causa retención de gran cantidad de agua en el fluído tubular, finalmente el manitol y el agua extraídos, se eliminan como orina.

Catárticos osmóticos; el sulfato de magnesio se emplea algunas veces para ablandar y aumentar la frecuencia de la evacuación intestinal. Esta sal se administra por vía oral en grandes cantidades aunque se absorbe muy poco, así que permanece en el rumen y dadas sus propiedades osmóticas origina la retención de agua en la luz ruminal e intestinal. Finalmente tanto el sulfato de magnesio como el agua y otras sustancias son excretadas.

2. Efecto de los fármacos de acuerdo con las propiedades acidobásicas de su molécula

Antiácidos; con frecuencia se emplean el hidróxido de magnesio y el de aluminio como antiácidos para disminuir la hiperacidez gástrica. Los dos compuestos en solución actúan neutralizando al ion H⁺.



Espermaticidas tópicos; su inserción dentro de la vagina disminuye el pH del contenido vaginal, aunque las células epiteliales no se afectan gravemente, la disminución del pH reduce la motilidad y la viabilidad del espermatozoide.

3. Efecto de los fármacos con base en las propiedades tensoactivas de sus moléculas

Los detergentes y agentes esterilizantes son eficaces debido a que contienen agentes químicos altamente hidrófilos y lipófilos. Estos agentes forman una interfase entre los lípidos, aceites ó grasas y el agua, que da lugar a la solubilización del material lipídico.

No sólo eliminan el aceite y las grasas sino también las emulsionan al romper las estructuras lipídicas de las paredes celulares y membranas de las bacterias, hongos y ciertos virus, así la pérdida de la integridad celular destruye la célula.

Peróxido de Hidrógeno; sus soluciones se disocian rápidamente en el agua, liberando oxígeno molecular que destruye a microorganismos anaerobios.

4. Efecto de los fármacos con base en el coeficiente de partición lípido-agua.

Los anestésicos volátiles conforman una clase que contiene grupos químicos muy diversos y no muestran una relación obvia, entre la estructura y el efecto anestésico. Sin embargo existe muy buena correlación entre su potencia y su coeficiente de partición lípido – agua.

Cuanto más grande es el coeficiente, mayor será su potencia. Se ha postulado que éstos compuestos producen anestesia al distribuirse por si solos en las partes lipídicas de la célula. Su absorción en la membrana causa que ésta se hinche y finalmente se altere su capacidad para dejar pasar los iones que generan la actividad axónica y sináptica.

5. Efecto de los fármacos debido a las propiedades quelantes de sus moléculas.

El EDTA es capaz de formar complejos por quelación con gran cantidad de cationes mono y divalentes entre los que se encuentra el calcio. La estabilidad del complejo se determinan por la relación típica de la ley de acción de masas.

La sal disódica de calcio se utiliza en el tratamiento de intoxicación por plomo. El EDTA se une fuertemente al ion plomo, lo cual evita que este permanezca libre para reaccionar con los componentes celulares. El EDTA-plomo es soluble y se excreta rápidamente por los riñones por lo que el valor de plomo libre en el cuerpo se reduce muy pronto a cifras no tóxicas.

6. Efecto de los fármacos en relación con sus propiedades de unión a las proteínas.

Generalmente cuando dos fármacos ó un fármaco y una sustancia endógena, compiten por su unión con las proteínas, la administración de un fármaco puede desplazar a otra sustancia y aumentar su concentración eficaz en el cuerpo.

Por ejemplo el hidrato de cloral aumenta la acción anticoagulante de la warfarina, debido a que sus metabolitos (ácido tricloroacético) compiten con el anticoagulante en su unión a las proteínas.

INTERACCION FARMACO-RECEPTOR

En la mayor parte de los casos la interacción fármaco-receptor parece estar basada en la formulación de un complejo estructural entre la molécula del medicamento y una parte de la molécula del receptor llamada sitio activo ó biofase.

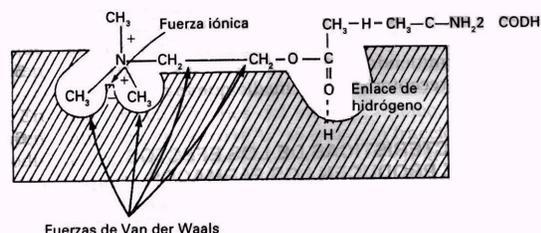
Antes de que se forme el complejo el fármaco debe establecer contacto físico con el receptor. La unión de los fármacos con los receptores comprende todos los tipos conocidos de interacciones: iónica, por unión de puentes de hidrógeno, hidrófobas, por fuerzas de Van Der Waals, y covalentes.

La influencia relativa de éstas fuerzas en la posibilidad de formar el complejo fármaco-receptor se facilita si se considera que el espacio que rodea a un receptor está dividido en tres zonas:

- En la zona más externa la única fuerza significativa es el proceso de difusión, que determina el movimiento del medicamento.
- En la zona media las fuerzas iónicas entran en acción ya que poseen el mayor radio de acción.

La atracción iónica tiende a jalar al fármaco hacia el receptor. Estas fuerzas mantienen unidos al medicamento y al receptor por un largo período, aunque lo más importante es que aumente la probabilidad de que la molécula del fármaco siga una orientación correcta para que las otras fuerzas se desempeñen.

- En la zona más interna, muy cerca de la superficie del receptor, los puentes de hidrógeno y las fuerzas de Vander Waals tienden a proporcionar al fármaco gran orientación específica hacia el receptor, aunque éstas fuerzas son más débiles que las iónicas.



Debido a que el complejo fármaco-receptor es reversible, éste debe de ser capaz de disociarse y se cree que puede ocurrir de dos formas.

- En un caso el constante bombardeo al complejo por otras moléculas puede imprimir suficiente energía cinética a la molécula del medicamento como para desprenderla de la superficie del receptor.
- De manera alterna un cambio de conformación en el receptor quizás altere las fuerzas de atracción, permitiendo que el medicamento se separe simplemente del receptor hacia el medio que lo rodea.

La afinidad de un fármaco por su receptor y el grado de actividad intrínseca que posee depende de su estructura química, y esta relación a menudo es muy precisa. Las modificaciones relativamente menores en la molécula medicamentosa pueden producir grandes cambios en las propiedades farmacológicas.

En muchas ocasiones, el aprovechamiento de las relaciones de estructura-actividad ha permitido sintetizar agentes terapéuticos útiles. Los cambios en la configuración molecular no necesariamente alteran por igual todas las acciones y efectos de un producto medicamentoso, por lo cual a veces es posible sintetizar un congénere con una proporción más favorable entre efectos terapéuticos y tóxicos. Se han creado antagonistas de hormonas o neurotransmisores que han sido útiles en terapéutica por la modificación química de la estructura del agonista fisiológico. Las modificaciones pequeñas de la estructura también generan efectos profundos en las propiedades farmacocinéticas de los medicamentos.

Los avances recientes en el empleo de estructuras de receptores y de complejos de fármaco-receptor, por medio de la resolución atómica de cristalografía radiográfica o espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR) son todavía más útiles en el diseño inicial del ligando.

Cuando se desconoce la estructura de todo el receptor, es posible definir o determinar la conformación del fármaco ligado, y con ello tener una imagen en espejo del sitio de unión del receptor.

La posibilidad de clonar y expresar cDNA que codifiquen proteínas reguladoras menos abundantes, y los resultados cada vez mejores en la cristalización de proteínas ligadas a la membrana, son avances prometedores por aprovechar en el diseño de medicamentos, con base en un conocimiento detallado del sitio de unión con ellos y el efecto de la unión del producto medicamentoso en la estructura del receptor.

Sitios de acción de los fármacos en las células.

El sitio y el grado de acción de un medicamento depende de la localización y capacidad funcional de los receptores específicos con los que debe interactuar, y de la concentración o cantidad del fármaco que se presenta al receptor. De este modo, la localización selectiva de la acción medicamentosa dentro del cuerpo no depende obligadamente de la distribución selectiva del fármaco.

Si un producto medicinal actúa en un receptor cuyas funciones son comunes a la generalidad de las células, sus efectos serán amplios y generales.

Si tiene una función de máxima importancia, es decir, vital, será muy difícil o peligroso utilizar el medicamento. Sin embargo, dicho producto puede tener importancia clínica.

Los glucósidos digitálicos, fundamentales en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, son inhibidores potentes de un proceso de transporte iónico que es la importancia vital para casi todas las células.

En su forma original y sin control, causarían una intoxicación generalizada y su margen de inocuidad o seguridad sería pequeño. Podrían citarse otros ejemplos, sobre todo en el terreno de los quimioterápicos antineoplásicos .

Si un fármaco interactúa con receptores que de manera ultraselectiva reaccionan con unos cuantos tipos de células diferenciadas, sus efectos serán los específicos.

En teoría, el fármaco ideal debe producir su efecto terapéutico por una acción de esa índole. De este modo se llevarían al mínimo los efectos adversos, aunque quizás no sus efectos tóxicos. Si la función diferenciada fuera de máxima importancia, a vital, este tipo de medicamento también sería muy peligroso. Algunos de los agentes químicos mas letales que se conocen, como la toxina botulínica, muestran dicha especificidad y características tóxicas.

También hay que señalar que, aun cuando se localice y defina la acción primaria de un fármaco, todavía pueden ser muy amplios sus efectos fisiológicos.

Los receptores como enzimas: Proteincinasas receptoras.

Los receptores de hormonas peptídicas que regulan el crecimiento, la diferenciación y el desarrollo (y en algunos casos, la actividad metabólica aguda) suelen ser proteincinasas ligadas a membranas plasmáticas que actúan por fosforilación de "proteínas blanco" (predeterminadas como un blanco de tiro); dichas proteínas pueden ser enzimas (incluidas otras cinasas), y proteínas reguladoras o estructurales, y la fosforilación puede alterar sus propiedades individuales o incluir en sus interacciones con otras proteínas reguladoras o efectores.

Muchas proteincinasas receptoras fosforilan residuos de tirosina específicos en sus proteínas blanco, pero pocas fosforilan residuos de serina o treonina. Entre los receptores que son proteincinasas de tirosina están los específicos de insulina, factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento derivado de plaquetas y algunas linfocinas.

Entre los receptores que son proteincinasas de serina/treonina destacan las isoformas de receptores para el factor \square transformador del crecimiento; dichas cinasas receptoras se arman o ensamblan a partir de dominios definibles que se distinguen en parte por su situación en relación con la membrana plasmática.

El dominio extracelular que se liga a hormonas está unido a un dominio catalítico de proteincinasa intracelular por una secuencia relativamente corta de residuos de aminoácidos hidrófobos que cruzan la membrana plasmática; algunos miembros de las familias de cinasas receptoras son monómeros, y otras se ensamblan a partir de subunidades no identificadas.

Ante la homología que priva entre los dominios de proteincinasa en dicha familia, se han elaborado receptores "quiméricos" activos a partir de diferentes regiones intracelulares (catalíticas) y extracelulares (unión a hormonas); estas quimeras muestran especificidad por hormonas y sustratos que reflejan sus líneas de origen.

Otra familia de receptores que son funcionalmente proteincinasas contienen una modificación de las estructuras descritas. Algunos receptores que son proteincinasas no tienen los dominios enzimáticos intracelulares, sino que, en respuesta a los agonistas se ligan o activan a proteincinasas citosólicas independientes o embebidas en la membrana.

Entre los receptores de esta familia que desencadena la fosforilación de tirosina destacan varios obtenidos de péptidos neurotrópicos en los receptores antigénicos de múltiples subunidades en los linfocitos T y B. Hay datos que señalan que los receptores antigénicos también incluyen tirosinfosfatasas proteínicas, en su actividad reguladora celular y es posible que otros receptores que al parecer no tienen dominios de efector citoplasmático puedan reclutar aun otras proteínas efectoras.

Receptores con otra actividad enzimática.

La estructura de dominios que hemos descrito en las proteincinasas de superficie celular varían en otros receptores que utilizan otras "señales de salida".

En los receptores de los péptidos natriuréticos auriculares y el péptido guanidina, el dominio intracelular no es una proteincinasa, sino una guanilil ciclasa que sintetiza el segundo mensajero que es GMPcíclico. Los receptores con actividad de guanil ciclasa también, sirven como receptores de feromonas en invertebrados. Puede haber otras variantes en esta topología transmembrana.

Una familia de tirosinfosfatasas proteínicas poseen dominios extracelulares en una sucesión o secuencia que recuerda la de las moléculas de adherencia celular.

Se desconocen los ligandos extracelulares de dichas fosfatasas pero se ha demostrado la importancia de su actividad enzimática en experimentos genéticos y bioquímicos en múltiples tipos celulares.

Receptores acoplados a proteína G.

Muchos receptores en la membrana plasmática regulan diferentes proteínas efectoras por mediación de un grupo de proteínas ligadas a GTP, las llamadas proteínas G.

Los receptores de aminas biógenas, los eicosanoides y muchas hormonas peptídicas utilizan receptores acoplados a proteínas G.

Los integrantes de este grupo facilitan la unión de GTP a proteínas G específicas. La unión de GTP activa la proteína G que a su vez regula la actividad de efectores específicos.

Los efectores incluyen enzimas como la adenil ciclasa y las fosfolipasas A2 C y D; canales que son específicos para los iones de calcio, potasio o sodio, y algunas proteínas de transporte.

Los receptores son proteínas hidrófobas que abarcan todo el espesor de la membrana plasmática en siete segmentos helicoidales □.

El sitio de unión de ligandos pequeños puede ser una "conca" dentro del haz de hélices que cubren el espesor de la membrana pero la unión de ligandos con carga negativa, como el glutamato, o de hormonas peptídicas es importante un dominio extracelular sustancial.

Los receptores interactúan con las proteínas G en su faz citoplasmática y ha sido posible definir regiones específicas de las estructuras de receptores acopladas a proteínas G encargadas de regulación y de la selectividad de las diferentes proteínas G.

Si una célula posee receptores que regulan un efector común o que utilizan un transductor común, es posible la integración de muchas señales extracelulares individuales que generan una señal intracelular acumulativa.

Los sistemas de efector/receptor acoplado a proteína G constituyen ejemplos impresionantes de dicha integración, así como la capacidad de dirigir una señal a efectores celulares divergentes.

Enfermedades consecutivas a difusión de receptores.

Además de la variabilidad entre individuos en las reacciones a los fármacos, se sabe de ciertas enfermedades que surgen por disfunción de los receptores o de los sistemas receptores-efectores.

La pérdida de un receptor en un sistema de señalización altamente especializado puede ocasionar un trastorno fenotípico relativamente limitado como la deficiencia genética de receptor de andrógeno en el síndrome de feminización testicular.

Las deficiencias de sistemas de señalización más amplios conllevan un espectro de efectos más general como se observa en la miastenia grave o en algunas formas de diabetes sacarina insulinoresistente, que son consecuencia de la depleción antiinmunitaria de los receptores colinérgicos nicotínicos o los de insulina respectivamente.

La lesión en un componente de la vía de señalización que utiliza muchos receptores puede ocasionar una endocrinopatía generalizada.

La deficiencia heterocigótica de proteína G que activa la adenil ciclasa en todas las células, ocasiona cuadros endocrinos múltiples.

La enfermedad anteriormente descrita ha sido clasificada como pseudohipoparatiroidismo de la que se presupone que la deficiencia homocigótica de proteína G, sería letal.

La expresión de receptores, efectores o proteínas de acoplamiento aberrantes o ectópicos, puede culminar en supersensibilidad, subsensibilidad u otras respuestas nocivas.

Entre los fenómenos más interesantes y notables está la aparición de receptores aberrantes, como productos de oncogenes que transforman células por lo demás normales en células cancerosas.

Prácticamente cualquier tipo de sistema de trasducción de señales puede tener capacidad oncogénica.

El producto oncogénico *erbA* es una forma alterada de un receptor de hormona tiroidea, que es constitutivamente activo por la pérdida de su dominio que se une al ligando.

Los productos oncogénicos *ros* y *erbB* son formas activadas no controladas de los receptores de insulina y del factor de crecimiento epidérmico, que intensifican la proliferación celular.

Clasificación de los receptores y efectos de los medicamentos.

Por costumbre, los receptores de los medicamentos se han identificado y clasificado más bien conforme al efecto y la potencia relativa de agonistas y antagonistas selectivos. Por ejemplo, los efectos de la acetilcolina que son “remedados” por el alcaloide muscarina y son antagonizados de manera selectiva por la atropina, que reciben el nombre de muscarínicos.

Otros efectos de la acetilcolina que son simulados por la nicotina y que no son antagonizados fácilmente por la atropina, pero que de manera selectiva son bloqueados por otros agentes como la tubocurarina, han recibido el nombre de nicotínicos.

Por extensión, se dice que estos dos tipos de efectos colinérgicos son mediados por receptores muscarínicos o nicotínicos.

La afirmación de que un fármaco activa un tipo específico de receptor viene a resumir sus efectos y de los agentes que los antagonizarán.

De modo similar, la afirmación de que un medicamento bloquea un tipo particular de receptor, especifica también los agentes que los antagonizarán y los sitios precisos de acción.

Sin embargo, hay que advertir que la afirmación de dicha afirmación quizá disminuya cuando se identifiquen más subtipos de receptores o se revelen más mecanismos o efectos adversos de cada fármaco.

Cuantificación de las interacciones fármaco receptor y la respuesta producida.

La extensión de análisis de las interacciones fármaco-receptor, más allá de la unión inicial entre estos dos elementos, plantea dudas importantes, como serían la relación entre número (concentración) de los complejos fármaco-receptor, y la magnitud del efecto observado.

En la teoría clásica llamada “**Teoría de la Ocupancia**”, sobre los receptores, planteada por Clarck, se suponía que el efecto de un fármaco es proporcional a la fracción de receptores por él ocupados, y que sugerían efectos máximos cuando estaban ocupados todos los receptores.

Su objetivo es proporcionar una guía conceptual para mejor comprensión de la cinética, de la interacción fármaco-receptor para comprender las curvas de dosis-respuesta.

Sirve como modelo para estudios ulteriores de los procesos fármaco-receptor, y en algunos casos constituye el proceso que ocurre en los sistemas vivientes.

La teoría de la ocupancia se basa en ciertas aseveraciones, en primer lugar, en que las moléculas del fármaco y del receptor se pueden unir de manera reversible de acuerdo con la ley de masas.

La capacidad de un medicamento para unirse con un receptor se denomina **afinidad**.

Sin embargo la afinidad sola no es suficiente para asegurar una acción farmacológica.

El complejo fármaco-receptor que se forma debe ser activo, esto es capaz de iniciar cambios en el sistema que finalmente determina el efecto.

Los medicamentos se pueden cambiar con un receptor y dependiendo de sus propiedades el complejo puede ser activo ó inactivo.

La capacidad de un medicamento para activar a su receptor se denomina **actividad intrínseca**. En ésta última varía de 0 (sin actividad) a 1 (actividad máxima).

La afinidad es la recíproca de la concentración del fármaco que proporciona una respuesta igual a la mitad de la reacción máxima con dicho medicamento.

De acuerdo con ésta teoría, los medicamentos se clasifican con base en su actividad intrínseca. *Los fármacos que poseen una actividad intrínseca entre 0.8 y 1 se denominan agonistas. Aquellas que la tienen entre 0.2 y 0.8 se denominan agonistas parciales y los que de una acción entre 0 y 0.2 se llaman antagonistas competitivos.*

Combinación de dos fármacos capaces de unirse de modo reversible al mismo sistema receptor.

Con base en la ley de acción de masas el efecto (AB), de la combinación de dos medicamentos (A+B) que compiten por el mismo sistema receptor (R).

Combinación de dos fármacos uno de los cuales se une de manera reversible y otro irreversible al mismo sistema receptor.

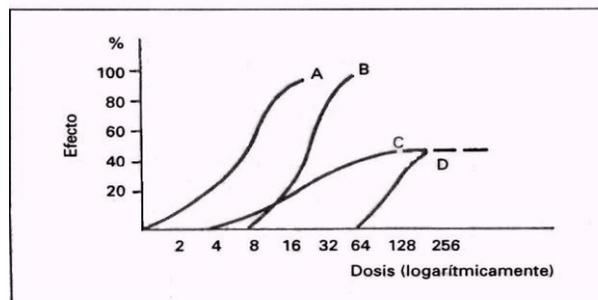
Al estar presentes dos agentes de origen endógeno ó exógeno que compiten por ocupar al receptor deben considerarse tres situaciones observadas con frecuencia:

- Presencia de dos agonistas
- Existencia de un agonista y un antagonista
- Presencia de un agonista y un agonista parcial

Combinación de dos agonistas

Dos agonistas con diferente afinidad generan curvas de dosis-respuestas paralelas pero debido a la mayor afinidad de A, se requieren mayores concentraciones de B, para originar un efecto equivalente. La mezcla de A y B producen curvas intermedias a las de A ó B.

1.- el agonista A es más potente que B, pero ambos



son igualmente efectivos

2.- la droga C es más potente que B, pero menos efectiva que A y B. Esta droga C nunca alcanzará el 100% de efectividad ni con más dosis

3.- la droga D es menos potente que C, pero igualmente efectiva

Combinación de un agonista y un antagonista

- **Antagonismo competitivo.**



Muchos compuestos farmacológicos actúan como antagonistas competitivos en un cuerpo. Estos agentes tienen la capacidad de unirse a ciertos receptores en forma reversible pero no desencadenan una reacción; por ejemplo carecen de actividad intrínseca. Sin embargo su presencia reduce competitivamente la cantidad de receptores libres disponibles para interactuar con el agonista cambiando la curva dosis-respuesta a la derecha.

La adición de una cantidad suficiente de agonistas vence la inhibición y produce una reacción máxima.

Para obtener 100% de la respuesta del agonista en presencia del antagonista competitivo se realiza la hipótesis de la existencia de receptores de reserva.

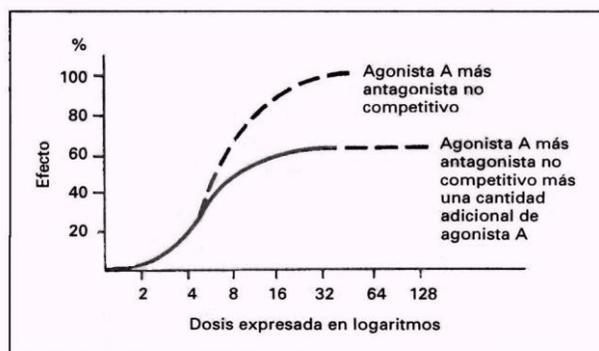
Estos sólo quedan disponibles cuando hay un antagonismo competitivo. Recientemente se encontró por ejemplo que algunas células foliculares del ovario, tenían alrededor de 10000 receptores a FSH, según esto sólo se requieren de 8 a 10 receptores para inducir una respuesta de 100% en dichas células.

Los bloqueadores neuromusculares, colinérgicos adrenérgicos son algunos ejemplos de medicamentos antagonistas competitivos.

- **Antagonismo no competitivo**

El antagonismo también puede ser no competitivo, en ese caso el antagonista se combina de manera irreversible con el receptor ó con un sitio distinto a éste llamado **alostérico** y que modifica al receptor.

Debido a que todos los inhibidores no competitivos se unen en forma irreversible al receptor ó al sitio alostérico no alteran la afinidad del agonista ó su receptor, el resultado del antagonismo no competitivo da la reducción de la magnitud de la respuesta general por el agonista a todos los valores de dosificación.



- **Antagonismo fisiológico**

Con frecuencia se encuentra un tercer tipo de antagonismo. Éste ocurre cuando dos medicamentos actúan en diferentes receptores los cuales si son activados generan efectos opuestos. Un ejemplo es el antagonismo de la broncoconstricción inducida por la histamina y el efecto contrario de la adrenalina.

En éste caso la histamina se une a los receptores específicos H1 situados en la membrana de las células del músculo liso bronquiolar, produciendo broncoconstricción. La adrenalina se une a otro tipo de receptores llamados beta 2 adrenérgicos en las mismas células y los activa, provocando la hiperpolarización de la membrana muscular provocando el efecto contrario al de la Histamina.

Otros ejemplos de antagonismo fisiológico son el de la Progesterona con la Testosterona y el de la Progesterona con la Oxitocina.

- **Combinación de un agonista y un agonista parcial.**

Muchas curvas de dosis-respuesta se pueden explicar como el resultado de la acción simultánea de un agonista y un agonista parcial. Por ejemplo: el narcótico opiáceo heroína que es un agonista, que posee tanto afinidad como actividad intrínseca para ciertos receptores opiáceos del cuerpo. Por otro lado la nalorfina es un agonista parcial de los mismos receptores pero con una acción intrínseca escasa.

En un individuo adicto a la heroína, los receptores deben ser ocupados por ella para evitar el síndrome de abstinencia. Si se administra nalorfina a un individuo no dependiente sólo producirá una leve respuesta del tipo de la heroína, sin embargo si se administra a un sujeto adicto, se precipita el síndrome de abstinencia.

Lo anterior se atribuye a que un gran porcentaje de heroína unida a los receptores es desplazada por la nalorfina.

- **Combinación benéfica de los fármacos**

Por otro lado la combinación de dos ó más medicamentos puede ser positiva, en éste caso la combinación es **sinérgica** si la suma algebraica de los efectos de los fármacos aumentan cuando se administran juntos. Ejemplo: Sulfas + Trimetoprim

Otro resultado positivo de la combinación farmacológica se define como **sumación ó adición**. En este caso se obtiene simplemente la suma algebraica de los efectos de las sustancias por separado. Al respecto se puede citar la combinación de tres sulfas, que se administran juntas para evitar sus efectos colaterales en el riñón (cristaluria), pero que tienen un efecto antibacteriano simplemente sumatorio.

La potencialización ocurre de manera general en los productos que actúan en el Sistema Nervioso Central. Por ejemplo el Pentobarbital sódico se utiliza a una dosis de 28 mg/kg por vía intravenosa, pero ésta dosis se reduce a la mitad utilizando previamente un tranquilizante, esto porque el tranquilizante evita la fase de excitación ó delirio y potencializa la acción del anestésico. Si se utiliza el anestésico fijo a dosis completa más el tranquilizante se compromete la vida del paciente.

Una vez entendido lo anterior, tenemos que tratar de comprender algunos conceptos que se utilizan:

- **Dosis:** cantidad de fármaco que se le da a un paciente, por la vía de administración indicada.
- **Dosis mínima:** es la cantidad más pequeña de fármaco que ejerce un efecto perceptible.
- **Dosis máxima:** la mayor cantidad de fármaco que puede darse sin que produzca algún efecto adverso.
- **Dosis tóxica:** es la menor cantidad de fármaco que produce algún efecto nocivo.
- **Dosis terapéutica:** cantidad de fármaco que se necesita para producir el efecto buscado.
- **Dosis diaria:** es la suma de las diversas dosis que deben darse en un lapso de 24 horas.
- **Dosis letal 50%:** la cantidad de fármaco que puede ser administrado a un lote de animales de experimentación y provoca la muerte del 50% de ellos.

Todo lo anterior referente a la combinación de fármacos se puede expresar ó resumir así;

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Combinación de dos fármacos capaces de unirse de modo reversible al mismo sistema receptor | <p>combinación de 2 agonistas</p> <p>combinación de 1 agonista y 1 antagonista</p> <p style="padding-left: 40px;">antagonismo competitivo
antagonismo no competitivo
antagonismo fisiológico</p> |
| <ul style="list-style-type: none"> • Combinación de dos fármacos, uno de los cuales se une de manera reversible y otro irreversiblemente al mismo sistema receptor | <p>combinación de 1 agonista y 1 agonista parcial</p> <p>combinación benéfica de los fármacos</p> <p style="padding-left: 40px;">Sinergismo
Sumación ó Adición
Potencialización</p> |

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1985. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1º edición. México.
- Fuentes, V. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Lewis, J. 2000. Farmacocinética y Farmacodinamia. (imolano@mail.intec.edu.do).
- Litter, J. 1992. Farmacología clínica y experimental. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la farmacología Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo ,C. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª ed. Ed. McGraw Hill Interamericana. México.

Principios Básicos de la Farmacología Neonatal

El hecho de que los animales recién nacidos sean más susceptibles a enfermarse y sus muertes impliquen graves pérdidas económicas a la industria pecuaria, justifica la importancia del estudio de los principios básicos de la farmacología neonatal.

Los procesos a través de los cuales operan estos principios son diferentes en el neonato. Por esta razón, contemplaremos en este capítulo los siguientes puntos:

1. Periodo neonatal.
2. Absorción neonatal.
3. Vías metabólicas neonatales.
4. Excreción renal neonatal.

PERIODO NEONATAL.

El periodo neonatal abarca el primer mes de vida; en éste, prácticamente todas las reacciones inesperadas a los fármacos en dosis normales se deben a diferencias de distribución y eliminación entre animales neonatos y adultos de la misma especie. Los cambios en el tipo de distribución están relacionados con diferencias en los volúmenes relativos de los compartimientos líquidos del organismo y con la menor unión de las proteínas plasmáticas en el neonato.

Existen notables deficiencias plasmáticas en algunos de los procesos importantes de eliminación (vías metabólicas microsomales del hígado y mecanismos de excreción renal) en neonatos, especialmente durante los primeros cinco días de vida. Es probable que estas diferencias alteren la intensidad y la duración de los efectos farmacológicos de un medicamento dado.

En la medida en que el efecto es mayor o menor según el fármaco, la duración siempre será más prolongada cuando el metabolismo de transformación microsomal o la excreción renal sean los mecanismos principales de eliminación del fármaco. Teóricamente, una modificación en la periodicidad de administración (dosis por unidad de tiempo) puede compensar el cambio esperado en la reacción. En la práctica, sin embargo, es extremadamente difícil precisar qué ajuste se requiere en la dosificación, pues el ritmo al que se desarrollan los procesos de eliminación es variable y depende de la especie de que se trate. La absorción, la distribución y la eliminación son todavía más anormales durante las primeras 24 horas de vida.

- **Absorción neonatal.**

Los antimicrobianos que son absorbidos por vía oral también se absorben perfectamente en el neonato y, en términos generales, hasta el primer año de vida su biodisponibilidad sistemática es inclusive mayor que en el animal adulto.

Considerando que el rumen tarda de cuatro a ocho semanas en desarrollarse y funcionar, el perfil de biodisponibilidad de medicamentos administrados por vía oral a terneras neonatas es semejante al de especies monogástricas. Por ejemplo, el cloramfenicol en solución por vía oral se absorbe bien en terneras neonatas, y en dosis de 25 mg/kg de peso a intervalos de 12 horas proporciona concentraciones terapéuticas del antimicrobiano.

En terneras de mayor edad, la administración oral de cloramfenicol no produce concentraciones eficaces debido a que el fármaco se inactiva en el rumen por una acción de reducción.

Llama la atención el hecho de que el régimen de dosificación del cloramfenicol en terneras neonatas es el mismo que en gatos adultos. La eficacia de la periodicidad de dosificación de 12 horas se relaciona con la síntesis de relativa lentitud conjugado glucorónico del cloramfenicol.

Para una mejor comprensión de lo expuesto pondremos como ejemplo la vida media del cloramfenicol, que es de 14 horas en terneras de un día de nacidas, disminuyendo a 7.5 horas a los siete días de vida, y a las 10 o 12 semanas de edad es de 4.2 horas, siendo un poco más prolongada

que en vacas adultas. Esta disminución es, en parte, consecuencia del incremento de la capacidad metabólica.

- **Vías metabólicas neonatales.**

El rápido desarrollo de las reacciones microsoma les oxidativas durante el periodo neonatal cambia de acuerdo con la especie animal de que se trate. Se ha demostrado que los lechones requieren de cuatro a seis semanas para que el sistema de oxidasas de función múltiple dependiente de citocromo P-450 desarrolle actividad semejante a la del cerdo adulto. En estudios sobre cinética de distribución y eliminación de antipirina en la vaca, se determinó que la vida media del compuesto en terneras de seis semanas de edad fue de 25% respecto a una ternera de un día, pero cerca de 50% en vacas adultas. Estos cambios de vida media reflejan de forma directa cambios de depuración de antipirina, e indican que la vía metabólica relacionada no está desarrollada por completo en terneras de seis semanas de edad. Asimismo, tenemos que la vida media del trimetoprim es de 40 minutos en cabras adultas y de cuatro a cinco veces mayor en cabritos recién nacidos. Se requiere de 40 a 50 días después del nacimiento para que la vida media del trimetoprim disminuya a valores encontrados en la cabra adulta.

- **Excreción renal neonatal.**

La función renal, calculada por depuraciones de inulina y ácido p-aminohipúrico (son indicadores de la velocidad de filtración y del flujo plasmático renal efectivo, respectivamente), es baja en neonatos de la mayoría de las especies, incluyendo al hombre. Tanto la filtración glomerular como la secreción tubular proximal están disminuidas. Aunque la capacidad renal neonatal se considera inmadura respecto a la del adulto, satisface su función fisiológica; sin embargo, al administrar fármacos a animales jóvenes, el efecto combinado del metabolismo microsomal hepático lento (oxidación y conjugación con glucoronidos) e ineficientes mecanismos de excreción renal disminuyen en forma muy considerable la eliminación de compuestos liposolubles y sus metabolitos. La ternera neonatal es una posible excepción, pues a diferencia de neonatos de otras especies parece tener filtración glomerular bien desarrollada después del primer día de vida.

Algunos Fármacos que no causan efectos adversos antes del parto

Amoxicilina	Acetil-cisteína	Difenhidramina	Fenobarbital	Lidocaína	Pilocarpina
Ampicilina	Clorfeniramina	Digitoxina	Furosemida	Lincomicina	Piperazina
Atropina	Cloruro de amonio	Dimetil-hidramina	Gentamicina	Manitol	Pirantel
Bumetamida	Colistina	Disofenol	Halotano	Mebendazol	Pirilamina
Carbón activo	Cromolín	Doxapram	Heparina	Miconazol	Polimixina B
Cefalexina**	Dextrometorfán	Efedrina	Isoflurano	Morfina	Procaína
Cefalotina Sódica	Diazepam	Enflurano	Ivermectina	Niclosamida	Quimotripsina
Clindamicina	Diclorvos	Eritromicina	Kanamicina	Oxido nitroso	Salbutamol
Clonazepam	Dicloxacilina	Doxilamina	Ketamina+tiletamina	Penicilina	Teofilina

****Solo durante la segunda mitad de gestación**

Algunos fármacos que si causan adversos durante la gestación

FARMACO	EFEECTO
Acetaminofén	Metahemoglobinemia
Acetato de medroxiprogesterona	Anormalidades fetales
Acetato de megestrol	Anormalidades fetales
Acetazolamida	Anormalidades fetales
Acido acetil salicílico	Embriotoxicidad, hipertensión pulmonar, hemorragias
Acido etilen diamino tetraácetico (EDTA)	Anormalidades fetales
Acido meclofenámico	Retraso del parto, posible teratogenicidad
Acido Valproico	Anormalidades fetales
Albendazol	Teratógeno y embriotóxico
Amitraz	Anormalidades congénitas
Andrógenos	Masculinización
Anfotericina B	Anormalidades congénitas
Antineoplásicos	Muerte fetal
Asparaginasa	Muerte fetal
Aurotioglucosa	Urticaria por ingestión de leche
Azul de metileno	Anemia por corpúsculos de Heinz
Bis-hidroxicumarina	Muerte fetal y hemorragia intrauterina
Butorfanol	Existe la posibilidad de anomalías fetales
Captopril	Embriotoxicidad
Ciclofosfamida	Muerte fetal
Ciprofloxacina	Defectos del cartílago articular
Cloramfenicol	Muerte fetal
Clorotiazida	Anormalidades fetales y Trombocitopenia
Clorpromacina	Necrosis hepática neonatal
Clorprostenol de sodio	Aborto
Corticosteroides	Paladar hendido, parto prematuro y abortos
Dantroleno de sodio	Existe la posibilidad de que se presenten anomalías fetales
Decanoato de nandrolona	Anormalidades fetales
Diazepam (primer tercio de gestación)	Defectos congénitos y defectos del sistema nervioso central
Dietilestilbestrol	Malformaciones fetales del sistema génito-urinario
Dimetilsulfóxido	Anormalidades fetales
Dinosprost	Aborto
DL-Metionina	Metahemoglobinemia y anemia por corpúsculos de Heinz
Doxiciclina (primer tercio de gestación)	Malformaciones de los huesos y dientes
Doxorubicina	Teratógeno y embriotóxico
Enrofloxacina	Defectos del cartílago articular
Espironolactona	Probables anomalías fetales
Estradiol	Malformaciones fetales, depresión de la médula ósea
Estreptomina	Perdida de audición y anomalías
Estrógenos	Feminización

Etoxizolamidas	Anormalidades fetales
Fenilbutazona	Bocio neonatal y nefrosis
Fenilefrina	Vasoconstricción placentaria, hipoxia fetal
Fenobarbital (altas dosis)	Hemorragia neonatal
Fentión	Anormalidades fetales
Flucitosina	Anormalidades fetales
Flunixin de meglumina	Anormalidades fetales
Gentamicina	Ototoxicidad y nefrotoxicidad
Glicerina	Es probable que se presenten anomalías en el feto
Glucopirrolato	Es probable que se presenten anomalías fetales
HCG (primer tercio de gestación)	Aborto
Griseofulvina	Teratógeno
ACTH	Anormalidades fetales
Indometacina	Cierre prematuro del conducto arterioso
Inhibidores de la colinesterasa (gestación a término)	Miastenia neonatal
Isoniacida	Retardo en la actividad del sistema psicomotor
Isoproterenol	Taquicardia fetal
Kanamicina	Ototoxicidad y nefrotoxicidad
Ketoconazol	Aborto, teratógeno
Levamisol	Existe la posibilidad del aborto
Meperidina	Inhibe el cierre del conducto arterioso
Mepivacaína	Bradycardia fetal
Metocarbamol	Pueden presentarse anomalías fetales
Metotrexato	Anormalidades fetales
Metoxamina	Vasoconstricción placentaria e hipoxia fetal
Metronidazol	Teratógeno
Naproxén	Existe la posibilidad de que se formen anomalías fetales
Neostigmina	Muerte fetal
Nitrofurantoína	Hemólisis fetal
Nitroprusida	Toxicidad fetal por cianuro
Oxitocina	Parto prematuro
Penicilamida	Teratógeno
Pentazocina	No se sabe, solo se recomienda evitar su uso
Primidona	Defectos congénitos, hepatitis
Proclorperacina	Varias anomalías
Propranolol	Bradycardia fetal
Propil-tiouracilo	Bocio neonatal
Prostaglandinas	Aborto
Quininas	Sordera y trombocitopenia
Reserpina	Obstrucción respiratoria
Rifampicina	Posible teratógeno
Sales de litio	Bocio fetal
Sales de oro	Anormalidades fetales
Salicilatos (cercano al término de la gestación)	Sangrado neonatal
Selenito de Sodio	Crecimiento fetal deficiente
Succinil-colina	Muerte fetal y bloqueo neuromuscular

Sulfasalasina	Ictericia neonatal
Trimepracina con prednisolona (Temaril-P)	Muerte fetal, posible teratógeno
Testosterona	Anormalidades fetales
Tetracilinas (Primera mitad de la gestación)	Defecto en el desarrollo de huesos y dientes
Tiacetarsamida	Hepatotoxicidad y nefrotoxicidad
Tiazidas	Muerte fetal y trombocitopenia
Tiletamina-Zolacepam	Muerte fetal y posible teratógeno
Tiopental	Muerte fetal
Tobramicina	Anormalidades fetales
Trimetoprim-Sulfametoxazol	Incremento en muertes fetales
Undecilato de boldedona	Anormalidades fetales
Vasopresina	Puede inducir el parto
Vinblastina	Teratógeno y embriotóxico
Viscristina	Anormalidades fetales
Vitamina A (grandes dosis)	Varias anomalías
Vitamina D (grandes dosis)	Hipercalcemia y retraso mental
Vitamina K y análogos	Hiperbilirrubinemia
Warfarina	Hemorragia intrauterina y embriotoxicidad
Xilazina (especialmente en el último tercio de la gestación)	Inducción prematura al parto
Yodinato de caseína	Destrucción de las células de los islotes fetales
Yoduros	Bocio fetal
Yohimbina	No se sabe solo se recomienda evitar su uso

BIBLIOGRAFIA

- anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/anestesia_reanimacion/obstetrica/farmacologia_fetal_neonatal.htm
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Litter, J. 1992. Farmacología clínica y experimental. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- www.sap.org.ar/organizacion/comitesnacionales/cefen/cd_neo/pro.htm
- www.se-neonatal.es/se-neonatal/capacit.htm

Factores que alteran la respuesta de los fármacos en el organismo

Muchas son las causas por las que los fármacos no producen su efecto en los organismo, o bien llegan a producir reacciones adversas en algunos casos. A continuación se enumeran y consideran algunos de estos factores, haciendo mención de ellos por grupos.

1. Factores ligados al paciente

- Edad
- Diferencias entre especie
- Diferencias anatómicas y fisiológicas del Aparato Digestivo
- Respuestas diferentes entre individuos de la misma especie
- Factores propios de cada especie (raza, peso, estado nutricional, sexo, función zootécnica)
- Idiosincrasia
- Estado de salud o enfermedad
- Desarrollo de Tolerancia
- Temperamento
- Factores genéticos
- Variables fisiológicas

2. Factores ligados al fármaco

- Tamaño del Fármaco
- Quiralidad
- Reactividad del fármaco
- Diseño de fármacos
- pH y pKa
- Dosis terapéutica
- Vía de administración
- Forma farmacéutica (excipiente, manejo del producto, caducidad)

3. Factores ligados al medio ambiente

- Hora de administración de los Fármacos
- Temperatura

4. Factores ligados a la interacción con otros fármacos

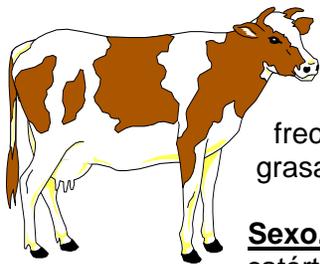
- Sumación o Adición

- Sinergismo
- Potencialización
- Antagonismo

5. Factores ligados al Médico Veterinario

- Error en el diagnóstico
- Aplicación de un tratamiento y dosificación inadecuada
- Insistencia a un tratamiento cuando no existe una respuesta terapéutica

Edad.- Cuando se medica animales muy jóvenes, estos aún no han desarrollado sus mecanismos de biotransformación y excreción; en los de edad avanzada, la eficiencia de dichos mecanismos disminuye.



Peso y Estado nutricional.- Los animales obesos, serán siempre difíciles de anestesiar por la grasa acumulada, ya que los anestésicos son retenidos en la grasa. Los animales esbeltos son intoxicados frecuentemente con organoclorados y organofosforados al no almacenar en la grasa estos medicamentos.

Sexo.- Resulta importante en animales gestantes, donde la administración de catárticos fuertes puede provocar abortos. Durante la lactancia algunos fármacos pueden secretarse con la leche, lo que puede afectar la salud del lactante y del consumidor.

Raza.- La aplicación de ivermectinas en las razas Collie y Viejo Pastor Inglés puede desencadenar la presentación de un choque anafiláctico.

Diferencia de especie : Algunos fármacos son específicos para algunas especies por ejemplo el anestésico Altesin solo sirve para gatos, en el perro causa liberación de histamina y puede causar la muerte

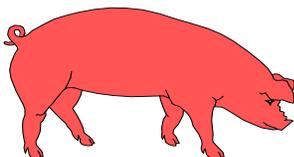


si



no

Diferencias en el tracto digestivo : En los caninos, porcinos y felinos la absorción estomacal de sustancias estables en Ph ácido es eficiente pero en los rumiantes el factor de dilución y las bacterias del rúmen evitan la absorción.

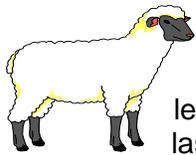


Diferencias entre individuos de la misma especie: Un ejemplo es que el 10 a 20% de los cerdos de raza Landrace reaccionan con hipotermia maligna al Halotano.

Temperamento: Algunos animales son difíciles de medicar por esta causa por ejemplo es relativamente fácil medicar bovinos con sonda nasoesofágica, lo que resulta mas complicado en los equinos.

Idiosincrasia.- Es un factor que se presenta al azar.- por ejemplo las respuestas de hipersensibilidad de algunos fármacos como el caso de los porcinos a las Sulfas, de la penicilina en los caballos y de los tranquilizantes en los bovinos etc... .

Desarrollo de tolerancia.- Se presenta cuando se suministra por primera vez un fármaco y se obtiene una respuesta terapéutica, sin embargo la segunda dosis deberá ser mayor por ejemplo: la dosis de Anfetamina para estimular al SNC por segunda vez será de cuatro a seis veces mayor que la dosis inicial. El desarrollo de tolerancia de las bacterias a los antibióticos es un problema grave en la Quimioterapia moderna.



Estado de Salud o Enfermedad.- En los animales enfermos la disminución de algunas funciones como la hepática, provocará que los fármacos se biotransformen lentamente. La fiebre y la hipoalbuminemia pueden alterar la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y alterar su cinética.

Variaciones fisiológicas.- Las acidosis ruminales consisten en verdaderas trampas de iones para los fármacos de pH alcalino. Así en la acidosis metabólica los inhibidores de la anhidrasa carbónica no producirán el efecto deseado.

Tamaño del fármaco.- El tamaño del fármaco varía desde el muy pequeño a demasiado grande. No obstante la mayor parte de los fármacos tienen peso molecular de 100 a 1000. Para obtener un buen ajuste a un solo tipo de receptor una molécula de fármaco debe ser distinta en forma, carga, etc, para evitar su unión a otros receptores. Con el objeto de lograr esta fijación selectiva. Por tanto, los fármacos muy grandes (a menudo proteínas) deben administrarse de modo directo en el compartimento en el cual ejercen su efecto.

Quiralidad.- También llamado estereoisomerismo, que es muy común en Farmacología que más de la mitad de los fármacos útiles son moléculas quirales, es decir existen como pares enantioméricos. Si uno imagina que el sitio receptor es como un guante en el cual la molécula del fármaco (la mano) debe ajustarse para ejercer su efecto, es claro el porque un fármaco orientado a la izquierda es más eficaz para unirse a un receptor zurdo que a su enantiómero orientado a la derecha.

Reactividad del fármaco.- Los fármacos interactúan con receptores por medio de fuerzas químicas que forman enlaces, que pueden ser de manera general de tres tipos: covalentes, electrostáticos e hidrófobos. Los enlaces covalentes son muy fuertes y en muchos casos son irreversibles en condiciones biológicas. El enlace electrostático (enlace iónico, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals) es el más común en la interacción entre el fármaco y su receptor. Estos enlaces son más débiles. Por su parte el enlace hidrófobo suele ser extremadamente débil.

Los fármacos que se unen por enlaces débiles a sus receptores suelen ser más selectivos que aquellos que se fijan por medio de enlaces muy fuertes.

Diseño de fármacos.- Implica la capacidad de predecir la estructura molecular apropiada de un fármaco con base en la información sobre su receptor biológico, ya que si no existe interacción entre ambos no puede verse una acción y un efecto del fármaco.

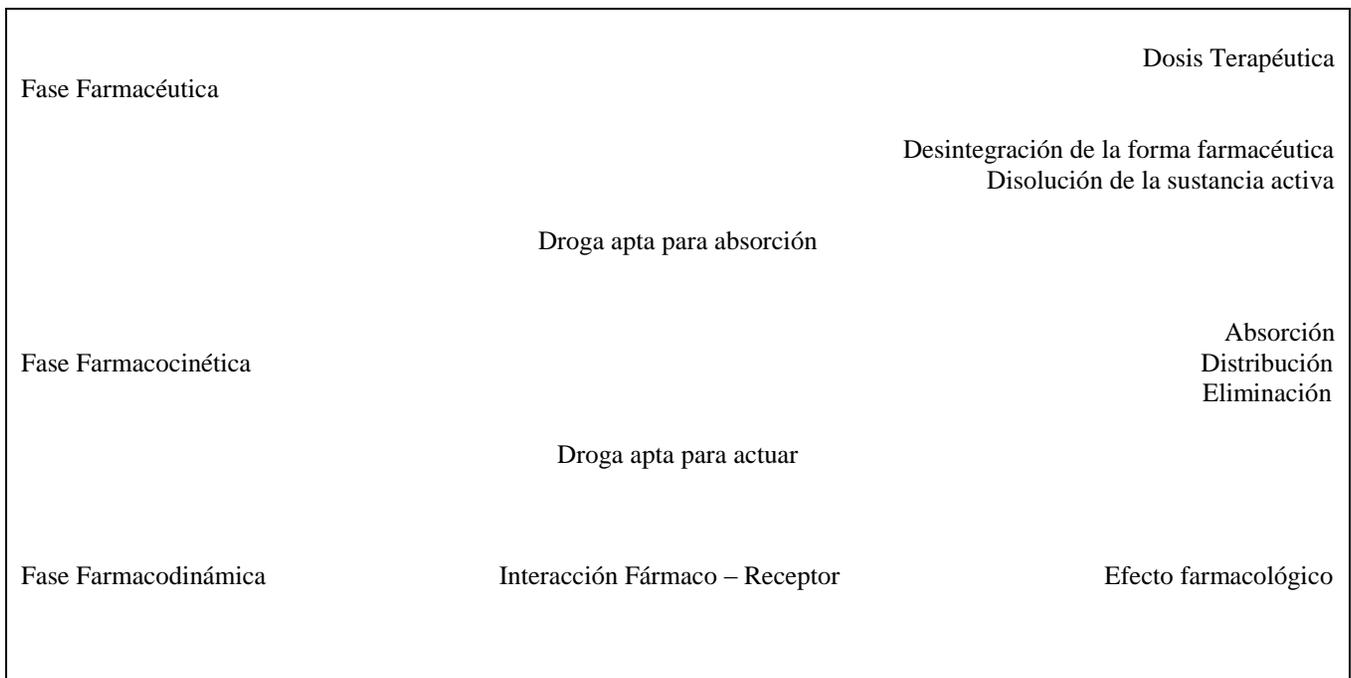
pH y pKa.- En el caso de ácidos y bases débiles (que ganan o pierden protones dependiendo del pH), la capacidad de desplazarse en un medio acuoso a otro lipídico o viceversa, varía con el pH del

medio, ya que las moléculas cargadas atraen moléculas de agua. La relación numérica entre la forma liposoluble y la hidrosoluble para un ácido o una base débil se expresa por medio de la ecuación de Henderson – Hasselbalch.

Hora del día.- Los animales son mas susceptibles al efecto de los depresores del Sistema Nervioso Central como: tranquilizantes, sedantes y anestésicos si estos son suministrados por la noche

Interacciones medicamentosas.- Este factor puede ser benéfico en el caso de las sinergias, por otro lado también puede disminuir o modificar los efectos de las drogas, incluso convertirlas en letales.

La importancia de describir lo anterior, radica en el hecho de que la acción y efecto de los fármacos se puede ver modificado como se representa en el siguiente esquema:



BIBLIOGRAFIA

- Goodman y Guilman. 1996. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Volumen 1. 9ª edición. Editorial Interamericana. Mc Graw Hill. México.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Litter, J. 1992. Farmacología clínica y experimental. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- Sumano, H. y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª edición. Editorial Interamericana. Mc Graw Hill. México.

Fármacos que actúan en el Sistema Nervioso Central

Introducción

El sistema nervioso central (SNC) entre otras acciones es el sitio de la conciencia y el lugar donde se origina la adaptación al medio ambiente, ya que nos pone en contacto con el medio ambiente y regula las funciones del organismo.

Las reacciones múltiples y complejas del SNC se presentan por algunos de los más desconcertantes mecanismos fisiológicos y farmacológicos, es además el sistema más sensible a los efectos de los fármacos que cualquier otro de los sistemas que componen el cuerpo.

Normalmente tiene un elevado metabolismo que puede ser interferido con fármacos depresores y una gran variedad de fármacos pueden atravesar el líquido cerebro espinal (LCE) y la barrera hemato-encefálica siempre que estos sean liposolubles no ionizables con un elevado coeficiente de partición lípido – agua.

Por ejemplo un fármaco de alta liposolubilidad puede rápidamente penetrar en la barrera hematoencefálica y difundirse a través del epéndimo y de la piamadre hacia el SNC, esto permite una gran distribución del medicamento por la barrera hematoencefálica, ya que es mucho más extensa su red vascular comparada con la del plexo coroideo.

Después de que el fármaco ha cruzado la barrera hematoencefálica llega al fluido extracelular.

El grado de penetración hacia varias regiones del cerebro puede definir sus efectos; en el gato por ejemplo el fenobarbital llega rápidamente a todos los sitios del SNC.

Esto se debe a que existen fibras mielínicas y amielínicas en las especies domésticas, lo que explica las diferencias en la penetración del fármaco hacia esas dos regiones del cerebro.

Los fármacos pueden ser introducidos directamente hacia el LCE y de este modo evitar la protección de la barrera hematoencefálica, este procedimiento dispone de una obvia posibilidad de intoxicación del SNC.

Algunas drogas como los barbitúricos y anestésicos volátiles actúan en la corteza cerebral unos segundos después de ser inyectados por la vía intravenosa o por inhalación lo que indica la rápida distribución de estos fármacos en este tejido.

A continuación se expone un glosario de términos básicos para lo que se refiere a anestesiología veterinaria.

- **Glosario.**

Analgesia: es el alivio del dolor sin quitar la causa o etiología y lo producen los analgésicos.

Anestesia: estado sin sensación del dolor.

Anestésico: sustancia capaz de lograr de manera controlada y reversible la supresión de la conciencia y de la capacidad motora y sensorial de un individuo.

Anestesia disociativa: estado de indiferencia e incapacidad para integrar, clasificar y reaccionar a los estímulos del medio, esto es el individuo está disociado del medio que lo rodea.

Anestesia general: es la pérdida de la motilidad, de la sensibilidad y de la conciencia en forma reversible.

Anestesia local: aunque esta función se desarrolla en el SNP significa pérdida de la sensibilidad de un área determinada del organismo.

Anestesia quirúrgica: lo mismo para anestesia general, pero con la especificación de que ésta si es útil para cirugía.

Anestesia regional: insensibilidad en un área extensa, aunque delimitada del cuerpo, esto fuera del SNC.

Hipnosis: es un estado de sueño y los fármacos que lo causan son los hipnóticos.

Narcosis: estado de sueño muy profundo debido a sustancias llamadas narcóticos. El paciente narcotizado rara vez está dormido, aunque rara vez se encuentra indiferente al dolor. No es un estado de analgesia.

Neuroleptoanalgesia: estado de tranquilidad profunda aunado a la analgesia. Esta modalidad de anestesia se logra combinando un tranquilizante, neuroléptico o atarácico con un analgésico potente, derivado morfínico.

Sedación: es una depresión central moderada, en la cual el paciente se encuentra despierto pero calmado y sin tensiones nerviosas.

Tranquilización: es la acción calmante de la hiperexcitabilidad psíquica, y los fármacos que la ejercen son llamados tranquilizantes, psico-fármacos, atarácicos y/o neurolépticos.

Se ha citado que el Sistema Nervioso funciona aumentando o disminuyendo la actividad de las neuronas y esto se realiza a través de la excitación o inhibición.

Para que esto se lleve a cabo es necesario de neurotransmisores, que si bien algunos son conocidos otros aún no han sido identificados.

Los siguientes neurotransmisores enlistados son los más importantes y los más conocidos:

Principales neurotransmisores

Neurotransmisores	Principales funciones
Acetilcolina (Ach)	De distribución amplia, en los cuerpos celulares a todos los niveles (presináptico y postsináptico) y cuya función primaria es de estimulación, al aumentar la conductancia de cationes. Se encuentra en la unión mioneural, terminaciones vasodilatadores del músculo y terminaciones de células amadrinas de la retina.
<ul style="list-style-type: none"> Aminas 	Hipotálamo, tálamo, médula espinal, materia gris periacuedital. De distribución más selectiva (a nivel presináptico) y con actividad estimulante.
Adrenalina	Células SIF en los ganglios simpáticos, sistema límbico, partes de la neocorteza, terminaciones interneuronales de la retina. Esencialmente tienen actividad estimulante
Dopamina	Terminaciones nerviosas simpáticas postganglionares; corteza cerebral, hipotálamo, tallo cerebral, cerebelo y médula espinal. Son excitadores.
Noradrenalina	Realizan una inhibición a nivel presináptico, importante en la medula espinal, tallo cerebral, cerebelo, procéncéfalo y retina disminuyendo la conductancia del Cl ⁻ y aumentando la de K ⁺
<ul style="list-style-type: none"> Aminoácidos inhibidores 	Realiza una función principalmente inhibitoria, pero algunas ocasiones se puede comportar como un excitatorio. Se encuentra principalmente en el hipotálamo, sistema límbico, cerebelo médula espinal y retina
Ácido- δ aminobutírico y glicina	Juegan un papel importante en la fisiología del dolor y del comportamiento. Son esencialmente estimulantes. Se encuentran en encéfalo y retina
Sustancia P	

Endorfinas y otros derivados de la pro-opiomelanocortina	Hipotálamo, tálamo, tallo cerebral y retina. Son importantes en la fisiología del dolor y del comportamiento. Esencialmente son estimulantes.
Encefalinas	Sustancia gelatinosa, encéfalo y retina. Son estimulantes.
Prostaglandinas	Son importantes en la transmisión de las señales del dolor y en la reproducción.
Histamina	Es importante en las principales reacciones alérgicas, su ubicación es el hipotálamo y se considera excitatorio.
<ul style="list-style-type: none"> • Aminoácidos excitadores 	Realiza una función estimulante médula espinal, corteza cerebral y tallo cerebral.
Ácido glutámico y ácido aspártico	
<ul style="list-style-type: none"> • Existen otros neurotransmisores no descritos aquí, pero que tienen funciones cerebrales y son los siguientes: 	
Vasopresina, Oxitocina, CRH, TRH, GRH, Somatostatina, GnRH, Endotelinas, Colecistocinina (CCK-4 y CCK-8), Polipéptido intestinal vasoactivo, Neurotensina, Péptido liberador de la gastrina, Gastrina, Glucagon, Motilina, Secretina, Neuropeptido Y, Activitas, Inhibinas, Angiotensina II, Galanina, Péptido natriurético auricular y cerebral, Adenosina, ATP, NO, CO y Anandamida.	

GENERALIDADES

- **Sitios donde pueden actuar los fármacos**

1. Encéfalo



En todas las divisiones del cerebro se encuentran los centros motores y sensoriales y se asocian las funciones de gobierno de los músculos, además interpreta la información sensorial, evalúa e integra los estímulos y la toma de decisiones.

También se establecen correlaciones entre los estímulos sensoriales aferentes (corteza cerebral), así mismo correlaciona, la sensación, la memoria, la inteligencia, el razonamiento y los sentidos del oído, vista, gusto, etc.

Cuando los fármacos depresores o excitadores actúan en él todas las funciones citadas se alteran.

2. Cerebelo

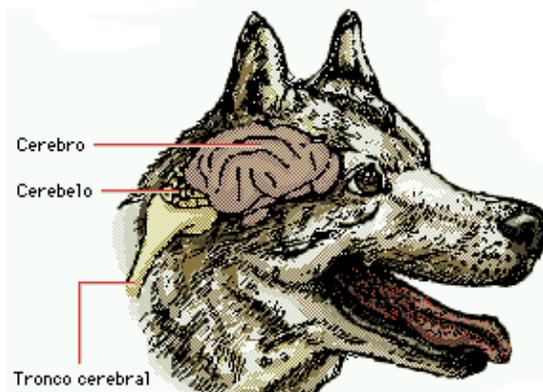
Este órgano realiza una función de los movimientos motores relacionados con la postura, la coordinación y el equilibrio.

3. Tálamo

Retransmite la información sensorial hacia el cerebro y también reconoce los impulsos dolorosos.

4. Hipotálamo

Esta parte del sistema nervioso integra la función del Sistema Nervioso Autónomo y es el que controla las actividades viscerales. Recibe e interpreta la información sensorial de las vísceras y es el punto de interconexión más importante entre el SNC y el Sistema Endócrino utilizado a la glándula hipófisis como intermediario.



Controla la temperatura corporal, la sed y el hambre, además del equilibrio del agua. Ayuda a la manutención de los estados de alerta, sueño, enojo y huida del sujeto cuando se encuentran en estado de alerta. En este sitio actúan fármacos como los antipiréticos, analgésicos y tranquilizantes.

5. Médula oblonga o Bulbo raquídeo

Es una vía de conducción para los impulsos motores y sensoriales entre el cerebro y la médula espinal.

En ella se encuentran el centro respiratorio y vasomotor así como funciones de la deglución, el

vómito, la tos, el estornudo, el parpadeo y el hipo. En la formación reticular se transmiten los impulsos hacia los centros altos y bajos del SNC, además de otras funciones.

En ella pueden actuar fármacos para activar el centro respiratorio y vasomotor, los antieméticos y otros.

6. Centros vitales

No es ninguna descripción anatómica si no que indica los diferentes centros vitales como el respiratorio, vasomotor y otros, y debido a sus funciones especializadas son afectadas por diferentes medicamentos por lo que pueden ser estimulados o inhibidos.

Lo anterior se puede utilizar desde un punto de vista terapéutico, por ejemplo para estimular la respiración en el centro específico.

CLASIFICACION DE LOS FARMACOS QUE ACTUAN EN EL SNC.

Depresores del SNC. Sustancias que inhiben, ya que provocan hiperpolarización neuronal. Pueden ser específicos o selectivos (no siguen la ley descendente de Jackson).

- Antipiréticos.
- Analgésicos.
- Tranquilizantes.
- Anticonvulsivos.
- Relajantes musculares.

No específicos o no selectivos (siguen la ley descendente de Jackson).

- Anestésicos generales.
- Hipnóticos.
- Sedantes.

Estimulantes del SNC. Sustancias que provocan la despolarización neuronal.

Fármacos psicotrópicos o con predominio cerebral.

- Xantinas.
- Aminas despertadoras.

Estimulantes bulbares.

- Heptaminol

- Doxapram
- Inosina

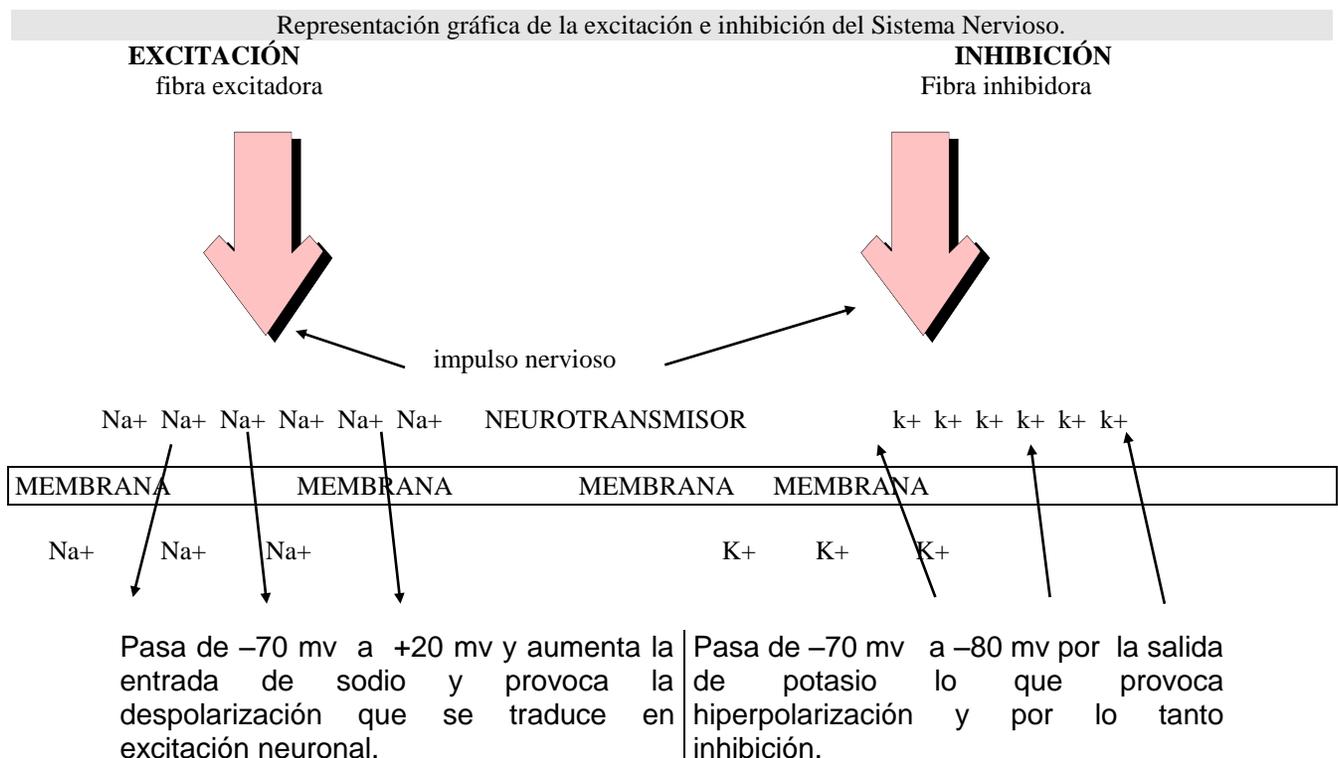
Estimulantes espinales

- Estricnina

Depresores

Los fármacos que actúan a nivel de SNC, lo hacen una vez que han atravesado la barrera hematocefálica o directamente por afinidad selectiva, ya que es un órgano con el metabolismo muy acelerado.

Se sabe que el funcionamiento del SNC se observa con solo analizar las ondas eléctricas que despide. Por ejemplo, serán 50 ondas/seg; en un estado funcional normal de 5 – 15 ondas/seg en anestesia o coma; por el contrario serán 100 ondas/seg o más en casos de estados convulsivos.



Dado que el estudio de este órgano es complicado desde cualquier punto de vista, se hace notar para fisiopatólogos del SNC que es de gran utilidad considerar la llamada “**Ley de la Parálisis Descendente de Jackson**”, que establece lo siguiente: *las funciones cerebrales complejas y las más recientemente adquiridas son las fácilmente alteradas.*

Lo cual se explica de la siguiente manera cuando se trata de actuar con fármacos como los anestésicos generales, estas funciones se van perdiendo en forma descendente; primero se perderán las funciones corticales, después las subcorticales y por último las bulbares, en donde se sobreentiende que habrá paro bulbar y por lo tanto paro cardio-respiratorio.

El uso de cada uno de los fármacos implica un conocimiento profundo de todo aquello que concierne a la droga en cuestión, o –grupos de drogas-, sin embargo, además de la clasificación

anterior es necesario conocer los siguientes factores que determinan el tipo de contención química que se genera.

Se debe utilizar desde la tranquilización, sedación o anestesia, considerando:

- Naturaleza de la operación.
- Especie animal y sus características fisiológicas.
- Susceptibilidad de especie.
- Estado de salud o enfermedad del paciente.

De lo anterior se deduce que se usan sedantes o tranquilizantes conjuntamente con la anestesia local o regional.

La selección de un método anestésico determinado dependerá de la evaluación integral del paciente, para lo cual es preciso considerar realizar una evaluación preanestésica detallada que incluya;

- Historia clínica
- Examen físico
- Si existe enfermedad o no
- El tamaño, la especie, edad, sexo
- Actitud ó postura (escoliosis, xifosis, lordosis)
- Hábito ó aspecto (impresión clínica)
- Comportamiento
- Estado nutricional ó estado general de carnes
- Grado de hidratación
- Ambiente, manejo
- La condición fisiológica general (constantes fisiológicas)
- Si es Braquicéfalo o Dolicocefalo
- Pruebas de Laboratorio
 - Hematocrito, Pbas de coagulación, Conteo plaquetario, Tiempos de protrombina, tromboplastina y trombina.
 - Proteínas plasmáticas, Examen General de Orina, Cuenta Blanca, Química Sanguínea y un perfil Hepático (enzimas ALT, AST, FAS, GGT)

No será lo mismo intervenir a un canino que a un bovino, aunque la operación sea en esencia la misma, por ejemplo la cesárea.

En el bovino se realiza en pie con tranquilización y anestesia regional o local; y en los caninos se necesita por fuerza anestesia general.

Un animal que esta sano y que se quiera intervenir quirúrgicamente por ejemplo cirugía estética o zootécnica, no correrá el mismo riesgo que un sujeto que tenga que ser intervenido quirúrgicamente de emergencia.

Las cirugías en las distintas especies considerando el sexo serán menos problemáticas en los machos que en las hembras, sobre todo cuando se trata de manejo quirúrgico en el aparato reproductor.

Aún siendo sujetos de una misma especie, se deberá considerar el estado nutricional y el de hidratación.

Se deberá considerar el ambiente donde se va a realizar el acto quirúrgico ya que algunos animales son muy excitables o estresables, cuando se les aplican fenotiacinicos o bloqueadores alfa adrenérgicos.

Deberá considerarse también el tiempo de ayuno recomendado según la especie.

En los perros grandes el ayuno es de 12 hrs, en perros medianos es de 8-12 hrs, en cachorros y gatos es de 6-8 hrs, hipoglucémicos es de 4 hrs, en bovinos y equinos es de 24 hrs.

El estado fisiológico de los órganos vitales como el corazón, los pulmones, el hígado y los riñones deberán estar en óptimas condiciones, lo cual se puede verificar con la realización de pruebas de laboratorio.

Finalmente el médico deberá contemplar la interacción entre los fármacos que va a utilizar y así evitar sinergismos o antagonismos, por ejemplo la combinación de anestésicos con cloranfenicol suelen provocar prolongación de la anestesia por que el cloranfenicol provoca inhibición del sistema microsomal.

Este mismo efecto ocurre con los pacientes intoxicados con insecticidas organofosforados a los que posteriormente se les trata con fármacos que actúan sobre el SNC.

Clasificación de pacientes por riesgo anestésico

Riesgo 1	Todos aquellos pacientes sanos que son sometidos a cirugía electiva (OVH, Castración, Otectomía, Caudectomía, Neoplasias externas benignas, etc)
Riesgo 2	Pacientes que presentan una enfermedad preexistente que no involucra cavidades y no tiene manifestaciones sistemicas (Fracturas, tumores benignos, etc).
Riesgo 3	Pacientes que presentan enfermedades de cavidades o sistemicas como deshidratación moderada, neumotorax, etc.
Riesgo 4	Individuos con enfermedades preexistentes y alteraciones sistemicas severas que se tienen que corregir antes de la anestesia (anemia, uremia, caquexia, etc).
Riesgo 5	Pacientes moribundos y que pueden morir en menos de 24 horas a menos que se les practique o no intervención quirùrgica.

La anestesiología al igual que otras ciencias ha avanzado hasta el punto de que en nuestros días se conocen diferentes anestésicos, que se pueden clasificar de la siguiente manera:

Clasificación de los anestésicos

ANESTESIA GENERAL CON AGENTES LÍQUIDOS O GASES	ANESTÉSICOS VOLÁTILES POR INHALACION	Halotano Ciclopropano Eter Cloroformo Oxido Nitroso Etc.
ANESTESIA GENERAL CON AGENTES INYECTABLES	ANESTESICOS FIJOS	Barbitúricos Disociativos Esteroidales Neuroleptoanalgesia Hidrato de Cloral Propofol Etc.

EL ANESTÉSICO IDEAL

Hasta el momento no existe el anestésico ideal, pero de existir tendría que reunir las siguientes características:

- Que no necesite biotransformarse.
- Que no sea tóxico ni irritante.

- Que no deprima las funciones vitales, como la respiración, función cardíaca, etc
- Que logre inducir a la anestesia en un corto tiempo y sin forcejeos para propiciar una recuperación rápida y segura recuperación.
- Que pueda existir un antídoto específico para él (como la Naloxona es el antídoto del Fentanyl).
- Que sea útil en todas las especies.
- Que sea barato, estable, fácil de usar
- Que no sea inflamable, ni explosivo.
- Que reduzca el sangrado capilar ó que no lo fomente.
- Que provoque buena relajación, inconsciencia, inhibición de reflejos y perdida de la sensibilidad.

GENERALIDADES SOBRE LA ANESTESIA

La selección de un método anestésico determinado depende de la evaluación integral del paciente, para lo cual mínimamente se debe hacer lo siguiente:

- Examen físico del paciente.
- Exámenes clínicos como:
 - Pruebas de funcionamiento hepático.
 - Pruebas de funcionamiento renal
 - Biometría Hemática
 - Química sanguínea
- Ayuno recomendado para pequeñas especies y grandes especies, ya indicado anteriormente (incluyendo todos los rumiantes)

Lo anterior debe realizarse siempre que sea posible y cuando no se trate de una emergencia, ya que MVZ deberá ajustarse a las necesidades y recursos con los que cuenta.

Las constantes fisiológicas (KF) se valoran en los períodos: pre, trans y post-anestesia y se tomará nota de ellas, ya que estas nos ayudan a conocer mejor el estado del paciente.

Las constantes que se deben verificar son de manera general para todas las especies de animales domésticos las siguientes:

- Frecuencia cardíaca.
- Frecuencia respiratoria.
- Frecuencia del pulso.
- Temperatura corporal.
- Llenado capilar.
- Retorno venoso.
- Grado de hidratación.
- Reflejos pupilar, anal, patelar y palpebral.

Componentes, fases y signos clínicos de la anestesia

Fase I Llamada de analgesia, inducción o movimiento voluntario que se presenta desde el momento en el que el medicamento anestésico es inducido hasta que el paciente pierde la conciencia.

Se caracteriza por que el sujeto cae en estado de recumbencia (movimientos voluntarios bruscos), fisiológicamente no se afecta ninguna función refleja; y los barbitúricos a dosis bajas aumentan la captación del dolor. Esta fase no es útil para llevar a cabo cirugías, excepto si se trata con N₂O o bien si se realizan exploraciones obstétricas y extracciones dentales.

Fase II Llamada también de excitación, delirio o movimiento involuntario. Se caracteriza por la pérdida del control de las actividades voluntarias, además de acentuar las involuntarias como; aullidos, ronquidos, vómitos, micción y defecación.

Hay también taquicardia e hipertensión, en si todas la KF se ven afectadas. Se dice que es una etapa peligrosa para el paciente y para el médico, afortunadamente se puede evitar mediante la aplicación de tranquilizantes como preanestésicos. También es obvio que nada en cuestiones quirúrgicas se pueden hacer.

Fase III Se le llama de anestesia quirúrgica.

Las constantes se normalizan y se empiezan a perder los diferentes reflejos. Esta fase se divide en cuatro planos que son los siguientes:

- *Plano 1*

KF se encuentran basales o normales

Temperatura permanece normal

Ligera midriasis

Tono muscular y reflejos abdominales presentes

Nistagmo ocular marcado, en equino.

Respiración costo – abdominal en caninos

Se pueden realizar curaciones como debridación de abscesos, atención de heridas, etc.

- *Plano 2*

KF un poco más bajas de lo normal

Movimientos oculares presentes solamente en el equino

Disminuyen los reflejos abdominales y la respiración es más lenta

Reflejos podal y rotuliano están inhibidos

El equino pierde el reflejo anal

Reflejos palpebral, corneal, peritoneal y anal no presentan cambios en los demás mamíferos

Es útil para cualquier cirugía, excepto de cavidades

- *Plano 3*

KF disminuidas

Debido a la inhibición del centro termorregulador en el Hipotálamo se presenta la hipotermia de 0.5-1°C, que no representa peligro

Existe un buen llenado capilar y buena relajación muscular

Bradycardia y respiración abdominal profunda, aunque en algunos casos puede ser costo-abdominal

Miosis

Útil para cualquier cirugía

Reflejos pupilar, palpebral y patelar están disminuidos, a excepción del anal.

- *Plano 4*

Respiración irregular abdominal

Al principio existe taquicardia e hipertensión y mientras se acentúan los efectos de la depresión el ritmo cardiaco tiende a disminuir

Palidez de las mucosas o deficiente retorno venoso

Reflejos ausentes (sólo el pupilar y anal permanecen disminuidos, ya que se pierden completamente al morir)

Pulso acelerado

Midriasis

Flacidez muscular

Esfínter anal dilatado

Hipotermia de más de 1° C

Peligro de muerte

Este es el momento idóneo para el empleo de estimulantes del SNC para evitar llegar a la fase IV de la anestesia

Fase IV Se le llama así a la parálisis bulbar y se presenta así:

Apnea

Paro respiratorio

Midriasis seguida de miosis

Taquicardia seguida de un paro cardíaco

Hipotensión

Hipotermia

Hemoconcentración

Pérdida de los reflejos con salida de heces y orina en algunas ocasiones

Muerte por un estado de choque, cuando no se realizan medidas de emergencia.

Componentes fisiológicos de la anestesia

Son esencialmente cuatro y se describen a continuación:

El sensorial:

Comprende a la analgesia, analgesia ligera y a la analgesia profunda.

El Motor:

Este regula el músculo esquelético y se observa por medio de la relajación ligera, mediana y total flacidez muscular.

El reflejo:

Esta controlado por el sistema nervioso autónomo y que particularmente se ve afectado cuando el paciente entra en la fase IV.

El mental:

Este establece los niveles de conciencia con respecto al medio ambiente y se observa como sueño ligero, profundo y ocasionalmente en estado de delirio.

Lo anterior es útil para el médico, ya que no muestra el grado de acción de los anestésicos y se conjuga con las fases de la anestesia.

Teorías sobre los mecanismos de acción de los anestésicos

Teoría del coloide

Se basa en algunos cambios citoplasmáticos observados en protozoos, de hecho esta teoría sólo tiene interés histórico ya que los protozoarios eran observados en medios que contenían anestésicos.

Teorías de las Correlaciones o de Meyer-Overton

Se basa en correlacionar las propiedades fisicoquímicas de los fármacos anestésicos, y se intentó generalizar que; mientras más liposoluble es el fármaco, este es el más potente.

Teoría de los hidratos, cristales hidratados o clatratos.

Se trató en 1961 por Pauling y Miller, y se cree que los anestésicos estabilizaban las moléculas de agua por puentes de hidrogeno formando complejos llamados "hielo molecular" o témpanos.

Esto provocaría que los procesos normales de transporte se vean disminuidos en la membrana.

Teoría de la Alteraciones Bioquímicas.

Se refiere a las alteraciones bioquímicas que ocurren simultáneamente con la anestesia, que inhiben el metabolismo oxidativo y la fosforilación oxidativa.

Esto se realiza con anestésicos in vitro y a grandes concentraciones de éstos.

Teoría de las alteraciones Neurofisiológicas

Esto se basa en lo siguiente:

Disminuyen la excitabilidad de la sinapsis

Provocan hiperpolarización de la membrana neuronal

Evitan el paso de Na^+ y K^+

El verdadero mecanismo de acción de los anestésicos aún es motivo de investigaciones, por lo cual pese a lo antes mencionado se citan también los siguientes aspectos que englobarían a los efectos generalizados de los anestésicos en su sitio de acción:

- Que los axones disminuyen sus despolarizaciones.
- Que las terminales presinápticas reducen la cantidad de neurotransmisor liberado.
- Los sitios receptores presinápticos disminuyen su capacidad de respuesta.
- Que la membrana postsináptica al aumentar el umbral de estimulación hace más difícil el potencial de acción.
- Que los circuitos neuronales inhibidos aumentan su potencia.

Algunos efectos de los anestésicos

Los efectos se llevan a cabo obviamente sobre la neurona; y se puede resumir de la siguiente manera:

- a) Pueden interferir con la asimilación de O_2 bloqueando la transferencia de electrones dentro de la mitocondria.
- b) Pueden disociar la producción de ATP evitando la fosforilación del ADP.

Desafortunadamente, lo citado se ha desarrollado en experimentos que sólo indican los efectos y sigue aún la incógnita del mecanismo de acción.

Anestesia Local (Analgesia Local)

Son sustancias que actúan en forma directa sobre los nervios sensoriales y motores para producir pérdida localizada y temporal de la sensibilidad y capacidad motora, sin acción en el sistema nervioso central (SNC).

La cocaína (Erythroxilon coca) se usó por primera vez a principios del siglo XIX, sustituida posteriormente por la procaína sintetizada por Eihorn, después se le agregaron la lidocaína ó xilocaína aislada en 1943 por Löegren.

Anestésico local ideal.

- Baja toxicidad
- Afinidad aumentada por el tejido nervioso local
- No irritante
- Efectos reversibles en un lapso adecuado de tiempo
- Breve periodo de latencia
- Prolongado efecto analgesico
- Que sea compatible con la adrenalina
- Soluble en agua, estable a la luz y calor

Origen y química

Se dividen en dos grupos que son derivados éster y derivado amida.

Derivados éster:

- Cocaína
- Procaína
- Tetracaína
- Clorprocaína
- Propoxicaína
- Benzocaína

Derivados amida:

- Lidocaína ó xilocaína
- Dibucaína
- Mepivacaína
- Etidocaína
- Prilocaína
- Bupivacaína

Acción farmacológica.

Esta indicado en procedimientos menores, (previo uso de anestesia basal no apta para cirugías), en animales viejos o con deficiencias en funcionamiento hepático, renal, respiratorio, o cardiovascular.

Farmacodinamia

Se depositan por inyección en el tejido que se desea insensibilizar, se difunde a través de la grasa, tejido conectivo y fibroso, grandes vasos sanguíneos, cicatrices, edema, hemorragia, etc.

Llaga al tronco nervioso y actúa en los nodos de ranvier, primero en las fibras nerviosas que carecen de mielina (tipo C), y posteriormente en las mielínicas (tipo A).

Interfieren con el potencial de acción, evitando la despolarización axónica a consecuencia de un bloqueo de permeabilidad de la membrana del axón al sodio extracelular.

Todos contienen una porción lipófila, que facilita su penetración a través de la membrana del axón; y una porción hidrófila, que facilita su eliminación.

Farmacocinética

Los derivados éster son hidrolizados en el enlace éster por pseudocolinesterasas plasmáticas.

En los derivados amida, su biotransformación se lleva a cabo en el hígado, por hidroxilación del núcleo aromático, dando lugar a gran variedad de metabolitos no del todo identificables.

La excreción es vía renal, excepto en el caso de la cocaína

Toxicidad

Se debe casi siempre a su inyección intravenosa accidental, y casi nunca a dosis altas aplicadas en el tejido.

En SNC introducen un bloqueo neuronal en un área específica de SNC, que al parecer es en el sistema límbico, afectando a las neuronas inhibitoras y el efecto es una excitación, convulsión o ambas.

En el sistema cardiovascular existe un decremento del gasto cardíaco, esto aunado a la vasodilatación que producen las dosis altas, pueden originar colapso cardiovascular y choque por hiperfusión e hipoxia.

En el aparato respiratorio inicialmente hay depresión poco o nada notable, sin embargo a dosis altas puede presentarse paro respiratorio, favorecido por los espasmos musculares de las convulsiones.

Formas de anestesia local

- Superficial ó tópica.

Tetracaína; para reducir en mucosas el prurito, dolor, ardor, sensación de irritación.

Lidocaína; dolores en tonsilas, nariz, boca.

Procaína; para heridas dolorosas, al 4% en compresas adosadas a la piel y para debridar abscesos.

Clorhidrato de proximetacaína; al 0.5% una gota causa analgesia de cornea.

- Por infiltración.

Es de las formas más usadas, útil en suturas superficiales, extirpación de defectos de la piel, biopsias cutáneas, caudectomías; combinado con neuroleptoanalgésia en cesáreas, cistotomías, etc.

La infiltración se realiza por vía subcutánea, en forma de abanico, con agujas de 10 cm de largo y calibre de 22 a 25, y puede utilizarse Lidocaína, Procaína o benzocaína.

Se introduce la aguja casi paralela a la piel, el efecto se produce, de 10 a 15 minutos después.

Para una mejor analgesia se puede utilizar adrenalina a una dilución de 1:100 000, y se prefieren soluciones diluidas, ya que las concentradas se absorben rápidamente, y son más tóxicas.

- Por vía intravenosa.

Se utiliza poco, para analgesia de extremidades, colocando un torniquete craneal al sitio de aplicación, se aconseja no dejarlo por más de 20 a 30 minutos.

Por lo general se administra lidocaína al 0.5 % a no más de 30 mg/kg.

Tiene como ventajas que el sangrado es escaso y se puede utilizar en animales con el estómago lleno.

- Plexo braquial

Usada en perros, en luxaciones, fracturas, lesiones semejantes, localizadas por debajo de la articulación del codo.

10 ml de lidocaína al 2% tardan 18 minutos en establecerse y dura su efecto de una a dos horas.

- Intrasinovial

Para aliviar el dolor producido por trastornos patológicos de las articulaciones y vainas tendinosas. Se usa lidocaína ó procaína de 2 a 5 %, la analgesia se produce después de 10 a 15 minutos y dura 1 hora.

- Epidural

Se aplica el fármaco en el espacio epidural (última vértebra lumbar y primera sacra) sin penetrar las meninges; se presenta de manera rápida en rumiantes y más lenta en perro, gato y caballo.

Bovinos: entre última vértebra lumbar y primera ó segunda sacra, 10 a 15 ml al 2% para rumenotomías.

Cabras y ovinos: 3 a 5 ml de lidocaína al 2 o 3% para amputación de cola y manipulaciones obstétricas.

Caballos: 6 a 10 ml de lidocaína al 2% entre la primera y la segunda vértebras coxígeas, para manipulaciones obstétricas.

Yeguas y vacas primerizas: Meperidina 100 mg ó fentanil 25 mg para analgesia en procedimientos obstétricos difíciles.

- Paravertebral

Aplicación de analgésico local a nivel profundo en áreas contiguas a la eminencia de los pares espinales en región lumbar, (apófisis transversas).

10 ml de lidocaína al 2% con adrenalina en una dilución de 1:500 000.

- Por conducción

Poco usada en pequeñas especies por los problemas de sujeción del animal.

Pero los bloqueos más comunes son los de los nervios infraorbitario (en el agujero maxilar o por arriba del tercer molar en la encía), mandibular (en el agujero medio por debajo de la raíz anterior del 2º premolar inferior), palpebral (un cm por arriba del arco cigomático), safeno, tibial y ciático (sobre la ubicación anatómica de cada nervio).

Dosis

Indicada en el cuadro 11.1

Nota: Los anestésicos locales en la mayoría de las presentaciones comerciales se combinan con vasoconstrictores como la adrenalina ya que el vasoconstrictor permite que el anestésico no se absorba tan rápido y deja que el anestésico local ejerza su acción de manera más eficiente y por un mayor tiempo.

Cuadro 11.1 Bloqueo de nervios, anestésico local a utilizar, dosis y usos terapéuticos.

Nervio bloqueado	Anestésico local	Usos
Infraorbitario	Procaína al 2%, 2 ml y Lidocaína al 2%, 2 ml.	Limpieza de sarro, debridación de abscesos, extracción de dientes.
Mandibular	Procaína ó lidocaína al 2%, 3 ml	Limpieza de sarro, debridación de abscesos, extirpación de dientes en la mandíbula inferior.
Palpebral	1 ml de procaína ó Lidocaína al 2%.	Corrección de laceraciones, verrugas, extirpación de dientes en la mandíbula inferior.
Plexobraquial	Lidocaína al 2%, 10ml	Luxaciones, fracturas, lesiones similares localizadas por debajo de la articulación del codo.
Safeno, peroneal, tibial y ciático	Lidocaína al 2%, 7 a 8 ml.	Tendinitis, diagnostico de cojeras, encañamiento de heridas, etc.
Cornual	Lidocaína al 2%, 5ml.	Descornes.

Cuadro 11.2 Presentaciones comerciales de algunos anestésicos locales.

Nombre comercial	Sustancia activa	presentación	Usos
Pisacaína	Clorhidrato de lidocaína	Solución, inyectables al 1,2 y 5%.	Anestesia local o regional, bloqueo epidural, arritmias ventriculares.
Xylocaína	Clorhidrato de lidocaína	Solución inyectable, solución en aerosol, ungüento, cartucho	Anestésico local y regional.
Anestyl	Clorhidrato de lidocaína	Solución inyectable al 2%.	Anestesia local o regional, bloqueo epidural, arritmias ventriculares.
Uvega	Clorhidrato de lidocaína	Solución ótica	Analgésico ótico en otitis extrema.
Multicare	Benzocaína, triclosán	Aerosol.	Analgésico, cortaduras, quemaduras ligeras.
Graneodin	Benzocaína	Pastillas.	Dolor y malestar en garganta.
Xyloproct	Lidocaína hidrocortinosa	Ungüento	Analgésico rectal.

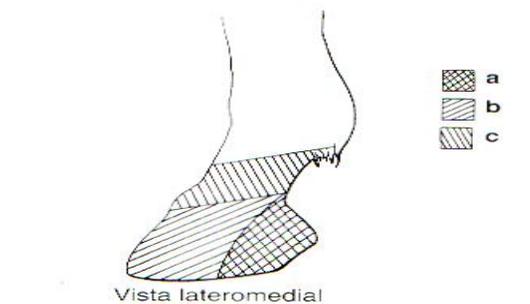
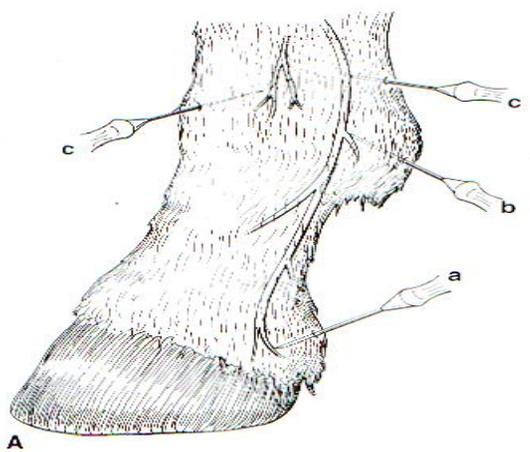
Anestesia local para el diagnóstico de cojeras

La anestesia local es una herramienta diagnóstica para ayudar a localizar las cojeras o confirmar los hallazgos del examen clínico. La anestesia perineural infiltra las fibras sensitivas de un nervio e insensibiliza regiones anatómicas específicas de forma sistemática. Se requiere un profundo conocimiento de la neuroanatomía para la correcta realización e interpretación de los resultados de las anestésias de los nervios.

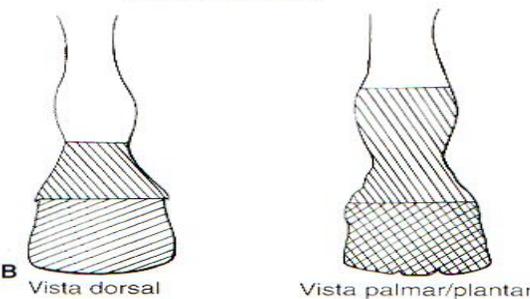
Esta contraindicado trotar a un caballo tras inyectar anestesia local si se tiene sospecha de fractura. La anestesia local puede emplearse en los caballos para localizar la cojera y determinar si se puede conseguir apoyo de la extremidad o desaparición de la cojera a paso lento.

Técnica

- **Anestesia perineural**



Vista lateromedial



Vista dorsal

Vista palmar/plantar

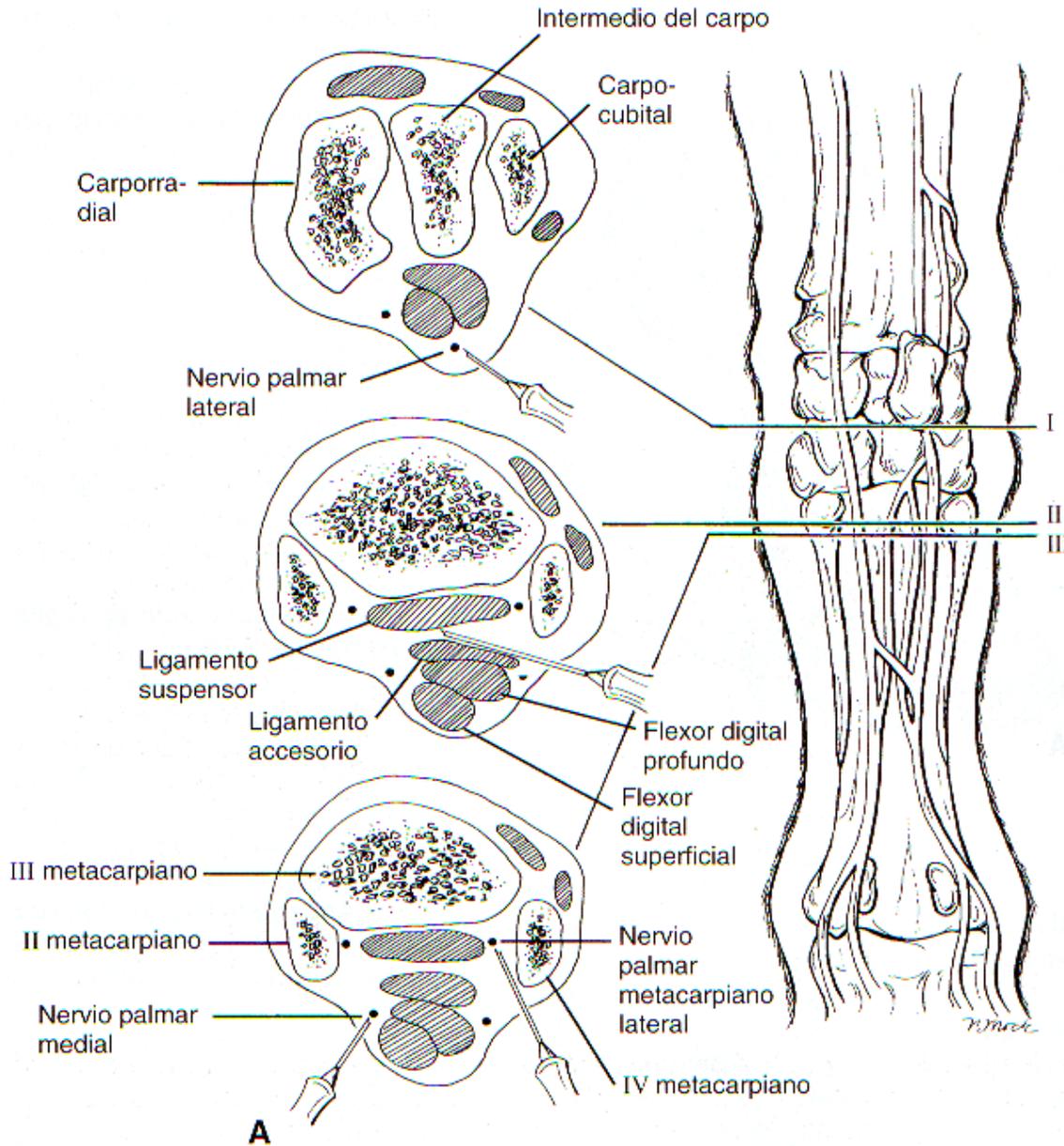
Serie de puntos para la anestesia perineural de la parte distal de la extremidad.

A .Anestesia del nervio palmar digital (aguja de calibre 25 y 1.6 cm.) La rama posterior del nervio digital discurre a lo largo de los bordes medial y lateral del tendón flexor digital profundo. Los nervios se palpan con facilidad en el paquete vasculonervioso. El nervio se localiza palmar a la vena y arteria digitales (disposición VAN). Se levanta el casco y se anestesia el nervio con 2-3 ml. de anestésico local, inmediatamente por encima de los cartílagos de prolongación de la tercera falange.

B .Anestesia palmar digital abaxial sesamoidea (aguja de calibre 25 y 1.6 cm). Los nervios palmares digitales se palpan con facilidad en la superficie abaxial de los huesos sesamoideos. La extremidad se mantiene en flexión y se depositan 3-4 ml de anestésico local en cada nervio.

c. Anestesia baja de los nervios palmares y palmares metacarpianos (aguja calibre 25 y 1.6 cm) El nervio palmar discurre entre los surcos lateral y medial, entre el ligamento suspensor y el tendón flexor digital profundo. Se anestesia el nervio con 3-4 ml de anestésico local por encima del nivel del extremo distal del metacarpiano rudimentario (para evitar la vaina digital de los tendones). El nervio palmar metacarpiano se anestesia cuando emerge en la parte distal del metacarpiano rudimentario con 2-3 ml del anestésico local. Esta anestesia se puede realizar con la extremidad en flexión o apoyada.

B, el área rayada representa la zona de la extremidad afectada.

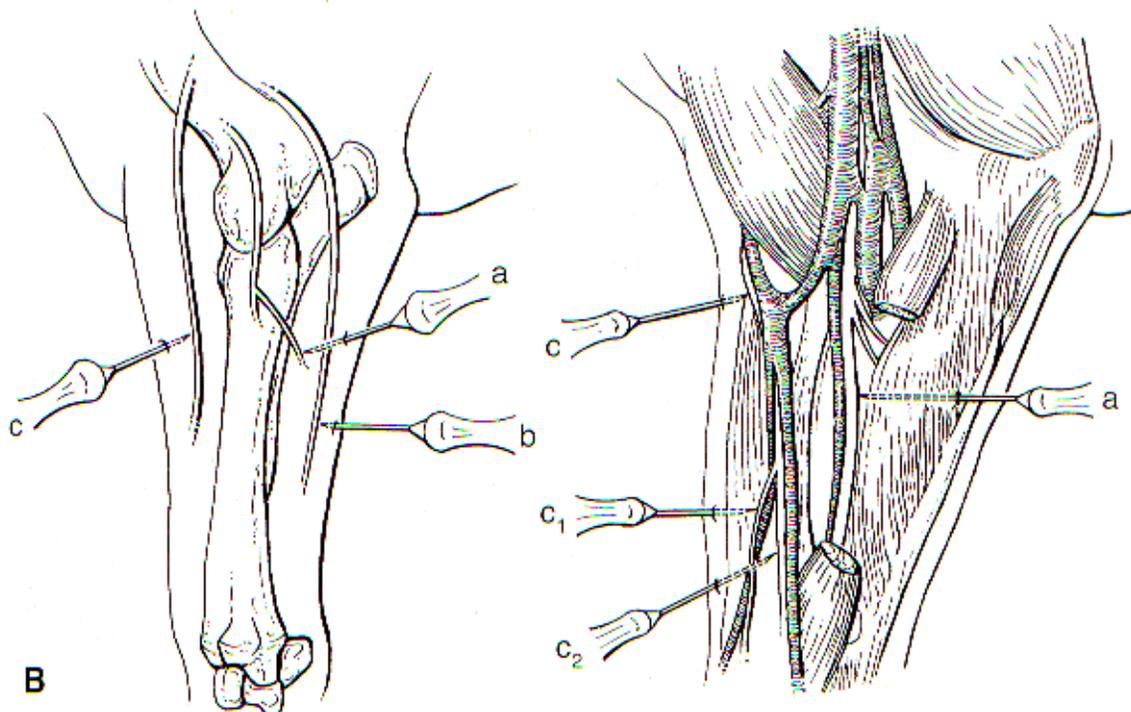


- A**
- I Anestesia palmar alta
 - II Anestesia del origen del suspensor
 - III Anestesia alta palmar y palmar metacarpiana

Serie de puntos para la anestesia perineural de la parte proximal de la extremidad.

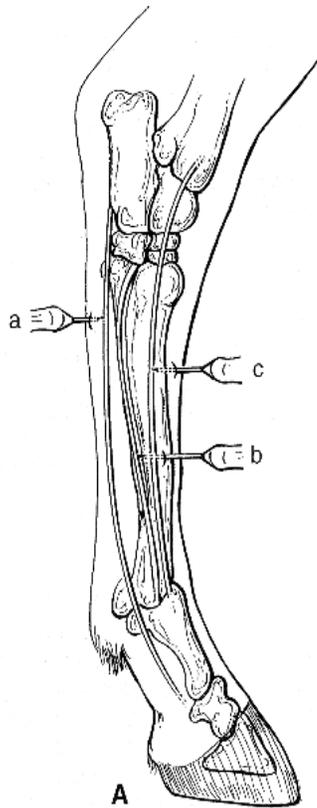
- A. **Anestesia alta de los nervios palmares y palmares metacarpianos** (aguja de calibre 22 y 4 cm). Los nervios palmares se encuentran debajo de una densa fascia, entre el tendón digital profundo y el ligamento suspensor. Se utilizan 3-5 ml de anestésico local para anestesiarse el nervio lateral al nivel de la parte distal del hueso accesorio del carpo y el nervio medial al nivel de la cabeza del metacarpiano rudimentario medial. NO debe haber un acumulo subcutáneo de anestesia local si se ha penetrado bien debajo de la fascia. Los nervios palmares metacarpianos discurren axialmente a los huesos metacarpianos

rudimentarios y se anestesian con 3-5 ml de anestésico local por debajo de la cabeza de cada metacarpiano rudimentario.



Anestesia de los nervios mediano, cubital y antebraquial cutáneo medial (aguja de calibre 20 o 22 y 4 cm). El nervio mediano se anestesia con 10 ml de anestésico local en la cara medial y caudal del radio, aproximadamente 10 cm proximal al espejuelo (a). El nervio cubital se anestesia con 8 ml de anestésico local en el surco entre el músculo flexor carpoulnar y el músculo flexor lunar lateral, aproximadamente 10 cm proximal al hueso accesorio del carpo (b). El nervio antebraquial cutáneo medial se anestesia con 5 ml de anestésico local a cualquiera de ambos lados de la vena cefálica, aproximadamente 10 cm proximal al espejuelo (c). (C₁ y C₂ son las ramas craneal y caudal del nervio antebraquial cutáneo medial.)

Serie de puntos para la anestesia perineural de la parte proximal de la extremidad posterior.

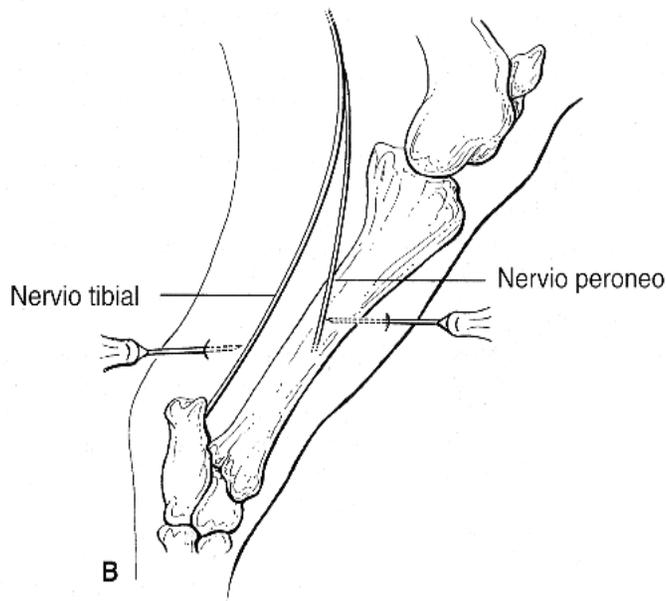


A. Anestesia plantar alta (a), plantar metatarsiana (b) y dorsal metatarsiana (c) (aguja de calibre 22 y 4 cm). Los puntos de referencia para la extremidad posterior son parecidos a los de la extremidad anterior en lo referente a la anestesia plantar y plantar metatarsiana.

Los dos nervios, plantar lateral y medial, deben anestesiarse por debajo del extremo proximal de los metatarsianos rudimentarios. Los nervios metatarsianos dorsales se anestesian con 3 ml de anestesia local a cada lado del tendón extensor digital largo en la parte proximal del metatarso.

B. Anestesia de los nervios tibial y peroneo

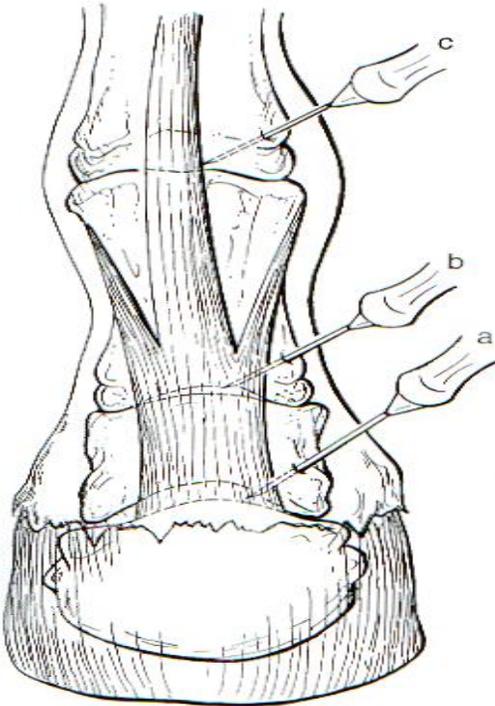
(aguja de calibre 20 y 4cm). El nervio tibial se anestesia depositando 15 ml de anestésico local en la parte medial, entre el tendón flexor digital profundo y el tendón del calcáneo (aquiles), aproximadamente 10 cm proximal a la punta del corvejón. El anestésico se inyecta bajo la fascia.



El nervio peroneo se anestesia en la zona lateral con 10 ml de anestesia local en el surco entre los músculos extensores digital largo y digital lateral, aproximadamente 4 cm proximal a la punta del corvejón.

FIGURA 19-3. Véase texto en la página opuesta.

- **Anestesia intrasinovial**



Anestesia intrasinovial de la parte distal de la extremidad.

a. **Articulación interfalangea distal** (aguja calibre 20 y 4cm) Se palpa una depresión a 0.5-1 cm dorsal al rodete coronario medial o lateral al tendón extensor digital común. Con la extremidad apoyada se inserta la aguja perpendicular a la superficie del casco hasta una profundidad de 1.5-2 cm. La anestesia se consigue con 5-8 ml del anestésico local.

b. **Articulación de la corona** (aguja de calibre 20 y 4 cm) se traza una línea desde la eminencia lateral de la primera falange hasta la línea media y se inserta la aguja 1 cm distal a esta línea y lateral al tendón extensor digital común. La extremidad está apoyada y la aguja es paralela a la superficie del casco. Se utilizan 4-6 ml de anestésico local.

c. **Articulación del menudillo** (aguja de calibre 20 y 4 cm). El saco palmar se encuentra entre el área palmar de la caña y la rama lateral del ligamento suspensor. Con la extremidad apoyada o en flexión, se inserta la aguja perpendicular al eje de la extremidad o en una dirección ligeramente hacia abajo hasta una profundidad de 1 cm. Se usan 5-8 ml de anestésico local. En la ilustración se muestra la anestesia intrasinovial utilizando el abordaje dorsal, medial o lateral al tendón extensor digital común.

Deben entenderse bien las limitaciones de la anestesia local en el diagnóstico de cojera si se espera que los resultados sean precisos. Determinar que estructuras han sido insensibilizadas por una anestesia correcta es difícil a veces debido a las variaciones de la innervación. La presencia de sensibilidad en la piel no siempre significa que existe dolor en áreas más profundas. Muchas veces se mantiene la sensibilidad en la piel sobre el área dorsal de la parte distal de la extremidad aunque las zonas profundas estén convenientemente anestesiadas. Deben utilizarse el mayor número posible de sistemas clínicos para determinar el efecto de la anestesia (pinzas de exploración de casco, flexión, etc.). Un caballo puede mostrar síntomas de cojera a pesar de que el área afectada esté anestesiada, si existen otras fuentes de dolor que contribuyen a la misma. Sin embargo aun así debe producirse una mejora parcial o un cambio en la forma de moverse. La cojera no mejora si se debe a alteraciones neurológicas o a problemas mecánicos. Una mejora tras la anestesia local debe ser seguida por una exploración radiológica o ecografía (o grammagrafia, si se dispone de ella).

Anestésicos Fijos

Se les llama anestésicos fijos ya que una vez introducidos al organismo es imposible sustraerlos hasta que estos cumplen su vida media dentro del organismo, se biotransforman y son excretados. Generalmente todos los anestésicos fijos una vez que son inyectados se distribuyen con facilidad en las diferentes partes del organismo, sin embargo como se trata de anestésicos fijos la redistribución que sufren y la excreción lenta generalmente tienden al equilibrio por un tiempo determinado.

Clasificación

- Barbitúricos.
- Neuroleptoanalgesia (NLA).
- Disociativos
- Hidrato de cloral.
- Gliceril guayacol éter.
- Propofol.

Barbitúricos

Si bien han sido muchos los que se han descubierto, en la actualidad son unos cuantos los que se utilizan no sólo como anestésicos generales, si no también como hipnóticos y sedantes.

Son sustancias químicas, sintéticas que tienen como núcleo común el ácido barbitúrico (Maloni Urea); Von-Baeyer preparó por primera vez el ácido malónico en 1864.

Debido a sus varias actividades en el SNC, se clasifican de la siguiente manera por el tiempo aproximado de duración en el organismo.

- De acción prolongada: Fenobarbital (más de 6 horas).
- De acción media: Amobarbital (de 3 a 6 horas).
- De acción corta: Pentobarbital (menos de 3 horas).
- De acción ultra corta: Tiopental (más o menos 30 minutos).

Origen y química

Son sustancias amarillas o blancas. Por sus propiedades fisicoquímicas que se disuelven fácilmente en solventes no polares (Cloroformo, aceite), lo que no ocurre en el agua. Las sales sódicas son hidrosolubles, pero forman soluciones alcalinas inestables con un pH de 9 a 11, lo que las hace irritantes para los tejidos.

Los diferentes barbitúricos ya mencionados deben tener las siguientes propiedades:

- Un grupo alquilo en el carbón 5, sustituyendo el hidrógeno para tener propiedades hipnóticas.
- Son más estables los de cadena corta, por lo tanto de mayor duración.
- Los de cadena larga se oxidan fácilmente; por lo que su acción es más breve.

Acción Farmacológica

Actúan principalmente sobre el SNC, causando una depresión no electiva, según la parálisis descendente de Jackson, que según la dosis ocasiona desde sedación pasando por hipnosis, hasta llegar a la anestesia general y en su caso hasta la parálisis del centro respiratorio.

En los animales puede observarse con pequeñas dosis, disminución de la acción motora, incoordinación, ojos semicerrados; a dosis mayores los animales permanecen acostados, relajados, con los ojos cerrados, pierden los reflejos postulares y la respiración disminuye.

En términos generales se les consideran las siguientes acciones farmacológicas:

- A dosis bajas actúan como sedantes hipnóticos.
- Facilitan la analgesia.

- A dosis altas inhiben convulsiones tónicas de origen espinal (tétanos, intoxicaciones por cocaína, procaína, etc.).
- Anestesia general
- Agentes eutanásicos a grandes dosis

Farmacodinamia

Se acepta actualmente que provocan depresión no selectiva en el SNC, afectando todos los niveles del mismo; y desde luego también deprime la corteza cerebral.

Se ha demostrado que el **potencial postsináptico excitador** es provocado normalmente por la despolarización de la membrana postsináptica; y que origina el potencial de acción que lleva a la producción de impulsos nerviosos en la neurona. Este proceso es deprimido por los barbitúricos.

No se conoce bien el mecanismo de dicho fenómeno, pero puede suponerse que tal como ocurre con los anestésicos volátiles, los barbitúricos debido a los trastornos metabólicos que producen, son capaces de estabilizar la membrana sináptica de modo que los movimientos iónicos necesarios para la despolarización normal quedan impedidos; desde luego esta aseveración no se ha demostrado.

Todo lo anterior lleva a que, los estímulos del medio ambiente no sean captados y por lo tanto la corteza cerebral no integra al individuo con su medio ambiente.

La parálisis descendente de Jackson, indica que los individuos sometidos a anestésicos, pierden primeramente sus funciones corticales después, las subcorticales, espinales y bulbares.

El mecanismo de acción de los barbitúricos se ha asociado con los receptores de GABA, principal neurotransmisor inhibitorio de los mamíferos. La activación de estos receptores aumenta la conductancia de cloruros a través del canal iónico, ocasionando hiperpolarización, reduciéndose así la excitabilidad de la neurona post-sináptica.

Farmacocinética

La estructura química de los barbitúricos determina la duración de su efecto depresor, la velocidad de biotransformación, la capacidad de unión a las proteínas plasmáticas, etc.

Los de larga duración se administran principalmente por la vía oral, y se **absorben** rápida y totalmente en el tubo digestivo (se utilizan como anticonvulsivos); los de acción corta y media se absorben por cualquier vía, siendo en la intravenosa la **distribución** en el torrente sanguíneo.

Los barbitúricos se unen en un 65% con la albúmina y se distribuyen ampliamente en todos los tejidos; siendo los más afines aquellos que tienen mayor afluencia sanguínea como el cerebro, corazón, hígado, riñón, etc.

Lo anterior por la gran liposolubilidad de estas sustancias; además se fijan en las grasas para después ser redistribuidos.

Atraviesan en su caso a la placenta y llegan al feto.

Particularmente el tiopental se biotransforma principalmente en el hígado, y menos en el riñón y en el cerebro.

El mecanismo por el que se biotransforman es la hidroxilación de la cadena lateral, principalmente para el pentobarbital. Todos se excretan principalmente por la vía renal.

Vías de administración

Larga duración: Oral o parenteral.

Corta o media duración: endovenosa.

Duración ultracorta: exclusivamente endovenosa.

En la Medicina Veterinaria los más usados son:

- **Fenobarbital Sódico**

Como anticonvulsivo en tratamientos de enfermedades nerviosas de las pequeñas especies como:

Sedación de cachorros que sufren convulsiones o ataques de histeria cuando tienen problemas digestivos causados por la dentición, parásitos, etc.

En el síndrome nervioso de perros que son afectados por virus neurotrópicos como el del Distemper (moquillo).

Para aumentar el efecto de los analgésicos como la aspirina en dolores agudos.

Dosis: Es exclusivo en caninos por vía oral de 30 a 130 mg/Dt 3 veces al día. Si se observan síntomas de incoordinación se deberá interrumpir el tratamiento y continuarlo con dosis menores.

Efectos colaterales: depresión respiratoria, hipoxia, acidosis, hipotensión, piel fría, hemoconcentración, falla renal, excitación, laringoespasma, broncoespasmo, tromboflebitis, discrasias sanguíneas, tos.

Contraindicado en solución glucosada vía endovenosa.

- **Pentobarbital Sódico**

Aunque se puede usar en varias especies, se emplea principalmente en los caninos para sedación, hipnosis, anestesia y eutanasia.

La anestesia se induce en 3-5 minutos y dura hasta 90 minutos, aunque el paciente permanece tranquilo hasta 6 horas.

Dosis: Anestesia de 25 a 30 mg/kg (en promedio de 28.5 mg/kg); hipnosis 10 a 15 mg/kg; sedación de 5 a 10 mg/kg.

En eutanasia se utilizan dosis mayores que las empleadas para anestesia general. (50 mg/kg)

También se ha utilizado algunas veces para control del estatus epiléptico y convulsiones, utilizándose a dosis efecto, de 5-15 mg/kg vía endovenosa.

Efectos colaterales: depresión respiratoria y presentación de excitación motora en grado variable al salir de la anestesia, si no se utilizan preanestésicos.

Es irritante cuando se inyecta perivascularmente, también hay apnea, depresión del miocardio, arritmias, hipotensión e hipotermia.

En animales delgados la recuperación es muy lenta y en los obesos hay peligro de sobredosificar debido a la alta distribución del fármaco en la grasa.

Los antihistamínicos, tranquilizantes, agentes narcóticos, cloranfenicol, acidosis metabólica, hipoalbuminemia, antiinflamatorios no esteroides, sulfas, glucosa y atropina, aumentan los efectos anestésicos y tóxicos de los barbitúricos.

Los barbitúricos en general pueden interferir con el metabolismo de la fenitoína lo que altera sus niveles séricos, además de que pueden disminuir el efecto de los corticosteroides, los bloqueadores beta, quinidina, metronidazol y teofilina.

- **Pentotal Sódico**

Se utiliza como anestésico general de acción ultracorta o inductor de la anestesia en varias especies como los equinos, bovinos, caprinos, porcinos, caninos y felinos, aunque su popularidad es en las pequeñas especies y en los equinos.

También se le ha llegado a llamar Tiopental sódico.

Dosis. Pequeñas especies de 18 a 20 mg/kg; equinos y bovinos 1 g/100 kg; ovejas cabras y cerdos 10 a 15 mg/kg.

Se emplea exclusivamente por vía endovenosa, recomendándose aplicar a la mitad de la dosis y el resto paulatinamente hasta lograr el estado de anestesia.

Los efectos colaterales e interacciones son similares a las del pentobarbital.

Otros barbitúricos menos empleados son:

Tialbarbitón Sódico: anestésico de acción ultracorta, de 5 a 10 min. de duración. Se usa en caninos y felinos domésticos.

Dosis: de 40 a 80 mg/kg por vía intravenosa.

Tiaminal Sódico: recomendado en caninos, felinos, equinos y porcinos como inductores de la anestesia para después emplear anestesia volátil.

Dosis: Pequeñas especies de 17 a 23 mg/kg; porcino 18 mg/kg y equinos 2 mg/kg. Se emplea por vía intravenosa y en los felinos domésticos se ha llegado a usar por vía intratorácica con todos los riesgos que representa.

Toxicidad

Todos suelen causar a consecuencia de una sobre dosis la parálisis bulbar y por ende hipoventilación, anoxia, además apnea.

Como consecuencia de lo anterior (parálisis bulbar), hay hipotensión arterial y los sujetos que por esas causas mueren es por paro respiratorio y cardiaco finalmente.

Dentro de los fenómenos locales, el más importante es la inyección fuera de la vena, lo que provoca dolor intenso, eritema, edema y en ocasiones ulceración cutánea.

Para contrarrestar esto se aplica lidocaína al % y se sugieren fomentos calientes.

Contraindicaciones

No deberá usarse en animales muy jóvenes, viejos, enfermos graves, en estado de shock, con insuficiencia cardiaca o asma ; así mismo evitarlos en animales con nefropatías o hepatopatías.

No se deben administrar conjuntamente con isoproterenol o adrenalina.

Ventajas del uso de barbitúricos:

- Inducción rápida y placentera.
- Restablecimiento rápido y sin trastornos para el tiopental, no así para pentobarbital que es más.
- Larga la recuperación.
- Técnica relativamente sencilla.
- Poca complicación en el postoperatorio.

Desventajas del uso de barbitúricos:

- Dificultad para controlar la dosis, ya que una vez administrada es imposible sustraerla.
- Las dosis suelen ser variables por la variación individual.
- Debe vigilarse constantemente la respiración y la oxigenación del paciente.
- Peligro de Apnea y hipotensión arterial, especialmente con los tiobarbitúricos.
- No provocan relajación muscular conveniente.
- El margen de seguridad es corto.

Pese a todo, son el tiopental y el pentobarbital son los mas usados en la medicina veterinaria y según la experiencia de muchos clínicos, son pocos los accidentes con el uso de estas sustancias cuando se emplean correctamente.

Neuroleptoanalgesia

Es la sedación motriz, o estado de indiferencia psíquica a los estímulos externos y de estabilidad neurovegetativa y de inconsciencia, por el efecto de la aplicación de un fármaco tranquilizante (neuroléptico) y de un analgésico generalmente derivado del opio.

Generalidades:

Algunos de los beneficios de la aplicación de este método son:

- Su uso en intervenciones de alto riesgo como en animales viejos, en estado de choque, intoxicados y con insuficiencias cardíacas, hepáticas y renales.
- Su aplicación en intervenciones quirúrgicas de corta duración como extirpación de dedos suplementarios, lavado de heridas, lavado de oídos, etc.
- Su uso es muy seguro en intervenciones quirúrgicas como cirugías abdominales en animales graves.
- Excelente inductor de la anestesia, ya que tiene una inducción muy suave y reduce la anestesia general desde un 50 % hasta un 90% en algunos casos.

Combinaciones Neuroleptoanalgésicas

- Fentanil + Droperidol
- Xilacina + Lorazepam
- Azaperona + Metomidato
- Xilacina + Droperidol

La combinación de fentanil + Droperidol es actualmente la más utilizada aunque el conseguir el primer medicamento es difícil en nuestro país; sin embargo, es la combinación más aceptada por lo que se consideran los fármacos mencionados.

Fentanil

Conocido también como R-4263 es un derivado de la Piperidina. Su nombre químico es el 1-(2-fenetil)-4N(N-propionil-anilino)-piperidina.

Esta sustancia es un potente analgésico narcótico, con acción de rápido inicio y corta duración. Es un narcótico agonista sintético con una potencia 100 a 150 veces superior al de la morfina.

Pero se diferencia de la morfina por su capacidad de producir el mismo grado de analgesia con 1/150 de la dosis por lo que prácticamente no provoca reacciones adversas como liberación de histamina y vómito en los caninos.

Esta sustancia está contraindicada en pacientes asmáticos y todos aquellos que sufran depresión respiratoria por cualquier causa. Tampoco se aconseja emplearlo en los felinos.

Además esta sustancia no se recomienda usar conjuntamente con inhibidores de la MAO.

Cuando se aplica, los pacientes pueden acusar rigidez muscular, sobre todo por vía intravenosa.

Cuando se aplica en cesáreas debe ser después de la exposición de los cuernos uterinos para evitar la depresión de los fetos. Además de lo citado se puede provocar; vómito y evacuación del intestino por relajación del esfínter anal, salivación, apnea, broncoespasmo e hipotensión.

No se debe usar en caballos y gatos ya que produce excitación, aumento del tono muscular y arritmias ventriculares.

Droperidol

Conocido como R-4749 es un potente tranquilizante o neuroléptico perteneciente al grupo de las butirofenonas. Su nombre y su estructura química son: 1-(3(4-fluorobenzoil) 4-(2 oxo-1benzimidazoloni) 1,2,3,6, tetrahidropiridina.

Se caracteriza por ejercer una acción tranquilizante rápida, intensa pero breve; la acción neuroléptica se observa a los dos o tres minutos después de la inyección intravenosa y el efecto máximo se presenta a los diez o doce minutos con una duración aproximadamente de treinta minutos.

El droperidol no produce analgesia pero es un potente agente neuroléptico. Cada agente de las mezclas ejerce sus propias acciones farmacológicas, en donde el droperidol mejora la potencia analgésica del fentanil.

Combinación Fentanil + Droperidol

Generalmente se usan en una proporción de 50/1 (20 mg de droperidol + 0.4 mg de fentanil por ml).

Para una neuroleptoanalgesia quirúrgica profunda en perros se utiliza una dosis promedio de 20 mg de droperidol + 0.24 mg de Fentanil por cada 9 Kg de peso.

En otras ocasiones se administra 1 ml/18.2 kg de peso corporal de manera IM. Después de 10 minutos se administran 6.6 mg/kg de Pentobarbital sódico, IV.

Si ésta mezcla se administra IV se aplican 1 ml/ 11.4 a 27.3 kg y a los 15 segundos se da Pentobarbital sódico a razón de 6.6 mg/kg IV.

En caso de una sobredosis de Fentanyl + Droperidol en los perros se puede emplear Naloxona como antídoto a razón de 0.02 a 0.1 mg/kg ya sea IV ó IM.

También se puede aplicar Nalorfina a razón de 1-2 mg/kg por vía IV ó IM, aunque ésta última no se recomienda utilizarla en gatos.

Clorhidrato de Naloxona

Derivado de la tabaína (alcaloide de la morfina) cuya formula química es 17-alin-4,5,αhepoxi-3,4,dihidromorfina-β-ona.

Es una molécula soluble en agua y alcohol e insoluble en eter y tiene un punto de ebullición 177 a 180°C con un pH de 3 a 4.

Acción farmacológica

- Antagonista puro de los derivados del opio
- Antagonista del fentanil, butorfanol, nalbufina, oximorfona, por bloqueo selectivo de receptores μ en el hipotálamo
- Bloqueo de peptidos opiodes endógenos (POE)
- Disminuye la liberación enzimática de lisosomas y peptidos depresores del miocardio
- Aumenta la sensibilidad a barorreceptores
- Mejora la calidad y cantidad del transporte de oxígeno
- Aumenta los niveles de cortisol y catecolaminas y plasma
- Aumenta niveles de GnRH y las hormonas liberadas en los órganos blancos (LH, FSH, Testosterona)
- Coadyuvante en la reversión del efecto de la Ketamina

Farmacocinética

No ejerce efecto por vía oral, se metaboliza muy rápido por su pronto paso por el hígado, ya que tiene 50 veces menos potencia que cuando se administra por vía parenteral. Su vida media es de una hora prolongándose su efecto hasta por 4 horas. Es conjugada en el hígado y su eliminación se da por orina en 24 horas.

Farmacodinamia

Su mecanismo de acción es el ejemplo más claro del antagonismo de receptores μ , y levemente receptores κ , δ y σ . Su efecto antagónico puro anula los efectos de los agonistas opioides casi por completo en un período de 1 – 2 minutos.

Posología:

En los perros se puede emplear Naloxona como antídoto a razón de 0.02 a 0.1 mg/kg ya sea IV ó IM.

En humanos; 0.4 – 0.8 mg/kg

En cabras 10 mg en dosis total en 2 aplicaciones por día por vía IV, IM, SC.

Usos;

- En caso de sobredosis por opioides
- Antídoto del Fentanyl en la NLA
- Tratamiento de choque endotóxico y hemorrágico
- Disminuye el peristaltismo en algunos casos de diarreas y vómitos
- Liberador de GnRH, así como de LH, FSH, Testosterona
- Aumenta la liberación de Prolactina, ACTH, y demás hormonas secretadas en la glándula adrenal

Reacciones adversas;

En raras ocasiones se pueden presentar mareos, malestar general, cefalea, hipertensión, arritmias cardíacas y edema pulmonar.

Nombre comercial;

Narcanti

EFFECTOS DEL FENTANIL, EL DROPERIDOL, Y LA COMBINACIÓN DE AMBOS CUANDO SON USADOS EN EL PERRO.

Efectos	Fentanil	Droperidol	Fentanil + Droperidol
Cardiovasculares	Bradycardia e hipotensión	Vasoconstricción cerebral	Hipercapnea
Aparato respiratorio	Apnea	Depresión	Depresión y disnea
Musculares	Espasmo del esfínter de Oddi. Rigidez muscular. Laningoespasmo y Broncoespasmo	Efectos mínimos	Rigidez torácica, contracciones musculares, relajación muscular deficiente.
Otros	Miosis, Euforia, náusea, vómito, mareo, visión borrosa, prurito.	Mareo, piloerección, insomnio, síntomas extrapiramidales, bloqueo adrenérgico y depresión reticular y neurovegetativa.	No aplicarse propanolol porque induce choque.

NUEVAS COMBINACIONES DE NEUROLEPTOANALGESIA EN PEQUEÑAS ESPECIES

Neuroléptico	Narcótico
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Oximorfona 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 3 mg)
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Oximorfona 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 3 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Meperidina 2-4 mg/kg IM o IV
Propionilpromacina: 0.1 – 0.3 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Xilazina 1 mg/kg IM.
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Nalbufina 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)

Anestesia Disociativa

La anestesia disociativa describe un estado en el que el paciente se siente disociado o indiferente con respecto a su entorno (medio ambiente), en algunos casos se puede comparar esa condición con un estado cataléptico, en el que los ojos permanecen abiertos, hay hipertonicidad, rigidez muscular y los reflejos motores no son inhibidos.

Algunos autores la definen como la disociación electroencefalográfica de la actividad del SNC. El paciente no responde a un estímulo físico normal pero sí a estímulos luminosos y auditivos.

Persisten además los reflejos de la deglución y el faríngeo.

Los fármacos disociativos son:

- Fenciclidina
- Ketamina
- Tiletamina.

- **Ketamina**

Origen y química.

Es un polvo blanco, cristalino e hidrosoluble, derivado de la fenciclidina.

Acción Farmacológica.

Anestésico de acción ultracorta.

Provoca pérdida de la conciencia (parcialmente) y sensibilidad (somática no visceral).

Los reflejos palpebrales laríngeo, faríngeo y visceral se conservan lo cual no es visible cuando se combina con otros depresores como el Clorhidrato de Xilacina.

Proporciona estados de analgesia ligera, sedación, hipnosis y amnesia

Farmacocinética.

Absorción: Se absorbe bien por vía IM o IV

Distribución: Se distribuye bien en todos los órganos, incluyendo el cerebro, hígado, pulmón, bazo, riñón, corazón, músculo y tejido adiposo uniéndose a proteínas plasmáticas en un 50% a la albúmina principalmente.

Atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria. Se biotransforma en hígado.

Sufre dimetilación o hidroxilación del anillo ciclohexagonal. Se excreta por orina.

La eliminación total del fármaco se da de 2 a 12 horas. La ketamina pasa la barrera placentaria, pero no está asociada a abortos.

Farmacodinamia.

En general el mecanismo de acción de los anestésicos disociativos consiste en interrumpir la transmisión ascendente desde la parte inconsciente hasta la parte consciente del cerebro (sistemas tálamo articular y reticular activante), más que causar una depresión generalizada de todos los centros cerebrales.

La evidencia electroencefalográfica muestra una disociación entre el tálamo y el sistema límbico.

Dichos bloqueos han sido relacionados con la inhibición del transporte neuronal de las monoaminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina).

La inhibición de la recaptación sináptica del GABA está asociada a la presencia de rigidez muscular.

Contraindicaciones.

Se dan principalmente cuando se administra el agente disociativo solo.

- En cirugía de laringe.
- En cirugía de faringe.

- Traumatismo cráneo – encefálico, ya que aumenta la presión intracraneana
- Glaucoma
- Deshidratación severa
- Pacientes con afección hepática o renal.
- Daño a columna vertebral

Se recomienda el uso de Ketamina en gatos, pero no en otras especies, y en la mayor parte de los casos en combinación con otro agente, ya que cuando se administra sola, el paciente permanece con los ojos abiertos, pupilas dilatadas, salivación excesiva, rigidez ó extensión de los miembros posteriores, opistótonos y posiblemente convulsiones, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria.

Las convulsiones en el gato se pueden controlar con acepromacina o barbitúricos de acción ultracorta.

Producen respiración amnéstica (respiración irregular o invertida), es decir 2 tiempos de inspiración y 1 de espiración

El paciente cursa con una contracción espástica muscular, dolor muscular, hiperestesia, hiperacusia, hiperexcitabilidad, hiperreflexia, alucinaciones y puede existir sobreestimulación cardíaca. Este fármaco aumenta el umbral epiléptico y pueden deshidratar la córnea por inhibición del reflejo palpebral, por lo que se debe evitar la luz directa sobre el ojo. Para inhibir los efectos colinérgicos se administra atropina.

No debe usarse con collares antipulgas.

El cloranfenicol aumenta los efectos anestésicos de la ketamina.

Como los pacientes permanecen con los ojos abiertos se debe proteger el globo ocular con un lubricante oftálmico.

Usos y vías de administración.

- Anestésico de acción ultracorta en procedimientos quirúrgicos que no requieran de relajación muscular.
- Como inductor de anestesia en el manejo de primates.
- Castración.
- Cesárea, OVH.
- Laparatomía.
- Ortopedia.
- Inmovilización para realizar examen clínico ó radiográfico
- Ortopedia, siempre y cuando se complemente con anestesia inhalada y con benzodicepinas como el Diazepam o el Midazolam.

Dosis:

Se puede administrar sola ó en combinación con Xilacina (como se indica en el cuadro).

La duración del efecto de la ketamina puede variar entre 20 y 50 minutos, cuando se administra sola.

ESPECIE	DOSIS Y VIA DE ADMÓN.	XILACINA + KETAMINA
Canino	40 mg/kg IM	1 mg/kg + 15-20 mg/kg
Felino	40 mg/kg. IM	1 mg/kg + 15-20 mg/kg.
Bovinos	15-25 mg/kg IM	0.1 mg/kg + 0.2 5 mg/kg.
Equinos	1 –3 mg/kg. IM	0.5 mg/kg + 1 –2 mg/kg.

La Ketamina en las pequeñas especies se puede combinar también con tranquilizantes fenotiazínicos o con benzodicepinas, como se describe a continuación:

Neuroléptico o Analgésico	Clorhidrato de Ketamina
Acepromacina: 0.5 – 1 mg/kg IM o IV.	5 – 10 mg/kg IV 10 – 20 mg/kg IM
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV.	
Propionilpromacina: 0.1 – 0.3 mg/kg IM o IV.	
Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV.	

Ketamina sola

ESPECIE	DOSIS Y VIA DE ADMÓN.
Conejos	40 mg/kg. IM
Serpientes	22-132 mg /kg. IM
Cerdos	20 – 30 mg / kg. IM
Aves	100 mg /kg. IM
Ovinos	20 mg / kg. IV

Ventajas de la ketamina.

- No irrita por vía IM
- Por la vía señalada es útil como anestésico general fijo, con una acción de más o menos 20 a 60 min.
- Cuando se aplica por vía IV su acción se manifiesta aproximadamente a los 60 seg. Y dura de 5 a 10 minutos.
- A diferencia de los barbitúricos, si produce analgesia en la inducción.
- No causa depresión respiratoria en la mayoría de las veces y rara vez produce laringoespasmos.

TILETAMINA

Es un derivado de la fenciclidina.

Sus efectos terapéuticos, reacciones adversas y contraindicaciones son semejantes a la Ketamina.

Vida media de 2 a 4 hrs.

En los gatos y solo del 5 – 10% de la dosis es detectada en orina.

En perros la vida media de este fármaco es de 1.2 hrs. Se administra vía IM e IV

Dado que solo induce rigidez y movimientos convulsivos, es frecuente utilizarla en combinación con Zolacepam.

La adición de Zolacepam induce un efecto complementario que consiste en prevenir las convulsiones, lograr acción relajante, mejorar el grado de tranquilidad e inconsciencia y promover una recuperación más suave.

Esta combinación prolonga la duración de la anestesia hasta en 1.5 horas más que con la administración sola de tiletamina

Usos y dosis.

6-13 mg/kg, IM estableciendo un promedio de 7.5 mg/kg, en el perro.

En los gatos se utiliza de 9-12 mg/kg IM.

La preparación comercial cuenta con 50 mg/ml de ambos y la dosificación está en mg de la mezcla.

Se pueden administrar dosis extras si se requieren pero siempre deben de ser menores a la inicial y no exceder de 26.4 mg/kg dosis total en perros y de 71.9 mg/kg dosis total en gatos.

Se utiliza para inducir anestesia de corta duración.

Cuando se utiliza Xilazina, la dosis total de Tiletamina – Zolacepam se reduce a la mitad.

Efectos colaterales.

De manera general tiene casi los mismos efectos colaterales y las mismas contraindicaciones que la Ketamina. Esta contraindicada en animales con enfermedad pancreática, renal, cardíaca y respiratoria.

Puede haber salivación, aumento de las secreciones respiratorias, aumento de la frecuencia cardíaca y presión sanguínea, hipertensión e hipotensión.

En la recuperación puede presentarse vómito, vocalización, hipertonia, rigidez muscular, cianosis, paro cardíaco (en los enfermos) y edema pulmonar.

Nombre comercial.

Zoletil 50 (Tiletamina en combinación con Zolacepam). No se debe utilizar en animales gestantes ya que provoca espasmos y convulsiones.

Propofol

Origen Y Química: Es una emulsión grasa en agua estéril, formulada para inyección intravenosa que tiene una concentración del 1% p/v (10 mg / ml). Derivado del alquilfenólico.

El nombre aprobado es 2.6 Disopropilfenol, que a temperatura ambiente es un líquido incoloro, ligeramente amarillo pálido, poco soluble en agua, con un pk de 11.

Su unión a proteínas plasmáticas es elevada: del 97 al 98%. El propofol se viene utilizando para la obtención de anestias de corta duración, en procedimientos quirúrgicos o diagnósticos de corta duración o para el mantenimiento de la anestesia mediante técnicas intravenosas.

Acción Farmacológica:

Anestésico de acción ultracorta de tipo no barbitúrico aplicado mediante venoclisis continua o con regulador de flujo.

Farmacocinética:

Se administra por vía IV lenta porque puede producir dolor durante su inducción por goteo en venoclisis, es una molécula altamente liposoluble por lo que se establece en su sitio de acción en el SNC rápidamente. Tiene una vida media de 4 - 6 minutos y la recuperación se da de 10 a 15 minutos. Se biotransforma con eficacia por rutas extrahepáticas. En un estudio hecho en humanos con trasplante hepático, la cantidad de propofol no decrece cuando el hígado no es apartado de la circulación y no tiene efectos acumulativos.

El sitio extrahepático de biotransformación parece ser el parénquima pulmonar, donde es metabolizado a glucoronidos y sulfatos conjugados eliminándose el fármaco y sus metabolitos por orina y pequeñas cantidades por heces.

El propofol al igual que la mayor parte de los anestésicos, altera el patrón respiratorio normal del paciente modificando la respuesta de los mecanismos de control ventilatorio:

- Quimiorreceptores centrales sensibles a niveles de CO₂
- Quimiorreceptores periféricos sensibles a niveles de O₂
- Receptores pulmonares

El estado anestésico provoca una disfunción de los quimiorreceptores centrales. Tras la inducción con propofol puede aparecer un período de apnea de 4 – 7 minutos y la forma de prevenirla es administrando el fármaco lentamente por goteo por un tiempo superior a 30 segundos.

Mecanismo de acción:

Provoca depresión del SNC por un incremento en la actividad del GABA, un neurotransmisor inhibitor. Su sitio de acción es diferente al de las benzodiazepinas, aunque por ser depresores del SNC se puede ver un efecto sinérgico

Dosis y Vías de Administración:

2 - 4 mg /kg en animales premedicados (con Acepromacina, clorhidrato de Propiomacina, Diazepam, Fentanil y Xilacina) y de 4 - 7 mg/kg en animales no premedicados. Por vía intravenosa.

Mantenimiento de anestesia en el perro; 0.2 – 0.4 mg/kg/minuto en perfusión continua

Mantenimiento de anestesia en el gato; 0.5 mg/kg/minuto en perfusión continua

Usos Terapéuticos:

Aplicada en particular en pacientes de alto riesgo, por ejemplo a aquellos con problemas cardiopulmonares (arritmias, taquicardia supraventricular paroxística), insuficiencia renal, intervenciones urológicas con tiempos de cirugía mayores a 480 min.

Pacientes geriátricos, pediátricos o politraumatizados, cirugías de corta duración electrocardiogramas, radiografías y todos aquellos manejos que requieren poco tiempo.

Se ha utilizado con éxito en cachorros de 3 meses y gatos de 8 meses de edad.

La recuperación de la anestesia así como la inducción se da sin excitación. También disminuye la presión intraocular.

Contraindicaciones:

Al combinarse con vecuronio (100mg/kg) puede inducir depresión respiratoria y puede ser revertida con nalbufina (10 mcg dosis total)

Toxicidad:

Se ha relacionado con secuelas convulsivas y preconvulsivas en pacientes sensibles. En veterinaria el 8% del total de los casos presentan excitación, incluyendo temblor muscular, opistótonos, hipertensión de miembros y movimientos mandibulares.

Estos efectos se presentan en conjunto o individuales, son pasajeros y se pueden resolver rápidamente con la administración de Diazepam.

Es compatible con anestésicos inhalados y fármacos preanestésicos, aunque se debe reducir su dosis si se utiliza junto con ellos.

Los morfinomiméticos (meperidina, oximorfona, fentanil), aumentan en un 300% el efecto del propofol porque lo desplazan de su unión con las proteínas plasmáticas.

Nombre comercial:

DIPRIVAN

Anestésicos esteroideos

Son sustancias que se diferencian de los barbitúricos por tener un amplio margen terapéutico ya que dependen de la biotransformación y excreción que estos sufren.

La mayoría de estos fármacos se emplean desde 1941 a la fecha y Selyen descubrió que cualquier esteroide podía producir anestesia aplicado en grandes dosis.

Los agentes esteroideos poseen una inducción de 3 a 4 min, una duración de 3 a 5 veces mayor que la del tiopental y un mayor margen de seguridad amplio.

El uso de estos productos está poco difundido como en el caso del altesin o han caído en desuso como el Gliceril Guayacol Eter y el hidrato de Cloral, por lo que en este apartado solo se darán los datos más importantes de estos fármacos.

Gliceril Guayacol Eter (GGE)

Este producto se comenzó a utilizar en la clínica de equinos a partir de los años 60's.

Se utiliza en soluciones al 5% en combinación con dextrosa y se necesitan aproximadamente 750 ml a un litro para lograr la anestesia en un equino de 400 a 450 kg.

Este medicamento induce una evidente relajación muscular sin pérdida total de la conciencia en virtud de sus efectos a nivel de la médula espinal.

La dosis fluctúa de 110 a 130 mg/kg. Para aplicarlo se necesita primero tranquilizar al equino, por ejemplo con Acepromacina o Xilacina; una vez haciendo efecto, se aplica el GGE, teniendo precaución de detener al equino de la cola o más profunda se combina con pentotal Sódico en dosis de 1g/100 kg, lo que amplía la anestesia hasta en una hora.

Hidrato de Cloral

Este producto ha encontrado su aplicación en los equinos aunque se puede usar en más especies.

Se aplica por las vías oral, intraperitoneal e intravenosa.

Se usa como inductor de la anestesia, hipnótico y sedante; y las dosis se resumen en el siguiente cuadro.

Dosis (inductor oral y sedante) y vía de administración.			
Oral (inducción)	Grandes especies 15-45 g. Ovinos, caprinos y cerdos 2-4 g. Caninos 0.3-1 g/kg. Felinos 0.12-0.6 g.		
Sedación	Ligera	Media	Profunda
Equinos de Caza	37 g	52 g	67 g
Tiro	45 g	60 g	75 g
Tiro pesado	52 g	75 g	90 g

Mezcla anestésica (no disponible en México)

Hidrato de cloral 42.5 a 45 mg.

Pentobarbital Sódico 8.86 a 9.72 mg.

Sulfato de magnesio 21.2 a 22.2 mg

Solución estéril de agua con 44.3% de propilenglicol y 11.5% de alcohol etílico.

ALTESIN O CT 1341

Se utiliza únicamente en gatos y monos, la dosis para gatos es de 7 a 8 mg/kg., que aplicado por la vía IV induce a una anestesia de 10 a 15 mín. Se utiliza en la especie citada para inducir a la

anestesia inhalada o para cirugías de corta duración. En los primates se ha usado en dosis de 20 mg/kg. Para lograr anestesia de 30 mín., aprox.

El compuesto comercial contiene:

Altesin (laboratorios Glaxo)

Alfaxalona 0.9% p/v

Acetato de alfadolona0.3% p/v

Cremifor20% p/v

NaCl AR 0.25% p/v

Agua cbp100%

Tabla de dosificación

Especie	Dosis mg/kg	IV	Duración de la anestesia (min.)
Gato	0.36		1
	1.2		8
	3.6		22
	10.8		112
	32.4		muerte
Mono	0.36		1
	1.2		6
	3.6		24
	10.8		30
	32.4		81

Anestésicos Volátiles

En la medicina veterinaria por razones económicas se usan anestésicos fijos a diferencia de la medicina humana, en la que se utiliza el método de anestesia inhalada, sin embargo, empieza a tomar auge este método en la rama de la anestesiología veterinaria. Cabe mencionar que la anestesiología inhalada es fruto de experimentación en perros, siendo M. R. Waters y sus colaboradores quienes demostraron la eficacia de este método.

En México el primer aparato de anestesia inhalada en veterinaria fue usado en 1966 en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de México, siendo un aparato de Jennings y Fisher, usándolo en equinos, bovinos, caprinos y porcinos.

Una de las diferencias obvias entre el uso de fármacos con mecanismo de acción específicos (que actúan vía receptores) y los anestésicos que ejercen una acción no mediada por receptores es el concepto de dosificación.

Resulta más sencillo determinar la dosis de un medicamento con un mecanismo de acción específico como lo es la Penicilina, en tanto no es tan obvio el concepto de dosis de un anestésico inhalado, que constituye un proceso dinámico de inhalación y expulsión de gases.

A continuación se hace una descripción de los fenómenos presentes en la anestesia inhalada tomando en cuenta que para anestesiarse un animal se requiere una concentración cerebral eficaz mínima, como se explica a continuación:

Anestésicos volátiles

Son gases o líquidos que se evaporan fácilmente y que son suministrados a través del aparato respiratorio.

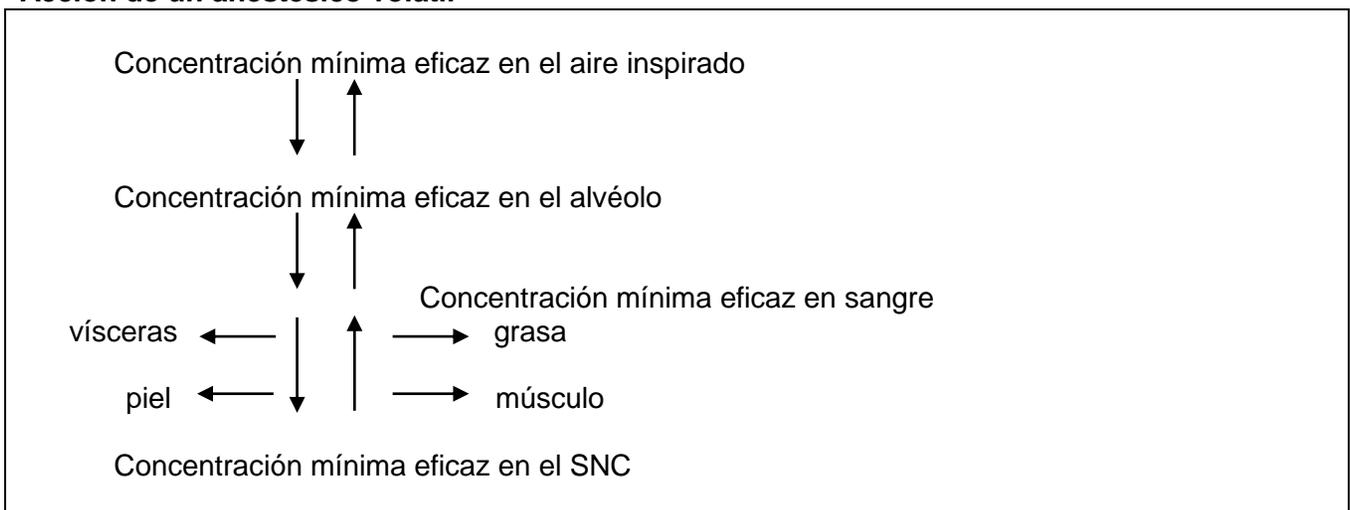
Para que un anestésico volátil provoque su efecto, deberá alcanzar una concentración adecuada en el encéfalo.

A esta concentración se le llama **concentración cerebral efectiva CCE** y estará influenciada por la **concentración alveolar efectiva CAE**, y por la **concentración de anestésico inhalado CAI**.

(Como se muestra en el diagrama 11.3).

Diagrama 11.3

Acción de un anestésico volátil



Cuando la concentración de anestésico alcanza un estado de equilibrio, las presiones parciales existentes en cada compartimento orgánico será igual sólo que dependerá de la solubilidad del anestésico.

Cabe aclarar que en condiciones normales las membranas alveolares y capilares no representan un obstáculo para la difusión de un gas o líquido anestésico, ya que dicha difusión es instantánea. La potencia de un anestésico volátil no es en sí importante, excepto cuando afecta la capa de oxigenación durante la anestesia.

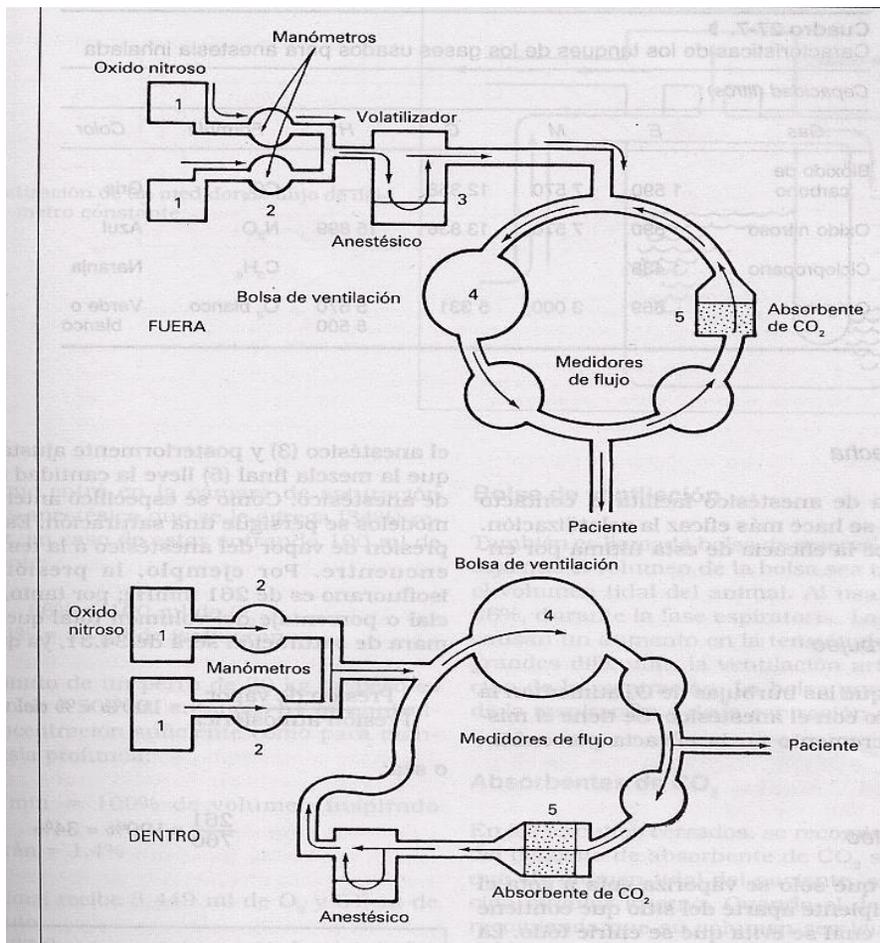
Esta potencia es proporcional a la solubilidad de los anestésicos en los lípidos.

Dado que muchos anestésicos poseen alta solubilidad en los líquidos, el tejido adiposo se comporta en un momento dado en un reservorio que soltará el anestésico después de haberlo atrapado.

Métodos para la aplicación de anestésicos volátiles

Diagrama 11.4

Sistemas de vaporización. Dentro y fuera del circuito de respiración del paciente.



El método cerrado es el más usado actualmente a nivel mundial, en México apenas se comienza a usar rutinariamente, en pequeñas especies y equinos.

Este método consiste en un flujo de oxígeno y otro de anestesia volatilizada por medio de un vaporizador, que puede ser de superficie, de mecha, de burbuja o por goteo.

Otros métodos para emplear los anestésicos son el método abierto, semiabierto y el semicerrado.

Método abierto: son torundas empapadas con el anestésico, que se ponen directamente al animal.

Método semiabierto: son simples mascarillas ajustables o cajas donde se aplica directamente el anestésico.

Método cerrado: tiene dos componentes básicos:

- Sistema de volatilización del anestésico o anestésicos con oxígeno. Aquí el componente más importante es el vaporizador y la entrada de oxígeno.
- Circuito de respiración del paciente. En este se encuentra una válvula reguladora de inspiración y espiración, a su vez tiene un filtro de cal sodada para retener el CO₂.

El vaporizador juega un papel muy importante, ya que sin este, no se volatilizaría el anestésico y no llegaría a las vías respiratorias.

El método semicerrado: es directo ya que no regresan los gases al aparato y no se puede filtrar el CO₂ ya que no tiene filtro de cal sodada.

Clasificación de los anestésicos inhalados

Líquidos	1. Éteres simples	
	2. Éteres fluorados	a) Metoxifluorano
	3. Hidrocarburos Halogenados	a) Cloroformo b) Cloruro de Etilo c) Tricloroetileno
	4. Hidrocarburos Fluorados	a) Halotano b) Fluotano
Gases	1. Inorgánicos	a) Oxido Nitroso
	2. Orgánicos	a) Ciclopropano

Todos los anestésicos volátiles no ejercen su actividad farmacológica en base a sus propiedades químicas sino a sus propiedades físicas.

Acción farmacológica

Deprimen inespecíficamente al SNC siguiendo la ley de la parálisis descendente de Jackson.

En forma general todos tienen un 100% de potencia y esta solo variará por la concentración que cada uno de ellos alcanza para producir su efecto.

Clasificación de mayor a menor grado de potencia:

- Metoxifluorano
- Isofluorano
- Halotano
- Tricloroetileno
- Cloroformo
- Cloruro de Etilo
- Eter
- Ciclopropano
- Oxido Nitroso

Cuadro 11.5**Clasificación de mayor a menor velocidad de inducción.**

Isofluorano	0.5 minutos
Oxido nitroso	1 – 5 min
Ciclopropano	2 – 5 min
Cloroformo	3 – 5 min.
Metoxifluorano	5 – 15 min
Eter	5 – 15 min.
Halotano	5 – 15 min
Tricloroetileno	7 – 10 min
Cloruro de etilo	10 – 15 min

Farmacocinética

Estas sustancias se absorben por difusión rápida y fácil a través de los alvéolos pulmonares. Se distribuyen de acuerdo a su grado de perfusión. Se excretan por la vía en que fueron introducidos.

La cantidad de anestésico que se distribuye en un tejido depende del grado de riego sanguíneo de éste último y de la solubilidad del anestésico en él.

Desde el punto de vista del grado de perfusión, se pueden clasificar los tejidos en:

Tejidos de alta perfusión	Riñón, cerebro, corazón, hígado, pulmones, vías gastrointestinales.
Tejidos de perfusión media	Músculo esquelético y piel
Tejidos de perfusión limitada	Tejido adiposo (grasa)
Tejidos de perfusión mínima	Cartílago, hueso y tendón

La anestesia en un animal exige que el gas inhalado se encuentre en una concentración cerebral eficaz, esto ocurre cuando hay una concentración eficaz en sangre, que dependerá a su vez de una concentración anestésica efectiva en la mezcla inspirada. (ver diagrama 11.3)

Biotransformación

Generalmente estas sustancias sólo son transformadas un 10%, ya que sufre ligeros cambios y se pierden en el metabolismo.

Se eliminan por la vía de entrada.

El éter se acumula en riñón y otros tejidos en un 8 – 20%.

La mayoría de los anestésicos se eliminan en un 50% en 5 mín. aproximadamente después de retirar la aplicación, dependiendo del anestésico que se aplique.

El éter tarda 4 hrs y el cloroformo 8 hrs en eliminarse del organismo, por eso se les considera riesgosos para usarlos comúnmente.

Propiedades del anestésico ideal

- **Desde el punto de vista del paciente:**

Que produzca inducción rápida.

Que no irrite las vías respiratorias.

Que no tenga olor desagradable

- **Desde el punto de vista del cirujano**

Que no sea explosivo.

Que permita una relajación aceptable.

Que no aumente el sangrado capilar.

- **Desde el punto de vista del anestesista**

Que posea un amplio margen de seguridad.

Que sea inerte, no metabolizable.

Que no produzca daño funcional u orgánico al paciente.

Que no sea potente

Que permita oxigenación adecuada, e incluso en urgencias.

Que sea insoluble, para poder variar rápidamente los niveles de anestesia.

- **Desde el punto de vista del fabricante**

Fácil de elaborar.

Fácil de purificar.

Estable

No flamable.

De bajo costo.

Acciones indeseables

Anestésico	Irritabilidad	Daño al corazón
Eter	Acentada	Mínima
Isoflorano	Ninguna	Ninguna

Metoxifluorano	Ninguna	Ninguna
Cloruro de etilo	Moderada	Frecuente
Cloroformo	Moderada	Frecuente
Oxido nitroso	Ninguna	Ninguna
Ciclopropano	Ninguna	Frecuente
Tricloroetileno	Moderada	Frecuente
Anestésico	Daño hepático	Mortalidad
Eter	Mínimo	1: 16,000
Metoxifluorano	Mínimo	No evaluado
Cloruro de etilo	Definido	1: 5,000
Cloroformo	Definido	1: 3,000
Halotano	Mínimo	No evaluado
Tricloroetileno	Definido	No evaluado
Oxido nitroso	Ninguna	1: 50,000
Ciclopropano	Ninguna	1: 4,500

Características de algunos anestésicos volátiles.

Eter: (C₂H₅ – O – C₂H₅) tiene un 98% de éter, es transparente, con olor característico, altamente inflamable, soluble en agua, sabor dulce, olor ardiente y muy volátil. Se usa principalmente en animales de laboratorio y muy ocasionalmente en pequeñas especies.

Metoxifluorano: contiene el 99% de la droga, es un líquido incoloro, con un olor característico, de sabor dulce, poco flamable, poco soluble en agua, muy soluble en solventes orgánicos. Se usa principalmente en pequeñas especies.

Tricloroetileno: contiene un 90% de la droga, su olor es parecido al cloroformo, incoloro y poco flamable, insoluble en agua y soluble en solventes orgánicos.

Cloruro de etilo: tiene el 9% de la droga, sabor dulce y su olor es característico, altamente flamable, poco soluble en agua y soluble en solventes orgánicos. Se puede usar en todas especies.

Halotano: (C₂ HBrClF₃) contiene el 9% de la droga, su olor es característico, no flamable, poco soluble en agua y soluble en solventes orgánicos, se usa en todas las especies y se recomienda no usarlo con fenotiazínicos ya que suele ocasionar fibrilación ventricular.

Oxido nitroso: (NO₂) es uno de los más estables, con poca solubilidad, es un gas incoloro e inodoro, no es flamable, inútil para cirugía debido a su baja solubilidad en sangre, contiene un 99% de la droga, se puede usar en todas las especies.

Cloroformo: (CHCl₃) es un líquido incoloro, volátil, no flamable, de olor característico, sabor dulce, ardiente, soluble solo al 0.5% en agua y soluble en solventes orgánicos, se ha dejado de usar por el daño hepático definido, sin embargo los clínicos del área equina lo siguen usando debido a la tolerancia de la especie.

Isoflurano: es el anestésico volátil más reciente, es un líquido incoloro, con olor parecido al éter, es el más estable de los anestésicos volátiles, no es flamable y no reacciona con la cal sodada, ni con los metales. Es menos soluble en la sangre. Se usa en todas las especies. La concentración de inducción es de 3 a 5%.

Tranquilizantes

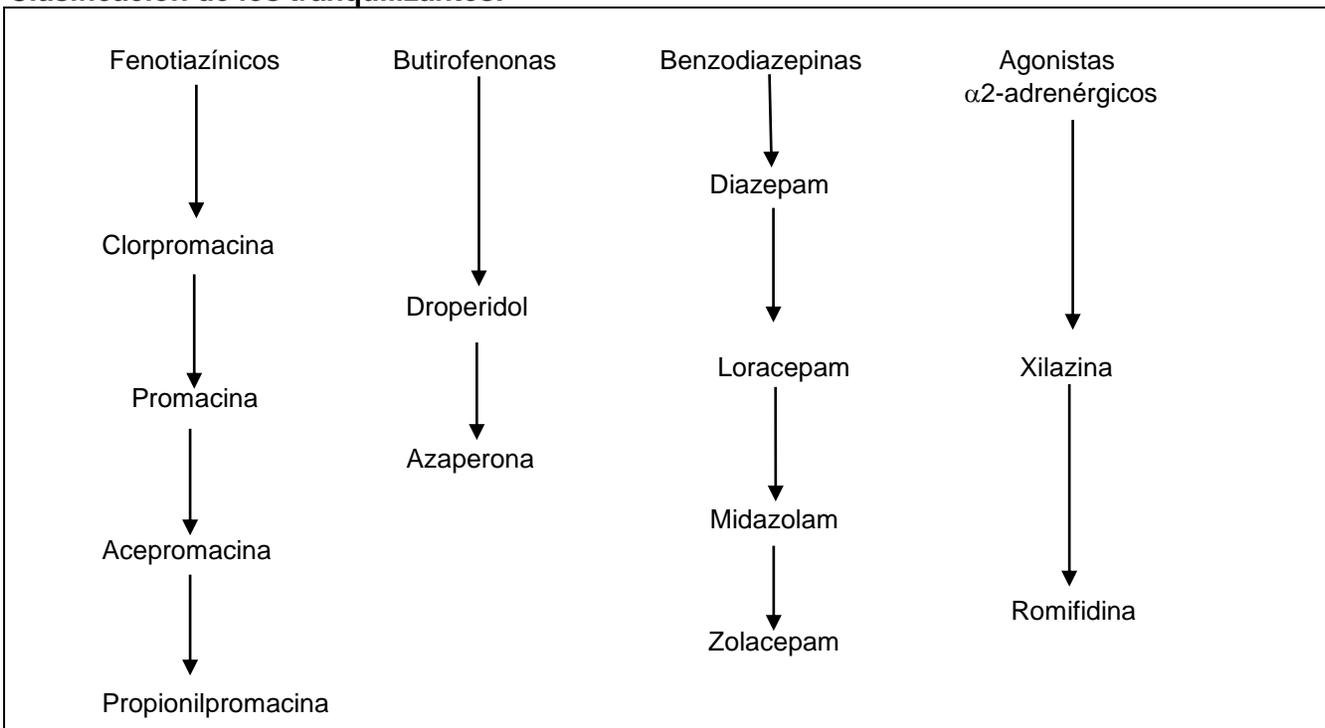
Con éste nombre se le conoce a todas aquellas sustancias capaces de calmar la hiperexcitabilidad nerviosa, sin embotar y/o afectar a la conciencia del paciente, ni provocando el sueño a dosis usuales.

Farmacológicamente son depresores selectivos del SNC, por lo que se deben diferenciar de los sedantes los cuales no son selectivos del mismo.

Son ampliamente usados y pertenecen al grupo de las drogas psicotrópicas o psicofarmacológicas y se usan en medicina humana como tratamiento de enfermedades mentales como la esquizofrenia.

Estos fármacos actúan sobre la zona subcortical, (hipotálamo, sistema límbico, sistema activado mesodiencefálico), lo cual provoca depresión del tallo encefálico y sus conexiones con la corteza cerebral, causando evasión a los estímulos medio ambientales, razón por la cual su actividad en la medicina veterinaria, no se considera psicotrópica, ya que poco se sabe de la psique de los animales domésticos.

Clasificación de los tranquilizantes:



En la medicina veterinaria, es difícil hacer uso de todos estos, por lo que solo se hará mención de los más utilizados en nuestro medio.

• Fenotiazinas

Los fármacos de este grupo son derivados de la fenotiazina que se utiliza como antihelmíntico, son sustancias sintéticas con un núcleo heterocíclico formado por tres anillos bencénicos a través de un puente de hidrógeno y otro de azufre, formando tres grupos:

- Dimetílicos-clorpromazina
- Piperazínicas.
- Hiperidínicas.

Las acciones neurolépticas más importantes observadas clínicamente en SNC son:

- Disminución de la actividad motora.

- Doma – pierde interés en el medio ambiente.
- Estado de quietud.
- Incoordinación.
- Inhibición de respuestas condicionadas.
- Catatonia o catalepsia a dosis elevadas.
- Muerte por parálisis respiratoria a dosis altas.

Los fenotiazínicos no producen hipnosis, no producen analgesia, tienen ligera relajación muscular, son igualmente hipotensores y esto es dosis dependiente de la terapia de fluidos, inotrópicos negativos, antiarrítmicos, antieméticos y aumentan el umbral epiléptico.

Disminuyen el hematocrito por un secuestro en el bazo y disminuyen el vaciado gastrointestinal. Los derivados fenotiazínicos utilizados en MVZ son los siguientes:

1. Clorhidrato de acepromacina.

Se administra preferentemente por vía endovenosa, ya que la vía IM resulta irritante, llegando a provocar miositis intensa e incluso atrofia muscular, aunque su absorción es rápida y completa por cualquier ruta y su acción se presenta cinco minutos después de la inyección IV.

Usos y dosis: se utiliza como sedante en animales agresivos, o bien como preanestésico. Raramente se utiliza para inmovilización y se usa ampliamente en perros como antiemético, antiespasmódico, antipruriginoso y para controlar animales intratables con fines de examen y cirugía menor. Se dosifica de la siguiente manera:

IM profunda en solución al 0.5%	
Bovinos	0.5 – 1 mg/kg
Equinos	1 mg/kg
Porcinos	2 mg/kg.
Felinos	1 mg/kg

IV en solución al 2.5%	
Porcinos y caninos	1 – 2 mg/kg
Caninos (vía oral)	5 mg/kg.
Útil para transporte	
Felinos (vía oral)	1.1-2.2 mg/kg

Contraindicaciones:

Se debe de considerar que la vía IV en equinos puede producir pánico por excitación, además de hipotensión por lo que no se recomienda esta vía en esta especie.

No usarse en conejos porque produce atrofia muscular en el sitio de aplicación.

Este tranquilizante es ineficaz en intoxicaciones por estricnina, picrotoxina y pentilenetrazol, además potencializa la acción de los organofosforados y anestésicos fijos.

Efectos colaterales: hipotensión, letargo, hiperexcitabilidad, disminuye la frecuencia respiratoria y la concentración de la hemoglobina, arritmias cardíacas, fotosensibilidad, alteraciones hematológicas, apnea, disminución del pulso, distosia y galactorrea.

Nombre comercial:

CALMIVET, PROMACE, RELAX.

2. Clorhidrato de Propionilpromazina.

Este producto es similar al anterior, sin embargo no debe usarse por vía IV, ni en equinos ya que puede causar en ésta especie parálisis del músculo retractor del pene y aunque en México se recomienda para todas las especies, la FDA (Federal Drugs Administration) lo recomienda solo en perros y gatos. Este fármaco se utiliza como tranquilizante y preanestésico.

Dosificación por vía IM	
Caninos	0.5 – 2 mg/kg
Felinos	1 – 4 mg/kg
Equinos	0.1 – 0.2 mg/kg

Farmacocinética y Farmacodinamia:

Deprime el tallo encefálico y las conexiones de la corteza cerebral, bloquea la dopamina y la acción periférica de las catecolaminas.

Se absorben bien por vía oral y parenteral, se metaboliza en hígado y se elimina por orina.

Efectos colaterales: efectos catalépticos, somnolencia, hipotensión, fotosensibilidad, distosia, galactorrea, cambios en el ciclo estral, ictericia, alteraciones sanguíneas y esporádicamente convulsiones.

Se puede considerar en términos generales que todos los fenotiazínicos tienen los siguientes usos y efectos colaterales:

- Acción antiemética
- Acción antipirética
- Actividad hipotérmica
- Potenciadores de hipnóticos, analgésicos y anestésicos generales
- Acción antiadrenérgica
- Actividad antihistamínica
- Hipotensores
- Anticonvulsivos.

Nombre comercial:

COMBELEN

- **Butirofenonas**

Estos fármacos se pueden usar junto con otros agentes para inducir neuroleptoanalgesia y anestesia. Se administra por vía IM o IV.

Inhiben las acciones centrales de la dopamina y la noradrenalina, por bloqueo de la penetración del neurotransmisor catecolamínico a través de las membranas celulares neuronales, con lo cual evitan la actividad de los receptores.

1. Droperidol.

Es un buen antiemético, es decir 400 veces más potente que la clorpromazina y es uno de los agentes más potentes contra el choque traumático, actividad al parecer relacionada con su capacidad para inhibir la vasoconstricción arterial.

Usos y dosis: la presentación de droperidol y fentanil es difícil encontrarla en México pero está en relación de 50: 1, es decir cada ml contiene 20 mg de droperidol por 0.4 mg de citrato de fentanil.

Vía	Dosis	Procedimiento posterior
IM	1 ml/18.2 kg	Después de 10 min. Se administra pentobarbital sódico. (6.6 mg/kg IV).

IV	1 ml/11.4 a 27.3 kg.	A los 15 seg. Se proporciona pentobarbital sódico. (6.6 mg /kg, IV)
----	----------------------	---

Efectos colaterales : puede haber salivación, defecación, depresión respiratoria, hipotensión, hipovolemia, bradicardia, vasodilatación, mareos y escalofríos.

Puede cruzar la barrera placentaria y deprimir al feto.

La sobredosis puede conducir a temblor muscular, rigidez del cuello y convulsiones tónico clónicas, que se pueden contrarrestar con la administración de naloxona a razón de 0.02 – 0.1 mg/kg por vía IM ó IV.

También se puede utilizar Nalorfina a dosis de 1-2 mg/kg por vía IM ó IV.

2. Azaperona.

Es un fármaco de acción breve y casi atóxico, que es rápidamente destoxificado y eliminado, es activo durante 2-3 horas y se elimina en un lapso de 16 horas y es el agente neuroléptico ideal para su uso en cerdos.

Los efectos dependen de la dosis empleada por lo que se le puede emplear de diversas formas. La sedación máxima se logra de 5-15 minutos.

Su dosificación vía IM, es la siguiente:

Agresividad de lechones	2 – 2.5 mg/kg
Estrés y sedación	1 – 2 mg/kg
Transporte de animales	40 mg/animal.
Cerdos al sacrificio	40 mg/animal
Lechones destetados	1 mg/animal
Verracos	
Efecto de derribo e inmovilización	5-10 mg/kg
Tensión, ansiedad y nerviosismo	0.4 – 1.2 mg/kg
Aceptación social	2 mg/kg

Se puede producir neuroleptoanalgesia utilizando azaperona y metomidato a razón de 2 mg/kg de azaperona IM y por vía intraperitoneal de 10-15 mg/kg de metomidato.

Efectos colaterales: Hipotermia, prolapso de pene, salivación, temblores musculares, sudoración, sensibilidad al ruido y ligera disminución de la presión sanguínea.

Nombre comercial:

SURAL.

• Benzodiazepinas:

El principal sitio de acción de la depresión causada en el SNC es la formación reticular, puede actuar sobre el tálamo y el hipotálamo, induciendo comportamiento calmado.

No posee acción bloqueadora autonómica periférica.

1. Diazepam.

Este fármaco es útil en epilepsias mioclónicas, en intoxicación por estricnina y en casos de tétanos.

Usos: relajante muscular, anticonvulsivo, antiespasmódico, estimulante del apetito, preanestésico.

Se puede administrar por vía oral, IM, IV, pero la vía oral no se recomienda para inmovilización y generalmente, el efecto clínico desaparece en 60 a 90 minutos.

Farmacodinamia;

Las benzodiazepinas producen efectos hipnóticos, sedantes, ansiolíticos, antiepilépticos y relajantes musculares aumentando la actividad subcortical (sistema límbico, tálamo e hipotálamo) del neurotransmisor inhibitor GABA. Interactúan con el receptor GABA_A que les es propio, por lo que se le ha denominado receptor benzodiazepínico y lo que hace es un aumento en la conductancia al cloro, con la consecuente hiperpolarización de la neurona.

En resumen aumentan la actividad del GABA, lo que clínicamente conduce a la depresión en la transmisión neuronal.

Dosis:

Perros	2 mg/kg IM 1 – 1.5 mg/kg IV 5 mg/kg vía oral 0.2 – 0.4 mg/kg como preanestésico
Antiepiléptico en perros	1- 4 mg/kg dividido en 3 a 4 dosis diarias
Antiepiléptico en gatos	2.5 - 5 mg/kg dividido en 3 dosis diarias
Gatos	1.5 mg/kg vía oral 0.75 mg/kg IV
Cerdos	7.5 mg/kg IM
Ovinos	0.9 – 1 mg/kg IM

Efectos colaterales y precauciones:

Ocurren complicaciones de trombosis y flebitis en el sitio de inyección. Químicamente es incompatible con la mayoría de los agentes inmovilizantes y no debe mezclarse con ellos en la misma jeringa ni en soluciones por vía IV.

Puede haber dolor en la inyección IM y puede llegar a desarrollarse una pequeña reacción inflamatoria.

El Diazepam está contraindicado en pacientes con posible glaucoma y ocasiona fatiga, somnolencia, confusión, depresión, cefaleas, náuseas, malformación congénita, bradicardia e hipotensión.

No se conoce un posible antídoto para la intoxicación la cual causa depresión respiratoria y pérdida del reflejo de enderezamiento.

Cuando el fármaco se utiliza como paso previo a la anestesia con barbitúricos, la cantidad necesaria de estos se reduce aproximadamente a la mitad.

Nombre comercial:

VALIUM, KUSIL

2. Midazolam.

Es considerado como un tranquilizante menor perteneciente a las benzodiazepinas. Químicamente es una imidazobenzodiazepina cuya solubilidad en agua depende del pH, siendo éste de 3, es una molécula más hidrosoluble.

Comparte las características generales de las benzodiazepinas, siendo su potencia 3 ó 4 veces superior a la del diazepam y de vida media biológica más corta. La característica distintiva del midazolam es el rápido comienzo de la acción, por lo que se indica como premedicación anestésica, así como combinado con ketamina para la anestesia disociativa. Como inductor de la anestesia es

más eficiente que los tiobarbitúricos, especialmente porque produce una menor depresión respiratoria.

Farmacocinética;

Este compuesto se absorbe rápida y completamente tras la administración intramuscular. Si bien su administración oral es posible, no se aconseja debido al importante metabolismo hepático de primer paso que sufre.

Debido a su liposolubilidad, en administración IV determina la aparición casi inmediata de efectos clínicos. Aun cuando su unión a proteínas es importante (alrededor del 95%), su distribución es amplia y atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica.

El midazolam se metaboliza en hígado, principalmente por oxidación microsomal, siendo su metabolito más importante el α -hidroximidazolam, cuya actividad no es importante desde el punto de vista clínico por poseer una semivida extremadamente corta.

Posología;

Pequeñas especies	0.2 mg/kg para NLA 0.3 – 0.5 mg/kg como preanestésico
-------------------	--

3. Flumazenil.

Es un medicamento que se utiliza como antagonista de las benzodiazepinas pero su costo es elevado y la dosis a la que se utiliza es de 0.3 – 1 mg/kg

• Agonistas alfa-2-adrenérgicos:

1. Clorhidrato de Xilazina.

Este producto fue descubierto en 1979. Es el único de los tranquilizantes que posee efectos analgésicos similares a la morfina por lo que produce también buena relajación muscular y fácil manejo en la mayoría de los animales domésticos y salvajes.

En los EUA solo se recomienda en perros, gatos y caballos, sin embargo en México se utiliza en todas las especies domésticas.

En los rumiantes se han identificado cuatro acciones que son: analgésico, tranquilizante, sedante y relajante muscular.

La duración del efecto es variable según la especie, por ejemplo:

- Equinos, de 25 a 90 minutos
- Bovinos, de 120 a 180 minutos
- Caninos, de 60 a 80 minutos
- Felinos, de 60 a 120 minutos.

Efectos colaterales;

Relajación de pene en equino, inhibición de la contracción ruminal, vómito en caninos y felinos.

Parto prematuro en el último tercio de la gestación y está contraindicada en animales medicados con epinefrina ó con arritmias ventriculares o con bradicardias, ya que puede ocasionar bloqueo cardíaco de segundo grado.

Se debe utilizar con precaución en animales con enfermedades cardíacas, hipotensión, choque, disfunción respiratoria, enfermedad renal ó hepática, animales con historial de convulsiones ó muy débiles.

Tiene menor actividad como analgésico y puede presentarse salivación profusa por disminución de la deglución.

Este fármaco puede tener los siguientes comportamientos;

- Analgesia ligera por espacio de 10 – 15 minutos
- Sedación de entre 1 – 2 horas
- Relajante muscular
- Control del dolor visceral

Farmacodinamia;

Los receptores α_2 tienen distintas ubicaciones en los aparatos cardiovascular, respiratorio, renal, gastrointestinal y SNC. Estos receptores de membrana son asociados a proteína G, cuya actividad conduce a la inactivación de la adenil ciclasa y a cambios en las conductancias de potasio y calcio, que conducen a cambios en el voltaje transmembrana y en la excitabilidad neuronal.

Farmacocinética;

Se administra por la vía parenteral, siendo más común la vía IM. La absorción es rápida, aunque incompleta y muy variable. Se metaboliza rápidamente en el hígado, eliminándose casi en un 90% como metabolitos en orina. El periodo de semieliminación en todas las especies se encuentra en el margen de 2 – 6 horas.

Dosis:

Especie	Dosis
Equinos	0.9 – 1.5 mg/kg IM o IV
Bovinos	0.03 – 0.5 mg/kg IM o IV
Ovinos y cabras	0.1 – 0.3 mg/kg IM o IV
Perros y gatos	1.1 – 2.2 mg/kg IM o IV
Venados	2.2 mg/kg IM

Se administra atropina para prevenir bradicardia.

La yohimbina se puede utilizar para antagonizar los efectos adversos de la xilazina.

- En el perro de 0.1 mg/kg IV.
- En el gato 0.5 mg/kg IV.

Nombre comercial:

ROMPUN, PROCIN, XILAVET

2. Romifidina

Es un sedante y preanestésico utilizado en la clínica de equinos.

Farmacodinamia;

El efecto sedante de la romifidina es inducido mediante la estimulación de los receptores α_2 adrenérgicos, esto provoca la liberación de noradrenalina hiperpolarizando las neuronas del asta dorsal e inhibiendo la liberación de la sustancia P.

Inhibe la conducción de impulsos nerviosos en las fibras eferentes primarias; la infiltración en las fibras C (dolor, respuestas reflejas del dolor y transmisión postsimpática) es más intensa que en las fibras A (función motora simpática y bloqueo nervioso diferencial de la propiocepción).

Farmacocinética;

Se administra IV lento, se hidroliza en hígado y es eliminado de manera similar que la Xilazina.

Posología;

- Sedación ligera; 0.04 mg/kg
- Sedación profunda y preanestesia; 0.08 mg/kg
- Sedación profunda prolongada; 0.12 mg/kg

Usos terapéuticos;

Para facilitar el manejo, transporte, examen, tratamiento y cirugías menores, así como inductor de la anestesia inhalada.

Reacciones adversas y Contraindicaciones;

Bradycardia, hipotensión, arritmias, sudoración, hiperglicemia, diuresis. Su uso está contraindicado en equinos con bloqueo atrioventricular, así como enfermedades respiratorias, hepáticas e insuficiencia renal.

Nombre comercial;

EQUISED, SEDIVET

Analgésicos no narcóticos (AINES)

La analgesia es la supresión del dolor con un estado de conciencia intacto y capacidad sensorial general normal. Hay quienes también lo definen como la supresión del dolor, sin quitar la etiología.

A menudo la selección de un Analgésico, Antiinflamatorio no Esferoidal (AINES), casi nunca constituye un problema. Basta casi siempre una semana para conocer el efecto de un fármaco en particular, si este es eficaz habrá que continuar empleándolo o disminuir la dosis si es posible e interrumpirla si ya no es necesaria. Por lo general los efectos colaterales se presentan con úlceras gastrointestinales y a largo plazo resulta más conveniente no utilizar en forma continua una combinación que tenga más de un AINES, además de que son pocas las pruebas de beneficio adicional en estos casos y por lo regular la incidencia de efectos colaterales es aditiva, es decir es proporcionalmente mayor.

Clasificación del dolor;

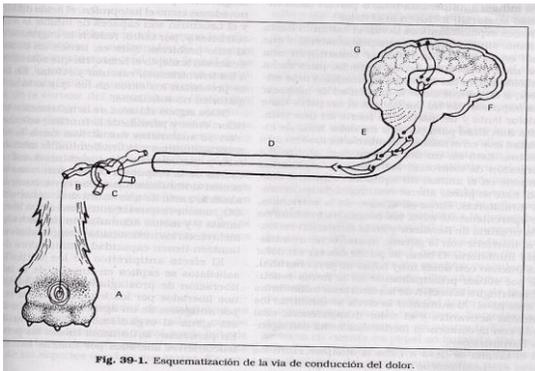
- **Dolor lento;** es conducido por fibras de tipo "C", del lugar de origen a la médula espinal y de allí a la corteza sensorial o posrolándica. Estas fibras habitualmente son amielínicas que conducen el estímulo doloroso a una velocidad aproximada de 4 m/seg.

Se consideran dolores lentos ó intensos; los viscerales (cólicos por torsión, distensión visceral, cálculos renales, etc). Y se consideran dolores lentos leves y moderados ó intermedios, los de la cabeza, articulaciones, musculares, tendinosos, etc.

Los primeros se alivian por lo general con analgésicos narcóticos derivados de la morfina, y los segundos se evitan usualmente con analgésicos no narcóticos, denominados también antipiréticos o antiinflamatorios no esteroidales.

- **Dolor rápido;** es áquel conducido por fibras tipo "A" mielinizadas que conducen el impulso a velocidades de hasta 80 m/seg.

Diagrama 11.6 Fisiología del dolor



Existen dos tipos de vías del dolor:

- Nervios del tipo "A" con mielina que conducen el estímulo rápido.
- Nervios del tipo "C" sin mielina que conducen el estímulo en forma lenta.

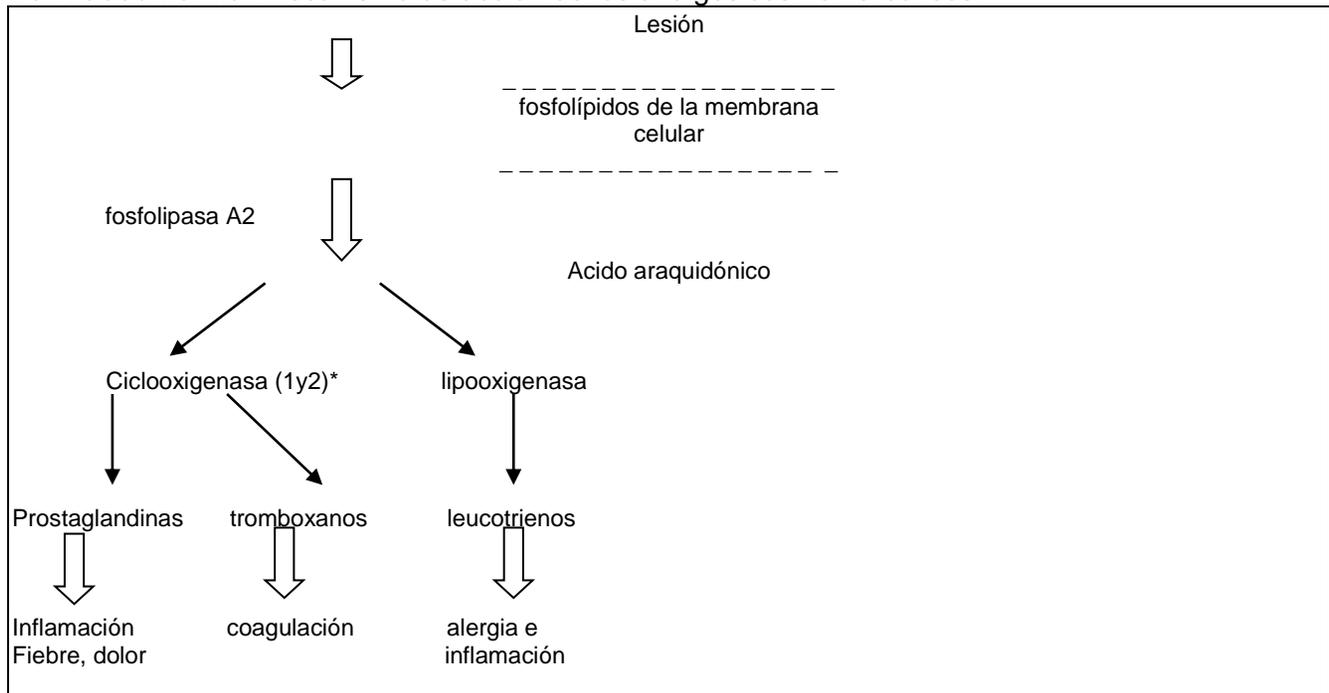
La forma en que el estímulo nociceptivo llega al sitio en donde se origina a la corteza se explica como sigue, apoyándonos en el diagrama 11.6 :

- Cuando los receptores del dolor (Terminaciones nerviosas libres, Golgi, Mazzoni, Puccini, etc) captan el estímulo nociceptivo que puede ser de presión, químico o eléctrico, se traduce en despolarización que puede irse en una vía rápida (fibra tipo "A") liberándose histamina y bradisinina estas generan el impulso doloroso y la hipoxia derivada del proceso inflamatorio que pueden conducirse por una vía lenta con mediación de la supresión de las sustancias en fibras tipo "C".
- Los cuerpos neuronales de las fibras tipo "A o C" se encuentran en el ganglio dorsal (ganglios de la raíz dorsal).

- c) Los nervios llegan a la médula espinal y en la sustancia gelatinosa hacen sinapsis con las neuronas internunciales de Renshaw. Lo hacen por competencia entre las fibras A y C, efecto conocido como compuerta, es decir pasa por un lado ó por otro, pero nunca por los dos.
- d) La neurona internuncial lleva el estímulo del dolor a los haces espinotalámicos, fuera de la sustancia gelatinosa, pero aún en la médula espinal. Entre los haces más importantes se encuentran el lateral, el dolor, y el de Goll y el de Burdach.
- e) La neurona internuncial de Renshaw lleva el estímulo del dolor a los haces espinotalámicos, y de aquí se lleva el estímulo al tálamo, en donde las sinapsis colaterales que logran en la formación reticular, constituyen una etapa muy importante en su trayecto, pues dicha formación activa los impulsos haciéndolos más evidentes y por lo tanto se bloquean otros impulsos. Esta interrelación de neuronas activas e inhibitorias mantiene al animal en equilibrio sensorial, lo que sucede a nivel de la neurona de Renshaw y en la formación reticular.
- f) En el tálamo se lleva a cabo la sinapsis entre los haces espinotalámicos y las neuronas que llevan el dolor a la corteza posrolándica (a los lados de la cisura de Rolando) y a las áreas de integración de la corteza para identificar el dolor, sus características, de donde viene y de que tipo es. A nivel espinotalámico y en las neuronas de Renshaw, se liberan sustancias llamadas endorfinas, que son sustancias endógenas naturales con alta capacidad de analgesia.
- g) La corteza percibe el estímulo doloroso y envía la respuesta de dicho dolor, asociando la corteza sensorial con la motora y la asociación en general.

Clasificación de los analgésicos no narcóticos

Grupo	Analgésico
Salicilatos	Acido acetil salicílico Salicilato de sodio
Acidos orgánicos (ácido propiónico)	Ibuprofén Ketoprofén Naproxén Fenbufén Vedaprofén Carprofén
Indoles	Indometacina Etodolac
Paraminofenoles	Acetaminofén (paracetamol)
Pirazolonas	Fenilbutazona Metamizol sódico (dipirona)
Oxicanos	Piroxicam Meloxicam
Acido aminonicotínico	Flunixinina meglumina
Acido antranílico	Acido meclofenámico Ácido Tolfenámico
Antileucotrienos	Leucotrin
Acido fenilacético	Diclofenaco sódico
Ácido acético heteroarílico	Ketorolaco
Sulfonanilidas	Nimesulida

Farmacodinamia: mecanismo de acción de los analgésicos no narcóticos.

* La ciclooxigenasa 1 induce la producción de prostaglandinas y tromboxanos. Esta enzima es constitutiva, así que se encuentra de manera normal.

La ciclooxigenasa 2 es una enzima que se denomina como inducible, es decir se activa en el momento del daño

Especificaciones por grupo de analgésicos

- **Salicilatos**

Nombre: Ácido acetilsalicílico (aspirina)

Propiedades:

Analgésico, antipirético, anticoagulante, uricosúrico y antirreumático.

Mecanismo de acción:

Promueve la fosforilación oxidativa de mitocondria y célula. Modifica efectos de histamina y serotonina.

Evita la producción de prostaglandinas (PG). Bloquea la $PGF_2\alpha$ impidiendo la implantación embrionaria.

Aumenta los corticoides. Desplaza penicilina y curare.

Antipirético mediante el bloqueo de PG. Interviene bloqueando a los tromboxanos.

Farmacocinética:

Rápida absorción, efecto de 15 a 20 min., se biotransforma en reticulo endoplásmico y las mitocondrias del hígado. Los metabolitos principales son el ácido salicílico (conjugado con glicina), glucorónido de éter o fenólico y el glucorónido de éter o acilo, lo demás sufre oxidación. El pH de la orina determina su eliminación y la vida media en gatos es de 24 a 36 hrs.

Reacciones secundarias:

Su administración prolongada puede producir hipoprotrombonemia, secuestro sanguíneo, hemorragias, intolerancia gástrica, malestar epigástrico, úlcera gástrica, acidosis metabólica, psicosis, diarrea, vómito, fiebre, coma, colapso y sangrado, algunas veces se ha asociado la

presencia de depresión, confusión, mareos, tinnitus, hipoacusia para tonos altos de voz, delirio, psicosis, estupor.

Los salicilatos intensifican el consumo de O₂ y la producción de CO₂ en particular en músculo estriado y dichos efectos son consecuencia del desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, provocando un fenómeno de alcalosis respiratoria y esta última es compensada por incremento de la excreción de bicarbonato en los riñones que se acompaña de una mayor excreción de sodio y potasio.

En casos de sobredosificación deprimen la circulación por parálisis vasomotora directa y mediada por el SNC. En el tubo digestivo la ingestión ocasiona úlceras gástricas, así como exacerbación de los síntomas de úlcera péptica, pirosis, dispepsia, hemorragias, gastritis erosiva.

La hepatotoxicidad es dependiente de la dosis administrada y en el riñón lo principal es la retención de sodio y agua así como la disminución aguda de la función renal.

Usos terapéuticos:

Cefalgia, mialgias, osteoartritis, artritis reumática, formas de lupus y antipirético.

Dosis:

Gatos 10 a 20 mg/kg cada 48-72 hrs.,

Perros 10 a 20 mg/kg cada 12 hrs., vía oral y como antirreumático 40 mg/kg/18 horas o bien 25 mg/kg/ 8 horas vía oral.

Vaca 20 a 30 g cada 8 a 12 hrs.

Nombre: salicilato de sodio

Dosis:

Oveja y cerdo 1-3 g/ 2 veces al día

Gato no más de 25 mg/kg/día

Perro no más de 50 mg/kg/ 8-12 horas

Equinos de 8-20 g/ caballo/ 12-24 horas

• **Ácidos orgánicos**

Nombre: Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Fenbufen, Indoprofen, Piroprofen, Carprofén, Vedaprofén y Fluribiprofen.

Mecanismo de acción:

Se sabe poco en pequeñas especies.

Farmacocinética:

Tiene una vida media de 4 hrs en el organismo.

Reacciones secundarias:

Contraindicado en perros y gatos, induce hemorragias gastrointestinales, choque e insuficiencia renal. Si se persiste en la dosis el animal puede morir de choque hemorrágico y lesión renal.

Uso terapéuticos:

En caballos para dolores articulares, miositis, puede darse a yeguas gestantes y es útil para el cólico.

Dosis:

4 g/animal equino/día o 5mg/kg./12hrs. IM o 10 mg/kg por vía IV.

Nombre: Carprofén

Es un agente antiinflamatorio con la analgesia característica y una actividad no narcótica, no esferoidal de la antipiresis.

Farmacodinamia:

Inhibición de ciclooxigenasa 1, pero predominantemente la 2, por lo que se evita la formación de prostaglandinas, así como la inhibición de la quimiotaxis. Regula la formación de interleucina 1 y fosfolipasa A2.

Farmacocinética:

Se absorbe y no hay cambios significativos en su biodisponibilidad por los alimentos, se biotransforma mediante la fase 1 y 2 por glucoronación directa. Se elimina por vía renal, biliar. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas.

Usos terapéuticos:

Osteoartritis en caninos, modulador de la respuesta inmune celular y control del dolor postoperatorio, sobretodo cirugías ortopédicas.

Posología:

2.2 mg/kg dos veces por día en caninos.

Reacciones adversas:

Vómito, úlcera gástrica, alteraciones hemáticas

Nombre: Vedaprofén

Farmacocinética:

Se absorbe y no hay cambios significativos en su biodisponibilidad por los alimentos, se biotransforma la mitad de la dosis en el hígado y se fija el 99% a proteínas plasmáticas. Se elimina por vía renal en un 60% y el resto por vía biliar y por heces.

Farmacodinamia:

Inhibición de ciclooxigenasa 1, pero predominantemente la 2, por lo que se evita la formación de prostaglandinas y la agregación plaquetaria.

Usos terapéuticos:

En casos de dolor músculo-esquelético, traumas, artritis, periartritis, displasia de cadera, panosteítis, síndrome de cauda equina, laminitis, osteoartritis en caninos.

Posología:

Dosis inicial de 2 mg/kg PO

Dosis de mantenimiento de 1 mg/kg PO

2 mg/kg IV en caninos.

Reacciones adversas:

Vómito, anorexia, diarrea transitoria, úlcera gástrica, alteraciones hemáticas como trombocitopenia y leucopenia.

• **Indoles**

Nombre: Indometacina

Acción farmacológica:

10 veces más potente que la aspirina, tiene efectos antipiréticos.

Mecanismo de acción:

Inhiben las prostaglandinas, se conjuga con el ácido glucorónico y se une a proteínas plasmáticas.

Reacciones adversas:

Malestar gastrointestinal, pancreatitis, cafelea, mareo, neutropenia, trombocitopenia y anemia aplástica.

Usos terapéuticos:

En perros para la osteoartritis.

Dosis:

Perro de 5 a 10 mg/ perro cada 12 hrs. Con reducción progresiva.

• **Etodolac**

Este compuesto es un inhibidor de la ciclooxigenasa y posee actividad antiinflamatoria. Al parecer el fármaco es uricosúrico.

Farmacocinética:

Se absorbe con rapidez y en grado suficiente, se liga en un 99% a proteínas plasmáticas, tiene un ciclo enterohepático, su vida media en plasma es de 7 horas y se elimina por orina.

Reacciones adversas:

Las manifestaciones más comunes de toxicidad incluyen irritación y úlceras en vías gastrointestinales, pero dichos efectos colaterales surgen con menor frecuencia con el etodolac que con otros antiinflamatorios no esteroideos. En promedio, 5% de los sujetos que han ingerido el fármaco incluso durante un año interrumpen su consumo por presentar efectos colaterales, los cuales también pueden comprender erupciones cutáneas y manifestaciones en sistema nervioso central.

Posología:

10-15 mg/kg para P.E.

• **Paraminofenoles**

Nombre: Acetaminofen

Propiedades:

Metabolito de la fenacetina, mejor antipirético que la aspirina, menos analgésico que la aspirina y no es desinflamatorio.

Mecanismo de acción:

Actúa a nivel de tálamo y corteza cerebral.

Farmacocinética:

Máximo efecto a los 15 a 30 minutos, fácil absorción gastrointestinal, se biotransforma por conjugación hepática y produce orina rojo pardo.

Reacciones adversas:

Muy tóxico en gatos y perros, puede producir necrosis hepática, necrosis tubular renal, a Sobredosis produce anorexia, mareo y entumecimiento.

Dosis:

Equinos y bovinos de 20 a 28 g/ animal por vía oral.

10-15 mg/kg cada 8 – 12 horas en el perro.

No se debe utilizar en gatos.

• **Pirazonas**

Nombre: Fenilbutazona, oxifenilbutazona (derivan de la aspirina y aminopirona)

Propiedades:

Antipirético, desinflamatorio, analgésico y uricosúrico.

Mecanismo de acción:

Se une a proteínas, su eliminación aumenta con fenobarbital y difenhidramina.

Farmacocinética:

Tiene una vida media en el perro de 6 hrs., en el caballo de 7 días, en el hombre de 72 hrs.

Reacciones secundarias:

Nausea, vómito, úlceras, sangrado gástrico, diarrea ó estreñimiento, estomatitis, trombocitopenia, leucopenia, anemia no regenerativa, éstasis biliar, principalmente en pacientes viejos. Debe usarse por períodos cortos (una semana).

I.M. ó SC es muy irritante y produce necrosis tisular.

Usos terapéuticos:

En desuso por tóxico, pero antes era usado para torceduras, luxaciones tendinosas, sinovitis, no se administra de manera prolongada.

Dosis:

Caballo 2 a 4 g/caballo/día, bovino no se utiliza, perro 22 mg/kg/ 8 horas IV. No exceder 800 mg/kg durante un día.

Vía oral se administran 10-15 mg/kg/ 8 horas.

Nombre: Dipirona o metamizol sódico

Propiedades:

Analgésico, antiinflamatorio, antiespasmódico, reduce la agregación plaquetaria.

Mecanismo de acción:

Bloquea la síntesis de prostaglandinas

Farmacocinética:

Tiene una vida media de 5 hrs.

Reacciones adversas:

Su uso prolongado produce a veces agranulocitos y puede producir daño hepático leve.

Usos terapéuticos:

Analgésico, antipirético, antiinflamatorio, antiespasmódico.

Dosis:

Perro y gato 25 mg/kg cada 12 hrs.,

equino 12 a 36 mg/kg cada 8 hrs.

- **Oxicanos**

Nombre: Piroxicam.

Propiedades:

Bien tolerado en perros, vacas y caballos.

Mecanismo de acción:

Pocos informes, pero se sabe que bloquea la ciclooxigenasa, inhibe la agregación plaquetaria y bloquea el efecto inflamatorio.

Farmacocinética:

Su dosis letal media es de 700 mg y tiene ciclo hepatoentérico

Reacciones adversas:

Poco efecto ulcerogénico y se ha informado de necrosis papilar renal en uso prolongado.

Se contraindica en casos de hemofilia y sangrados gastrointestinales.

Hipertensión y desorden de la coagulación.

Usos terapéuticos:

Indicado para osteoartritis, miositis, espondilitis, en el posoperatorio, cuando se administra oxitetraciclina y es antipirético.

Dosis:

perro de 0.3 mg/kg./48 horas/ vía oral (PO), máximo 0.6 mg/kg en esquema discontinuo, 3 días si y 3 días no.

caballo 0.3 mg/kg/día.

Nombre: Meloxicam.

Mecanismo de acción:

Se sabe que bloquea la ciclooxigenasa 2, inhibe la síntesis de prostaglandinas, la agregación plaquetaria y bloquea el efecto inflamatorio.

Reacciones adversas:

Poco efecto ulcerogénico, vómito, anorexia, diarrea en forma ligera y transitoria hasta llegar a ser melenas y hematemesis. Necrosis hepatorenal y erupciones cutáneas

Usos terapéuticos:

Indicado para osteoartritis, miositis, espondilitis, en el posoperatorio, antipirético y afecciones musculoesqueléticas agudas y crónicas.

Dosis:

Perro de 0.2 mg/kg. En la primera toma y 0.1 mg/kg en las dosis sucesivas.

- **Ácido aminocotínico**

Nombre: flunixinina-Meglumina.

Propiedades:

Deriva del ácido Nicotínico anilina halogenada, tiene un alto potencial analgésico comparable con los narcóticos sin la dependencia y es desinflamatorio.

Mecanismo de acción:

Se elimina por vía renal e hígado, tiene un efecto sobre las ciclooxigenasas, tiene efectos a nivel central, disminuye la acidosis láctica. Restablece la tensión arterial y disminuye la presión portohepática.

Farmacocinética:

Tiene una vida media en el perro de 3.7 hrs, en el caballo de 1.8 a 2 hrs y en la vaca de 8 a 8.5 hrs.

Reacciones adversas:

No se mencionan.

Usos terapéuticos:

Mialgias, astralgias, espondilitis, cólico equino, choque tóxico. Disminuye el daño endotelial, ideal en cirugía de ojo como desinflamatorio, desinflamación de la ubre en mastitis, metritis y mastitis agaláctica.

Útil en coriorretinitis, panoftalmitis y como coadyuvante en la terapia de choque.

Es un excelente fibrinolítico.

Dosis:

Perro, para enfermedad ocular 0.5 mg/kg IV / 12-24 horas, en uno o dos tratamientos.

Para obstrucción gastrointestinal, usar la misma dosis, pero en tres tratamientos.

En casos de choque tóxico utilizar de 1-2 mg/kg/IV.

General: 1 mg/kg IV durante 5 días máximo. No se debe utilizar en gatos.

Caballos, de 1.1 a 2.2 mg/kg por vía IV o IM.

- **Ácido antranílico**

Nombre: Ácido meclofenámico, derivado del fenamato.

Propiedades:

Cristal insoluble en agua, antiinflamatorio, analgésico, antipirético y tan efectivo como la dipirona.

Mecanismo de acción:

Se desconoce pero se sabe que hay una inhibición migratoria de leucocitos y bloqueo a nivel corticotálmico.

Farmacocinética:

Tiene un efecto de 30 a 50 minutos y en el caballo de 2 a 8 hrs.

Reacciones adversas:

Cólicos, diarrea, melena y úlceras gastrointestinales (TGI).

Usos terapéuticos:

Dolores de músculos y articulaciones en caballos.

Dosis:

Perro de 2.2 mg/kg/día vía oral,

caballo de 2.2 a 4 mg/kg/día vía oral.

Nombre: Ácido Tolfenámico

Farmacocinética:

Se ha demostrado la circulación hepatoentérica

Farmacodinamia:

Inhibe ciclooxigenasa 2, por lo cual evita la formación de prostaglandinas y tromboxanos.

Posología:

60 mg/15 kg o bien 4 mg/kg una vez al día, esto en las pequeñas especies

Usos terapéuticos:

Analgésico de procesos tendinosos, musculares, articulares y óseos. Coadyuvante en la Displasia de cadera, hernias discales, artrosis, dolor post-quirúrgico.

Reacciones adversas:

Ligera intolerancia gástrica en tratamientos prolongados y sólo se debe administrar con alimentos.

- **Antileucotrienos**

Nombre: Leucotrin, Ácido dihidroguaranético.

Propiedades:

Básicamente son antiinflamatorios y no han sido usados en pequeñas especies.

Mecanismo de acción:

Inhibe PG, inhibe la generación de leucotrienos evitando la migración de leucocitos y disminuye la síntesis de tromboxano.

Reacciones adversas:

Dolor epigástrico, hemorragia digestiva, anorexia, insuficiencia renal aguda y necrosis papilar, hepatotóxico e ictericia.

Usos terapéuticos:

Artritis, espondilitis, artrosis y pseudoartrosis.

- **Ketorolaco**

Nombre: Trometamina.

Propiedades:

Antiinflamatorio, analgésico y débil actividad antipirética.

Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de prostaglandinas, inhibe la agregación plaquetaria y puede incitar la formación de úlceras gástricas.

Farmacocinética:

Es de absorción rápida por vía IM, PO y Oftálmica, en plasma dura alrededor de 5 hrs. Tiene una biodisponibilidad del 80%. Su eliminación se da por orina en un 90% y el 60% se excreta sin modificaciones y el resto en la forma de glucorónido.

Reacciones adversas:

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, melena y diarrea. Y a diferencia de los opioides no genera tolerancia, efectos de abstinencia ni depresión respiratoria.

Usos terapéuticos:

Esguinces, post-operatorio, estomatitis, coadyuvante en las otitis, conjuntivitis y prurito.

Posología:

0.5 mg/kg para perros

- **Diclofenaco sódico**

Posee actividades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias. Es un inhibidor de la ciclooxigenasa y su potencia es mayor que la del Naproxeno y la Indometacina.

Farmacocinética:

Se absorbe de manera rápida a excepción de cuando se consumen alimentos, se liga a proteínas plasmáticas en un 99%, se acumula en líquido sinovial después de su ingestión. Se metaboliza por acción del citocromo P450, por hidroxilación, sulfación y glucoronidación. Se elimina por orina y bilis principalmente.

Posología:

6-10 mg/kg

Usos terapéuticos:

Dolor post-quirúrgico, reumatismo extrarticular, osteoartritis, espondilitis, lesiones musculoesqueléticas.

Reacciones adversas:

Dolor epigástrico, náusea, vómito, rara vez se presenta diarrea, colitis ulcerativa, rash o erupción cutánea, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis.

Relajantes Musculares

Son una variedad de medicamentos que tienen la capacidad de interferir con la contracción de los músculos voluntarios.

Estos no son analgésicos ni pueden inducir narcosis. Siempre se deben de utilizar en un animal inconsciente (y no para inmovilizar) y junto con un sistema de analgesia eficaz. Además, nunca se deben de administrar para ventilación asistida.

En 1811 el curare fue administrado por primera vez en animales que estaban en condiciones de laboratorio en los cuales se obtuvieron buenos resultados, pero ni fue sino hasta 1851 que el fisiólogo Claude Bernard, demostró que el efecto del curare era a nivel de la placa neuromuscular. Posteriormente se comenzó a aplicar el curare junto con respiración asistida por vía traqueal.

El descubrimiento de las propiedades del curare ha permitido lograr una relajación muscular, por el efecto directo que ejerce sobre la unión neuromuscular, estos medicamentos no producen analgesia.

Los relajantes musculares se dividen en 3 grupos de acuerdo a su mecanismo de acción:

- Bloqueadores neuromusculares.
- Relajantes musculares de acción directa.
- Medicamentos de acción central.

Agentes bloqueadores neuromusculares

Bloquean temporalmente la comunicación entre la neurona motora y la fibra musculoesquelética, lo que quiere decir que el impulso nervioso sigue funcionando de manera normal y el músculo puede responder con una contracción si se le estimula de manera directa.

Existen 2 vías principales por las cuales se obtiene un bloqueo neuromuscular:

- Despolarización.
- No despolarización o de inhibición competitiva.

1) Despolarización

Se da a nivel de la placa motora en presencia de acetilcolina, después de que se da la despolarización hay un intervalo en el cual la fibra muscular no responde a los estímulos provenientes de la fibra nerviosa.

Ejemplo: El Decametonio y Suxametonio son medicamentos cuyo efecto se debe a que prolongan los procesos de despolarización. Al inicio de su acción provocan contracción del músculo voluntario, y al no ser destruidos de inmediato se establece la relajación muscular.

NOTA: Los medicamentos inhibidores de la colinesterasa producen bloqueo neuromuscular por despolarización si se administran en grandes dosis. Es por esto que los anticolinesterásicos no son útiles como antídotos de los medicamentos despolarizantes; pueden aumentar el grado de parálisis.

2) No despolarizantes o de inhibición competitiva

Estos fármacos poseen una gran afinidad por las moléculas proteínicas de la placa motora a las cuales se unen; la liberación y la destrucción de las moléculas de acetilcolina continúa de manera normal, pero no ocurre contracción muscular.

Si se administra un anticolinesterásico se evita la destrucción de la acetilcolina, por lo tanto la concentración de la neurohormona a nivel de la placa motora termina desplazando por competencia al fármaco.

Mecanismo de acción de los relajantes musculares

En la membrana de la célula muscular se encuentra el receptor para la acetilcolina llamado receptor nicotínico II.

Está estructurado por 5 proteínas las cuales forman parte de la célula muscular y a su vez controlan el flujo de iones Na⁺ y K⁺. La acetilcolina es liberada por la terminal nerviosa, atraviesa el espacio

sináptico y hay flujo de los iones, esto da lugar a un potencial de acción que se propaga por la fibra neuromuscular y se produce la contracción.

- **Tubocurarina (Tucurin)**

Pertenece al grupo de los bloqueadores musculares por competición. Su efecto se logra de 1 a 3 minutos después de haber sido administrado y dura hasta 45 minutos.

Se usa como coadyuvante en la anestesia para la cirugía de abdomen y en ortopedia y es compatible con todos los anestésicos.

Dosis y vía de administración	
Caballos	30 mg/500mg IV
Oveja	0.0075 mg/kg IV
Cerdo	0.0075 mg/kg IV
Gatos	0.1 – 0.2 mg/kg IV
Perros	0.1 – 0.2 mg/kg IV

- **Gallamina (Flaxedil)**

También pertenece al grupo de los bloqueadores musculares por competición, pero a diferencia del anterior este mejora la presión arterial y la frecuencia cardíaca, hay poca liberación de histamina.

La duración del efecto es entre 15 a 20 minutos.

Dosis y vía de administración	
Todas las especies	0.25 – 0.5 mg/kg IV
Cerdos	2 mg/kg IV

- **Succinilcolina (Quelicin)**

Produce despolarización del músculo esquelético, los animales sufren una contracción general antes de relajarse.

El efecto del medicamento se observa a 15 seg. Después de su administración, y la duración del efecto es corta va de 1 – 10 min.

Se usa como coadyuvante de la anestesia general en cirugías abdominales, ortopedia, sujeción, etc.

Dosis y vía de administración	
Caballos	0.125 mg/kg
Cerdos	2 mg/kg
Perros	0.15 mg/kg
Gatos	0.5 mg/kg

- **Atracurio**

El atracurio es un fármaco bloqueante de la unión neuromuscular no despolarizante de tipo competitivo popular en anestesiología humana y veterinaria. Es un compuesto benzilisoquinólico sujeto a dos vías principales de eliminación independientes ambas de la función renal y hepática.

La eliminación de Hofmann consiste en la degradación espontánea de la molécula de un fármaco. Depende del Ph y de la Temperatura, pero es independiente de los sistemas enzimáticos.

El atracurio sufre degeneración espontánea en cualquier medio y cuando se almacena durante periodos largos antes de ser utilizado se produce una pérdida aproximada del 5% del fármaco al mes. Se recomienda conservar el atracurio refrigerado para reducir la velocidad de pérdida. La otra vía principal de eliminación del atracurio es la hidrólisis por una esterasa inespecífica. La

contribución relativa de las dos vías de eliminación varía de especie a especie y también entre individuos de una misma especie. Por ambas vías de eliminación se puede formar laudanosina, un compuesto que atraviesa la barrera hematoencefálica y puede provocar estimulación del SNC y de presión cardiovascular cuando se encuentra en condiciones muy altas.

La eliminación de Hofman produce dos moléculas de Laudanosina por cada molécula de atracurio, mientras que la hidrólisis de esteres produce una. Las concentraciones plasmáticas de laudanosina observadas después de la administración del atracurio en embolada o en infusión, son inferiores a la que provocan signos de toxicidad.

Se considera el medicamento de elección para pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Dosificación	Especie
0.5 – 0.6 mg/kg con algún anestésico inhalado	Caninos
0.2 mg/kg como dosis de mantenimiento	
0.08 – 0.1 mg/kg IV	Equinos
0.18 mg/kg/hora en infusión continua	

• Pancuronio

Prototipo de los fármacos bloqueantes de la unión neuro muscular amino-esteroides, se desarrolló en los años 70 y fue la primera alternativa moderna a la succinilcolina. Su desarrollo se vio impulsado por el deseo de obtener un fármaco que no tuviera efectos secundarios cardiovasculares y no provocara liberación de histamina.

El pancuronio no es un sustituto de la succinilcolina, ya que la acción de una dosis IV única de pancuronio dura entre 40 – 60 minutos mucho más que la de succinilcolina. El comienzo de la acción del pancuronio es más lento que el de la succinilcolina y suele tardar entre dos y cinco minutos.

Es útil como fármaco paralizante para intervenciones quirúrgicas largas. Y son antagonistas eficaces de la neostigmina, el edrofonio.

El pancuronio tiene efectos bloqueantes muscarínicos directos sobre el miocardio y provoca aumentos leves a moderados de la frecuencia cardíaca. La estimulación simpática indirecta puede ser responsable también de algunos de los casos observados en la frecuencia cardíaca. Tiene actividad anticolinérgica y puede prolongar la duración de la acción de los fármacos administrados conjuntamente como la succinilcolina.

El pancuronio tiene escaso efecto en los receptores nicotínicos ganglionares. La administración repetida de pancuronio puede provocar la acumulación del fármaco, por lo que cuando sea necesaria muchos anestesiólogos veterinarios reducirán las dosis posteriores en un 50 % o más. La acidosis respiratoria favorece el bloqueo neuro muscular inducido por el pancuronio y se opone a su antagonismo.

Alrededor del 30% del fármaco se metaboliza y se excreta por orina. Aún sus metabolitos tienen actividad relajante y debe tenerse precaución de utilizarse en pacientes con daño renal y hasta cierto punto con daño hepático.

Tabla de dosificación	
0.06 mg/kg IV	Caninos y felinos
0.12 – 0.18 mg/kg	Equinos

- **Vecuronio**

Es un análogo estructural del pancuronio y prácticamente no tiene efectos secundarios asociados cuando se utiliza en dosis clínicas. El vecuronio tiene acción intermedia y la parálisis suele tener una duración de 25-35 minutos.

Es relativamente liposoluble y experimenta un metabolismo hepático amplio y rápido, y excreción biliar. La duración de su acción puede prolongarse en pacientes con enfermedad hepática. Se produce cierto aclaramiento renal.

Algunos de los metabolitos del vecuronio tienen acción bloqueante neuro muscular debil. La recuperación prolongada despues de la infusión de vecuronio a pacientes de cuidados intensivos puede asociarse a la acumulación de metabolitos. El vecuronio carece de efectos cardiovasculares y no provoca la liberación de histamina, es inestable en solución y se suministra en polvo liofilizado así como debe ser reconstituido antes de su uso. El bloqueo provocado por el vecuronio se puede invertir con neostigmina, edrofonio o piridostigmina.

Tabla de dosificación	
0.1 mg/kg IV y se tiene una duración de 20 minutos	Caninos
0.01 mg/kg/hora como dosis de mantenimiento	
Equinos (sólo se ha usado de forma experimental)	

Relajantes musculares de acción directa

Estos medicamentos actúan de manera directa sobre los mecanismos de contracción de musculatura esquelética, interfiriendo con la liberación de calcio por lo cual se da un efecto de contracción excitación.

Las fibras musculares se mantienen excitadas por el impulso nervioso, pero la respuesta esta disminuida por la acción que están ejerciendo estos medicamentos, por lo tanto se puede decir que en realidad provocan debilidad muscular.

Actualmente este tipo de relajantes musculares ya no existen en el mercado, por lo que ya no se utilizan.

Relajantes musculares de acción central

Estos medicamentos actúan a nivel de la médula espinal inhibiendo los reflejos monosinápticos y polisinápticos. Solo hay dos que son utilizados en medicina veterinaria son:

- **Gliceril guayacol éter.**

Depresor de los reflejos espinales, no bloquea la transmisión neuromuscular a nivel de la placa ni tampoco disminuye la capacidad del musculo.

Todo el bloqueo se da a nivel de la médula espinal, en donde se bloquean las polisinápsis de las neuronas. Su efecto dura entre 30 – 40 minutos.

- **Xilazina**

Este fármaco ya fue tratado en el capítulo de tranquilizantes. Es un buen relajante muscular.

- **Diazepam**

Es un buen relajante muscular, también tiene propiedades tranquilizantes.

Debido a su acción central es muy eficaz como anticonvulsivo, sobre todo en estado epiléptico (en este estado controla con rapidez las convulsiones) y en envenamiento intencional del perro con estriquina.

Se puede administrar por vía IV o IM, su efecto dura de 3 – 4 horas, a una dosificación de 0.2 – 0.4 mg/kg.

- **Metocarbamol**

Es un relajante muscular de acción central, derivado de la guaifenesina y su mecanismo de acción se debe a una depresión general del SNC. No tiene acción directa sobre el mecanismo contráctil del músculo estriado, la placa terminal motora o la fibra nerviosa.

Se puede administrar por las vías PO, IM, IV y se metaboliza por desalquilación e hidroxilación, para ser eliminado por orina.

Las reacciones adversas frecuentemente se relacionan a mareos, somnolencia, aturdimiento y náuseas. Otras reacciones menos frecuentes son visión borrosa, cefalea, fiebre, manifestaciones alérgicas como urticaria, conjuntivitis, congestión nasal, prurito y erupción cutánea.

Se le ha utilizado como coadyuvante en el reposo, la fisioterapia y para el alivio de las molestias asociadas con afecciones musculoesqueléticas. También ha sido usado como coadyuvante en la recuperación de hembras recién paridas.

Antagoniza el efecto de la estriquina.

Tabla de dosificación	
Equinos y bovinos	3-4 mg/kg
Porcinos y ovinos	5-10 mg/kg

Estimulantes del Sistema Nervioso Central

El principal uso de los estimulantes consiste en antagonizar los efectos de la anestesia principalmente y en casos de animales deprimidos en el post-operatorio y enfermedades desgastantes.

Los estimulantes del SNC se clasifican según la parte del sistema nervioso donde ejercen su efecto y, de acuerdo con esto tenemos;

Estimulantes cerebrales y medulares:

- a) Xantinas
 - Cafeína
 - Teofilina
 - Teobromina
- b) Atropina
- c) Anfetamina
- d) Metilamfetamina
- e) Analépticos
 - Picrotoxina
 - Leptazol
 - Doxopram
 - Niketamida
 - Bemegride
 - Heptaminol
 - Inosina

Estimulantes de la médula espinal

- a) Antagonistas de la morfina
 - Nalorfina
 - Naloxona
- b) Estricnina

Derivados de las xantinas

Son rápida y completamente absorbidas después de su administración oral ó parental. Una vez llegados al torrente sanguíneo ejercen efectos centrales y periféricos.

Dentro de este grupo tenemos a la cafeína, teofilina y teobromina.

En forma general estimulan el SNC, dilatan los vasos coronarios y provocan diuresis. La teofilina es utilizada para dilatar los vasos coronarios y la teobromina como diurético.

• **Cafeína.**

Es un estimulante del SNC, que ejerce su efecto sobre la porción sensitiva y la corteza motora, aumentando la capacidad mental y física, también disminuye la fatiga.

Dosis elevadas provocan aumento en la actividad motora, causando respuestas exageradas a los estímulos normales.

La cafeína estimula los centros respiratorios cuando están deprimidos por medicamentos como el hidrato de cloral ó la morfina.

En dosis terapéuticas relaja la musculatura lisa, produciendo vasodilatación, se aprecia un efecto directo sobre el corazón aumentando la frecuencia y la fuerza de contracción, provocando una ligera elevación en la presión arterial.

Su presentación es como citrato ó con benzonato de sodio.

Se absorbe fácilmente en el tracto digestivo ó en el sitio de aplicación, parte de esta se dimetila y excreta en la orina, alrededor del 80% se metaboliza con formación de urea.

Especie	Dosis en g o mg/kg/IM, PO
Equinos	1 – 4 g
Bovinos	1 – 4 g
Ovinos	0.3 – 1.5 mg
Cerdos	0.3 – 1.5 mg
Caninos	50 – 250 mg
Felinos	15 – 150 mg

La cafeína con benzoato de sodio se aplica vía subcutánea, con citrato se puede usar por vía oral hasta dos veces la dosis indicada.

Se utiliza en animales enfermos, deprimidos en el post-operatorio, enfermedades desgastantes, trabajo excesivo y depresión por anestésicos, pero no bloquea el efecto de éstos.

• Atropina

Es usada principalmente para estimular el SNA.

Cuando se administra el medicamento en pequeñas dosis aparece una ligera estimulación del SNC, (polipnea), pero en dosis elevadas produce estimulación cerebral que consiste en malestar acompañado de excitación, convulsiones.

La muerte puede ocurrir por parálisis respiratoria.

Una intoxicación por atropina se debe tratar con dosis hipnóticas de hidrato de cloral ó pentobarbital.

Reacciona con los receptores muscarinicos de las células efectoras evitando que la acetil colina se una a su receptor, por lo que disminuyen los efectos del SNA, (parasimpático).

En los bronquiolos disminuyen las secreciones y aumentan la luz bronquiolar, por lo que se puede usara en acaso de disnea.

También inhibe la secreción de nariz, boca, faringe, (preanestésico), puede causar midriasis.

Especie	Dosis
Todas	0.44 mg/kg/SC
En caso de intoxicación por organofosforados	0.2- 2 mg/kg Dar un cuarto de dosis IV, y el resto SC

Usos: antiespasmódico, bradicardia que después se traduce en una taquicardia, aumenta el gasto cardíaco, bronquiospasma, rinitis, como antisecretor de vías respiratorias antes y durante la anestesia.

Ulcera péptica, midriasis para realizar examen de ojo, iriditis aguda, iridociclitis.

Antidiarreico, su efecto lo ejerce por disminución de las secreciones a nivel autonómico.

Efectos colaterales: hociro y garganta seca, disfagia, estreñimiento, taquicardia, fotofobia, broncodilatación, convulsiones, aumento de presión sanguínea, precipita arritmias, isquemia coronaria y disminuye el umbral de fibrilación ventricular.

Se debe tener cuidado con los pacientes con hipertrofia prostática porque puede provocar retención urinaria grave.

- **Anfetamina y metilamfetamina**

Son poderosos estimulantes del SNC y su efecto sobre la médula espinal indica que pueden ser utilizados como analépticos. Estimulan fuertemente la corteza cerebral y los centros respiratorio y vasomotor.

Son fármacos que se clasifican dentro del grupo de los aminos simpático miméticos por su potente actividad vasopresora (inhibir la reabsorción de la noradrenalina en la terminación sináptica).

Provocan un aumento paulatino y sostenido en la presión arterial, seguido de estimulación cardíaca y vasoconstricción periférica, además aumentan la capacidad mental y mejoran la respiración.

Efectos sobre el SNC;

La anfetamina produce una reacción de despertar en animales sujetos a la acción anestésica, ha tenido un uso considerable para contrarrestar la depresión excesiva causada por los barbitúricos, al estimular los centros respiratorios aumenta la profundidad y frecuencia respiratoria, además de dilatar los bronquiolos, (actividad simpático mimética).

Usos;

Se utilizan como analépticos, principalmente en casos de choque.

En la depresión anestésica disminuyen ligeramente el nivel de depresión central al estimular la respiración, además de elevar la presión sanguínea.

Las anfetaminas aumentan la posibilidad de hemorragia postoperatoria.

Contraindicaciones;

El uso de la anfetamina esta contraindicado en casos de problemas cardiovasculares, particularmente si existe hipertensión.

La metilamfetamina es más poderosa que la anfetamina, estos compuestos también reciben el nombre de estimulantes psicomotores, (por estimular la capacidad físico-mental).

Estos fármacos desarrollan taquifilaxia, por lo cual requieren dosis de cuatro a seis veces mayores después de cada dosificación.

Toxicidad;

Es raro que se presente, pero se pueden observar signos de malestar, excitación, confusión mental, vigilia y posibles convulsiones.

Para tratar una intoxicación se recomienda acidificar la orina con cloruro de amonio para promover la excreción renal de la anfetamina.

También puede provocar hemorragias cerebrales.

El uso de estos fármacos en medicina veterinaria ha sido restringido por ser considerados como drogas de adicción.

Dosis total;

Equinos y bovinos	0.1 – 1 g
Caninos	50 – 100 mg
Felinos	25 – 50 mg SC

- **Analépticos**

Se llaman así todos los medicamentos que al ser administrados a un animal sano a dosis terapéuticas antagonizan la depresión respiratoria y producen convulsiones aun con dosis mínimas.

Son utilizados para estimular pacientes sobre deprimidos por depresores del SNC y por anestésicos, estimulando el centro respiratorio deprimido, produciendo un aumento en el intercambio respiratorio.

Dentro de los analépticos, tenemos varios fármacos.

- **Pentilenotetrazol.**

También conocido como metrazol ó leptazol. Es un analéptico orgánico sintético muy soluble en agua. Estimula la corteza y médula espinal.

El bulbo y mesencéfalo son las partes sobre las que provoca una mayor respuesta, por lo que actúa sobre el centro respiratorio y se han observado efectos en el centro vasomotor.

Provoca un aumento en la profundidad y frecuencia respiratorias.

Se absorbe rápidamente luego de la administración oral o parenteral, y es metabolizado por el hígado, el riñón tiene poco o nulo efecto en la metabolización.

Usos:

Se emplea como estimulante para combatir la depresión causada por barbitúricos, morfina, hidrato de cloral, etc.

En estos casos se emplea vía intravenosa y se interrumpe en el momento que empieza a contraerse la musculatura esquelética, se reinicia la administración a los 15 minutos, hasta manifestarse un estado de parcial recuperación.

Una ventaja del leptazol es su margen de seguridad amplio en relación con otros estimulantes.

Dosis;

Caninos	6.6 – 11 mg/ kg. IV.
---------	-------------------------

Es usado en perros viejos que presentan problemas de percepción y reacción a estímulos, signos neurologicos como temblores, ataxia y debilidad en el tren posterior.

Cuando se administra el medicamento de modo continuo, (vía oral tres veces al día), aumenta el intercambio respiratorio, mejorando la oxigenación tisular, retardando las alteraciones degenerativas (edad).

La dosificación para estos casos es de 300 mg diarios administrados en tres dosis de 100 mg durante el tiempo necesario para conseguir alivio de los síntomas (meses).

- **Niquetamida**

Es un estimulante respiratorio que aumenta la frecuencia y la profundidad al estimular los centros medulares y los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo. Es un derivado sintético de la piridina.

Al ser administrada por vía IV ó IM, se absorbe rápidamente, se transforma en nicotinamida y se excreta como metil cloruro de nicotinamida.

Usos;

El uso primordial es para estimular la respiración en casos de depresión del SNC, usada en el envenenamiento con Co, en la asfixia neonatal y en animales ahogados, en depresión producida por el hidrato de cloral y la morfina.

Dosis;

Caninos	1 – 3 mg IV.
Equinos y bovinos	60 mg.

- **Doxopram.**

Conocido también como Dopram, es un potente estimulante respiratorio que ejerce su efecto a través de los quimiorreceptores carotídeos, más que en los centros medulares, es capaz de aumentar la ventilación con dosis mas bajas que las necesarias para producir respuestas corticales.

En MVZ se utiliza para estimular la respiración durante la anestesia general y después de esta acelera la recuperación de la conciencia y los reflejos, además de estimular la respiración en neonatos.

Aumenta la presión sanguínea debido a la estimulación del centro vasomotor (bulbo raquídeo).

Su efecto es muy breve (10 minutos).

Usos:

Se utiliza en casos de depresión respiratoria por el uso de anestésicos; para tratar paros respiratorios causados por electrocutamiento, acumulación de CO₂, envenenamiento con CO, curare, choque y cuando hay elevación de la presión intracraneal.

Contraindicaciones:

Esta contraindicado en pacientes epilépticos y en estados convulsivos.

Provoca convulsiones pero su margen convulsivo terapéutico lo hace superior a lo otros analépticos, también provoca hipertensión, taquicardia, arritmias, tos, vómito, rigidez muscular, sudación e hiperpirexia.

Dosis;

Caninos y Felinos	5 – 10 mg/kg IV en casos de depresión por barbitúricos.
	0.5 mg/kg en depresión por anestesia inhalada.

• **Heptaminol**

Es un analéptico cardio-respiratorio, estimulante de los centros cardíaco y respiratorio en el bulbo raquídeo, en especies como los equinos, bovinos, porcinos, perros y gatos.

Farmacocinética;

Se administra por vía IM o IV preferentemente, después de ejercer su efecto se metaboliza en el hígado por medio de reacciones de oxidación y conjugación para después ser eliminado por orina.

Farmacodinamia;

Estimula la liberación de adrenérgicos como la Dopamina, por lo cual su efecto se traduce como un analéptico cardio-respiratorio.

Posología y usos;

Para perros y gatos es de 5 mg/kg. Es en la especie en que se ha difundido más el fármaco.

Se le ha utilizado como analéptico en caso de sobredosificación de anestésicos fijos, ahogo, asfixia neonatal, shock térmico, riesgo de colapso respiratorio durante la anestesia, aumenta el gasto cardíaco, aumenta el tono del miocardio, diurético, reconstituyente muscular, broncodilatador, vasodilata arterias coronarias.

• **Inosina**

Es un analéptico metabólico cardíaco para especies como equinos, bovinos y principalmente en los perros.

Farmacocinética;

Se administra por vía IM, SC o IV preferentemente, después de ejercer su efecto se metaboliza en el hígado por medio de reacciones de oxidación y conjugación para después ser eliminado por orina.

Farmacodinamia;

Es un nucleósido que participa en el metabolismo de los ácidos nucleicos (DNA y RNA). La Inosina penetra fácilmente en la célula donde libera ATP y esta energía endógena es utilizada por la célula miocárdica para su contracción.

Posología y usos;

Para perros es de 5 mg/kg.

Se le ha utilizado como analéptico en caso de sobredosificación de anestésicos fijos, estimulante del intercambio circulatorio entre corazón y pulmones, Insuficiencia cardíaca, preventivo de choque cardíaco por anestésicos, shock térmico, animales seniles, débiles, deshidratados, postrados e intoxicados.

En Equinos se utiliza para preparar a un individuo para un esfuerzo o ejercicio, por lo cual es causa de dopaje, ya que aumenta el riego sanguíneo a nivel cardíaco evitando la fatiga rápida, es por esto que es considerado un buen activador aeróbico al asegurar el aporte de oxígeno celular.

Contraindicaciones y reacciones adversas;

Se puede presentar tremor muscular, elevación del ácido urico. Esta contraindicado en pacientes con hiperuricemia, gota, urolitiasis, nefrolitiasis o alteraciones renales.

MEDICAMENTOS QUE ESTIMULAN LA MÉDULA ESPINAL.

- **Estricnina**

Es el principal alcaloide de la nuez vómica, semilla de *Strychnos nux-vomica* (india).

La estricinina provoca ataques convulsivos ó tónicos característicos, por contracción de los músculos.

Se emplea como raticida.

Se absorbe rápidamente después de la administración oral o parenteral y se distribuye a todos los tejidos.

No posee afinidad por el tejido nervioso.

La corteza cerebral puede ser estimulada ligeramente con dosis pequeñas. Para estimular los centros medulares se requieren dosis convulsivas, lo cual contraindica su uso como analéptico en la depresión por anestesia.

Ejerce su efecto sobre la médula espinal al aumentar la capacidad refleja que de lugar a respuestas musculares exageradas, las cuales se disparan con el mínimo estímulo.

Inhibe la sinapsis inhibitorias, aparentemente por interferencia con la glicina.

Usos:

Es un tónico nervioso, por que mejora los reflejos y acelera las respuestas nerviosas.

Aumenta el apetito y la digestión por que produce una secreción refleja salival y gástrica.

Tienen un sabor amargo.

Dosificación:

Equinos y bovinos	15 – 60 mg.
Ovinos	5 – 15 mg.
Porcinos	2 – 8 mg.

Caninos	0.3 – 1 mg.
Felinos	0.1 – 0.5 mg.

- **Nalorfina y Naloxona.**

Son derivados de la morfina, que antagonizan muchos de los efectos de la misma.

La nalorfina se aplica vía SC ó IM, no tiene efecto vía oral.

La acción más notable de la nalorfina, al igual que la naloxona, es que sirven como antídoto específico para sobredosis de morfina y para dar término a la neuroleptoanalgesia.

Toxicidad:

Es similar a la de la morfina, pero no alivia el dolor en el mismo grado.

Dosis:

Nalorfina

Caninos	11 – 22 mg/kg produciendo poca analgesia, sin depresión del encéfalo.
---------	---

Naloxona.

0.5 mg/dt cada 2 – 4 horas. Estimulante, bloqueador de los opiáceos.
--

Preanestésicos

Son sustancias administradas antes de un anestésico con la finalidad de disminuir la ansiedad, proporcionar inducción suave de la anestesia y disminuir los efectos inestables del analgésico.

Finalidad:

- Ayudar a la inmovilización del animal.
- Calmar el temor y/o reducir al mínimo el dolor.
- Reducir la cantidad de fármacos potencialmente peligrosos usados para la sedación, analgesia o anestesia general.
- Como coadyuvante de la anestesia local o regional para impedir los movimientos.
- Conseguir de forma segura y sin complicaciones la inducción, mantenimiento y recuperación de la anestesia.
- Evitar infecciones postquirúrgicas
- Reducir al mínimo los efectos adversos y potencialmente tóxicos de los fármacos que se administran corrientemente para producir la anestesia general.
- Conseguir que sea mínima la actividad refleja automática, sea de origen simpático o parasimpático.
- Obtener una buena relajación muscular durante cirugías ortopédicas
- Mantener vías permeables de administración de fármacos en caso de emergencia, así como disminuir la hipotensión de otros agentes preanestésicos.
- Elevar las condiciones de seguridad para el paciente y para el propio anestesista

Clasificación

- Parasimpaticolíticos o anticolinérgicos.
 - Atropina y Glucopirrolato
- Tranquilizantes.
 - Fenotiazínicos (Acepromacina y Propionilpromacina)
 - Agonistas α_2 adrenérgicos (Xilazina y Romifidina)
 - Benzodiazepinas (Diazepam y Midazolam)
 - Butirofenonas (Azaperona y Droperidol)
- Analgésicos narcóticos.
 - Agonistas puros como la morfina, meperidina, oximorfona, fentanyl, etc.
 - Agonistas-antagonistas: éstos agentes actúan como agonistas totales ó parciales de los receptores opiáceos. Ejemplo son el butorfanol, nalorfina, buprenorfina, y nalbufina.
 - Antagonistas de receptores opiáceos, y no ejercen ninguno de los efectos de éstas drogas. Ejemplo son la naloxona, naltrexona y nalmefeno.
- AINES.
 - Flunixin de meglumina, Carprofén, Meloxicam, Ketorolaco, Etodolac, Ácido Tolfenámico
- Neuroleptoanalgesicos.
 - Diazepam – Butorfanol
 - Acepromacina – Butorfanol
 - Propionilpromacina – Butorfanol
 - Acepromacina – Xilazina
 - Acepromacina – Oximorfona

- Acepromacina – Meperidina
- Fentanyl - Droperidol
- Antibioterapia.
- Terapia de Fluidos.
- Propofol
- Relajantes Musculares.
 - Atracurio, Pancuronio, Vecuronio, Xilazina, Diazepam
- Sedantes.
 - Detomidina y Medetomidina
- Tiobarbitúricos.
 - Tiopental sódico
- Anestésicos Disociativos.
 - Ketamina
 - Tiletamina
- Anestésicos esteroidales.
 - Gliceril Guayacol Eter

Algunos de los grupos antes mencionados y descritos ya han sido explicados en los capítulos anteriores de la presente obra, así que sólo se presentarán generalidades de el objetivo primordial de la utilización de preanestésicos.

1. Parasimpaticolíticos o Anticolinérgicos.

Mecanismo de acción:

La atropina bloquea los receptores de la acetilcolina en las terminales postganglionares de la fibras colinérgicas del sistema nervioso autónomo.

Acción farmacológica:

Previenen las secreciones salivales e inhiben los efectos bradicérvicos de la estimulación vagal. Reducen las secreciones del aparato respiratorio, del conducto gastrointestinal y de las cavidades oral y nasal, para así mantener el paso libre de aire durante la respiración.

Aumentan el pH gástrico (menos ácidos). Disminuyen la motilidad gastrointestinal para así evitar el vómito mientras que el paciente esta anestesiado.

Disminuyen la contracción de la vejiga y del uréter.

Producen broncodilatación y midriasis.

Reducen la formación de lágrimas y contribuye a la prevención del broncoespasmo.

Reacciones adversas

Bradycardia inicial tras la administración intravenosa.

Arritmias cardiacas por la administración intravenosa.

Depresión en perros y gatos.

Inquietud, delirio y desorientación en ruminantes (debido a que van a potenciar los efectos de los fármacos depresores del SNC).

Cólico en caballos
 Isquemia coronaria
 Disminuye el umbral de fibrilación ventricular

Dosis de sulfato de atropina

Fármaco	Especie	Dosis
Sulfato de atropina.	Pequeñas Especies	0.044 mg/kg. IM ó SC.
	Equinos	0.044 mg/kg IM, SC ó IV
	Rumiantes (ovinos y caprinos)	15 mg/ 23 kg antes de la anestesia y de 3 a 6 mg cada 15 minutos durante la anestesia.
	Porcinos	0.044 mg/kg IM, SC ó IV

En rumiantes no se recomienda ya que están reducidas temporalmente las secreciones. Las secreciones serán mas viscosas.

2. Tranquilizantes

Ventajas:

Es mas fácil el manejo del animal durante la introducción de la anestesia.

Se reduce la cantidad requerida de anestesia general.

La acción antiemética inhibe el vómito.

El bloqueo alfa (únicamente los fenotiacínicos, bloquean los receptores alfa-adrenérgicos) evita el shock.

La recuperación de la anestesia es suave y libre del forcejeo y gemidos.

Se necesita poco intervalo entre la inyección del preanestésico y del agente anestésico.

Desventajas:

No producen anestesia verdadera.

Ocasionalmente pueden ocurrir reacciones severas e incluso la muerte.

El costo es mucho mayor que el que le da la combinación de la morfina-atropina, para obtener una buena tranquilización.

Las personas que manejan tranquilizantes pueden ser sensibilizadas y padecer urticaria y prurito.

Los derivados fenotiazínicos deprimen el SNC, porque actúan sobre los ganglios basales, hipotálamo, sistema límbico, tronco cerebral y sistema reticular activador.

Cuando se emplea en animales en estado de shock el bloqueo alfa puede producir hipotensión fatal.

Deprimen el centro termorregulador.

Puede provocar erección y prolapso temporal o permanente del pene en caballos sementales.

De los derivados de la Fenotiacina como el Maleato de acepromacina (calmivet, promace), se van a aplicar de acuerdo a las dosis indicadas en el capítulo correspondiente a tranquilizantes.

De los demás tranquilizantes se incluyen cuadros de dosificación.

Clorhidrato de propiomacina

A continuación se presenta un cuadro de dosificación:

Caninos y felinos	0.55 mg/kg IV.
Equinos	0.05 – 1 mg/lb IV.

Bovinos	0.1 – 0.5 mg/lb IV ó IM.
Porcinos	0.25 – 0.5 mg/lb IV ó IM.
Ovinos	0.5 mg/lb IV.

Derivados de la butiferona (droperidol) (dehidrobenzoperidol)

Neuroléptico.

Aumenta las acciones de los barbitúricos.

La combinación fentanil-droperidol se usa como preanestésico. Debe usarse como precaución en pacientes con disfunciones hepáticas o renales.

Derivados de la Benzodiazepina.

Diazepam

(kusal)

Caninos y felinos.	0.22 – 0.44 mg/kg IV.
Equinos	0.22 – 0.088 mg/kg IV.
Bovinos	0.022 – 0.088 mg/kg IV.
Caprinos	0.022 – 0.088 mg/kg
Porcinos	0.022 – 0.088 mg/kg IV.

Agonistas alfa2-adrenérgicos.

Xilacina

(Rompún)

Caninos y Felinos	0.44 – 1.1 mg/kg IV.
Equino	0.44 – 1.1 mg/ kg IV.
Bovinos	0.022 – 0.11 mg/Kg IV.
Caprinos	0.022 – 0.066 mg/kg IV.

3. Analgesicos Narcoticos Opiodes

Morfina (astramorph)

Los opiáceos se clasifican así:

- Agonistas puros como la morfina, meperidina, oximorfona, fentanyl, etc.
- Agonistas-antagonistas: éstos agentes actúan como agonistas totales ó parciales de los receptores opiáceos. Ejemplo son el butorfanol, nalorfina, buprenorfina, y nalbufina.
- Antagonistas de receptores opiáceos, y no ejercen ninguno de los efectos de éstas drogas. Ejemplo son la naloxona, naltrexona y nalmeveno.

Mecanismo de acción:

Actúa mediante combinación reversible con uno o más receptores específicos en el encéfalo y la médula espinal, como son los siguientes;

- μ y tiene dos subtipos: 1 y 2
- μ_1 involucrados en la analgesia supraespinal y estimulados por las encefalinas llamadas péptidos opioides endógenos (POE)

μ_2 involucrados en casos de depresión respiratoria, analgesia espinal y disminución de la motilidad del tracto gastrointestinal.

- δ que son estimulados por las encefalinas endógenas y existen dos subtipos: 1 y 2

δ_1 responsables de la modulación del dolor a nivel espinal

δ_2 modulación del dolor supraespinal

- κ que son responsables de la antinocepción espinal y supraespinal, estimulados por las Dinorfinas y existen tres tipos: 1, 2 y 3

κ_1 modulación del dolor supraespinal

κ_3 modulación del dolor a nivel espinal

De esta manera por la estimulación de los receptores se puede observar lo siguiente:

Receptor	μ	κ	σ
Analgesia	SI	SI	NO
Respiración	Depresión	Depresión	Estimulación
Conducta	Euforia	Sedación	Disforia

Acción farmacológica:

Los efectos se pueden clasificar como una mezcla de excitación y depresión en el SNC; ejerce efectos simpaticomiméticos y parasimpaticomiméticos y de liberación de histamina. Induce en el SNC un efecto de sedación, también tiene un efecto analgésico.

Ventajas de la morfina como agente preanestésico en el perro.

- El animal se tranquiliza y es más dócil.
- Se reduce la cantidad de anestésico requerido normalmente.
- Evita la excitación durante la recuperación (gemidos y golpes).
- Reduce el dolor postoperatorio y ayuda a evitar el shock.

Desventajas:

- Deprime la respiración y la presión sanguínea por lo que su utilización con depresores no es recomendable.
- Induce liberación de histamina, con vasodilatación y eventual hipotensión en especial cuando se aplica IV.
- Causa vómito y defecación.
- En muchas especies no es confiable, produciendo narcosis o excitación en bovinos, equinos, porcinos y felinos, aunque en felinos pequeñas dosis pueden ser efectivas.
- Debido a sus efectos irregulares, el uso de la morfina como agente preanestésico se restringe casi exclusivamente a caninos.
- Se requiere de licencia para narcóticos y deben ser llevados registros de su administración.
- Esta contraindicada en el shock (baja la presión sanguínea, la potencia cardíaca y la captación del oxígeno).
- El vómito y la defecación en ocasiones no son deseables tal es el caso de la obstrucción intestinal o en la hernia diafragmática.
- Atraviesa la barrera planetaria e impide la iniciación de la respiración de los neonatos en el momento del alumbramiento.
- Promueve la descarga de ADH y podría disminuir la diuresis hasta en un 90%.

- **Butorfanol**

Analgésico narcótico de acción central con propiedades agonistas – antagonistas y que también se utiliza como antitussivo.

Es un derivado de la morfina cuya fórmula es el 1-N ciclobutilmetil-6-10, $\alpha\beta$ dihidroxil, 2,3,9,10,10 α -hexahidro-(4N)10,4 α imino-etanofenantreno tartrato.

Tiene una actividad equivalente a la nalorfina y su poder analgésico es de 4 a 7 veces más que la morfina.

El efecto analgésico se presenta 30 min, postaplicación. El alivio del dolor dura de 2 a 3 horas. Actividad antitussígena de 15 a 20 veces más efectiva que la de la codeína y la del dextrometorfano.

Posología:

- Antitussivo perro 0.05-0.12 mg / Kg PO, IM cada 8-12 horas.
- Preanestésico: 0.05 mg/kg IV o 0.1 - 0.4 mg/kg SC, IM.
- Analgésico: 0.1 mg /kg IV O 0.4 mg/kg SC, IM.
- Gato 0.4 mg/kg IM a efecto 3-6 aplicaciones combinado con otros fármacos como la acapromacina, xilacina o ketamina. La aplicación IV debe ser lenta.

Usos:

Potente analgésico y antitussivo, para alivio de dolores viscerales, excepto cólico biliar. Útil en dolores somáticos, pero no osteoartroticos. Para disminuir la emesis causada por el cisplatino.

Proporciona una analgesia de entre 15 – 90 minutos y cuando se combina con Xilazina se puede prolongar hasta las 4 horas.

Farmacodinamia:

Analgésico narcótico de actividad central a nivel de sistema límbico, de acción de agonista y antagonista que se une a los receptores opioides (antagonista μ y agonista κ) que se consideran mediadores de la analgesia espinal y la sedación.

Efectos colaterales:

Aumenta la presión intracraneana por lo que no se recomienda en traumatismos craneo-encefálicos. Disminuye la amplitud y frecuencia respiratorias. Solo se debe usar en perros.

Sedación ligera, anorexia, náuseas y diarrea en raras ocasiones

Contraindicado en pacientes con falla hepática, hipotiroidismo, falla renal severa e insuficiencia adrenocortical. No se debe utilizar en casos de tos productiva.

Interacciones:

La naloxona antagoniza su efecto analgésico.

Sedación marcada si se utiliza con acepromacina sobre todo en perros de raza grande

Junto con otros depresores del SNC como los barbitúricos y fenotícinas puede aumentar la depresión respiratoria.

Dosificación de los principales analgésicos narcóticos opioides

FARMACO	ESPECIE	DOSIS
Morfina	Caninos	1 mg/kg PV, IV dar antes 0.05 mg/kg de antropropina para reducir los efectos sobre las secreciones bronquiales.
	Felinos	0.11 – 0.22 mg/kg IV.
	Equinos	0.11 – 0.22 mg/kg IV.
	Porcinos	0.44 – 0.88 mg/kg IV.

Meperidina	Caninos y felinos	1-6 mg/kg IM, IV
Fentanyl	Caninos	0.002-0.006 mg/kg IV 0.006-0.02 mg/kg IM
	En gatos no se aconseja	
Butorfanol	Caninos y felinos	0.1-0.4 mg/kg IM, IV.

4. Neuroleptoanalgésicos

Droperidol - Fentanil (innovat Vet)

Esta combinación se usa como preanestésico cuando se administra Halotano como anestesia. La combinación de estos agentes se traduce en:

- Depresión de la ventilación (puede aparecer apnea).
- Bradicardia.
- Defecación y flautulencia.
- Analgesia por periodo de hasta 40 minutos.
- No produce vómito.
- Puede causar modificaciones intensas del comportamiento y agresividad en perros viejos.
- En lechones esta combinación puede causar estimulación del SNC en lugar de sedación.

Dosis:

La dosis recomendada es de 1 ml/kg IM (20 mg de droperidol y 0.4 mg de citrato de fentanil por cada ml de la combinación), 10 minutos después de aplicar el barbitúrico por vía IV.

Cerdos de menos de 45 Kg de peso: 1 ml/kg IM, 15 minutos después de aplicar 11 mg/kg de ketamina por vía IM, ocurriendo anestesia de 5 a 10 minutos después, esto proporciona una anestesia quirúrgica que dura de 30 a 45 minutos.

A continuación se presentan nuevas mezclas de neuroleptoanalgesia aplicables para caninos y felinos:

Neuroléptico	Narcótico
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Oximorfona 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 3 mg)
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Oximorfona 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 3 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Meperidina 2-4 mg/kg IM o IV
Propionilpromacina: 0.1 – 0.3 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Acepromacina: 0.1 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 1 mg)	Xilazina 1 mg/kg IM.
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)
Diazepam 0.2-0.4 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 10 mg)	Nalbufina 0.2 mg/kg IM o IV. (dosis total máxima de 20 mg)

BIBLIOGRAFIA.

- Aguilar, T. J. 2004. Fisiología del dolor. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Bravo, Q. E. Anestesia en la Clínica Equina. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Córdova, M. E. 2001 Anestesia Disociativa. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Enriquez G.A. 2003. El control opioidérgico del Clorhidrato de Naloxona sobre los mecanismos reproductivos en los animales domésticos (estudio reproductivo) Tesis de Licenciatura FES-C UNAM. México.
- Fajardo, R. M. A. 2004. Sinopsis Inhibitoria y Excitatoria. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Flores, M. A. 2004. Manejo del Paciente Anestesiado. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Flores, M. A., y Ibancovich, C. J. 2001. Bloqueadores Neuromusculares. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Fuentes, H. V. 1985 Farmacología y Terapéutica Veterinarias. 1ª Edición. Nueva Editorial Interamericana. S. A. de C.V. México.
- Fuentes, H. V. 1992 Farmacología y Terapéutica Veterinarias. 2ª Edición. Nueva Editorial Interamericana McGraw – Hill. México.
- González, L. M. 2001. Analgesia en Perros y Gatos. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC-UNAM. México.
- Hernández, A. I. 2004. Agentes Disociativos en Medicina Veterinaria. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Iamele, G. E. 1990. Las drogas tranquilizantes en medicina veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. República Argentina.
- Ibancovich, C. J. 2001. Disflurano y Sevoflurano Nuevos Agentes Anestésicos Inhalatorios. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. 8º ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Keith, R.B y Marjorie E.G. . 2001. Opioid Agonists - Antagonists Sección 3. Capítulo en Veterinary Pharmacology and Therapeutic. Iowa State University Press 8ª edición. USA.
- Litter, M. 1992. Compendio de Farmacología Médica. 6º ed. Ed. El Ateneo, Argentina.
- López, R. E. 2004. La Anestesiología en la Práctica Clínica de Pequeñas Especies. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Mariño, M.H. 1997. Farmacia en Medicina Veterinaria de Pequeñas Especies. Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies. Querétaro México.
- Martínez, A. C. 2003. Manual de fármacos de uso veterinario del Sistema Nervioso Central (Repaso y Autoevaluación). Tesis Licenciatura. FESC-UNAM. México.
- Morales, C. H. 2001. Mitos y Realidades de la Xilacina. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Morales, T. J. 2004. Coctel Anestésico en la Clínica de Pequeñas Especies. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Mota, L. M. A. 1999. Farmacología Veterinaria. 1ª edición. Textos Universitarios. Universidad Veracruzana. México.
- Muir, W y Hubell, J. 1997. Manual de anestesia veterinaria. 2º ed. Ed. Mosby. España.
- Ocampo, L y Sumano, H. 1985. Anestesia Veterinaria en pequeñas especies. Ed. Mc Graw Hill – Interamericana. México.
- Paddleford, R. 2000. Manual de anestesia en pequeños animales. 2º ed. Ed. Intermédica. Argentina.
- Parga, R. F. 2001. Preanestésicos. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.

- Pérez, R. A., Parra, M. J., y Merino, D J. C. 1999. Manual de Analgesia y Anestesia en el perro. Ed. Mc Graw Hill – Interamericana. México.
- Pérez, V. V. 2004. Técnicas Anestésicas en MVZ. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Pérez, Z. G. 1995 Manual de Farmacología Veterinaria. Instituto Superior de Ciencias Agropecuarias de la Habana. Facultad de Medicina Veterinaria. La Habana Cuba.
- Pulido, G. E., Sumano, L. H., y Ocampo, C. L. 1996. Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM.
- Queijeiro G. D. 2001. Analgesia Epidural. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Rodríguez, M. E. 2004. Anestesia Local Epidural y Locoregional. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Ruiz, C, G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. 2º parte. FESC-UNAM. México.
- Ruíz, C. G., y Hernández, H. J. 1998. Manual de Autoevaluación de Farmacología Veterinaria del Sistema Nervioso. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México.
- Ruiz, C. J. G., Villegas, Ch. L. 2004. Antecedentes De La Anestesiología En Medicina Veterinaria. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Serna, H. O. 2004. Anestesia con Barbitúricos. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Soberanes, F. F. 2001. Etomidato: Una Alternativa Anestésica en Pacientes Críticos. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Soberanes, F. F. 2001. Evaluación Preanestésica y Pruebas de Gabinete Pre Quirúrgicas. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Soberanes, F. F. 2004. Evaluación y Premedicación Preanestésica. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Steffey E.P. 2001, Drugs Acting on the Central Nervous System. Sección 3. Capítulo 9 en Veterinary Phamacology and Therapeutic. Iowa State University Press 8ª edición. USA.
- Sumano, H. y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2º ed. Ed. Mc Graw Hill – Interamericana. México.
- Tapia, M. H., y López, S. N. 2001. Propofol. Memorias de “Procedimientos Prácticos en Anestesia de Perros y Gatos. UAEM.
- Vázquez, H. L. 2004. Neuroleptoanalgesia MVZ. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.
- Villalobos, G. V. 2004. Fármacos Inhibidores del Sistema Nervioso Central en Bovinos. Memorias del 2º Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria. FES – C UNAM.

Fisiología y Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo

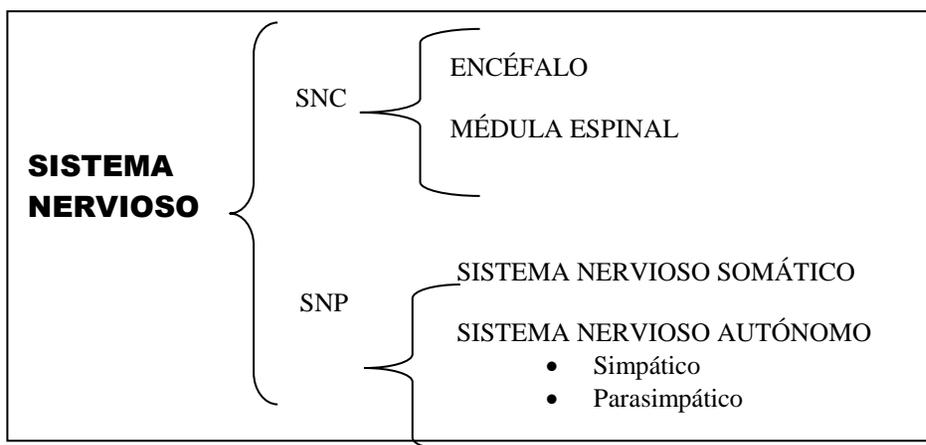
Quizá uno de los ejemplos más claros de adaptación evolutiva de las especies superiores sea el concerniente a las funciones del SNA, que está preparado para mantener una homeostasis del organismo conforme a las exigencias derivadas de las fluctuaciones del medio ambiente.

El sistema nervioso es el medio de control y coordinación de casi todas las funciones del organismo y consta de una parte central o integradora (SNC), y una red de comunicaciones (SNP o sistema nervioso periférico), por las que recibe la información y se envía la respuesta a los órganos apropiados, de tal manera, que todas las sensaciones corporales deben ser remitidas al SNC.

Las funciones del SNC se pueden resumir en 3:

- Control del movimiento y postura.
- Mantenimiento de homeostasis, percepción de los cambios internos, integración de la formación y emisión de la respuesta.
- Función consistente (pensar, sentir, actuar, etc.)

Para su estudio, el SN se ha dividido en dos partes principales, SNC, integrado por el encéfalo y la médula espinal y el SNP que a su vez se compone del SN somático (SNS) y SN autónomo (SNA).



El SNA es la parte del SNP que inerva al músculo liso, cardíaco y tejido glandular.

Es decir, está asociado con estructuras viscerales, mientras que la parte restante del SNP está asociada con estructuras motoras y sensoriales somáticas.

Los impulsos iniciados en los receptores viscerales se transmiten al SNC a través de vías eferentes autónomas, se reintegran en él a varios niveles y se transmiten a través de vías eferentes hacia efectores viscerales.

- **Concepto de SNA**

Se ha denominado *SNA o involuntario vegetativo eferente visceral* a aquellas partes del SNA periférico y central que regulan, ajustan y coordinan las actividades involuntarias o inconscientes viscerales.

El hipotálamo regula las señales procedentes del tallo cerebral y médula espinal. La parte posterior del hipotálamo integra la información para la actividad de la división parasimpática del SNA.

Las porciones motoras periféricas del SNA están formadas por **neuronas preganglionares y posganglionares**.

En términos anatómicos las porciones eferentes del SNA se dividen en dos: **simpática y parasimpático**. Muchos fisiólogos agregan el sistema nervioso entérico, sin embargo esto no está bien documentado.

Por otra parte cada neurona estimulada por el SNS recibe impulsos de una sola neurona. Los cuerpos de las neuronas somáticas preganglionares del SNA se encuentran junto con sus dendritas dentro del SNC.

Los axones mielínicos de las neuronas somáticas hacen sinápsis directamente por medio de una placa motora con una fibra muscular voluntaria (**sinápsis neuromuscular**).

Las neuronas preganglionares autónomas emiten sus axones mielínicos (tipo B) para establecer sinápsis con las neuronas posganglionares (**sinápsis neuroneural**) que tienen su cuerpo celular en un ganglio situado fuera de SNC.

Se denominan **ganglios autónomos** a las asociaciones de los cuerpos celulares de las neuronas excitadoras y las fibras que emergen de éstos se conocen como **fibras posganglionares**. Éstas últimas son los axones amielínicos (tipo C) que terminan en una célula efectora.

- **Sistema Nervioso Parasimpático**

También recibe el nombre de *craneosacro* porque sus fibras preganglionares abandonan el SNC a través de los nervios craneales del tronco cerebral y de las raíces centrales de los nervios sacros.

La porción craneal del SNP la constituyen cuatro pares craneales que dan inervación parasimpático a la cabeza (motor ocular común, facial, glossofaríngeo, y vago), a las vísceras torácicas y a la mayor parte de las abdominales.

En cuanto a la porción sacra se admite que las 3-4 primeras raíces en equinos y bovinos y las 2 primeras en caninos forman la parte más importante de la división sacra en estas especies.

Existen además conexiones desde los centros superiores (región preóptica y anterior del hipotálamo) hasta las neuronas preganglionares sacras, que se establecen por medio de fibras de trayecto difuso que corren por la porción ventral de la médula.

La importancia funcional de estas conexiones es aún poco clara, pero interviene en el control de las vísceras pélvicas.

- **Sistema Nervioso Simpático**

También llamado *toracolumbar*, debido a que sus fibras preganglionares emergen de la médula espinal a través de las raíces motoras de los nervios torácicos y lumbares.

El número de ramas torácicas depende de vértebras torácicas y van desde 18 en equinos a 13 en caninos, pero en general es desde la primera torácica hasta la 3 o 4 lumbar.

La *región lumbar* suministra los dos primeros segmentos de las fibras preganglionares en el hombre y canino, mientras que en equinos y bovinos existen 4-6 contribuciones lumbares.

Todas las fibras preganglionares abandonan sus respectivas raíces nerviosas espinales por una misma vía para entrar y formar el tronco simpático.

Este se extiende desde la región cervical a la porción sacra inferior o primera vértebra coccígea.

El *tronco cervical* recibe sus fibras de la médula torácica espinal superior. Las fibras preganglionares terminan en los ganglios cervicales caudal y medio o craneal.

El ganglio cervical caudal y los dos primeros ganglios torácicos forman el **ganglio estrellado**.

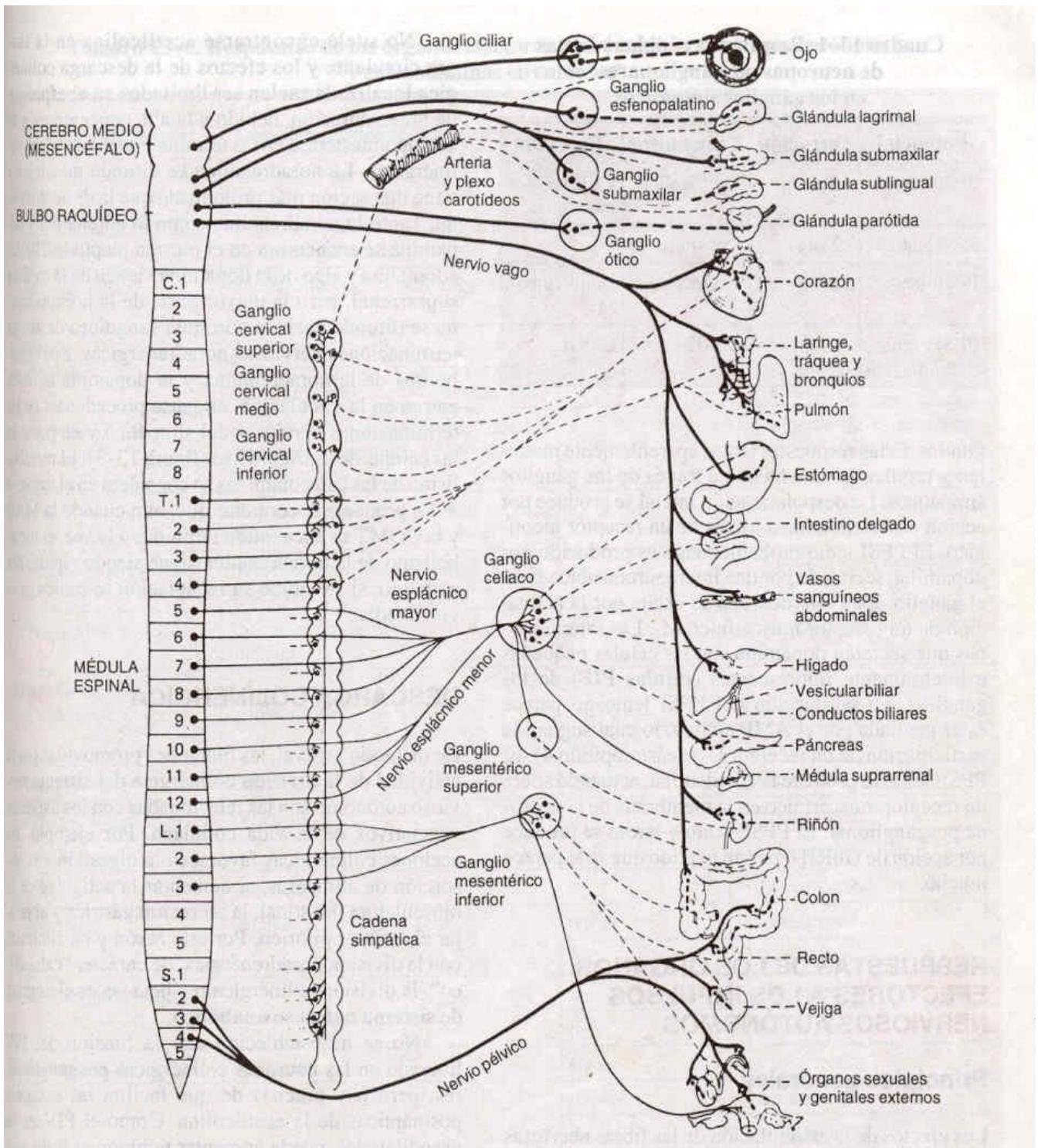
Los ganglios sacro y coccígeo reciben sus fibras preganglionares de los segmentos torácicos interiores y lumbares.

Los ganglios paravertebrales o colaterales se encuentran asociados con la intervención autónoma de las vísceras abdominales y pelvianas.

No obstante que las fibras provienen de las porciones torácicas y lumbares la cadena ganglionar se extiende a todo lo largo de la columna vertebral.

Las fibras posganglionares proporcionan la inervación simpática a los músculos, vísceras, glándulas del ojo, pulmones, corazón, piel y musculatura de los vasos sanguíneos de la cabeza, cuello, la pared del cuerpo y las extremidades.

Cuadro 12.1 Esquematización del SNA



- **Diferencias Fisiológicas entre SNSimpático y SNParasimpático**

Podemos decir que el **SNS** pone en marcha las actividades que se expresan en los estados de emergencia y desgaste intenso, conocidas como estados de “lucha, miedo y fuga”, ya que estas actividades incluyen un fuerte gasto de energía para acelerar y aumentar la fuerza de contracción cardíaca, elevar la presión sanguínea y la concentración de azúcar en la sangre, etc.

Por el contrario el **SNP** promueve las actividades asociadas con la conservación y restauración de las reservas energéticas del organismo como son la disminución y fuerza de la contracción cardiaca, el descenso de la presión sanguínea y la activación del sistema digestivo para incrementar la digestión.

Se sugiere que la transmisión colinérgica es uno de sus componentes en los sistemas de control parcial de la respiración y de la circulación.

Las fibras **preganglionares parasimpáticas** inervan pocas neuronas ganglionares en un órgano específico y esta distribución limitada (1:1 ó 1:2) explica la acción localizada del SNP.

Los axones **preganglionares simpáticos** establecen contacto con gran número de neuronas ganglionares (1:20 a 1:800) lo cual resulta en una generalización de los impulsos simpáticos, lo que da lugar a una acción amplia y característica de esta división.

Los sistemas simpático y parasimpático dependen en general del sistema eferente para realizar una función coordinada, sin embargo existen algunas excepciones como el reflejo axónico y los correspondientes a los plexos mioentéricos intrínsecos del tracto gastrointestinal (TGI) que pueden actuar con independencia de los centros de gobierno del SNA.

A continuación se muestran las neuronas preganglionares las líneas continuas y las posganglionares con líneas punteadas, así mismo las líneas gruesas son fibras parasimpáticas y las delgadas simpáticas.

- **Neurotransmisión y Sinápsis**

Las neuronas conducen al impulso nervioso a otra neurona u órgano efectos y la transmisión de éste impulso se logra a través de una **sinápsis**.

Esta es una forma de conexión donde los axones de una neurona denominada *presináptica* llegan al soma, a las dendritas o a ambas partes de una segunda neurona llamada *postsináptica*.

El impulso pasa siempre en forma unidireccional es decir, no existe transmisión de la neurona postsináptica a la presináptica.

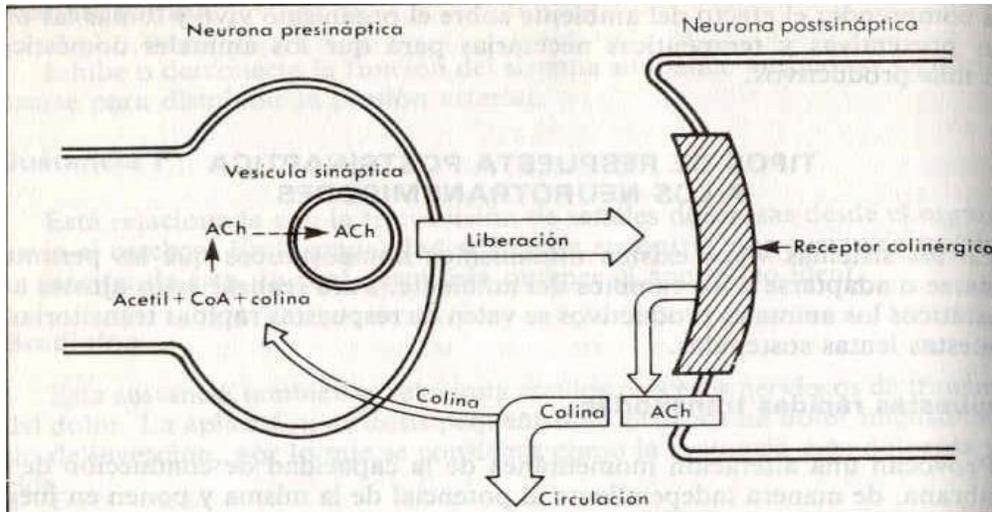
La transmisión de impulsos en la mayor parte de las sinápsis es de tipo químico.

El impulso que proviene del axón presináptico libera una sustancia (mediador químico o neurotransmisor) que se une a receptores específicos en la superficie de la membrana postsináptica para desencadenar los mecanismos que alteran su permeabilidad.

No obstante en algunos pocos casos la transmisión de impulsos se realiza por uniones o por puentes de baja resistencia eléctrica denominados **sinápsis eléctrica**, por donde los iones se difunden fácilmente, en menos ocasiones la transmisión es tanto química como eléctrica (**sinápsis mixta**).

Localizadas dentro del pie terminal se encuentran las *vesículas simpáticas* que contienen el neurotransmisor que será liberado en la hendidura sináptica por un proceso de exocitosis que se lleva a cabo mediante la fisión de la membrana del pie terminal, proceso que depende de la presencia del Ca^{++} .

La transmisión química en las sinápsis autónomas, tanto colinérgica como noradrenérgica es como se ilustra a continuación:



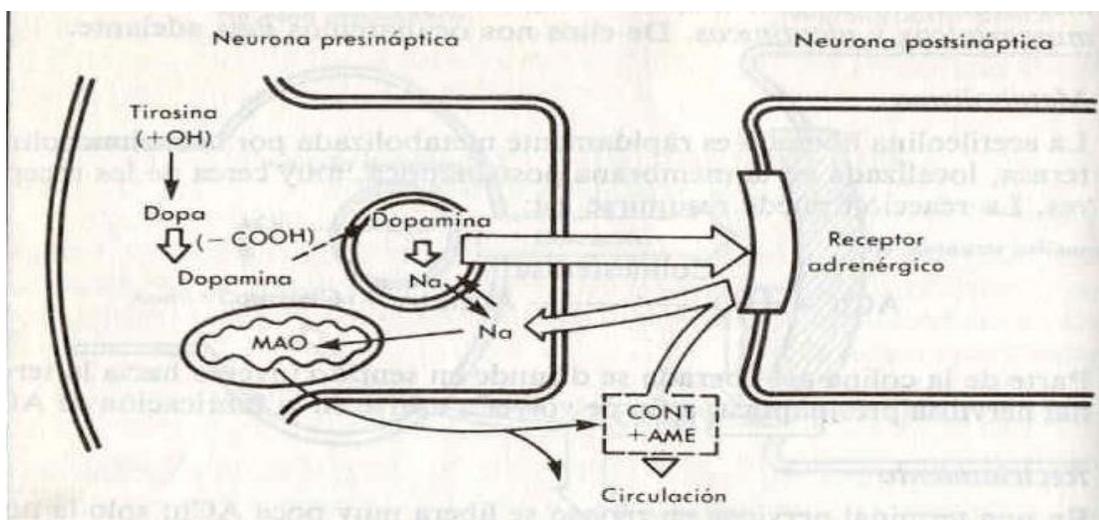
Sobre las bases del mediador químico liberado el SNA se separa en las divisiones **colinérgicas y noradrenérgicas**.

Las neuronas colinérgicas son:

- Todas las neuronas preganglionares.
- Las neuronas posganglionares anatómicamente parasimpáticas.
- Las neuronas posganglionares anatómicamente simpáticas que inervan las glándulas sudoríparas.
- Las neuronas anatómicamente simpáticas que terminan sobre los vasos sanguíneos en el músculo esquelético y producen vasodilatación cuando se estimulan.

Las restantes neuronas posganglionares del SNS son noradrenérgicas.

La médula suprarrenal es esencialmente un ganglio simpático en el cual las células posganglionares han perdido sus axones y secretan *noradrenalina*, *adrenalina* y algo de *dopamina* directamente al torrente sanguíneo. Las neuronas colinérgicas preganglionares que van hacia dichas células se han convertido en consecuencia, en la inervación secretora y motora de ésta glándula.



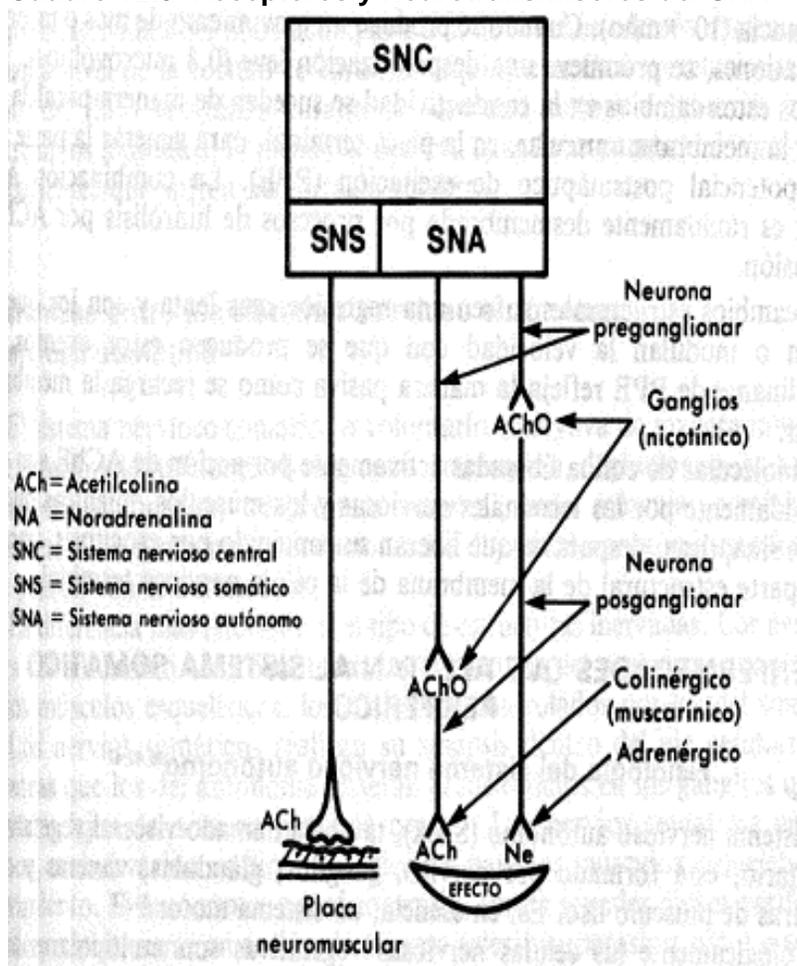
FIBRAS COLINÉRGICAS

La Ach se libera en todas las fibras preganglionares parasimpáticas así como también en todas las fibras posganglionares parasimpáticas y en algunas posganglionares simpáticas (pilomotoras y sudoríparas).

Sin embargo las características de los receptores difieren en cada una de éstas sinápsis. Los efectos de la Ach liberada en las terminales preganglionares sinápticas se denominan nicotínicos en virtud de que la nicotina estimula a los receptores (ganglionares), por lo que se les llama **acciones nicotínicas** de la Ach, a los receptores de las células postsinápticas se les llama *receptores nicotínicos*.

Las fibras posganglionares del SNP liberan también Ach y sus efectos en este sitio son producidos por un alcaloide llamado muscarina, por lo que los efectos de la Ach se conocen como **acciones muscarínicas** de la Ach, a los receptores en órganos efectores se les denomina *receptores muscarínicos*.

Cuadro 12.3 Receptores y Neurotransmisores del SNA



FIBRAS ADRENÉRGICAS o NORADRENÉRGICAS

En estas fibras se libera el neurotransmisor llamado **noradrenalina** y a los receptores se les llama adrenérgicos o noradrenérgicos.

Existen dos tipos básicos de adrenoreceptores: α (alfa) dan lugar por lo general a una excitación y los β (beta) a una inhibición, sin embargo cabe mencionar las siguientes excepciones.

En el corazón los β dan lugar a la excitación y los α producen relajación de la musculatura intestinal, aunque también hay receptores β en el músculo uterino que provocan una hipermotilidad durante el estro.

Estos receptores se clasifican así:

- α 1 y 2
- β 1, 2 y 3

FARMACOLOGIA DEL SNA

Los medicamentos que actúan sobre SNA se pueden clasificar en 4 categorías:

- Fármacos parasimpaticomiméticos o colinérgicos
- Fármacos parasimpaticolíticos o anticolinérgicos
- Fármacos simpaticomiméticos o adrenérgicos
- Fármacos simpaticolíticos o antiadrenérgicos.

Estos fármacos actúan a nivel de SNA efector y modifican las acciones de éste sistema con lo que se logran efectos miméticos (similares a los producidos por el simpático o parasimpático) o líticos (contrarios a los de ellos).

En realidad el SNA no se enferma como sucede comúnmente con otros sistemas. Sin embargo el SNA esta implicado virtualmente en toda la inervación de todos los sistemas del organismo, por lo que la modificación de su función puede resultar útil para una terapéutica determinada.

FÁRMACOS COLINÉRGICOS

Los receptores de Ach se dividen en muscarínicos y nicotínicos. Los primeros están localizados en todos los órganos efectores del SNP, como el músculo cardiaco, liso y las glándulas exócrinas. Las acciones de la Ach inducen efectos muscarínicos en estos receptores.

Los receptores nicotínicos se encuentran en los ganglios parasimpáticos y simpáticos, en la glándula adrenal y en la placa neuromuscular. La acción de la Ach induce en éstos sitios un efecto nicotínico.

- **Acciones muscarínicas de la Ach**

1.- en el CORAZÓN:

- Disminución de la frecuencia del marcapasos.
- Prolongación de la conducción atrioventricular.
- Disminución de la contractibilidad miocárdica.
- Pueden provocar arresto cardiaco.

2.- en los VASOS:

- Solo en las células musculares lisas de arteriolas y arterias (vasodilatación).
- Hipotensión por vasodilatación cerebral coronaria, cutánea y esplénica (efecto temporal).

3.- en MÚSCULO LISO:

- Broncoconstricción.
- Motilidad gastrointestinal (GI) aumentada.
- Contracción de vejiga (micción).
- Constricción del músculo ciliar del iris (miosis).
- Constricción del músculo ciliar del cristalino.
- Relajación de esfínteres en el GI, en conducto biliar y tracto urinario.

4.- en GLÁNDULAS EXÓCRINAS:

- Aumenta secreciones salivales, lacrimales, sudoríparas, bronquiales, gástricas (pepsina y secreción de ácido), pancreáticas, intestinales glándulas de brunner).

Los efectos muscarínicos del Ach se pueden bloquear con atropina.

- **Acciones nicotínicas.**

Como estos receptores están presentes en ganglios, estimularán tanto SNS como al SNP. Esto es particularmente si hay un bloqueo de receptores muscarínicos que permitan a la Ach actuar, con más selectividad con los receptores nicotínicos.

Los efectos nicotínicos de la Ach no se pueden bloquear con atropina. Cuando se produce una estimulación colinérgica de los receptores nicotínicos se observan los siguientes síntomas:

- ➔ taquicardia
- ➔ aumento de gasto cardiaco y otros efectos simpáticos.

1.- en MÉDULA ADRENAL:

- Aumento de la liberación de adrenalina y noradrenalina por que las células cromafines tienen receptores nicotínicos (se les considera como ganglio del SNS).

2.-en PLACA NEUROMUSCULAR:

- Aumenta la despolarización y por ello las contracciones musculares. Un efecto excesivo provocara temblores y contracciones desordenadas y si no se logra repolarización habrá una parálisis flácida.

3.- en el SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

- Aumentara l actividad eléctrica, lo que inducirá a temblores y en ocasiones convulsiones.

Los fármacos parasimpáticomiméticos se clasifican:

- De efecto directo: naturales y sintéticos.
- De efecto indirecto: reversible e irreversible.

FÁRMACOS COLINÉRGICOS DE EFECTO DIRECTO SINTÉTICO

Por lo general estos fármacos son más resistentes a la acción de la acetilcolinesterasa (Che) y por lo tanto, tienen una duración de acción más larga y son:

- **ACETILCOLINA.**

Aunque es considerada como natural, actualmente ya se sintetizaba a partir de la colina de la acetilcoenzima A (CoA) por la colinoacetilasa y almacenada en unas vesículas presentes en las terminaciones nerviosas. Cuando un impulso nervioso llega a la terminación de Ach, la cual se difunde por el espacio sináptico hacia los espacios receptores específicos de la membrana celular posganglionar. La duración del efecto de la Ach (unos cuantos milisegundos) debido a que es hidrolizada rápidamente por la enzima colinesterasa, desdoblándola en colina y acetato. Esta colinesterasa especifica esta presente en las terminaciones nerviosas y eritrocitos.

La Ach no es útil en terapéutica por que es muy inestable y no es posible dosificarla y cuando se administra, los efectos son muy variables.

- **METACOLINA.**

Posee efectos nicotínicos y muscarínicos, pero los efectos dominantes son a nivel del aparato cardiovascular con una duración de hasta 30 minutos en dosis SC de 10-30 mg/perro. Es destruida por la Che en forma más lenta que la Ach. No es administrable por vía oral.

- **CARBACOL.**

Es un éster de la colina no destruido por la colinesterasa. Es más potente y de mayor duración que el de la metacolina y su efecto es más selectivo por el tracto intestinal y por la vejiga urinaria. Se administra por vía oral en animales monogástricos, pero la vía de administración mas común es SC.

El carbacol provoca salivación profusa y estimulación del músculo uterino (sobre todo al final de la gestación la potencia del carbacol obliga a utilizarlo con suma precaución en casos de atonías e impactaciones, es decir, que sólo deberá emplearse cuando el aceite mineral y otros catáricos suaves no hayan surtido efecto.

- **BETANECOL.**

Este éter de la colina es muy estable por que no es hidrolizado por el Che. Su efecto colinérgico es débil, pero de duración prolongada y predominantemente muscarinica. Se emplea en gatos para tratamiento de la atonía de la vejiga urinaria, administrándose 2 veces 1 mg/animal al día por vía SC:

FÁRMACOS COLINÉRGICOS DE EFECTO DIRECTO NATURAL.

- **PILOCARPINA.**

Este alcaloide natural proviene del *Pilocarpus jaborani* y *P. microphyllus*. . Produce su acción en forma directa sobre las terminaciones nerviosas postganglionares colinérgicas efectoras. Induce salivación, hipersecreción gástrica y de la mucosa bronquial. Sus efectos colinérgicos son bloqueados por la atropina.

- **MUSCARINA.**

No posee importancia terapéutica, pero del hongo del cual se extrae puede causar envenenamiento bastante severo de estimulación parasimpático, los cuales son antagonizados por la atropina.

- **ARECOLINA.**

Este alcaloide estimula a los receptores muscarínicos del tejido glandular y muscular liso y cardíaco. Su efecto es similar al de la pilocarpina pero más potente que esta. En dosis de 1.3 mg/kg se ha usado como tenífugo en caninos.

- **NICOTINA.**

Alcaloide obtenido de las hojas del tabaco. Sus efectos farmacológicos se trataron anteriormente. En la actualidad sólo se utiliza para clasificar los efectos del Ach.

- **LOBELINA.**

Este alcaloide natural produce efectos similares a los de la nicotina pero más débiles. El único fármaco colinérgico de acción directa natural que se emplea clínicamente es la pilocarpina y se utiliza para el tratamiento de glaucoma crónico simple.

Causa contracción del músculo ciliar del iris por lo que induce miosis y facilita el drenaje del humor acuoso a través del canal de Schiम्म.

Su acción es principalmente muscarínica y un poco nicotínica. Provoca salivación y sudoración profusas. Estos efectos no se utilizan terapéuticamente en la actualidad, sin embargo se ha informado sobre el uso de colirios a una concentración de 0.6% que se ha utilizado también como espasmódicos en atonías intestinales en dosis que fluctúan entre 5 y 25 mg/vaca vía SC.

FÁRMACOS COLINÉRGICOS DE EFECTO INDIRECTO REVERSIBLE

Estos fármacos actúan inhibiendo la acetilcolinesterasa. Los más conocidos son la neostigmina, fisostigmina y edrofonio.

En otras palabras son sustratos competitivos con una afinidad mayor por la enzima. La duración de acción de estos compuestos varía de 2-8 horas.

- **NOESTIGMINA.**

Anticolinesterásico sintético cuya acción es más prominente en la unión neuromuscular e intestino. Es eficaz por vía SC o IV. Se puede aplicar y se emplea en ocasiones junto con la atropina para resaltar sus efectos nicotínicos. Se usa como tratamiento de la miastenia grave en humanos, caninos y equinos, para el tratamiento de leo paralítico, retención urinaria, glaucoma y como antídoto para los relajantes musculares no despolarizantes.

- **PIRIDOSTIGMINA.**

Similar a la neostigmina, pero su efecto se establece directamente y su duración es más prolongada.

- **FISOSTIGMINA.**

Penetra fácilmente en el SNC y se puede aplicar por vía IV en dosis de 1-2 mg para controlar las manifestaciones e intoxicaciones nerviosas producidas por envenenamiento con medicamentos tricíclicos y anticolinérgicos. Es útil también produciendo miosis en solución al 0.25 %-

Dosis excesivas producen primero un efecto de estimulación seguido por un efecto depresor del SNC y especialmente al centro respiratorio.

Es muy tóxico y su empleo en clínica es muy delicado.

Cuando un animal sucumbe al envenenamiento con fisostigmina, la causa de su muerte se debe a una parálisis respiratoria.

La fisostigmina se puede utilizar para estimular la motilidad ruminal en casos de impactación o atonía simple. La dosis recomendable es de 30-45 mg. No debe utilizarse durante la gestación, pues induce abortos en la mayor parte de los casos.

- **DISTIGMINA.**

Una variante de la piridostigmina y con efecto más prolongado que los anteriores. Se puede aplicar por vía bucal o IM en el tratamiento de retención urinaria postoperatoria.

- **EDROFONIO.**

Bioquímicamente similar a la neostigmina pero la duración de efecto farmacológico es muy corto además de que posee un efecto estimulante directo sobre la unión neuromuscular.

- **ECOTIOFATO.**

Este Anticolinesterásico es del tipo de los organofosforados. El ecotiofato es de uso tópico y su efecto prolongado en el iris resulta de gran utilidad en el tratamiento del glaucoma.

- **DECAMERIO.**

Es un cuaternario de amonio que posee una absorción excelente cuando se aplica en forma tópica en el ojo. Es similar al ecotiofato.

- **TACRINE.**

Es un estimulante cerebral con efectos marcados sobre el centro respiratorio. Es un antagonista no específico del efecto depresor de la morfina y sus derivados y de los barbitúricos.

Los usos predominantes de los fármacos colinérgicos de acción indirecta reversible son los siguientes:

- Sirven como antídoto en casos de sobredosis con relajantes musculares (compiten con Ach por sus receptores) permiten que proporcionalmente se establezca un antagonismo competitivo favorable para la Ach pues esta se ve menos destruida por la Che lo que permite que se establezca el tono muscular.
- Los resultados son variables. La dosis de neostigmina y piridostigmina se establecen en cada caso y fluctúan desde 5-200 mg en perros de talla mediana, vía bucal o SC. La fisostigmina se emplea menos debido a su toxicidad.
- Para contraer la pupila en casos de glaucoma a concentraciones de 0.225% 2-3 veces al día. Se aplica este medicamento por lo menos una vez al día en el otro ojo par evitar desequilibrios unilaterales.
- El edorfronio es de efecto rápido y breve duración (2 a 10 mg/ 30 kg IM o IV). Por ello si se empleo como antídoto para un relajante muscular debe observarse si el paciente se recuperó totalmente después de 10-15 minutos.

- Todos estos compuestos y en particular la neostigmina y edrofonio se utilizan para el tratamiento de la miastenia grave debe realizarse con mucha reserva pues una sobredosis de neostigmina edrofonio o piridostigmina puede producir un bloqueo neuromuscular por si misma.
- Debe evitarse la medicación con anticolinesterásicos en pacientes asmáticos o con problemas respiratorios.

La sobredosis con estos medicamentos se manifiesta con náuseas, vómito, ptialismo, diarreas, cólico, temblor muscular, convulsiones y finalmente todas las series de signos muscarínicos y nicotínicos clásicos de una hiperexcitación del SNP.

FÁRMACOS COLINÉRGICOS DE EFECTO INDIRECTO IRREVERSIBLE.

En este grupo se incluyen los insecticidas y antihelmínticos organofosforados.

En el organismo forman con la Che un complejo enzimático fosforilado que no se disocia. La recuperación de la actividad anticolinesterásica se logra a partir de neosíntesis de acetilcolinesterasa por lo que dicha actividad se recupera lentamente.

Dependiendo del agente organofosforado, se puede ejercer una inhibición mortal del acetilcolinesterasa, como es el caso de los gases de guerra; o un efecto terapéutico en el caso de glaucoma de ángulo amplio, en donde se aplican localmente algunos organofosforados de pH neutro como el ecotiofato.

La intoxicación con organofosforados incluye estimulación de los receptores nicotínicos y muscarínicos con una sintomatología que resulta evidente si se toman en cuenta los factores descritos antes para los receptores nicotínicos y muscarínicos.

La incidencia de este tipo de intoxicaciones es muy frecuente.

Mecanismo molecular para la inactivación de la acetilcolinesterasa (Che).

En la inactivación de la Che, la neostigmina, fisostigmina y edrofonio la Che tarda mucho en hidrolizarlos y por lo tanto se ve temporalmente inhibida y es capaz de inactivar la Ach presente.

Una vez que logra inactivar a los antiche, la enzima se reactiva con bastante rapidez como para volver a cumplir sus funciones.

En el caso de los organofosforados la misma enzima Che hidroliza rápidamente al insecticida pero forma un complejo enzimático fosforilado que se disocia muy lentamente o no se disocia.

Reactivadores de la acetilcolinesterasa.

El tratamiento de elección en una intoxicación con organofosforados es la atropina a razón de 0.45 mg/kg por vía IV $\frac{3}{4}$ partes se la dosis y el resto a efecto. Es una proporción considerable de los casos de intoxicación por anti Che, esta medida es por lo general suficiente para restablecer la homeostasis en el animal al inhibir los signos nicotínicos y muscarínicos.

Sin embargo, en ocasiones los signos de intoxicación reaparecen por un ritmo adecuado de función del Che. Por ello se recomienda activar la Che fosforilada. Esta reactivación se logra con derivados de la pralidoxima como el metil-cloruro de piridina-2-pralidoxina (2-PAM).

Esta sustancia se une electrostáticamente al sitio amniónico de la enzima y el grupo axioma ataca al sitio esterático fosforilado, lo que provoca la formación de un complejo de oximafosfato y activa a la Che.

La dosis de 2-PAM variará con el grado de intoxicación dando por vía IV desde 250 mg aplicándose en un lapso de 30-60 minutos.

El 2-PAM deberá utilizarse en un paciente atropinizado y con respiración natural o artificial aseguradas, pues su aplicación no es curativa si no preventiva de los síntomas de intoxicación.

Usos terapéuticos más comunes de los colinérgicos

- En el glaucoma para reducir la presión de la cámara anterior. Pilocarpina local 0.2-0.5% , carbamol tópico 0.51%.
- En impactación simple y atonía no obstructiva del rumen se ha empleado fisostigmina 3-4 mg por animal vía SC o cabacol al 2mg por vaca cada 1-2 horas máximo.
- Se ha utilizado el carbacol vía IM o SC a razón de 0.25 a 2 mg por potrillo o caballo, respectivamente, para el tratamiento de cólico por impactación simple no obstructiva o por atonía.
- La dosis de 2 mg por cerda de carbacol vía SC facilitan el parto aunque se ve aumentada la peristalsis y salivación.
- El betanecol se emplea en retención urinaria y distensión vesical posoperaciria a razón de 1 mg en felinos y 1.5-2 mg en caninos ambas por vía SC.
- El edrofonio se utiliza como antídoto contra las drogas curariformes a razón de 2-10 mg por perro y hasta 50 mg por caballo vía IV administrándolo a efecto.
- Miastenia gravis, en donde se ha utilizado neostigmina de 5-200 mg por caballo, dependiendo de la gravedad de la condición.
- El edrofonio se emplea mas en forma diagnóstica pues su duración de acción es muy corta (0-30 minutos).
- Debe evitarse el uso de fármacos parasimpáticomiméticos en caso de obstrucción del TGI y la vejiga urinaria para evitar desgarres y rupturas.
- Tampoco deberá emplearse en pacientes con asma pues puede incrementar la Broncoconstricción o en las úlceras pépticas pues el uso aumenta el dolor y en el hipertiroidismo no deben utilizarse por la posibilidad de provocar una fibrilación atrial.

FÁRMACOS ANTICOLINÉRGICOS

Básicamente el término anticolinérgico se refiere a que bloquean los receptores muscarínicos por antagonismo competitivo evitando los efectos muscarínicos de la Ach.

Sus efectos clínicos en veterinaria se circunscriben esencialmente a proporcionar una medicación preanestesia que evite la depresión miocárdica y el bloqueo atrioventricular y en caballos principalmente permite una ventilación adecuada por limitar las secreciones traqueobronquiales e impide el bronco espasmo por relajación de la musculatura bronquial.

Aunque en caballos se ha sugerido evitar su empleo por inducir cólicos moderados se le puede administrar en dosis de 0.02 mg/kg para evitar el bloqueo atrioventricular el reflejo oculo cardiaco y el espasmo bronquial por la existencia de la enfermedad crónica obstructiva de los caballos, padecimiento de sinología similar al asma humano pero al parecer producido por esporas de hongos presentes en la comida.

El cólico puede evitarse administrándolo por sonda naso gástrica 1 lt de aceite mineral antes de la cirugía. Los representantes de este grupo son:

- **ATROPINA.**

Este medicamento es una mezcla recémica de D y de E-hioscimina.

La forma L es mucho mas potente que la D.

Mecanismo de accion

Compite por los receptores colinérgicos muscarínicos y al ocuparlos evita que el Ach produzca su acción estimulante efectora.

Acciones farmacológicas

- Sobre el corazón: produce una inhibición o bloqueo de los efectos desaceleradores del vago, sobre el marcapasos que da lugar a un dominio simpático y por lo tanto a un incremento de la frecuencia y gasto cardiaco.
- La atropina puede producir una estimulación vagal a nivel de sus núcleos de origen central lo que puede producir una depresión cardiaca.
- En la estructura de los vasos sanguíneos no se observa efecto alguno por que no poseen inervación para simpática. Sin embargo puede ejercer un efecto de bloqueo a nivel de estas fibras musculares lisa lo que explica el enrojecimiento facial característico de la intoxicación por atropina.
- En el aparato respiratorio se produce una broncodilatación por bloqueo de los efectos para simpáticos. Este efecto no es directo.
- La atropina bloquea los efectos miméticos de la Ach y drogas afines en el TGI con lo que provoca una disminución en el tono muscular incluyendo el rumen.
- Este fármaco disminuye el tono de la vejiga y aumenta el tono del esfínter vesical, al mismo tiempo que fomenta la retención urinaria.
- En el ojo la atropina bloquea al tercer par craneal, con lo que se inhibe la contracción de los músculos ciliares del iris y cristalino.} esto provoca midriasis y una inhibición de la respuesta pupilar a la luz. Este efecto se logra por administración sistémica o local de la atropina. En la secreción glandular disminuye la secreción de las glándulas salivales y sudoríparas, provoca un incremento en la temperatura corporal, con disminución en la formación de lágrimas lo que origina resequedad de la conjuntiva.
- También hay una reducción o inhibición en la secreción de las glándulas bronquiales así como de la nariz y faringe. Por todos estos efectos la atropina se emplea como agente preanestésico.
- Sin embargo todos estos efectos pueden empeorar algunas enfermedades pulmonares crónicas.
- En las glándulas gástricas las dosis elevadas de atropina pueden inhibir pero no bloquear, las secreciones ácidas del estómago.
- Acciones centrales; a dosis terapéuticas no produce efectos colaterales pero a dosis elevadas produce irritabilidad, intranquilidad, excitación y alucinaciones en el humano.

Usos terapéuticos

Se utiliza como antiespasmódico o espasmódico, suele usarse como premedicación a la anestesia general, sobre todo cuando se usan anestésicos volátiles con la finalidad de disminuir las secreciones de las vías respiratorias y prevenir el choque vagal.

Su capacidad midriática la hace útil en el examen de fondo de ojo y combinada con mióticos en el tratamiento de las adhesiones entre iris y cristalino.

Las dosis recomendadas varían de 0.05-0.5 mg/kg pero se recomienda aplicarla a dosis efecto tomando como referencia:

- Perros 0.08-0.1 mg/kg
- Rumiantes 0.04-0.038 mg/kg
- Caballos 5 mg use siempre como medicación previa al uso de succinil colina.
- Para dilatar la pupila se requieren de 1-2 gotas de solución 1%

A pesar de sus efectos la atropina induce intoxicación siendo sus síntomas:

- Nerviosismo, alucinaciones, tendencias maniáticas, sed, pupilas dilatadas, colapso respiratorio, excitación, debilidad, boca seca, piel enrojecida y caliente, fotofobia y visión borrosa, disuria, confusión, incorporación muscular, disfagia, taquicardia y aumento de la presión sanguínea.

El tratamiento de un envenenamiento incluye:

- Lavado gástrico, medidas terapéuticas de tipo sintomático para mantener la circulación y la respiración, reducción de la temperatura corporal con esponjas húmedas aplicadas en la piel, cateterización de la vejiga, aplicación de un miótico y en casos de excitación se pueden aplicar barbitúricos para lograr sedación.

Así mismo se puede administrar fisostigmina IV a dosis-efecto, iniciando con 1 mg/kg de peso por vía SC.

OTROS AGENTES ANTICOLINÉRGICOS

Recientemente se ha estudiado con éxito el empleo de un parasimpaticolítico como preanestésico sustituto del sulfato de atropina. Este compuesto es el glicopirrolato que a dosis de 0.011 mg/kg parece ser más eficaz que la atropina como preanestésico.

Otros empleos de los parasimpaticolíticos están dados por el empleo de bencetimida (0.2 mg/kg) al tratamiento de diarreas en becerros, junto con antibióticos.

El efecto inhibitor de la motilidad del TGI puede durar más de 24 horas.

- **ESCOPOLAMINA o HIOSCINA.**

Es química y farmacológicamente similar a la atropina, sin embargo, produce más efectos sobre el SNC, como mareo y euforia. Puede ser útil en problemas de mareo por movimiento y es más eficaz como premedicación a la anestesia. Se puede administrar por vía oral SC, I o IV.

- **BUTILBROMURO DE HIOSINA**

Derivado de la escopolamina, que además de ser un antimuscarínico también bloquea los ganglios. Se absorbe por vía bucal, es muy útil por vía parenteral para relajar el músculo liso del intestino y vejiga. Los radiólogos son quienes la utilizan con más frecuencia por ese motivo.

- **HOMATROPINA**

Se usa en solución al 2% para aplicación oftálmica y producir midriasis. Este efecto midriático es de corta duración es más útil como medicamento de elección en el tratamiento de adherencias entre el iris y el cristalino. Sus efectos duran unos cuantos días y son fácilmente antagonizados por la fisostigmina.

- **DICICLOMINA**

Disminuye los espasmos de la musculatura intestinal, del colédoco, uréteres y útero. Se usa como coadyuvante en el tratamiento del colon irritado, estreñimiento, espástico colitis espática, colitis mucosa, piloro espástico y discinesia biliar.

- **CICLOPENTOLATO**

De aplicación tópica en solución al 0.4% para producir midriasis. Es de corta duración.

FÁRMACOS ADRENERGICOS

Los fármacos de acción adrenergica se pueden dividir en 3 grupos:

1.- *Estos fármacos interaccionan directamente con el receptor adrenérgico en el órgano y producen así su efecto farmacológico. Estas son:*

ACCION DIRECTA:

- Adrenalina
- Dopamina
- Fenilefrina

- Isoprotenerol
- Isoxuprina
- Metaraminol
- Metoxamina
- Noradrenalina.

ACCIÓN INDIRECTA:

Estos medicamentos provocan la liberación de catecolaminas endógenas de la terminación postganglionar de las fibras simpáticas y de la médula adrenal. Algunos ejemplos de estos fármacos son:

- Anfetamina
- Beta-Feniletilamina
- Hidroxianfetamina
- Tiramina.

ACCIÓN MIXTA:

Los medicamentos que pertenecen a este grupo producen sus efectos a través de mecanismos directos e indirectos. Ejemplos de estos fármacos son:

- Efedrina
- Fenilpropanolamina.

2. Receptores adrenérgicos.

Para comprender el efecto de los medicamentos simpaticomiméticos es necesario conocer los receptores que existen para la adrenalina (A) y noradrenalina (NA).

Los receptores alfa provocan excitación, constricción e incremento de las actividades basales. Los fármacos que estimulan a los receptores alfa (agonistas) son:

- Noradrenalina
- Adrenalina
- Fenilefrina
- Metoxamina.
- Metaraminol.

Los antagonistas de los receptores alfa son:

- Fenoxibenzamina (haloalquilaminas).
- Dibenamina (haloalquilaminas).
- Fentolamina (imidazol)
- Tolazolina (benzodixán).
- Dibozán (benzodixán)
- Azapetina (dibenzazepina).

Por otro lado, los receptores beta pueden ser de tipo 1, tipo 2 o tipo 3. Los primeros se encuentran en el corazón, intestino delgado, mientras que los segundos se hallan en el músculo bronquial, sistema vascular y útero.

Los efectos que producen los receptores beta son inhibición, relajación y depresión de las actividades sin embargo, hay excepciones como la estimulación del miocardio y lipólisis por estimulación de receptores beta 3.

Los medicamentos que excitan los receptores beta (tanto tipo 1 como tipo 2) son:

- Isoprotenerol (específicamente beta).
- Adrenalina (no específicamente beta).

A pesar de que la adrenalina tiene más afinidad por los receptores beta que por los alfa, la estimulación simultánea que producen causa un efecto predominantemente alfa.

Un agonista tipo beta 1 específico incluyen salbutamol, terbutalina, metaprotenerol. Entre los antagonistas de los receptores beta están:

- Propranolol (antagonista beta 1 y2).
- Practolol (beta 1)
- Butoxamina (beta 2).

Los efectos de los agonistas adrenérgicos sobre el sistema cardiovascular se pueden dividir en:

- Fármacos que estimulan el miocardio y elevan la presión arterial: noradrenalina y adrenalina.
- Medicamentos que estimulan el miocardio, pero generan disminución de la presión arterial: isoprotenerol.
- Medicamentos que no tienen efecto sobre el miocardio, pero que incrementan la presión arterial: fenilefrina y metoxamina.

SIMPATICOMIMÉTICOS DE ACCIÓN DIRECTA.

- **ADRENALINA.**

Su fórmula es (adrenalina, (-), 1, (3:4 dihidroxifenil) (2 metilaminoletanol)). Es un polvo blanco o blanco cremoso, puede obtenerse por extracción de la médula adrenal o de manera sintética.

Para hacerla soluble se le combina con ácidos, con los cuales forma sales como el clorhidrato, tartrato y bitartrato ácido de adrenalina.

Esta hormona es producida en grandes cantidades por la médula adrenal como respuesta a estados de tensión, como el miedo repentino agudo y el ejercicio intenso. Estas situaciones son comunes en el mal manejo, en cólicos intermitentes agudos (caballos), al ver o identificar a un enemigo natural, etc.

Los efectos de esta hormona tienen como función estimular los receptores adrenérgicos alfa y beta, por tal motivo produce un aumento muy grande de la presión sanguínea. Esto se debe a que la adrenalina estimula directamente el miocardio, de tal manera que aumenta su frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción (receptores beta).

Esta reacción inicial del corazón puede ser seguida por una bradicardia de origen vagal refleja.

La adrenalina produce vasoconstricción en piel, mucosas y riñones (receptores alfa), no posee efecto alguno sobre la circulación del cerebro por que la presión de los vasos sanguíneos del cerebro depende de la presión sanguínea sistémica y de sistemas de autorregulación propios.

Los efectos de la adrenalina sobre el corazón son muy importantes puesto que actúan directamente en los receptores del músculo cardiaco (beta 1) y en el sistema de conducción intrínseca, lo que provoca aumento de la frecuencia y alteraciones del ritmo.

La adrenalina origina una sístole más fuerte y corta, en consecuencia, el gasto cardiaco, el trabajo y el consumo de O₂ son mucho mayores, y disminuye a la vez la eficacia.

Esto provoca latidos ectópicos que pueden causar fibrilación ventricular, sobre todo cuando el corazón esta previamente sensibilizado por algunos agentes anestésicos y estados de acidez o alcalosis sistémica.

La musculatura gastrontestinal (GI) se relaja (beta 1) en presencia de adrenalina y, disminuye la amplitud y frecuencia de las contracciones intestinales automáticas espontáneas, a la vez que los esfínteres pilóricos e ileocecal se contraen (alfa).

Los músculos bronquiales poseen receptores beta 2 adrenérgicos y por consiguiente la adrenalina produce una relajación bastante marcada.

En las funciones metabólicas generales, la adrenalina causa hiperglucemia y lactacidemia, moviliza el glicógeno hepático y muscular, promueve la formación de elementos de alta energía, además de incrementar la concentración sanguínea de ácidos grasos, los cuales pasan al hígado donde los procesos de gluconeogénesis los transforman en elementos energéticos.

El consumo de oxígeno se incrementa (acción calorígena), probablemente por aumentar el metabolismo de las grasas.

La capacidad de concentración sanguínea aumenta en presencia de adrenalina, probablemente por que acelera la función de los factores intrínsecos de la coagulación, en especial el factor V.

Debe evitarse la administración continua (venoclisis) de la adrenalina por el peligro siempre presente de originar fibrilación ventricular, sobre todo cuando los animales están anestesiados.

Toxicidad de las catecolaminas.

Los efectos tóxicos pueden ser divididos en periféricos y centrales, aunque por lo general las catecolaminas inyectadas no atraviesan la barrera hematoencefálica.

- Efectos tóxicos en el SNC: pánico, ansiedad, temblores y dificultad respiratoria.
- Efectos tóxicos periféricos: necrosis, arritmia, fibrilación fatal en el ciclopropano, hemorragia cerebral debido al aumento de la presión sanguínea y edema pulmonar.

Farmacocinética.

La administración oral no es útil. Por vía SC, la adrenalina se absorbe lentamente y produce un efecto adrenérgico sostenido. Cuando se administra por vía MI, su absorción es mas rápida y su efecto más drástico y breve; por vía IV, produce efectos adrenérgicos instantáneos.

La vía respiratoria (pulmonar) ha sido utilizada en ocasiones en la terapéutica de afecciones locales (anafilaxia).

Puede aplicarse directamente en las mucosas o heridas abiertas o abrasiones de la piel para inducir hemostasia y lograr su absorción.

La vida media biológica de la adrenalina es muy corta; es rápidamente inactivada por la enzima catecolometiltransferasa (COMT), que la transforma en normetanefrina, y esta a su vez es oxidada por la monoaminoxidasa (MAO), de lo que resulta ácido 3-metoxi-4-hidroximandélico, que se elimina por orina.

Preparaciones farmacéuticas.

La inyección de adrenalina debe contener 1 mg/ml (1:1000). Del clorhidrato de adrenalina disuelto en agua destilada acidificada y esterilizada. Esta solución debe ser o estar completamente transparente. Si tiene cualquier indicio de coloración o precipitación debe desecharse.

La suspensión oleosa de adrenalina debe contener 2 mg/ml del clorhidrato de adrenalina en aceite vegetal. Debido a que esta disuelto en aceite, preparado no es para administración IV.

La suspensión nasal de adrenalina es una preparación no estéril del clorhidrato de adrenalina, la cual debe contener 1 mg/ml para poder ser utilizada como aerosol, aplicable a membranas, mucosas o a heridas hemorrágicas (capilares).

Precauciones.

La adrenalina es capaz de originar la muerte por sobre dosis. En animales de edad avanzada, debe utilizarse con mucho cuidado y así mismo en pacientes débiles o hipertensos.

No se utiliza en presencia de cardiopatías o en animales anestesiados con ciclopropano cloroformo.

- **NORADRENALINA.**

Su fórmula es (noradrenalina: levartenerol; 1 artenerol 1 noradrenalina; 1 (3-4 dihidroxifenil) - aminoetanol; artenerol). L (3-4 dihidroxifenil) aminoetanol; artenerol). La sal más utilizada es la de bitartrato.

Este medicamento produce una estimulación selectiva de las terminaciones adrenérgica alfa y una ligera estimulación de los receptores beta 1 del corazón y músculo esquelético.

Produce incremento de la presión sanguínea sistólica y diastólica sin afectar el gasto cardíaco; provoca acción vagal refleja, la cual se hace evidente al disminuir la frecuencia cardíaca.

La noradrenalina se sintetiza a partir de la tirosina a partir de varios pasos metabólicos en el interior de la terminación nerviosa adrenérgica efectora o en médula adrenal, por estimulación hipotalámica o como respuesta refleja.

Farmacocinética.

La noradrenalina (NA) es distribuida por los jugos digestivos y se absorbe de modo muy poco satisfactorio cuando se inyecta por vía SC. Por vía MI se absorbe con rapidez, pero también se destruye de manera similar la adrenalina, de la cual difiere solo en la carencia de un grupo metilo y, por consiguiente, es inactivada por la COMT y finalmente por la MAO, para ser eliminada por orina.

Farmacodinamia

Actúa igual que la adrenalina, pero por tener un efecto selectivo por los receptores alfa es capaz de producir un efecto presor hasta 4 veces mayor que la adrenalina y perros y gatos intactos.

Preparaciones

El bitartrato de NA debe contener 2 mg/ml en solución estéril (equivalente a un mg/ml de NA básica). Se aplica diluida (4 mg/ml) sólo por vía IV (en vasos sanguíneos grandes) y preferentemente por medio de cánulas de plástico intermedio para evitar el riesgo de inyecciones perivasculares o SC. Se debe evitar su empleo en animales gestantes.

Precauciones.

No debe utilizarse en pacientes anestesiados con ciclopropano por que este anestésico sensibiliza el miocardio o a la catecolaminas.

• **EFEDRINA.**

Su fórmula es Efedrina (hemidrato de (-)-2 metilamino-1-Fenilpropanolol). Este medicamento se obtiene de plantas de la especie efedra, de donde deriva su nombre. En la actualidad, se obtiene en forma sintética.

Su estructura química es muy similar a la de la adrenalina. Las farmacopeas oficiales aceptan la L-efedrina en forma de sales clorhidrato y sulfato, que son de color blanco cristalino y soluble.

Mecanismo de acción.

Estimula los receptores alfa y beta del sistema simpático adrenalina. Por ello, se clasifica como parasimpaticomimético de acción mixta.

Respuesta del organismo animal a la efedrina.

- Sistema cardiovascular: su similitud química con la adrenalina le concede capacidad de estimulación adrenérgica; sin embargo, la efedrina puede administrarse por vía oral sin perder su actividad farmacológica.
- Cuando se aplica por vía IV, produce aumento de la presión sanguínea no tan poderoso como el que genera la adrenalina, pero hasta 10 veces más prolongado.
- Cuando se administra efedrina por vía oral, el efecto presor tarda cerca de una hora en alcanzar su efecto máximo y se sostiene así durante periodos hasta de 4 horas.

- Este efecto presor se produce por vasoconstricción periférica.
- SNC: la efedrina posee capacidad de estimular directamente al centro respiratorio, lo cual puede ser útil en algunas ocasiones para combatir depresiones respiratorias causadas por sobredosis de depresores nerviosos.
- La efedrina alcanza también a estimular el área sensorial de la corteza cerebral.

Preparaciones farmacéuticas.

El sulfato de efedrina es formulado en pastillas y cápsulas de 25 y 50 mg, y en jarabes con 4 mg/ml.

En solución oftálmica, la concentración varía entre 23 y 5% de sulfato de efedrina.

Para aplicación nasal, existen soluciones del 1 y 3% y ungüentos con 1% de efedrina.

- **ISOPROTENEROL.**

O también isopropilnoradrenalina, isoprenalina. Este medicamento posee una acción estimulante de los receptores beta, con efectos muy débiles sobre los receptores alfa. La isoprenalina aumenta el trabajo cardíaco al incrementar la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción del miocardio.

Produce vasodilatación coronaria y sistémica, sobre todo en el músculo esquelético. Este efecto reduce la presión diastólica, mas por el contrario aumenta la presión sistólica.

La isoprenalina estimula en cierto grado al centro respiratorio y también genera broncodilatación muy marcada.

Disminuye el tono y motilidad del intestino y útero. Causa hiperglucemia e incremento en la cantidad circulante de ácidos grasos volátiles libres (AGV). Puede además estipular al SNC causando ansiedad y malestar.

No se debe administrar por vía oral pues produce poco o ningún resultado. Sin embargo, se absorbe rápidamente por vía respiratoria.

Se utiliza en el tratamiento del asma bronquial en aerosol al 1%; alcanza su efecto máximo en 5 minutos para subsistir en una hora.

Es el fármaco de elección en la terapéutica de bloqueo cardíaco. Se recomienda en caninos a una dosis por vía IV de 0.05 mg/kg; debe tenerse cuidado de que la administración de isoprotenerol sea lenta, de preferencia en venoclisis continua hasta que el corazón se estabilice para proceder entonces a la aplicación de MI de 0.1 - 0.2 mg cada 4 horas.

- **ORCIPRENALINA.**

También llamada metraprotenerol; es un estimulante de los receptores beta y la duración de su efecto es mas prolongada que la del isoprotenerol. Esto se debe probablemente a que la orciprenalina no es afectada por la COMT. Se administra por vía oral ó inhalada.

- **DOPAMINA.**

La dopamina (3-4 dihidroxifeniletilamina) es precursor inmediato de la noradrenalina. Se ha instituido como un medicamento útil en el tratamiento de problemas cardiovasculares. Su uso en veterinaria todavía no se ha establecido.

ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN INDIRECTA.

- **ANFETAMINA (BENZADRINA) Y DEXANFETAMINA (DEXEDRINA).**

Las anfetaminas son sustancias de efecto simpaticomimético indirecto, pues inhiben la reincorporación de la NA a la terminación sináptica.

Esto provoca que exista una mayor estimulación den los receptores de la NA.

Inhibe una estimulación en los receptores alfa y beta a los cuales afecta indirecta y directamente en menor proporción.

Posee la ventaja de absorberse por vía oral y casi la totalidad de la dosis administrada se excreta por la orina sin sufrir cambio alguno. Bioquímicamente la anfetamina es una base débil y su excreción puede acelerarse en presencia de orina ácida.

La forma dextrorrotatoria se conoce con el nombre de dexanfetamina.

Por su efecto estimulante de los receptores alfa y beta se produce un incremento de las presiones sistólica y diastólica, así de modo reflejo la frecuencia cardiaca tiende a disminuir.

Relaja ligeramente la musculatura bronquial y contrae fuertemente el esfínter vesical. En el intestino relajado aumenta el tono.

La anfetamina ha sido famosa por su capacidad de estimular al SNC y por esta razón se utiliza con fines ilegales en el caballo de competencia, aunque su valor estimulante resulta nocivo, pues la acción se logra liberando EN de las terminaciones nerviosas, lo que causa una depresión del neurotransmisor.

El uso de las anfetaminas induce una rápida tolerancia, por lo que es difícil calcular su dosificación continua. Por ello es común la sobredosificación.

Se presentan convulsiones y hemorragias cerebrales por la hipotensión cerebral inducida. Tiene capacidad de estimular al centro respiratorio, aumentando la frecuencia respiratoria, por esta razón se utilizaba cuando era necesario estimular al centro respiratorio.

El uso de estos medicamentos en Medicina Veterinaria ha sido restringido por considerarlos drogas de adicción.

ADRENÉRGICOS DE ACCIÓN MIXTA.

- **FENILEFRINA.**

Posee capacidad de estimular indirecta y directamente a los receptores alfa con muy poca actividad sobre los receptores beta.

Sus efectos sobre el aparato cardiovascular son similares a los de la EN y producen vasoconstricción, hipertensión y bradicardia refleja, lo que reduce el flujo sanguíneo a la piel y riñones.

La fenilefrina se emplea en medicina humana para descongestionar los pasajes nasales.

- **METARAMINOL.**

Produce efectos directo e indirecto sobre receptores alfa y beta. Aumenta el trabajo cardiaco así como la resistencia periférica (disminuir el flujo sanguíneo renal).

Se puede aplicar por vía SC, MI o IV. Es útil en caos de hipotensión por anestesia epidural y como tratamiento en casos de sobredosis por bloqueadores ganglionares.

Dosis de 1.5-5 mg por vía IV producen su efecto máximo en 3 minutos con una duración media de 20-25 minutos. Es importante utilizarla con mucha precaución en casos de hipertensión, isquemia cardiaca o tirotoxicosis; cuando se aplica debe diluirse y administrarse por venoclisis lenta.

- **SALBUTAMOL Y TERBUTALINA.**

Estimulan con mas o menos selectividad a los receptores beta 2 y se considera que su efecto en el corazón es menor que el de el isoproterenol.

Se puede administrar por vía oral y si su uso es continuo pueden producir efectos indeseables sobre el corazón.

Efectos de los fármacos adrenérgicos sobre la presión sanguínea y la función cardiaca.

- Los fármacos con efectos sobre los receptores alfa tienen una acción presora debida a la vasoconstricción que inducen.

- Este incremento de la presión estimula a los barorreceptores del seno carotídeo y del cuerpo aórtico, lo cual estimula el centro vagal y aumenta su tono que a su vez provoca disminución de la frecuencia cardíaca y del tono simpático.
- De este modo, se compensan los efectos presores de los medicamentos adrenérgicos, y la bradicardia resultante explica por que se usa la fenilefrina y metoxamina para los casos de taquicardia atrial paroxística.
- En contraste con esta secuencia se puede mencionar que el isoprotenerol reduce la presión arterial por relajación de la musculatura vascular.
- Esto disminuye el tono de la presión arterial por relajación de la musculatura vascular y el tono de los barorreceptores. Lo que aumenta el tono de SNS y disminuye el tono vagal, todo lo cual da un aumento de la frecuencia cardíaca, además de vasoconstricción de otras arterias.
- En el corazón, las catecolaminas incrementan la frecuencia cardíaca, aunque la EN a dosis pequeñas estimula el reflejo de compensación y logra bradicardia.
- La taquicardia observada se logra por estimulación de los receptores beta en las células del marcapasos.
- La presión arterial depende directamente de la resistencia vascular periférica. Esta última esta dada por la estimulación del sistema arterial para sufrir vasoconstricción o vasodilatación.
- La resistencia periférica aumenta bajo el estímulo de la NA; sin embargo la estimulación con adrenalina a bajas dosis disminuye la resistencia periférica por estimulación de los receptores alfa.
- El isoprotenerol disminuye la resistencia periférica por estimulación de los receptores beta.

Efectos de los fármacos adrenérgicos sobre el músculo liso no vascular.

- En los músculos: ciliar del ojo, bronquial, esófago y detrusor de la vejiga, los receptores que se encuentran sobre todo son los beta. Por tanto, la acción de la EN, será muy débil, la de la adrenalina será fuerte y bien definida, pero lo será mas la del isoprotenerol, pues tiene mayor potencia y duración de acción sobre estos receptores.
- La adrenalina y el isoprotenerol se utiliza para originar broncodilatación, especialmente en casos de asma, por acción de la histamina o por efecto de los éteres de colina.
- El músculo radial del iris, píloro, esfínter intestinal, trígono y esfínter de la vejiga tienen predominantemente receptores alfa.
- Tanto la adrenalina como la NA actúan sobre estos receptores y provocan contracción. El isoprotenerol no tiene acción a este nivel.
- En el intestino hay receptores alfa y beta, pero en ambos casos su activación relajación intestinal, por lo que la EN, adrenalina e isoprotenerol provocan relajación y perdida de la motilidad intestinal.
- Los músculos uterinos tienen ambos tipos de receptores y su proporción varia con la especie y la gestación.
- El útero puede relajarse al final de preñez y durante el parto, mientras que se contrae levemente cuando no está gestante.

Usos farmacológicos de los adrenérgicos.

Como vasoconstrictor para prolongar la duración de la anestesia local. La proporción ideal de adrenalina en este caso es de 1:100,000.

Como agente presor: para los casos de hipotensión, como en la anestesia epidural. En la intoxicación por barbitúricos, las sustancias que se emplean son:

- Efedrina: 0.35-0.70 mg/kg de peso, vías IN ó S.C.
- Fenilefrina 0.015-0.15 mg/kg; MI ó SC
- Metoxamina 0.07/0.29 mg/kg MI

- NE aplica hasta obtener efecto por vía IV una solución de 4 mg/ml de EN base.
- Metaraminol 30-170 mg/kg; MI
- Mefentermina 0.280-0.850 mg/Kg MI ó IV

*** Las dosis de estos medicamentos no se deben repetir inmediatamente.

En emergencias cardiovasculares, como en el choque anafiláctico (para mantener la presión sanguínea).

- Adrenalina 30-15 mg/kg MI ó SC en perros (equivalente a 0.1-0.5 ml vía SC de solución comercial de 1 ml/ml), o si se desea un efecto prolongado, 0.1-0.5 ml de suspensión oleosa de adrenalina de 2 mg/ml. En caballos la dosis en ml de la solución comercial es de 2 a 8.
- NA: aplique hasta obtener efecto por vía IV lenta una solución de 5 mcg/ml (levartenerol) base.

En el choque circulatorio (para mantener la presión si es que se mantiene a valores adecuados).

- NA: igual que para el choque anafiláctico.
- Metaraminol: 30-170 mcg/kg MI

En el paro cardiaco:

- Adrenalina 3-15 mcg/kg MI ó SC.
- Isoproterenol: aplicación IV hasta obtener efecto, desde 0.5-30 mcg/min.
- Efedrina 0.35-070 mg/kg.

En la taquicardia atrial paroxística (por reflejo se aumente el tono vagal):

- Fenilefrina 7 mcg/kg IV
- Metoxamina 0.12 mg/kg IV

Como broncodilatador, sobre todo en casos de asma y choque anafiláctico y en la obstrucción pulmonar crónica en equinos, suelen utilizarse los siguientes medicamentos.

- Adrenalina 3-15 mcg/kg MI o SC.
- Isoproterenol (ataque agudo): inhalación de aerosoles a 1:200
- Efedrina (profilático): 0.5-1% en aerosol.

Estos fármacos causan broncodilatación y vasoconstricción, con lo que se reduce el edema. El isotroterenol no produce vasoconstricción. Como descongestivo nasal. En los casos de medicina veterinaria, esto se logra por vasoconstricción del riesgo de la mucosa nasal. Los medicamentos mas utilizados son los siguientes.

- Metoxamina 0.5-1% en gotas.
- Fenilegrina 0.25% en gotas.
- Ciclopentamina 0.5-1% en gotas.
- Nafazolina 0.5 en gotas.
- Efedrina 0.5-1% en gotas junto con NaCl.

En estos casos se aplican 1-3 gotas por ollar, dependiendo de la talla del animal y grado de congestión.

Como agente midriático: En casos de examen de ojo y en casos de glaucoma de ángulo abierto debido a que no aumentan la presión intraocular como lo hace la atropina y además por vasoconstricción bloquea la producción de humor acuoso. Se administran los siguientes fármacos.

- Efedrina 4% en colirio y al 0.1% en conjuntivitis en colirios.
- Fenilefrina al 10% en colirio.

- Hidroxianfetamina al 1% en colirio.

*** Aplicar una o dos gotas a cada ojo.

En la laminitis se aplica 2 ml de adrenalina (1:2000) en ambos lados (interno y externo) de la caña en el miembro afectado.

En anestesia local: Se diluye la adrenalina a razón de 1:100,000 con el anestésico local. Se han usado concentraciones de 1:50,000 y 1:100,000, pero ocurren ciertos efectos secundarios.

En la epistaxis, se puede usar adrenalina (0.1 mg/ml en gasas empapadas o en aerosol; no debe usarse soluciones más concentradas, pues puede inducir necrosis.

Es importante señalar que una sobredosis puede inducir fibrilaciones que generan la muerte, especialmente en animales con cardiopatías.

• FÁRMACOS ANTIADRENÉRGICOS.

Las sustancias de este tipo pueden actuar de manera presináptica o postsináptica, esto es, evitan la liberación de NE o actúan a nivel del órgano efector. En el primer caso la liberación de una amina simpaticomimética si produce efectos, mientras que en el segundo caso esto no ocurre. La acción del órgano efector es de bloqueo de receptores alfa y beta.

Fármacos que actúan a nivel postsináptico como bloqueadores de receptores alfa – adrenérgicos.

Estos receptores inhiben las respuestas del músculo liso y glándulas exócrinas que están mediadas por receptores alfa.

Sin embargo, estas sustancias no pueden bloquear la acción estimulante cardíaca de la adrenalina y NA ni la respuesta inhibitoria del músculo liso, así como tampoco bloquear la capacidad contráctil del músculo liso.

El bloqueo de receptores alfa se hace más patente si se inhiben las catecolaminas circulantes, debido quizá a que es difícil el acceso de la sustancia al pie terminal mismo.

• Efectos generales.

En el sistema cardiovascular.

- En los vasos sanguíneos, los bloqueadores alfa evitan la vasoconstricción y por ende el aumento de la presión observada en casos de estimulación simpática o por administración exógena de ambas simpaticoadactivas.
- La presión sanguínea no solo aumenta, si no que disminuye, con lo cual se logra un efecto que se conoce como “efecto presor de la adrenalina”. Esto sucede también con los otros medicamentos que no son considerados simpaticolíticos primarios, como es el caso de los tranquilizantes derivados de la fenotiacina (CDP, acepromacina, etc), los cuales bloquean también a los receptores alfa-adrenérgicos vasculares, e inducen un efecto adverso de la adrenalina.
- Los bloqueadores alfa causan también hipotensión arterial.
- Su efecto final es una reducción no muy marcada de la presión sanguínea.
- En el trabajo del corazón estos bloqueadores no tienen efecto marcado pues el miocardio tiene mayor proporción que los receptores beta.

En el músculo liso.

- La aplicación de bloqueadores alfa-adrenérgicos inhibe el tono del músculo radial del iris, con lo que se logra una dominancia del tono parasimpático. Esto provoca cierto grado de contracción pupilar.

Efectos colaterales.

Perdida de tono vascular, hipotensión arterial, taquicardia refleja.

En seres humanos hay dolor parecido al de la angina de pecho, arritmias, congestión nasal e inhibición de la eyaculación.

Se presenta además miosis, dolor abdominal y diarrea debido al bloqueo del SNS. Por estas razones, los antagonistas de receptores alfa deben utilizarse con precaución sobre todo en casos de úlcera péptica y enfermedades coronarias.

Los bloqueadores alfa adrenérgicos son:

- **FENOXIBENZAMINA.**

Posee un poderoso efecto bloqueador alfa, pero su acción farmacológica tarda mucho en establecerse, aún cuando se administra por vía IV. Una vez iniciada su acción, esta dura 24-48 hrs. El bloqueo que produce es de tipo competitivo, que puede antagonizarse aumentando la concentración de NE en el sitio receptor.

Se acumula en la grasa corporal. No debe emplearse por vía IM por la irritación local que produce.

Se puede usar la fenoxibenzamina para los casos de choques vasculares periféricos caracterizados por vasoconstricción. Esto es con objeto de aumentar el lumen arteriolar y fomentar el flujo sanguíneo. Dicho tratamiento debe de hacerse en casos de choque hipovolémico en donde no se esta reemplazando el liquido, pues la vasodilatación causaría una reducción mayor a la de la presión sanguínea.

Su uso pues, se limita a condiciones crónicas de vasoconstricción, por lo cual se da por vía oral 0.150 mg/kg/día, tomando en cuenta que la respuesta y la perdida de eficacia ocurren en plazos de 2-4 días.

- **ALCALOIDES DE LA ERGOTINA.**

Se utilizan poco como bloqueadores de receptores alfa-adrenérgicos, pero se usan frecuentemente por su capacidad de estimular el músculo uterino.

En este caso, la ergonovina y la metil-ergonovina se utilizan para promover la expulsión del feto al final del parto, así como ayudar a la salida de la placenta y líquidos.

Este último procedimiento es más común en seres humanos en quienes la dosis es de 0.2 mg/individuo por vía IV.

- **IMIDAZOLES.**

Los mas conocidos son la fentolamina y tolazolina, su duración de acción es de 2-4 hr, y su efecto es inmediato.

Además la tolazolina actúa como relajante directo de músculo liso, por lo que produce disminución de la presión sanguínea casi inmediata de su administración IV.

Por acciones refleja y directa, estas 2 sustancias causan taquicardia.

Estimulan la secreción de las glándulas salivales, lacrimales, del aparato respiratorio y páncreas. Por dominancia el tono parasimpático, se estimula la motilidad GI y secreciones gástricas. En sus efectos colaterales mas marcados se encuentran la taquicardia y las arritmias. La dosis de la sal mesilato de fentolamina es de 70 mcg/kg de peso y se emplea para diagnosticar feocromocitomas, administrada por vía IV. Es eficaz por vía oral, aunque puede inducir vomito.

- **FENTOLAMINA.**

Posee propiedades similares a las de la fenoxibenzamina, pero es de mas corta duración. La dosis en el caso de intoxicación por agonistas alfa-adrenérgicos entre 2-8 mg en perros.

- **TOLAZOLINA.**

Su acción bloqueadora alfa es de corta duración y de potencia moderada, pero sus actividad es mas corta a nivel periférico donde produce vasodilatación. Las dosis en perros es de 10 mg/individuo/4h.

- **TIMOXAMINA.**

Es un bloqueador alfa específico, no estimula a los receptores beta ni posee efectos histaminoides. Es útil en la terapéutica de enfermedades vasculares periféricas como en el caso de la claudicación intermitente.

- **ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DE CENTENO.**

Además de ser antagonistas de los receptores alfa, poseen capacidad vasoconstrictora poderosa al bloquear los receptores alfa. Puede incrementar la presión sanguínea, producir vasoconstricción coronaria e insuficiencia vascular y hasta gangrena de las extremidades. Algunos son:

- **ERGOTAMINA.**

Origina su efecto vasoconstrictor en la pared vascular. Se puede administrar por vía SC, IM o sublingual. Se contraindica en casos de enfermedad coronaria, cerebral o de las arterias periféricas, y de preñez, hipertensión o difusión hepática o renal.

- **ERGOMETRINA.**

Se usa para estimular la actividad uterina y es de efecto inmediato por vía IV. Dosis pequeñas de 0.1-0.4 mg son útiles para evitar hemorragias uterinas después del parto o en abortos, su efecto dura hasta 3 h. Se metaboliza en hígado. Las dosis son:

- Grandes especies 1-3 mg.
- Perras 0.2 – 0.5 mg
- Gatas 0.07-0.2 mg

*** No debe de utilizarse en animales gestantes.

- **METISERGIDA.**

Es un antagonista específico de la serotonina.

- **CLORPROMACINA.**

Posee propiedades bloqueadoras de los receptores alfa-adrenérgicos.

Usos clínicos de los bloqueadores alfa adrenérgicos.

- En el feocromocitoma (tumor de la médula adrenal), se puede utilizar fentolamina a dosis de 70 mcg/kg de peso, por vía IV; en enfermedades perivasculares, periféricas, que se caracterizan por vasoconstricción, se emplea tolazolina o fentolamina para inhibir el espasmo vascular.
- La tolazolina se utiliza a razón de 1.42-4.20 mg/kg de peso pro individuos de 4-6 dosis al día via oral. Para evitar el choque neurogenico vasoconstrictor y aumentar el flujo sanguíneo, se utiliza fentolamina o en su defecto fenoxibenzamina en combinación con la terapéutica de líquidos.
- En glaucoma se administra fenoxibenzamina para reducir la presión intraocular incrementada.
- Para estimular las contracciones uterinas en seres humanos, se utiliza la ergonovina y metilergonovina a dosis de 0.2 mg/individuo por vía IV, aunque este efecto no depende del bloqueo de receptores alfa-adrenergicos.

BLOQUEADORES DE RECEPTORES BETA ADRENÉRGICOS.

Los efectos cardioestimulantes, vasodilatadores y broncodilatadores de la adrenalina e isoproterenol son bloqueados con los antagonistas de los receptores beta adrenérgicos.

Estos bloqueadores beta adrenérgicos son altamente específicos por sus receptores beta. Mas aun que los receptores de los bloqueadores de recetores alfa adrenérgicos, lo son para los receptores alfa.

- **PROPANOLOL.**

Es el antagonista típico de los receptores beta y su efecto depende del tono del SNS. Bloquea a los receptores beta 1 y 2. Otros bloqueadores incluyen practolol (para receptores beta 1) y butoxamina (beta 2). Estos dos últimos compuestos mse utilizan muy poco en la práctica clínica.

Efectos farmacológicos.

En corazón.

- Disminución de la frecuencia por inhibición del marcapasos y de otros focos arteriales.
- Reducción de la velocidad de conducción atrioventricular por dominancia vagal.
- Decremento de la fuerza de constricción y, por tanto, el volumen/ minuto.
- Suprime la acción de focos ectópicos ventriculares y disminuye la velocidad de conducción (reduce las arritmias). Ambas acciones se parecen a los efectos de la quinidina y constituyen uno de los principales usos clínicos.

Efectos respiratorios:

En individuos normales y asmáticos, este medicamento produce broncoconstricción. En estos últimos, tal efecto puede ser grave, por lo que se requiere la acción del bloqueador beta, que sea selectivo para el corazón, la sustancia de elección es el proctolol.

Efectos metabolicos.

Disminuye la gluconeogénesis muscular y la lipólisis inducida por las catecolaminas, inhibe la liberación de renina, con lo que disminuye la actividad de la renina plasmática.

Usos clinicos:

- En arritmias cardiaca, como las producidas por anestésicos, se logra estabilizar el ritmo normal del corazón por bloqueo de receptores beta, y por su acción estabilizadora de membranas (efecto similar de la quinidina).
- En angina de pecho, reduce la actividad cardiaca y de esta manera disminuye la demanda cardiaca de oxigeno el cual se puede suplir, pues las coronarias se dilatan de modo deficiente.
- En casos de hipertensión, la administración prolongada de propranolol reduce la presión sanguínea, peno no causa hipotensión postural. La reducción de la presión se debe a disminución del gasto cardiaco y no a un efecto de decremento de la resistencia vascular periférica. A la actividad hipotesora contribuyen la inhibición de la liberación de renina y disminución del tono simpático proveniente de centros vasomotores del cerebro.
- En casos de arritmia y fibrilación atrial, en virtud de sus efecto sobre la conducción atrioventricular.
- En casos de feocromocitoma, se utiliza la combinación con fentolamina. La dosis del propranolol es de 0.14-0.420 mg/kg de peso por vía ora, 3-4 veces al día, lo que controla arritmias en perros.
- La dosis por vía IV varia de 14-42 mcg/kg de peso. Sería interesante reducir la taquicardia e hipertensión inducidas con ketamina en pequeñas especies, lo que abatiría la hemorragia capilar fomentando con este agente disociativo.

Efectos colaterales.

- Insuficiencia congestiva cardiaca por una reserva cardiaca limitada.
- Hipotensión.
- Bloqueo atrioventricular.
- Broncoconstricción.
- Efectos aditivo hipoglucemico en pacientes que reciben insulina.
- Alteraciones GI, como nausea, vomito, diarrea, etc.
- Mareos, cansancio y depresión.

MEDICAMENTOS BLOQUEADORES ADRENÉRGICOS NERVIOSOS POSTGANGLIONARES.

Este grupo de medicamentos inhiben de modo selectivo el SNS al impedir el funcionamiento de los nervios simpaticoadrenergicos postgaglioneares. Su empleo en el tratamiento es de importancia para abatir estados de hipertensión.

- **BRETILIO.**

Inhibe la liberación de NE en las terminaciones nerviosas y bloquea la reasimilación de la NE. Posee propiedades de anestésico local. No bloquea la liberación de catecolaminas de las adrenales y puede aumentar la capacidad de respuesta a catecolaminas circulares. El organismo desarrolla una tolerancia rápida a los efectos antihipertensores del bretilio. El dolor en la parótida es un efecto adverso.

- **GUANETIDINA.**

Produce su efecto de 2 maneras: inhibe la liberación y reasimilación de la NE, y en dosis altas, agota la reserva de NE de la mayor parte de los tejidos orgánicos y se observa primero la respuesta presora transitoria. La depleción de NE producida por la guanetidina provoca hipersensibilidad de los receptores adrenérgicos, los cuales reaccionan fácilmente, también suprime la formación y liberación de las hormonas de la adenohipófisis.

Así mismo puede originar retención de agua e hipoglucemia. Los efectos farmacológicos de la guanetidina son antagonizados por los inhibidores tricíclicos y la anfetamina, pero sus efectos hipotnsiores son potenciados por el alcohol, los agentes anestésicos y los diuréticos derivados de la riazina.

Otros fármacos con los mismos efectos son:

- Betanidina.
- Debrisoquina.
- Guanoxán y guanoclor.

- **ALFAMETILDOPA.**

Este medicamento también conocido como aldomet, provoca el agotamiento de las reservas de NE tisular por que compite con DOPA por la enzima dopadecrboxilasa, lo cual produce una NE falsa (neurotransmisor falso) que posee propiedades adrenergicas muy débiles y se une fuertemente al receptor.

Tal parece que, además, el aldomet produce efectos de vasodilatación propios a nivel periférico.

La alfametilopa también inhibe la enzima decarboxilasa por lo que reduce la concentración de NE, dopamina y %-HT, tanto en el cerebro como en el corazón se absorbe bien por vía oral.

- **RESERPINA.**

Alcaloide derivado de la Rauwolfia serpentina, produce su efecto hasta agotar las reservas de catecolaminas y 5 HT, sobre todo en cerebro, corazón, vasos sanguíneos y médula adrenal. Esto

genera una inhibición de la actividad adrenérgica periférica. La reserpina también evita la reasimilación de catecolaminas circulantes o exógenas.

FÁRMACOS BLOQUEADORES GANGLIONARES.

Estas sustancias producen bloqueo selectivo a nivel de los procesos de transmisión y excitación nerviosa de los ganglios autónomos.

Los medicamentos bloqueadores ganglionares se pueden clasificar como sigue:

- Compuestos cuaternarios de amonio como el hexametonio y pentolinio.
- Aminas secundarias como la mecamilamina.
- Aminas terciarias como la pempidina.

Todos estos medicamentos compiten por los receptores colinérgicos en la membrana celular ganglionar postsináptica.

- **HEXAMETONIO.**

Los efectos sobre el sistema cardiovascular, comprenden reducción de la presión arterial, sobre todo en pacientes hipertensos. Esta reducción se atribuye a un decremento de la resistencia periférica total por la vasodilatación resultante del bloqueo ganglionar. En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el hexametonio disminuye la presión venosa central, así como la resistencia periférica, lo que hace al medicamento útil en insuficiencia cardíaca por hipertensión.

Por lo general aumenta el flujo sanguíneo en la piel y extremidades, y en la cara se observa hiperemia.

También se reduce la perfusión esplénica. El bloqueo de los ganglios autonómicos que produce el hexametonio también causa sequedad en la boca, retardo del vaciado gástrico, disminución de la acidez u el volumen de las secreciones gástricas, íleon paralítico, micriasis, inhibición de la secreción lacrimal, pérdida de la secreción de la médula adrenal, impotencia y retención urinaria.

BIBLIOGRAFÍA.

- Bowman, W. C., y Rand, M. J. 1984. Sistema Nervioso Autónomo, transmisión neuroquímica y músculo liso. Capítulo 9 en Farmacología. 2ª edición. Editorial Interamericana. México.
- Day, M. 1981. farmacología del Sistema Nervioso Autónomo. Editorial El Manual Moderno. México.
- Fuentes, H. V. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. México.
- Fuentes, V. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 1ª edición. México.
- Furchgott, R. F. 1970. Pharmacological characteristics of adrenergic receptors. Fed. Proc. 29: 1352 – 1361.
- Ganong, W. 2002. Fisiología Médica. 18ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
- Giovanoni, R y R. Warren. 1987. Farmacología Veterinaria. Ed. Labor. España.
- Goodman y Guilman. 1991. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Grimm, K. A. 2002. SNA. Agonistas y antagonistas adrenérgicos. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. España.
- Katzung, B. 2002. Farmacología básica y clínica. Ed. El manual moderno. 8ª edición México.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5ª edición. Argentina.
- Méndez, D, y L. Ríos. 2001. Manual de prácticas para el Laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Licenciatura. FES-C. UNAM. México.
- Monteagudo, J. E. 2002. SNA. Agonistas y antagonistas muscarínicos. Inhibidores de la acetil colinesterasa. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. España.
- Mota, L. M. A. 1999. Farmacología Veterinaria. 1ª edición. Textos Universitarios. Universidad Veracruzana. México.
- Ocampo, L, y H. Sumano. 1989. Farmacología Veterinaria. Ed. McGraw Hill Interamericana. 1º edición. México.
- Patton, H. D. 1989. The Autonomic Nervous System en Texbook of Physiology. Capítulo 34 Editorial Saunders Philadelphia. USA.
- Ruckebusch, Y., Phaneuf, L. P., y Dunlop, R. 1991. Autonomic Nervous System. Capítulo 33 en Physiology of small and large animals. Editorial B.C. Decker. USA.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la Farmacología Veterinaria. FESC – UNAM. México.

Antibióticos

Introducción

Las maravillas antimicrobianas con las que se disponen hoy en día, se han logrado a través de un conjunto de hombres de ciencia como en el caso de Ehrlich en el año de 1910 demostró el efecto casi milagroso de ciertas sales orgánicas de arsénico (arsenobencenos) en el tratamiento de la sífilis, descubrimiento que le valió tener el título de padre de la quimioterapia moderna.

Sin embargo, no se descubrió ningún agente químico que fuera capaz de afectar a la gran mayoría de los microbios infecciosos hasta la década de 1930 cuando Gerhard Dogmagk descubrió las sulfas.

Por su parte Alexander Fleming médico de la marina inglesa hizo sus primeros estudios sobre infecciones durante la primera guerra Europea.

Su gran hallazgo fue en 1928, cuando probó la propiedades antibacterianas del hongo *Penicillium notatum*, siendo un estímulo para investigar en el campo de los antibióticos.

La publicidad del trabajo de Dogmagk en 1935 constituye el nacimiento de la quimioterapia moderna.

Los primeros sintetizados fueron en 1933 y 1937, la bencilsulfa-milamida (Francia), dimetil-sulfafnilisulfa-nilamida (Alemania) y sulfapiridina (Inglaterra).

El empleo de la penicilina en gran escala en 1945, cambio totalmente el panorama de numerosos padecimientos infecciosos como las neumonías, gonorrea, sífilis, meningitis, etc.

La rapidez del control de las infecciones con gérmenes sensibles a la penicilina era superior a la observada con las sulfonamidas y los milagros pararon a ser cosa corriente en la clínica diaria.

En 1942 Waksman descubre la estreptomina. Después en 1953 aparece la Oxitetraciclina y posteriormente al seguir tomando muestras del suelo, en Venezuela se aisló un actinomiceto llamado *Streptomyces venezuelae* que produjo al actual Cloranfenicol, que a su vez fue el primer antibiótico en producirse de manera sintética, debido a que deriva de una molécula sencilla que es el ácido dicloroacético.

Pero a pesar de esa “furia de antibióticos”, de su intensa proliferación y su popularizada utilización, después que se entrevisto a numerosos clínicos se concluyó que los antibióticos (antimicrobianos) eran casi unos desconocidos; incluso para quienes los recetaban y prescribían a diario.

Existió un total desconocimiento en muchos médicos con relación al mecanismo de la acción, toxicidad, dosificación, uso correcto y efectos colaterales de muchos productos que existen en el mercado.

Y si a esto se le agrega que no se justifica la utilización de antimicrobianos como parte de los alimentos de los animales de engorda, resulta a todas luces condenable; que en aras de la supuesta eficiencia en la producción de alimentos, se propician resistencias antibacterianas que se han asociado con cuadros infecciosos más mucho serios y graves que la producción aumentada de alimentos de origen animal.

Además de esto con el uso inadecuado de los antibióticos, en donde se da la terapia en ocasiones sin realizar un cultivo bacteriano, sin ver la sensibilidad del microorganismo, se han presentado sensibilidades o alergias por parte de los individuos a los que se les da una terapia antimicrobiana.

En virtud de lo anterior el presente capítulo tiene como finalidad el brindar al clínico veterinario, un panorama sencillo y práctico sobre el manejo razonable de los antibióticos.

Concepto de antibiótico.

Los antibióticos son sustancias producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos y pueden llegar a destruirlos.

Waskman, 2 años después de que descubre la estreptomina, propone el término **antibiótico** para definir aquellas sustancias químicas de origen vivo, producidas por varias especies de microorganismos y dotadas de actividad antimicrobiana.

Actualmente la función de las drogas antimicrobianas es de matar o inhibir el crecimiento de los microorganismos patógenos para el hombre y los animales domésticos enfermos.

Clasificación de los antimicrobianos con base a su estructura química.

<p>β-lactámicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penicilinas • Cefalosporinas • Carbapenems • Monobactámicos • Inhibidores de las Beta - lactamasas 	<p>Polipéptidos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bacitracina • Polimixinas (B y E)
<p>Tetraciclinas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clortetraciclina (aureomicina) • Oxitetraciclina (tetramicina) • Tetraciclina (acromicina) • Dimetilclortetraciclina (declomicina) • Rolitetraciclina • Doxiciclina • Metaciclina • Minociclina 	<p>Aminoglucósidos y Aminociclitolos*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estreptomicina y Dehidroestreptomicina • Kanamicina • Amikacina • Gentamicina • Neomicina • Tobramicina • Apramicina* • Espectinomicina*
<p>Amfenicoles</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cloranfenicol • Tianfenicol • Fluorfenicol 	<p>Quinolonas y Fluroquinolonas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acido nalidíxico 1ª Generación. • Norfloxacin 2ª Generación • Enrofloxacin 3ª Generación
<p>Sulfonamidas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Absorción y excreción rápidas Por ejemplo Sulfametacina. • Absorción rápida y excreción lenta Por ejemplo sulfametoxipiridacina • No absorbibles por vía digestiva Por ejemplo sulfaquinoxalina • De uso específico Por ejemplo Sulfacetamida <p>Trimetoprim (es una diaminopirimidina)</p>	<p>Macrólidos y Lincosamidas*</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eritromicina • Tilosina • Lincomicina • Oleandomicina y troleandomicina • Josamicina • Tilmicosina • Rosaramicina • Pirlimicina* • Clindamicina
<p>Nitrofuranos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Furazolidona • Furaltadona • Nitrofurazona • Nitrofurantoína 	<p>Otros grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tiamulina (Diterpeno) • Rifampicina

Definición de quimioterapia

La quimioterapia es una rama de la farmacología que estudia el uso de sustancias químicas específicas en contra de los patógenos definidos.

Debe tener efectos mínimos sobre el paciente, estudia así mismo la relación entre la estructura química y la actividad antiinfecciosa de los fármacos tanto en el huésped como en el agente patógeno.

Las bacterias no siempre son patógenas; por lo general viven en armonía simbiótica con los seres vivos, en nuestro sistema digestivo existe la *E. coli*, hongos y otras bacterias que producen vitaminas útiles para nuestros sistemas biológicos.

Pero su presencia se hace evidente cuando los tejidos vivos son dañados, momento en el cual se habla de destrucción tisular y se recurre a los antibióticos como arma terapéutica.

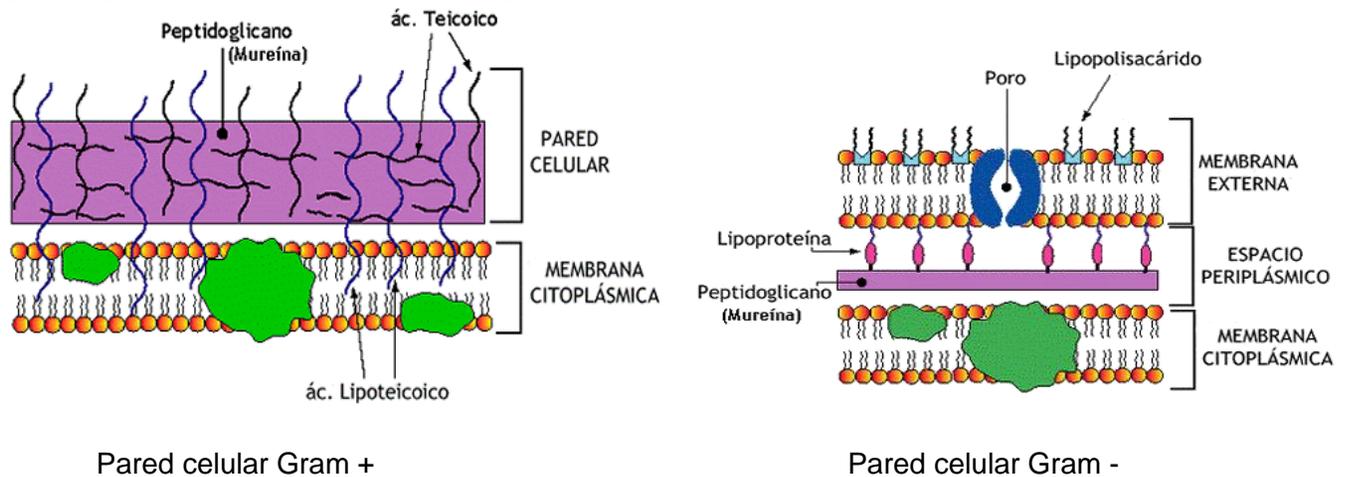
Antes de la llegada de los medicamentos antibacterianos las infecciones eran temidas como en la actualidad existe el temor de contraer el SIDA, inclusive una pequeña herida era capaz de producir infecciones sistémicas que podrían matar al enfermo.

En los tiempos actuales la expectativa de vida de un ser humano es hasta de 84 años promedio, por que existen muchas vacunas y antibióticos que le ayudan a mantenerse sano.

Las bacterias como los seres unicelulares poseen diferencias estructurales que les permiten sobrevivir a través del tiempo.

Entre las estructuras bacterianas es muy notable la pared celular, que realiza funciones admirables para beneficio de las bacterias, entre estas cumple la de defensa.

Las bacterias grampositivas tienen una pared celular que no es igual a la de las bacterias gramnegativas, como lo muestran las siguientes ilustraciones:



Pared celular Gram +

Pared celular Gram -

La envoltura celular de la bacteria tiene varias estructuras.

- Primero tiene una membrana citoplásmica parecida a la de las células mamíferas, esta presenta la barrera semipermeable con varios sistemas enzimáticos, como la transpeptidasa que se encuentra en la superficie externa de la membrana citoplásmica.
- Enseguida cubriendo a la membrana citoplásmica se encuentra la pared celular, que le da forma a la célula.

Las bacterias gram negativas tienen además una membrana exterior con propiedades permeables, formada en su mayor parte por lípidos pero tiene cierto número de proteínas, que forman unos canales entre membranas llamados porinas, el espacio que existe entre las membranas celulares en las gram negativas se llama espacio periplásmico.

El vector que indica la fuerza turgencia celular de la bacteria, es generado por la presión osmótica del contenido intracelular bacteriano. Cualquier desperfecto que sufra la pared celular de las bacterias puede provocar estallamiento del microbio.

Los medicamentos antimicrobianos son aquellos que toman ventaja de las diferencias estructurales y bioquímicas; o de ambas; entre el parásito y el huésped.

- **Un antibiótico** es aquella sustancia que es producida por un microorganismo, y que a una concentración muy baja inhibe o mata a otros microorganismos.

- **Un antimicrobiano** se define como toda aquella sustancia de origen natural, semisintética o sintética que mata o inhibe el crecimiento de un microorganismo causando poco o ningún daño al huésped.

Con base con el mecanismo que utilizan para afectar a las bacterias, los agentes antibacterianos se dividen en grupos:

- Agentes que actúan interfiriendo directamente el metabolismo regenerador de la pared celular bacteriana: penicilina, bacitracina, vancomicina, cicloserina y cefalotina.
- Agentes que producen un efecto detergente y a la vez afectan la membrana celular: colistin, polimixinas, novobiocina, anfotericina y nistatina.
- Agentes que intervienen con la síntesis proteica modificando los mecanismos de duplicación genética, códigos genéticos y la síntesis de aminoácidos en los ribosomas: estreptomina, cloranfenicol, tetracilinas, kanamicinas, neomicinas, gentamicina, y los macrólidos eritromicina y oleandomicina.
- Agentes que intervienen con el metabolismo de ácido nucleico: griseofulvina.
- Agentes que afectan el metabolismo intermediario: sulfonamidas, tuberculostáticos, como la isoniazida, ácido aminosalicílico y etambutol.
- Agentes que actúan únicamente durante la replicación de los virus, inhibiendo la absorción o la penetración de los virus al interior de la célula o inhiben su ensamblaje y su nivelación.

También se clasifican por su poder bactericida o bacteriostático:

- Por el tipo o grupo de microorganismos a los cuales atacan, un antibiótico puede agruparse entre aquellos con amplio espectro si su capacidad antibacteriana abarca tanto a bacterias gram negativas, como gram positivas: Tetracilinas y cloranfenicol.
- Serán de espectro reducido si solo atacan a un grupo definido de bacterias por ejemplo: La penicilina ataca de preferencia a microorganismos gram positivos (gram +).

Por su capacidad antibiótica y sinergia entre sí se han distinguido 2 grupos de antibióticos:

- Antibiótico de espectro reducido o medio, como penicilina, estreptomina, bacitracina, neomicina y polimixinas (sinérgicos entre sí).
- Antibióticos de amplio espectro como tetracilinas, cloranfenicol, eritromicina, novomicina y sulfas (estos pueden antagonizar la antibiosis del grupo anterior).

Esto es fácil de demostrar sobre todo con combinaciones de penicilina, estreptomina, y cloranfenicol o con combinaciones de penicilina y tetraciclina.

Este antagonismo no es una regla, puesto que en algunos casos sucede que la actividad de los antibióticos del grupo I en vez de antagonismo producen una sinergia.

Un medicamento bactericida puede ser inhibido por otro bacteriostático, por ejemplo, la propiedad bactericida de la penicilina se basa en la interferencia con la generación de la pared celular bacteriana, lo cual provoca la lisis del microbio.

Esto quiere decir que la penicilina será más eficaz contra microbios en crecimiento.

Ahora bien, si la multiplicación y el crecimiento celular son frenados por un agente bacteriostático como las sulfas o la tetraciclina; impedirá que la penicilina ejerza su acción contra la pared celular bacteriana y el microbio puede llegar a sobrevivir.

La sinergia no solo ocurre si los antibióticos utilizados son eficaces contra el agente infectante, aun cuando la inhibición bacteriana producida por uno de ellos ocurra a concentraciones mayores de las recomendadas desde el punto de vista terapéutico.

Por ejemplo: para tratar las endocarditis bacterianas en el hombre se ha utilizado combinaciones de cloranfenicol y oxitetraciclina con penicilina cuando de las combinaciones de penicilina y estreptomina han fallado.

El mejor criterio para lograr una sinergia efectiva, es conocer el mecanismo de acción, que permite escoger los mejores para lograr la sinergia deseada.

Y se tiene que recordar lo siguiente:

- Bactericida + bactericida = bactericida
- Bactericida + bacteriostático = bacteriostático
- Bacteriostático + bacteriostático = bactericida

Mecanismos Bacterianos de Resistencia a los Agentes Quimioterapéuticos.

Cada vez es más evidente el problema que representa para la salud pública, la resistencia bacteriana a los agentes quimioterapéuticos.

La amplia utilización de ellos tanto en terapéutica antibacteriana como en nutrición animal, ha favorecido la selección de cepas bacterianas resistentes a tales agentes, por lo que cada día es más difícil la quimioterapia de las enfermedades infecciosas.

Las bacterias sensibles a los agentes quimioterapéuticos pueden llegar a ser resistente por cualquiera de los siguientes mecanismos:

- Mutación
- Adquisición de plásmidos de resistencia (plásmidos R)
- Mecanismos bioquímicos

• Mutación

Por definición mutación es todo cambio hereditario no debido a la incorporación de material genético exógeno.

Las mutaciones son resultado de cambios en la secuencia nucleótida de DNA.

Como resultado de este cambio en la información genética se puede producir una gran variedad de manifestaciones fenotípicas, según el gen o genes que hayan sido afectados; una de estas manifestaciones puede ser la insensibilidad que la cepa mutada muestre ante algún agente quimioterapéutico.

Esta resistencia puede deberse a la alteración del receptor celular o molecular para el medicamento en la célula bacteriana.

Otro posible mecanismo de resistencia resultado de mutaciones, es la alteración funcional de enzimas que intervienen en el mecanismo de acción antibacteriano mediada por el medicamento.

Las mutaciones hacia la resistencia son casuales y suceden incluso en la ausencia del antibiótico correspondiente, y que este último solo ejerce un efecto selectivo sobre la población bacteriana a matar, a las células sensibles o inhibir su crecimiento y permitir la proliferación de las células resistentes, las cuales constituyen la población predominante.

• Adquisición de plásmidos de resistencia (plasmidos R)

Algunas bacterias contienen elementos genéticos extracromosómicos llamados plásmidos.

Los factores R son un tipo de plásmidos portadores de genes para resistencia a uno y casi siempre a varios antimicrobianos.

Esto se da mediante los siguientes mecanismos:

a) Transformación:

El DNA desnudo pasa de una célula a células de otra especie y altera así su genotipo. Esto se puede lograr mediante manipulaciones de laboratorio.

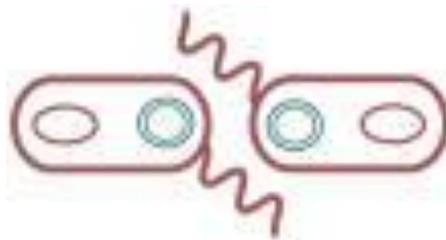
b) Conjugación:

Mediante un contacto entre bacterias, puede transferirse unilateralmente material genético entre bacterias del mismo ó diferente género.

Esto es mediado por un factor de fertilidad (F) que provoca la extensión de las fimbrias o pelos sexuales de la célula donadora hacia la receptora.

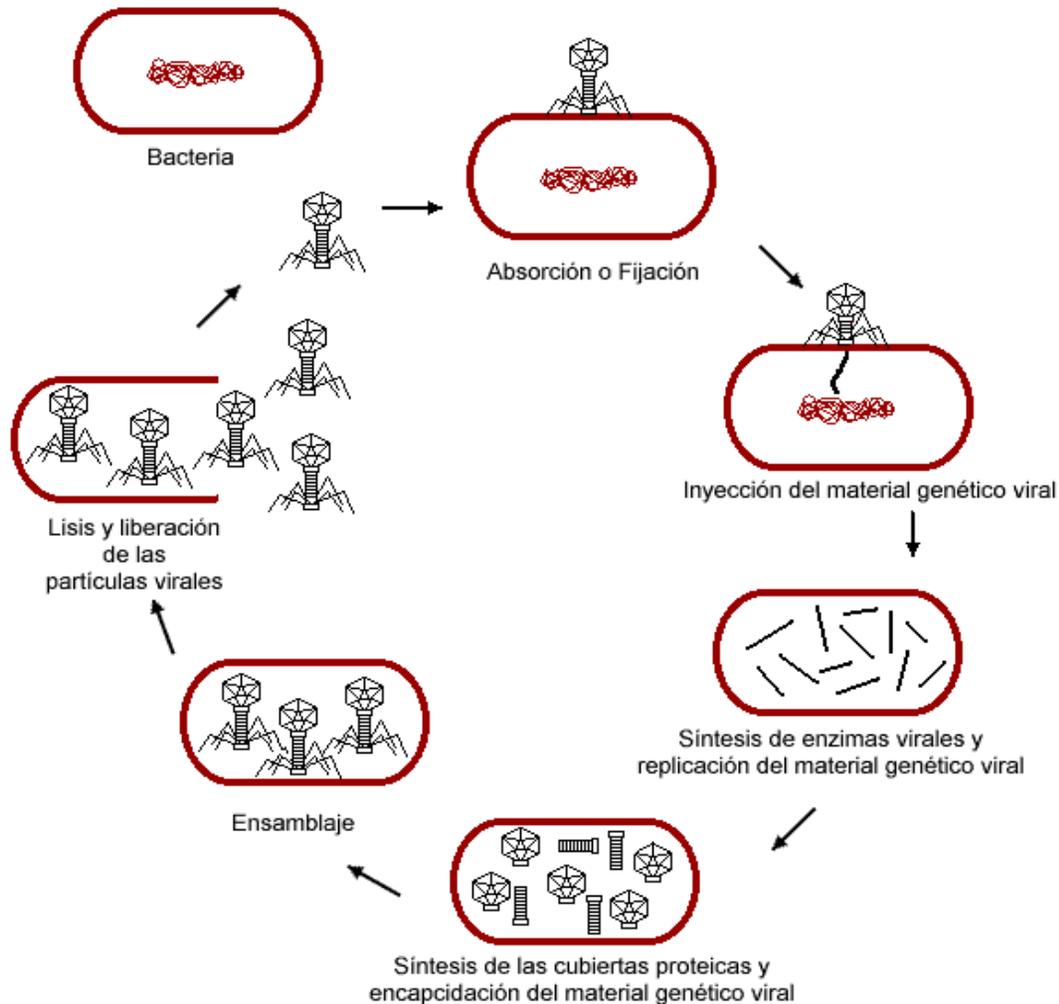
Una serie de genes estrechamente vinculados, en la que cada uno de los genes determina la resistencia a un fármaco, pueden transferirse así de una bacteria resistente a una susceptible.

Esto es más común verlo en bacterias gram negativas.

**c) Transducción:**

El DNA del plásmido se encierra en un virus bacteriano, y el virus lo transfiere a otra bacteria de la misma especie.

El plásmido portador del gen para producir la beta-lactamasa puede transferirse de una bacteria a otra, si es transportado por un bacteriófago.



d) Transposición:

Dentro de una célula bacteriana puede ocurrir la transferencia de secuencias cortas de DNA (transposones) entre un plásmido y otro, o entre un plásmido y una porción del cromosoma bacteriano.

- **Mecanismos bioquímicos implicados en la resistencia a los antibióticos.**

Los principales mecanismos se pueden agrupar de la siguiente manera:

1. *Disminución de la permeabilidad hacia el antibiótico:*

La membrana externa de las bacterias gram negativas supone una barrera natural que hace que muchas bacterias de éste grupo sean insensibles a varios antibióticos.

Por ejemplo la Vancomicina y la Bacitracina no pueden atravesar las porinas.

Otras bacterias tienen un sistema de expulsión activo del antibiótico, impidiendo que éste se acumule en cantidad suficiente para que actúe de forma eficaz. (tetraciclinas)

2. *Inactivación enzimática del antibiótico:*

Puede ser por la producción de beta-lactamasas, cloranfenicol-acetilasa, y enzimas inactivadoras de aminoglucósidos.

3. *Modificación química de la diana del antibiótico:*

Alteraciones a nivel de la DNA girasa (resistencia a quinolonas)

Alteraciones de las enzimas PBPs (resistencia a beta-lactámicos)

4. *Síntesis de una enzima resistente:*

Determinados plásmidos R, portan genes de resistencia a sulfonamidas, que codifican una dihidropteroico sintetasa muy resistente a la acción de éstos quimioterapéuticos

Como controlar la resistencia Bacteriana a los Antibióticos

- Administrar dosis terapéuticas por periodos cortos.
- Aislar a los animales enfermos de los sanos.
- Restringir la venta libre de antibióticos.
- No usar antibióticos de alta eficiencia clínica terapéutica como promotores de crecimiento.
- Evitar la automedicación
- Realizar combinaciones adecuadas para la obtención de sinergismos o de adiciones
- Evitar los antagonismos, por desconocimiento de los antibióticos.

Hay casos en los que sería recomendable utilizar combinaciones de antibióticos:

- Cuando las infecciones bacterianas sean mixtas, como en bronquiectasia, peritonitis, otitis media, aguda ó crónica, y en las infecciones del sistema urinario.
- Cuando la presentación de resistencia bacteriana a los antibióticos se desarrolla con lentitud.
- Cuando se desea aumentar la actividad terapéutica.
- Cuando existen procesos infecciosos graves de etiología desconocida como en la endocarditis.

En México va a ser imposible mencionar productos farmacéuticos comerciales que contengan un solo compuesto antibacteriano.

En consecuencia, no se mencionará el producto comercial que contenga un antibacteriano o bien una mezcla antibiótica aceptable.

En este texto sólo se listaran algunas presentaciones comerciales.

- **Efectos adversos de los antimicrobianos**

Los efectos adversos de los antimicrobianos se pueden dividir en tres categorías: alérgicos, biológicos y tóxicos.

1. Las reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas son muy probables que se hagan presentes cuando los medicamentos se administran por la vía parenteral.

En el caso de animales de alto valor zootécnico o monetario, es muy aconsejable realizar pruebas de sensibilidad medicamentos.

Sobre todo cuando se utilizan medicamentos como las penicilinas y las cefalosporinas que son las más usadas y las más posibles de causar problemas alérgicos.

2. Efectos biológicos adversos de los antimicrobianos

Los antimicrobianos también pueden producir efectos adversos de manera indirecta, por ejemplo afectando la flora gastrointestinal del paciente.

La superinfección, en ocasiones llamada suprainfección, consiste en la presencia de una infección sobre la infección que ya está afectando al paciente.

Esto sucede cuando un antimicrobiano deprime e inhibe a la flora normal o a un patógeno o a ambos, permitiendo que otro patógeno se establezca y prolifere.

Este tipo de infecciones son más comunes en las membranas mucosas como la intestinal, de la boca y de la vagina.

Uno de los casos especiales de efectos adversos biológicos lo es la enterocolitis inducida por antibióticos.

3. Efectos tóxicos de los antibacterianos.

Entre estos aspectos se pueden mencionar el vómito, dolor abdominal, diarrea, mareos.

Todos los cuales se desarrollan por periodos cortos de tiempo.

Sin embargo algunos de los efectos desagradables pueden volverse importantes. Entre estos se puede mencionar a la minociclina la cual puede producir síntomas de mareo reversibles.

Sin embargo algunos antimicrobianos pueden producir efectos tóxicos más severos, entre estos se pueden mencionar los siguientes: Nefrotoxicosis; como la degeneración tubular proximal producida por los aminoglicósidos, como la gentamicina; o como las sulfas que pueden producir formación de cristales en el riñón.

Ototoxicidad: como la inducida por los aminoglucosidos que pueden producir disfunción de coclea, con pérdida permanente del oído, o que afectan al vestíbulo provocando mareos y falta de orientación.

Ejemplo de estos es la gentamicina que puede dañar ambas estructuras.

Deformación y decoloración de huesos y dientes: sobre todo en fetos, en los recién nacidos y en pacientes jóvenes. El antibiótico clásico productor de estos efectos lo son las tetraciclinas.

Parálisis respiratoria tipo curare: que puede provocarse cuando se utilizan dosis muy elevadas de medicamentos como los aminoglicosidos.

Efectos adversos sobre el sistema inmune: inhibición de la transformación de linfocitos producida por algunos antimicrobianos, como la hipersensibilidad del tiempo retardado mediado por las células.

La producción de anticuerpos que se ve inhibida por sustancias tales como: anfotericina B, Cefoxicitin, doxiciclina, rifampin, cefataxime, clorafenicol, mexalactam, y la combinación trimeotoprim-sulfametoxazol.

Existen varios aspectos de la función leucocitaria polimorfonuclear (PMN) que son inhibidos por la acción de algunos medicamentos.

La quimiotaxis es inhibida por los siguientes: amikacina, cloranfenicol, gentamicina, tetraciclina, anfotericina B, doxiciclina, rifampin y tobramicina. La fagocitosis es inhibida por medicamentos tales como anfotericina B, doxiciclina y tetraciclina.

La actividad antimicrobiana es inhibida por amikacina, cefalotina, gentamicina, sulfonamidas, tetraciclina y tobramicina.

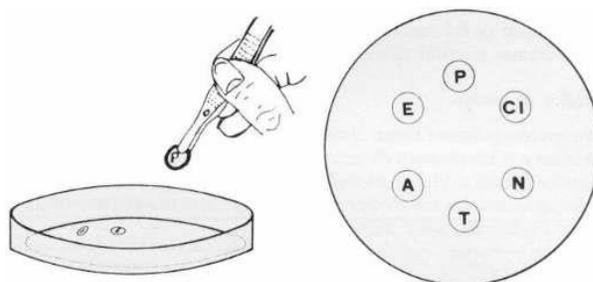
• Pruebas de Sensibilidad Antibiótica

Estas pruebas han sido motivo de mucha preocupación, provocando fiebre de exactitud que en un momento dado pueden ser poco confiables para predecir la eficacia clínica de los antibióticos.

Las pruebas de sensibilidad antibiótica más empleadas son la prueba de dilución y la prueba de difusión en agar. Ambas son pruebas de laboratorio in vitro bajo condiciones estándar o patrón.

La prueba de difusión en agar es la más usada. Solo da una información cualitativa (o semicualitativa) de la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos.

Se deben realizar con cultivos puros de los patógenos aislados.

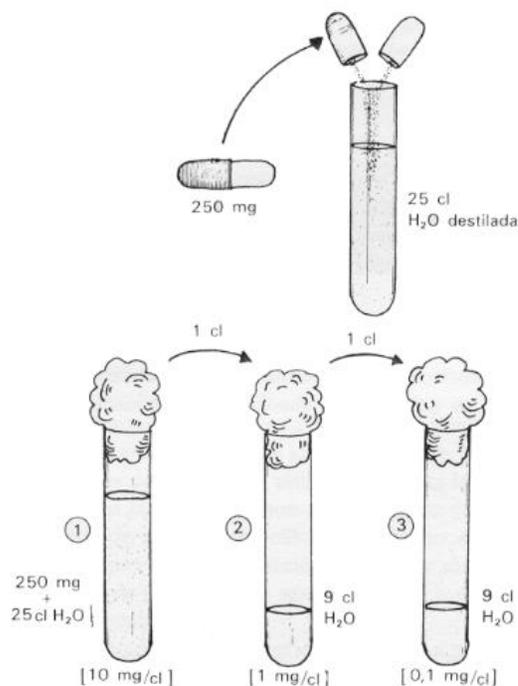


Las pruebas de dilución son aquellas con las cuales se preparan sustancias antimicrobianas en diluciones pares progresivas para que presentes rasgos parecidos a los observables en líquidos y tejidos de los pacientes medicados con las dosis recomendadas.

La dilución más alta del antibiótico a la cual ya no se le observa un crecimiento bacteriano durante su incubación se le da el nombre de concentración mínima inhibitorian (en inglés: minimum inhibitory concentration = MIC). Mientras que la concentración bactericida mínima es aquella que se encuentra en varias diluciones por encima de la MIC (minimum bactericidal concentration = MIB).

Las categorías aceptadas para MIC son:

- susceptible, sucumbe a dosis normales.
- moderadamente susceptible, requiere dosis mayores.
- intermedio, que requiere de la repetición de las pruebas mic
- resistente, no sucumbe a dosis alta tiene a producir resistencia.



• Tinción de Gram

Basándose en su reacción a la tinción Gram, las bacterias pueden dividirse en dos grupos: grampositivas y gramnegativas. Esta tinción tiene gran importancia en taxonomía bacteriana ya que indica diferencias fundamentales de la pared celular de las distintas bacterias.

La utilidad práctica de esta tinción es que nos da un panorama para elegir un antimicrobiano o antibiótico.

El mecanismo de la tinción Gram es el reseñado en el siguiente esquema:

Productos que se utilizan	Reacción y coloración de las bacterias	
	GRAM +	GRAM -
1) Cristal violeta	Células color violeta	Células color violeta
2) Lugol solución iodada	Se forma el complejo CV-I. Las células continúan teñidas de color violeta.	Se forma el complejo CV-I. Las células continúan teñidas de color violeta.
3) Alcohol	Se deshidratan las paredes celulares. Se contraen los poros. Disminuye la permeabilidad. El complejo CV-I no sale de las células que continúan teñidas de color violeta.	Eliminación por extracción de grasas de las paredes celulares. Aumenta la porosidad. El complejo CV-I se separa de la célula.
4) Safranina	Células no decoloradas; quedan teñidas de color violeta.	Células decoloradas; se tiñen de color rosado.

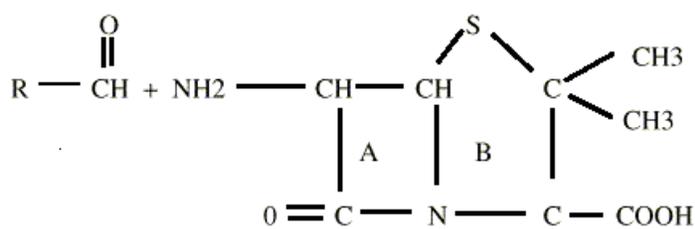
Beta-lactámicos

Este grupo incluye penicilinas y cefalosporinas por su mecanismo de acción y similitud bioquímica; sin embargo se analizan, por separado para dar una información más específica.

a) Penicilinas

Alexander Fleming descubrió la penicilina en 1928 e inicialmente, la obtuvo del *Penicillium notatum*. Pero este no proporcionaba las cantidades que la industria requería, luego se buscaron cepas más productivas, la cepa escogida final fue la de *Penicillium chrysogenum*, obtenida del tallo de un melón mohoso, la cual mataron para comercializar su producción.

Origen y química:



A: Anillo β lactámico

B: Anillo de tiazolidina

R: Cadena lateral

La estructura básica de la penicilinas esta formada por un anillo tiazolidinico, que se conecta a uno beta-lactámico con una cadena lateral.

La molécula básica debe mantener su integridad para que la penicilina ejerza su efecto antimicrobiano, y las modificaciones de la cadena lateral determinan las características farmacológicas y antimicrobianas de las diferentes penicilinas.

No existe otro antibiótico que posea las características fisicoquímicas de las penicilinas que les confieren diferentes tipos de duración y de absorción, características que bien manejadas hacen de las penicilinas una arma terapéutica formidable.

Se pueden resumir los diferentes grupos en el listado siguiente:

- Naturales: Penicilina G, Penicilina V,
- Biosintéticas resistentes a la penicilinasa: metacilina, nafcilina; isoxazoil penicilina: aoxacilina, cloxacilina, dicloxacilina; animo penicilinas: ampicilina, amoxicilina, Bacampicilina, Ciclacilina;
- Contra *Pseudomona*: cabernicilina, Indanil Carbenicilina, ticarcilina; acilureidopenicilinas: Azlocilina, mezlocilina; piperazínicas: piperacilina, amidino. Penicilinas: anmodinocilina (mecilian).

También se le clasifica en cuatro grupos generales:

1. De espectro reducido, en donde se agrupan los derivados de la benzilpenicilina y la fenoxipenicilina.
2. Penicilinas resistentes a la penicilinasa producida por estafilococos, incluyen a ixoxazolilpenicilinas.
3. De amplio espectro: aminobenzilpenicilinas.
4. De espectro aumentado o contra *Pseudomonas*: acilamino penicilinas y carboxipenicilinas.

Conforme con el tiempo se formulan más penicilinas nuevas, pero el caso no es usarlas todas si no usarlas con eficiencia.

Muchas de esas no se encuentran en el mercado.

Ensayo y estandarización de la penicilina

La unidad internacional se define como la cantidad de actividad presente en 0.6 g de penicilina G sódica pura cristalina estándar donde un miligramo contiene 1667 unidades Oxford y la penicilina G

potásica posee 1595 UI.

Las unidades Oxford, es una medida arbitraria establecida por convención, se emplea universalmente para medir la potencia y por ende la respuesta de las penicilinas.

Sinergismo y antagonismo

La combinación de penicilina con estreptomina, bacitracina y neomicina producen un efecto sinérgico; la energía se puede contrarrestar si estas se combinan con clorafenicol, tetraciclinas, antibióticos bacteriostáticos como eritromicina, novobiocina o incluso sulfas, debido a su alcalinidad.

El estado febril de los animales aumenta la potencia bactericida de las penicilinas.

Acción farmacológica:

La penicilina es bactericida, sobre todo durante la fase de crecimiento logarítmico de las bacterias, estas se “hinchan” y lisan en especial las grampositivas. La penicilina conserva su potencia en sangre, suero, pus y grandes cantidades de bacterias.

Los microorganismos más sensibles son: *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Staphylococcus sp.*, *Neisseria sp.*, *Bacteroides sp.*, *Bacillus anthracis*, *Treponema pallidum*, *Actinomyces bovis*, *Leptospira (sensibilidad moderada)*, *Corynebacterium sp.*, *Erysipelothrix sp.*, *Streptococcus β hemolítico*, *Haemophilus sp.* (suceptible in vitro) usar ampicilina, amoxilina.

A la fecha la gran mayoría de las bacterias grampositivas son sensibles a la penicilina por que son incapaces de adquirir plásmidos R (excepto *Staphylococcus aureus*).

Farmacodinamia:

Inhibe la síntesis del peptidoclorano que es un mucopéptido estructurado con cadenas lineales de polisacáridos conjugados con uniones peptídicas.

La inhibición de la transpeptidación ocurre por el bloqueo de tres enzimas, la transpeptidasa, endopeptidasa y la carboxipeptidasa (proteínas fijadoras de penicilinas)

Con lo que se impide la formación de la pared celular, conformada por dos azúcares llamados N-acetilglucosamina y ácido N-acetil-murámico, unidas lateralmente y entre las que se cruzan fibras peptídicas cortas de D-alanina y L-lisina.

De acuerdo a esto se puede inferir que las penicilinas actúan en contra de bacterias en crecimiento, con generación activa de pared bacteriana.

Resistencia bacteriana a la penicilina:

Las bacterias pueden volverse resistentes a la penicilina por cualquier mecanismo conocido (mutación, conjugación, transducción).

Si se utiliza la penicilina en lugares no confinados (campo abierto), aparentemente disminuye la tendencia a la producción de resistencia; sin embargo en hospitales y clínicas veterinarias aumenta la probabilidad de cepas bacterianas resistentes, mas aun cuando se aplica penicilina de manera indiscriminada.

Los mismos enfermos son reservorio de las bacterias resistentes; y por lo general los pacientes nuevos se contaminan con rapidez. Así se establece una cadena interminable.

Las bacterias tienden a elaborar enzimas específicas que inactivan la penicilina (penicilasa); entre estas se encuentran *E. Coli*, *B. Cereus*, *B. Subtilis*, *B. Anthracis*, *Aerobacter aerogenes*, *M tuberculosis*, *bacteroides* y *B. Licheniformes*.

De manera general se puede resumir que las bacterias se vuelven resistentes de las siguientes maneras:

1. Inactivación por beta-lactamasas producidas por las mismas bacterias.
2. Disminución de la permeabilidad de la membrana externa celular bacteriana a la penicilina, lo cual impide que esta llegue hasta las proteínas específicas con las que se conjuga.
3. Alteración de las proteínas conjugadoras de la penicilina que impide la unión de fármacos.
4. La adquisición de tolerancia.

Con el fin de disminuir la inactivación de las penicilinas por las penicilinasas bacterianas, se sintetizaron sustancias capaces de inactivar a las penicilinasas, estos son clavulanato de potasio y el sulbactam, de hecho son enzimas que permiten aumentar el espectro antibacteriano de las penicilinas.

Sin embargo la beta lactamasa¹ producida por algunas cepas de *E. Coli*, *Enterobacter* y *Pseudomonas* no son inhibidas por el ácido clavulánico.

Farmacocinética:

La penicilina administrada por vía oral se absorbe poco, además el pH ácido estomacal tiende a destruirla. Por esta vía únicamente se administran las penicilinas biosintéticas con seguridad.

Posterior a la administración intramuscular o subcutánea se produce absorción rápida de sales sódicas logrando niveles sanguíneos máximos en 15 a 30 minutos, a las tres o cuatro horas estos pueden mínimos o nulos.

Las concentraciones sanguíneas se prolongan con medicamentos por probenecid, diodona y ácido paraamino hiúrico, que compiten con la penicilina por el punto de excreción tubular en el riñón.

Se evita el problema de la rápida excreción de penicilinas sódica y potásica, cuando se combinan con penicilinas de más lenta absorción, como la procaínica y la benzatinica, que permiten dosificar cada 24 horas y hasta cada dos o tres días.

Distribución de la penicilina.

Se distribuye rápido en los diferentes tejidos orgánicos, excepto en el líquido cerebroespinal y el articular.

En baja concentración en los líquidos articulares, pleurales, pericárdicos y oculares.

En concentraciones un poco mayores, en el líquido peritoneal.

En sangre, hígado, bilis, piel, semen e intestino no se dan cifras elevadas de penicilina, pero en el riñón la concentración es muy elevada.

En cerebro, nervios, duramadre, médula ósea, músculo esquelético y cardíaco, bazo, páncreas y glándulas adrenales no se producen concentraciones adecuadas y muy bajas en el líquido cefaloraquídeo.

Biotransformación de la penicilina.

La penicilina sufre una eliminación activa por los túbulos renales (80%) y los glomérulos (20%).

Poca penicilina se oxida y conjuga con el ácido glucorónico o sulfato etéreo en el hígado.

En los recién nacidos se elimina con más lentitud por que tienen función renal adecuada.

La penicilina de rápida excreción (sódica y potásica), casi no sufre cambios metabólicos a su paso por el organismo animal.

Un aspecto muy importante de la terapéutica con penicilina en animales domésticos es la presencia de esta en la leche, donde el período de retiro es de 72 horas.

La excreción de penicilinas se disminuye con probenecid o carinamida, por que compiten por los mecanismos de transporte tubular en el riñón.

Vías de administración de las penicilinas:

La penicilina se podría administrar en sus diferentes preparaciones por cualquier vía, oral o parenteral.

- Aplicación intramamaria:

Entre las penicilinas naturales se recomienda la G sólo en sales sódica y potásica.

La dosis por cuarto infectado debe limitarse a un máximo de 100 000 U.I. por su aplicación.

Si el vehículo para la penicilina es una solución oleosa sólida o líquida, el antibiótico persistirá

menos, pero su efecto terapéutico será mas rápido.

La aplicación, de penicilina y de todos los antibióticos en la glándula mamaria, se debe efectuar con la mayor asepsia posible.

Para evitar la venta de leche de vacas tratadas con penicilina se añaden 25 mg de azul brillante a las presentaciones farmacéuticas, esto tiñe la leche e impide su venta.

- Aplicación intramuscular:

La fácil aplicación de inyecciones por vía intramuscular en animales domésticos hace que esta vía sea la mas utilizada.

Se utilizan las sales procaínica, benzatínica, de las penicilinas naturales, y casi todas las sintéticas.

- Aplicación subcutánea.

En las especies animales pequeñas (perro chihuahua, gato, conejo, rata y otras).

No solo es difícil la vía intramuscular, sino imposible por que no poseen masas musculares suficientemente grandes para tal aplicación.

Por esto se recurre a la inyección subcutánea, que similar a la intramuscular incluye absorción rápida y concentraciones sanguíneas apropiadas.

Se considera esta la mejor vía de todas, sobre todo en el perro y el gato.

Solo se aplican sales sódicas o potásicas naturales, y cualquier sal de penicilinas semisintéticas.

Cuando se aplican sales procaínica y benzatínica de penicilina G por vía subcutánea, estas pueden producir necrosis.

- Administración oral:

En general se utiliza poco en medicina veterinaria y esta relativamente contraindicada en herbívoros, pues descompensa el equilibrio biobacteriano del tracto digestivo del rumiante. Las penicilinas biosintéticas son las únicas administrables por esta vía a carnívoros y omnívoros por que resisten el pH ácido del estómago; por ejemplo la ampicilina y fenilmetilpenicilina.

- Aplicación local:

Con frecuencia esta se usa en cirugía obstétrica bovina.

Se aplica en ungüento (como la presentación farmacéutica que se utiliza para la aplicación mamaria).

- Aplicación oftálmica:

Solo recomendable para aplicar penicilina G cálcica, aunque se emplean frecuentemente sales sódicas de esta.

- Aplicación intravenosa:

Esta vía es frecuente y es útil solo cuando hay infecciones bacterianas sobre agudas, como la endocarditis bacteriana.

Se suministran dosis en perro, hasta de 10 millones de unidades y 100 millones en el ser humano adulto.

Dosis:

Para todos los animales deben ser 11000 UI/kg en infecciones leves y 22 000 UI/kg en graves.

Esta indicada cada cuatro horas en casos de penicilina G sódica y potásica, cada 5 a 7 días si es benzatínica.

Se repetirá la dosis de las 24 a las 36 horas si se aplica mezclada en sales de penicilina procaínica suspendida en solución acuosa.

Esta propiedad no la puede rebasar ningún otro antibiótico.

Hoy en día la dosis de penicilinas naturales es de 40000-50000 UI/kg en cerdos y en perros se llegan

a usar hasta 80000 UI/kg.

Usos especiales de las penicilinas naturales:

Para enfermedades producidas por estreptococos, mastitis, septicemia aguda faringitis y neumonía en terneras. Meningoencefalitis y otitis media en terneras y cerdos, dermatitis infecciosa en lecheros, abscesos cervicales, enfermedad séptica en lechones.

En estos casos la dosis debe ser de 20 000 a 30 000 UI/kg durante 3 a 5 días.

Por hoy la G procaínica es la mejor selección como complemento se puede añadir al tratamiento de sulfas en dosis de 1 g/7kg de peso con buenos resultados.

En listeriosis bovina la dosis es de 44 000 UI/Kg durante 7 a 14 días.

En Dermatofitosis constituye la primera opción como dosis de 70 000 UI/kg en dosis única de 5 000 UI / kg al día.

En la experiencia del autor las especies mayores deben de recibir una dosis inicial de 8 a 10 millones de unidades de penicilina combinadas (sódica, potásica y procaínica), seguida por aplicaciones diarias de 4 a 8 millones de unidades por 5 días seguidos.

En perros con un peso mayor de 20 kg la dosis que al autor a autorizado con sus buenos resultados es de 4 millones de penicilinas combinadas y en perros menores de 20 kg pero con mas de 10 kg, la que utiliza el autor es de 2 millones de unidades de penicilinas combinadas día por día de 3 a 5 días.

Cuando los perros son menores de 10 kg entonces la dosis de penicilina combinadas que utiliza es de 50 000 UI kg el autor reporta que dosis de 4 millones en perros schnauzer estándar puede causar vómito, malestares e incluso la muerte.

No se debe administrar IV en dosis elevadas, e IM puede producir excitación nerviosa incluyendo incoordinación, ataxia, excitabilidad y hasta la muerte sobre todo en caballos.

En los caballos evítase su uso dos semanas antes de carreras para evitar pruebas positivas a procaínas.

No se debe aplicar repetidamente en el mismo sitio de inyección sobre todo en caballos. Aplicarse cada 12 a 24 horas.

La penicilina benzatínica en un gato es muy útil como preventivo de estreptococosis neonatal si se administra a la madre una dosis de 150 000 UI complementada con 150000 UI de G procaínica.

En este caso la aplicación puede ser subcutánea.

Fenoximetilpenicilina

También llamada penicilina v potásica.

En sus sales potásica y benzatínica es mas estable que la penicilina G en un pH ácido; el tubo digestivo la absorbe bien solo por vía oral. Por lo general se usa la sal potásica.

Los que fabrican establecen que la sal potásica aceptable es de 200 000 UI presentes en 125 mg de sal.

Por lo demás sus propiedades son similares a las de la penicilina G.

Dosis: perros y gatos 10 mg/kg 3 a 4 veces al día, por vía oral.

Caballos 100 000 UI/Kg cad 8 horas.

Penicilinas resistentes a penicilinasas

- **Meticilina sódica y Nafcilina**

Combate estafilococos resistentes a la penicilina G. Además penetra la barrera hematoencefálica. Se administra preferentemente por vías intravenosa e intramuscular debido a que el pH del estómago la destruye.

- **Oxacilina.**

Es una isoxazolil penicilina. Muy estable en medio del ácido y muy resistentes a las penicilinasas.

Aunque suele administrarse por vía bucal, se administra por vía intravenosa.

Sin embargo cuando se administra por vía oral su absorción es incompleta y la presencia de alimento reduce su absorción por lo que se debe de administrar con el estómago vacío o entre alimentos.

Se usa en tubos para tratamiento de la mastitis.

Dosis. Perros y gatos 25 mg/kg. Cada 8 horas. Caballos 25 a 50 mg/kg intramuscular o intravenosa cada 12 horas.

Potros 20 a 30 mg/kg. Cada 6 a 8 horas por vía intravenosa.

- **Cloxacilina.**

Resistente a la penicilinasas y al pH ácido.

Actúa en contra de estafilococos productores de penicilinasas, su espectro antibacteriano no es menor que el de las penicilinas naturales.

No ataca a mycobacterium, rickettsias, hongos, mycoplasma y virus se administra por vía bucal y parenteral.

Cuando se administra por vía oral solo se absorbe parcialmente en humanos su biodisponibilidad por vía oral solo es de hasta 60%.

En perros se recomienda para el tratamiento de las infecciones de hueso, y tejidos blandos, se recomienda en el tratamiento de piodermas crónicas por estafilococos.

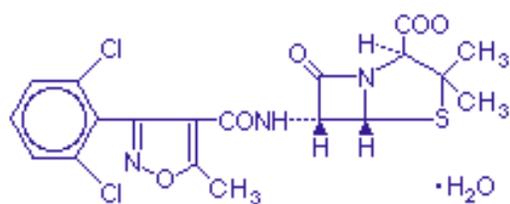
La cloxacilina benzatinica se ha utilizado con eficacia en la queratocojuntivitis de las vacas producida por L. Bovis, instalándola en el saco conjuntival.

Dosis: perros y gatos, 30 mg/kg cada 6 horas por 3 a 6 días.

Para los casos de espondilitis o infecciones de la piel producidas por estafilococos 10 mg/kg 4 veces al día por 10 a 15 días.

Para osteomielitis producida por estafilococos 10 mg/kg oral cada 6 horas.

- **Dicloxacilina.**



Dicloxacilina



A esta penicilina también se le conoce con el nombre de diclorfenilmetilisoaxil penicilina sódica o metil-diclorofenil isoaxolil penicilina sódica. Cuando se da por vía oral también se absorbe de forma parcial.

Dosis: perros y gatos, 50 mg/kg oral cada 8 horas.

Feneticilina, Propicilina, Fembemicilina.

Son muy resistentes al efecto de la penicilinasas producida por Staphylococcus aureus.

Su vía de aplicación es parenteral por que el pH estomacal la destruye con rapidez.

Su dosis aproximada para al aplicación intramuscular es de 10 mg/kg.

La dosis se repetirá cada 6 horas por su rápida excreción.

Aminopenicilinas

- **Ampicilina.**

Posee un espectro antibacteriano más amplio que el de la penicilina G; ataca a gérmenes gramnegativos y grampositivos incluyendo Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Streptococcus sp. Klebsiella sp. Escherichia coli, Proteus, Salmonella y Shigella puede atacar a clostridios, es estable en medio ácido y se absorbe en el intestino.

Es útil en el tratamiento de infecciones del árbol respiratorio por que es secretada activamente en el moco.

Su desventaja se debe a la necesidad de administrar dosis de mantenimiento cada 4 a 6 horas en

pequeñas especies y cada 12 horas en grandes especies.

No es resistente a la penicilinas.

Es incompatible con sulfato de amikacina, clorpromazina HCL, dopamina HCL, lactobionato de eritromicina HCL, hidralazina HCL, succinato sódico de hidrocortisona, sulfato de kanamicina, lincomicina HCL, oxitetraciclina HCL, sulfato de poliximina B, edisilato de proclorperazina, bicarbonato de sodio y tetraciclina HCL.

Su vida media es de 45 a 80 minutos en perros y gatos y de 60 minutos en porcinos.

La sal trihidrato se puede administrar por vía subcutánea o intramuscular cada 12 horas produciendo buenos niveles.

Es sinérgica con aminoglicósidos y puede ser sinérgica con clorafenicol, en los conejos predispone a colitis por C.espiriforme.

Se contraindica en cujos, hámsters y conejos. Asimismo se contraindica oral en caballos.

En becerras puede producir diarrea en tratamiento de varios días, probablemente por provocar una mala absorción.

Dosis: perros y gatos, 10 a 50 mg/kg cada 6 a 8 horas oral IV, IM o subcutánea.

La sal inyectable trihidrato 10 mg/kg cada 8 horas.

Bovinos; 4 a 10 mg/kg cada 24 horas IM, en infecciones respiratorias 20 mg/kg IM.

Caballos: 10 a 50 mg/kg intramuscular o subcutánea.

Conejos: 10 a 25 mg/kg intramuscular o subcutánea cada 6 a 12 horas.

Aves: para pericos de las amazonas 150 a 200mg/kg oral dos o tres veces por día, poco absorbible, la sal trihidrato se puede administrar a 100 mg/kg cada 4 horas.

Pájaros de ornato, una cápsula de 250 mg en un cuarto de litro de agua de bebida, se absorbe con dificultad y se excreta muy rápido.

Gallinas, 1.65 gramos por litro en el agua de bebida.

Serpientes: 3 a 6 mg/kg intramuscular o subcutáneo una vez al día.

- **Ampicilina-sulbacam:**

Después de su aplicación IM se absorbe bien en los tejidos y en el espacio extracelular, y cuando las meninges están inflamadas atraviesa hacia el líquido cefaloraquídeo.

Se excreta en la leche en cantidades muy bajas. Con una vida media promedio de una hora, se excreta principalmente por la vía renal.

La vía IM es o puede ser dolorosa. Este preparado no se debe administrar a caballos, ni especies con un sistema gastrointestinal parecido.

Se ha utilizado en el tratamiento de la enfermedad respiratoria bovina y en las diarreas no específicas de las becerras recién nacidas. La dosis en vacas es de 10 mg/kg cada 24 horas por vía IM.

- **Amoxicilina.**

Esta es la mejor como opción que la ampicilina, su actividad es menor como opción que la ampicilina, su actividad es menor contra Shigella. Es mas reciente al pH ácido del estómago que la penicilina y con una vida media biológica de 17 horas.

Se recomienda para el tratamiento de la sobreproducción bacteriana intestinal del perro utilizando dosis totales de 20 mg/kg dos veces al día.

Se utiliza la amoxicilina en gatos lactantes para prevenirlos contra infecciones del neonato por estreptococos, administrándola cada 12 horas por 5 días.

Cuando los gatitos se enferman al nacer, es muy difícil que sobrevivan, y se debe tomar una acción preventiva con los que sobreviven. Combinada con gentamicina produce un efecto sinérgico de consideración.

En perros la disponibilidad sistémica es de 60% a 70%, absorción es buena aun en presencia de alimento.

Dosis: bovinos 10 mg/kg cada 24 horas intramuscular profunda, en infecciones respiratorias aplicar

cada 12 horas.

Caballos; en infecciones respiratorias 20 a 30 mg/kg oral cada 6 horas, o intramuscular usando la sal trihidrato 20 mg/kg cada 12 horas.

Aves de 150 a 175 mg/kg oral, una o dos veces al día.

En vacas lecheras la amoxicilina trihidrato en suspensión al 20% se absorbe mejor aplicada en la tabla del cuello y hombro, mas que cuando aplicada en los anóneos o subcutánea.

Perros, 20 a 30 mg/kg oral cada 8 a 12 horas.

- **Hetacilina.**

Es una aminopenicilina que es hidrolizada durante su absorción al pasar por la barrera intestinal o cuando pasa al torrente sanguíneo convirtiéndose en acetona y ampicilina, su espectro es similar a la ampicilina.

Se utiliza para la infusión intramamaria. Debido a que se convierte en ampicilina una vez que es absorbida comparte todas las propiedades farmacológicas que se anotaron para la ampicilina.

Penicilina específicas contra pseudomona

Una observación importante es que varias de las penicilinas de este grupo pueden inactivar in vitro a los aminoglicósidos en particular a la gentamicina y a la tobramicina, y en especies con fallo renal se pueden antagonizar.

In vitro parece que se logra un efecto sinérgico con la combinación de estas penicilinas con aminoglicósidos.

- **Carbenicilina Disódica y Carbelinicina Indanil Sódica.**

Es una alfa carboxipenicilina, también se le conoce como la penicilina anti-Pseudomonas aeruginosa aunque también ataca a varias cepas de Proteus.

Se excreta rápido por vía renal, no es resistente a la penicilinasas y el pH ácido la descompone. Se elimina por la vía renal en su mayor parte sin cambio.

Dosis: perros y gatos, 15 a 50 mg/kg oral, intravenosa o intramuscular.

Caballos y potros 100 mg/kg intravenoso cada 6 a 8 horas.

Aves, 100 mg/kg intramuscular dos veces al día.

- **Ticarcilina.**

Similar a la carbenicilina pero hasta cuatro veces más activa contra pseudomona aeruginosa.

No estable en el ácido estomacal y no se absorbe por vía oral, se aplica solo por vía intramuscular o intravenosa.

Es susceptible a la lactamasa.

Se puede combinar con aminoglicósido para hacer sinergia contra Pseudomona, téngase cuidado de no mezclar los antibióticos in vitro, es decir en la jeringa.

Existen bolos para la aplicación intrauterina en yeguas con metritis por Estreptococo beta hemolítico.

Se recomienda para las septicemias por Pseudomona.

Dosis: perros y gatos, 15 a 25 mg/kg cada 8 horas.

Caballos 44 mg/kg intravenosa cada 5 horas, intramuscular dos veces al día.

Potros 50 mg/kg intravenosa cada 6 a 8 horas. En endometritis 6 gramos disueltos en 100 a 500 ml de solución salina estéril, intrauterinos diario por tres días durante el estro.

Aves, 200 mg/kg intravenoso o intramuscular dos, tres o cuatro veces al día.

- **Ticarcilina-Acido clavulánico.**

Para administración IV con la ventaja de ser mas activo que la Amoxicilina-Acido clavulánico para atacar a Enterobacter y a P. Aureginosa.

Tiene la inconveniencia de que se necesita una dosificación frecuente por la vía IV.

- **Azlocilina.**

Tiene cierta relación con la mezlocilina, debido a la posibilidad de producir resistencia se debe utilizar en combinación con otros antibióticos. No se debe aplicar a neonatos.

- **Piperacilina.**

Muy activa contra *Pseudomonas sp.* *Klebsiella*. Es sensible a beta-lactamasas.

No resiste al pH ácido del estómago y no se absorbe cuando se administra por vía oral. Se elimina rápido por vía renal.

- **Mecilina.**

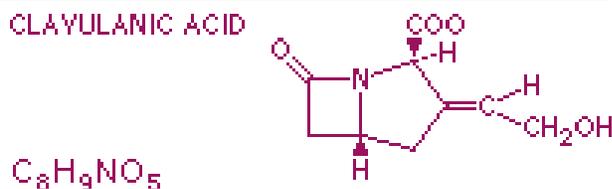
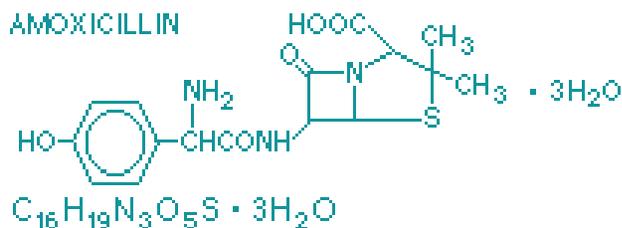
Poco activa contra grampositivos, pero muy eficiente contra *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter*.

- **Acido clavulánico**

El ácido clavulánico es un B-lactámico que se aisló por primera vez del *Streptomyces clavuligerus*, es un inhibidor muy poderoso de muchas B-lactamasas bacterianas, inhibiendo las exo-enzimas medianas por plásmidos producidas por los estafilococos y las B-lactamasas de gram (-) y los tipos Richmond II, III, IV y V e incluyendo a la enzima TEM I (tipo 3) que es la más común y está medida por plásmidos.

Esta enzima se encuentra presente en *Haemophilus*, *Neisseria*, *E. Coli*, *Salmonella* y *Shigella*, también afectan algunas enzimas que son medidas por cromosomas, como las enzimas tipo IV presentes en el *Klebsiella*, *Bacteroides* y *Legionella*.

Parece que el ácido clavulánico actúa como un inhibidor irresistible de las enzimas en particular, (B-lactamasas) que en forma comercial combinando con el clavulanato de potasio con amoxicilina y ticarcilina.



- **Amoxicilina – Acido Clavulánico**

Combinada con Clavulanato de Potasio. En esta se combina el trihidrato de amoxicilina y el clavulanato de potasio se mezclan en proporciones fijas de 2 a 1 ó de 4 a 1 respectivamente.

Esta combinación fue más efectiva en el tratamiento de la otitis aguda media en niños, en los cuales se presentó una diarrea leve con la combinación de la amoxicilina y clavulanato.

Se indica el uso de esta combinación también en

casos de sinusitis aguda por gérmenes resistentes a la misma amoxicilina.

Se ha utilizado con eficacia en el tratamiento de infecciones del tracto urinario por *E. Coli*. Así mismo en infecciones de piel, tejidos blandos y heridas por mordeduras profundas que se infectan.

No es útil en presencia de cefalosporinasa tipo I producidas por la familia *Enterobacteriaceae* en especial *Pseudomonas*.

Combinación de Ticarcilina con Clavulanato de Potasio.

En esta mezcla la proporción es de 30:1 respectivamente para la administración parenteral.

Su uso se orienta hacia infecciones serias del aparato respiratorio, tracto urinario, hueso y articulaciones y así mismo en piel y tejidos blandos.

- **Sulbactam.**

Este es el inhibidor de lactamasas que tiene la propiedad de unirse de manera irreversible a la β -lactámase en un proceso conocido como "inhibición suicida".

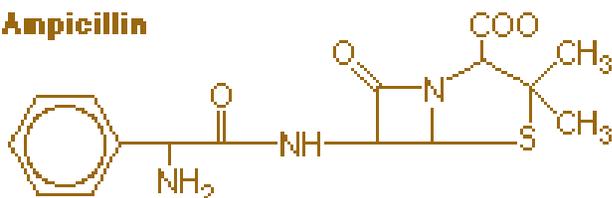
Químicamente es una molécula β -lactámica. También se llega a conjugar con proteínas conjugadoras de penicilina de algunas bacterias como el *Staphylococo aureus*, *E. Coli*, *P. Mirabilis* y otros.

Debido a esto posee cierta propiedad leve bacteriana sobre todo contra *neisseria*.

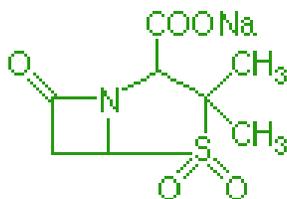
Tiene la particularidad de que facilita la entrada de la ampicilina a la célula laterando los poros de la membrana celular.

Combinación de Sulbactam con Ampicilina.

Ampicillin



Sulbactam Sodium



A esta combinación se le denomina prodroga, el antibiótico y el inhibidor de la peicilinas se encuentran conjugadas por una unión éster doble a través de un grupo metileno.

Al ser administrado el compuesto por vía oral, se hidroliza durante el proceso de absorción.

En esta forma de administración la ampicilina se absorbe con mayor eficiencia.

El sulbactam y la ampicilina se distribuyen rápidamente a todos los tejidos y líquidos orgánicos, lo que permite atacar con eficiencia infecciones alojadas en sitios difíciles de alcanzar como las otitis medias, sinusitis y neumonías profundas.

- **Carbapenems.**

Son sustancias que se diferencian de las penicilinas debido a que su anillo de cinco miembros se encuentra presente un sulfuro.

Junto con las cefalosporinas de última generación y los inhibidores de las beta – lactamasas, algunos de los nuevos antibióticos pertenecen a los β -lactámicos, entre estos los conocidos en veterinaria son los carbapenems.

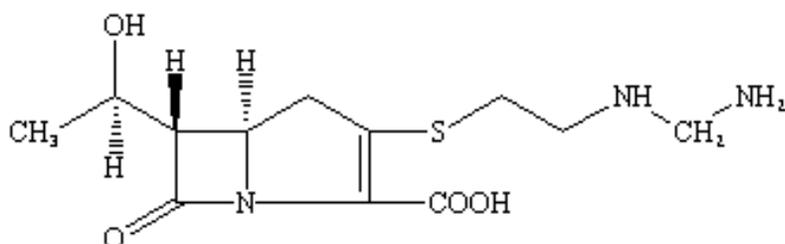
Este es un grupo de antibióticos relativamente nuevos, entre los que están:

- Imipenen – Cilastatina
- Meropenem

Estos fármacos cuentan con uno de los espectros más amplios que incluso supera a la mayoría de las cefalosporinas de 3ª generación. La alta actividad que muestran estos compuestos se atribuye a su mayor estabilidad frente a la mayoría de las β -lactamasas y a una estructura molecular que les permite atravesar fácilmente la membrana externa de las bacterias Gram (-) a través de los canales proteicos que habitualmente excluyen otros fármacos.

Se considera que la acción bactericida es más rápida que la de las cefalosporinas.

- **Imipenen – Cilastatina**



La combinación con cilastatina reduce el metabolismo renal del imipenem, esto no sólo previene la toxicidad renal sino que también aumenta la concentración del fármaco en orina.

La cilastatina no afecta a la acción antibacteriana del imipenem.

El imipenem es el antibiótico más potente hoy en día ya que su espectro de acción incluye casi todas las bacterias resistentes a otros fármacos, excepto *Staphylococcus* resistentes a meticilina, ni frente a cepas multirresistentes de *Enterococcus faecium* causa común de infecciones hospitalarias.

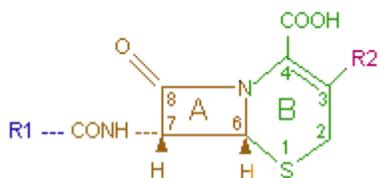
En pequeñas especies se ha utilizado a razón de 10 mg/kg / 8 horas o bien 5 mg/kg / 6 horas.

- **Meropenem.**

La actividad antibacteriana de este compuesto es muy similar a la de Imipenem. En relación con este último, el meropenem ofrece la ventaja de ser más soluble, con lo cual se puede diluir en una cantidad menor de líquido y se puede administrar por vía IV. Su uso en medicina veterinaria es escaso y su costo muy alto.

b) Cefalosporinas

Origen y química:



Estructura Básica de las Cefalosporinas (Cefalosporina C)

En 1945, Giuseppe Brotzu profesor de higiene aisló el hongo *Cephalosporium acremonium* a partir de una muestra de agua marina tomada en las proximidades de una cloaca en la isla de Cerdeña.

Posteriormente se lograron aislar 3 cefalosporinas con propiedades antibióticas, a las cuales llamaron N, P y C.

Acción farmacológica:

De acuerdo a sus propiedades farmacológicas se han clasificado en 4 generaciones.

- Las de primera generación son inestables metabólicamente, muy activas frente a bacterias gram positivas y casi siempre inactivas frente a gram negativas, son sensibles a las beta-lactamasas, tienen vida media corta y algunas de ellas son nefrotóxicas. Ejemplos: CEFALOTINA, CEFALORIDINA, CEFALEXINA, CEFAZOLINA, CEFADROXIL, CEFADRINA, CEFALOGLICINA, CEFACETRIL, CEFAPIRINA.
- Las de segunda generación son más activas contra gram negativos y pierden actividad frente a gram positivos, son muy resistentes a las beta-lactamasas. Ejemplos: CEFAMANDOL, CEFOXITINA, CEFOTIAM, CEFMETAZOL, CEFONICIDA, CEFORANIDA, CEFUROXIMA, CEFACLOR, CEFPROZIL, CEFOTETAN.
- Las de tercera generación son consideradas de amplio espectro ya que actúan muy bien contra gram positivos y negativos, como los citados a continuación: *Streptococcus sp*, *Staphylococcus sp*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *E.coli*, *Actinobacillus sp*, *Haemophilus sp*, *Pasteurella sp*, *Bacteroides sp*, *Corynebacterium sp*, *Rodhococcus sp*, *Enterococos*, *Pseudomona sp*, *Serratia sp*, *Citrobacter sp*. Son resistentes a la acción de las beta-lactamasas. Ejemplos: CEFOTAXIMA, MOXALACTAM, CEFOPERAZONA, CEFTIZOXIMA, CEFTAZIDIMA, CEFIXIMA, CEFMENOXIMA, CEFPODOXIMA, CEFTRIAXONA, CEFTIOFUR.
- Cabe mencionar que todas las cefalosporinas son de uso humano, excepto el ceftiofur que es de uso veterinario exclusivamente. Esta cefalosporina es considerada también como de nueva generación.
- Las de cuarta generación son consideradas de amplio espectro, contra gram positivos y negativos. Ejemplos: CEFEPIMA, CEFQUINOMA

Farmacodinamia:

Inhibe la síntesis de mucopéptido de la pared celular, dando lugar a esferoblastos que pierden su permeabilidad selectiva, provocando lisis de la pared celular.

Farmacocinética:

Similar a las penicilinas.

Reacciones adversas:

Hipersensibilidad a los agentes beta-lactámicos y dependiendo de la vía de administración se puede presentar dolor, endurecimiento, abscesos, necrosis en el sitio de inyección, anorexia, vómito, náusea, diarrea, tromboflebitis, neurotoxicidad, neutropenia, agranulocitosis, trombocitopenia, hepatitis.

Contraindicaciones:

Individuos hipersensibles a los beta-lactámicos.

Usos terapéuticos:

Enfermedades de vías respiratorias, urinarias, piel, tejidos blandos, hueso, articulaciones, y glándula mamaria, causadas por bacterias gram-positivas y negativas, de acuerdo al espectro de la cefalosporina, ya indicado en la clasificación.

Posología:

Fármaco	Vía de administración	Dosis (mg/kg)	Intervalo (horas)	Especies
*Cefadroxil	Oral	22	12	Perros, gatos
	Oral	35	12	Beceros
	Oral	100	8-12	Potros
	IV	25	8-12	Caballos
*Cefradina	Oral	7	12	Beceros
	IV, IM, SC	6-25	8-12	Perros, gatos
	Oral	10-20	8-12	Potros
	Oral	10-25	6-8	Perros, gatos
*Cefazolina	IV, IM	15-30	12	Perros, cerdos
	IV	15-20	8	Caballos
*Cefalexina	Oral	25-50	8-12	Aves
	Oral	15-25	12	Gatos
	SC	20	12	Gatos
	IM	20	12	Gatos
	Oral	10-15	8-12	Perros
	SC, IM	10	12	Perros
	IV	15	8-12	Cerdos
	IM, IV	10	8-12	Caballos
*Cefalotina	IM (dolorosa)	100	8	Aves
	IV	15-40	6-8	Perros
	IV, IM	11	8	Caballos
*Cefapirina	IM	10	8	Vacas, becerros
	IM	20	8	Potros, caballos
	IV	20	8	Caballos
	IV, IM, SC	20-40	6-8	Perros, gatos

**Cefaclor	Oral	3.75	12	Becerras
	Oral	10-20	8-12	Otras especies
	IV	3.75	8-12	Perros
**Cefotetán	IV, SC	30	8-12	Perros
**Cefoxitina	IV, SC	20-30	4-6	Caballos, becerras
	IV, IM, SC	25-40	6-8	Perros, gatos
	IV	20	6-8	Caballos
**Cefamandol	IV, IM, SC	15-30	8	Perros, gatos
***Cefixima	Oral	5	8-12	Perros, becerros
***Cefotaxima	IV, IM	10-40	8	Gatos, perros
	SC	50	12	Gatos, perros
	IM	50	12	Cabras
	IM	20	8	Caballos
***Ceftiofur	IM	2.2	24	Caballos, potros
	IM	2.2-4.4	24	Becerras
	IV, IM	1-2	24	Vacas
	SC	2.2-4.4	24	Perros
	IM	3	24	Cerdos
	IM, IV	1.1-2.2	24	Borregos
***Cefoperazon a	IM	30	6-8	Perros, gatos, vacas
***Ceftazidima	IM	20-40	12-24	Vacas
****Cefquinoma	IM	2 ml/50 kg	24	Vacas
		4 ml/50 kg	24	Cerdos

* primera generación

** segunda generación

*** tercera generación

**** cuarta generación

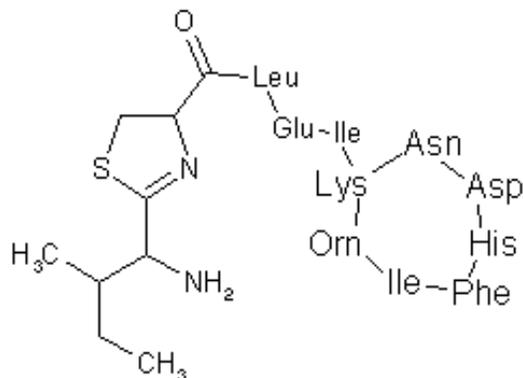
Polipéptidos

Dentro del grupo de los polipéptidos se encuentran clasificados: la Bacitracina y las Polimixinas.

Se llaman así por que se componen de una cadena de aminoácidos, en su fórmula estructural.

a) Bacitracina

Origen y química:



Es un antibiótico producido por una cepa de *Bacillus subtilis*, aislado originalmente de un paciente, el paciente se llamaba Margaret Tracy.

Está constituida por 10 aminoácidos que forman un doble anillo y contiene otro de tiazolina con azufre.

Acción farmacológica:

Bactericida, efectivo contra gram positivos. Generalmente es sinérgica con Neomicina y Polimixinas.

Farmacocinética:

No se absorbe por vía entérica. En heces se recupera del 91.2 – 97.5% de la dosis oral total administrada, el resto puede absorberse y es excretada en un 10-40% por el riñón.

No se debe aplicar por vía parenteral, sin embargo en ensayos experimentales administrado por vía IM el medicamento alcanza concentraciones terapéuticas hasta por 6 – 8 horas.

En piel, en preparaciones como colirios u óticas su absorción puede considerarse nula.

Farmacodinamia:

Actúa inhibiendo la síntesis de pared celular, que hace que las bacterias sean más sensibles a la acción de otros antimicrobianos. También le han atribuido acción sobre la membrana celular.

Posología:

- 25 mg/kg oral para salmonelosis.
- 1-100 g/T de alimento como promotor del crecimiento.
- 50-100 mg/l contra disentería porcina y enteritis necrótica.

Contraindicaciones:

Es nefrotóxica, causa hematuria, proteinuria y retención de metabolitos como urea. Por esta razón sólo se recomienda usarla en aplicaciones tópicas, junto con neomicina.

En casos aislados se presenta hipersensibilidad cutánea, que desaparece al retirarse el fármaco del alimento.

Usos terapéuticos:

La bacitracina se combina en colirios y pomadas de uso tópico con otros antibióticos poco absorbibles como la Neomicina y las Polimixinas a razón de 100 – 1000 UI/ml o gramo de vehículo.

Profiláctico contra *E. coli*, *Serpulina hyodisenteriae*, *Clostridium perfringens* "A".

El efecto de promotor de crecimiento se atribuye a que la bacitracina adelgaza las paredes del intestino, por lo que facilita la absorción de nutrientes.

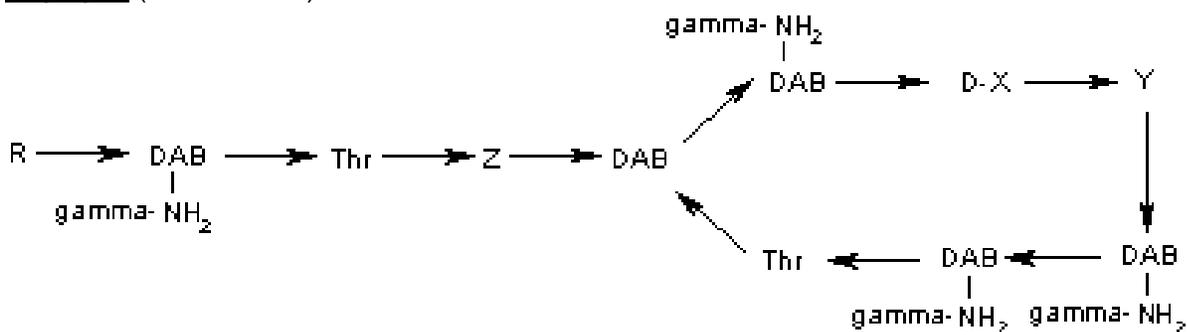
En cerdos se incrementa hasta el 7% la ganancia de peso.

Está indicado en problemas de piel, quemaduras, dermatitis, heridas postquirúrgicas, otitis y conjuntivitis.

b) Polimixinas

Origen y química:

Son antibióticos polipeptídicos derivados de *Bacillus colistinus* (Colistina o Polimixina E) y de *Bacillus polymyxa* (Polimixina B).



Acción farmacológica:

Bactericida contra gram negativos como las enterobacterias. No son sensibles los géneros *Proteus sp* y *Neisseria sp.*

Farmacocinética:

No se absorbe por el tracto gastrointestinal. Si se administra por vía oral su acción la ejerce en la luz intestinal y son totalmente excretadas por heces.

Por vía IM y SC son absorbidas y distribuidas al riñón, hígado, pulmón, líquido cerebroespinal, atraviesan la placenta y se excretan por riñón.

Farmacodinamia:

Se adhieren a las membranas bacterianas y otras membranas donde abunda la **Fosfatiletanolamina**, provocando la destrucción de las propiedades osmóticas y sus mecanismos, dando como resultado el escape de macromoléculas (purinas y pirimidinas) y muerte celular.

Posología:

Se puede administrar por vía Tópica y por vía parenteral.

- 3 mg/kg/ IV, IM cada 12 horas en pequeñas especies. (COLISTINA)
- 6-7 mg/kg en 3 o 4 dosis IM, IV.
- 2.5 mg/kg cada 12 horas. IM. (POLIMIXINA B)

Reacciones adversas:

Diarrea, vómito, náuseas, vértigo, disnea, nefrosis, bloqueo muscular y dermatitis.

Contraindicaciones:

No se debe usar junto con aminoglucósidos ni con relajantes musculares.

Trastornos hepáticos, renales e hipersensibilidad.

Usos terapéuticos:

Infecciones del tracto urinario, pulmonares, meningeas, mucosas, mastitis, aunque en México su uso se limita a las aplicaciones tópicas.

Aminoglucósidos y Aminociclitolos

Este grupo se inició con el descubrimiento de la estreptomina producida por un actinomiceto en 1944.

Y en la actualidad los aminoglucósidos aprobados para su uso en la medicina son: **estreptomina, neomicina, kanamicina, tobramicina, paranimicina**, que derivan de los cultivos de micromonosporea. Y como derivados de estos últimos se encuentra la **amikacina y netilmicina**.

Farmacodinamia:

Para que produzcan su efecto tienen que ser traspasados de manera activa al interior de la célula susceptible, este transporte se inhibe por la presencia de cationes divalentes tales como Ca^{++} y el Mg^{++} la hiperosmolaridad, la disminución del pH y la anaerobiosis.

Por lo general son bactericidas que ha observado que se conjugan con la unidad sub-ribosomal 30s para provocar la iniciación de un complejo 70S no funcional que a su vez da lugar a una inhibición de la síntesis proteica de la célula bacteriana provocando fallos en la lectura de los códigos genéticos, sin embargo cada grupo de aminoglicósidos presenta variantes en el mecanismo de acción. La destrucción del microorganismo es tanto más rápida cuanto mayor sea la concentración del antibiótico. El efecto letal sobre las células bacterianas parece relacionado con la formación de canales anormales en las membranas celulares causados por la síntesis de proteínas de membrana anormales.

Por ejemplo los análogos se conjugan con la subunidad 50S (amikacina) acción que se inhibe de manera competitiva por la neomicina y la gentamicina.

Los aminoglicósidos atraviesan la membrana celular de las bacterias por difusión simple y también por medio de un transporte que involucra al O_2 .

Esto explica el porque las bacterias anaerobias son resistentes.

Resistencia de los aminoglicósidos.

Debido a que usan de manera indiscriminada como primera opción se han desarrollado un gran número de bacterias resistentes a estos por mecanismos varios entre los cuales se encuentran los siguientes:

1. Alteración del ribosoma.
2. Disminución en la absorción del antibiótico a la célula bacteriana.
3. La inactivación enzimática del antibiótico.

Entre las enzimas conocidas capaces de inactivar a los aminoglicosidos se mencionan a fosfotransferasas, adeniltransferasas y acetiltransferasas, que fosforilan, acetilan, o adenilan respectivamente, los grupos hidroxilo o amino libres e impiden la unión del antibiótico al ribosoma. Estas enzimas pueden ser producidas por enterobacterias o estafilococos, estreptococos y pseudomonas.

Reacciones adversas de los aminoglucósidos. Pueden producir ototoxicidad, nefrotoxicidad y neurotoxicidad, debida a que poseen un rango terapéutico - tóxico muy bajo.

Ototoxicidad.

Esta relacionada con la dosis, y se produce cuando existen concentraciones elevadas del aminoglicósido, o cuando la terapia es de duración mayor de diez días.

La neomicina, kanamicina y amikacina disminuyen la agudeza auditiva; mientras que la estreptomina y la gentamicina afectan la función vestibular

Nefrotoxicidad.

Todos son nefrotóxicos y afectan a los túbulos renales proximales, debido a que se concentran de 5 a 50 veces más que en la corteza renal, provocando inflamación celular y la presencia de vacuolas citoplasmáticas con cuerpos mieloides dentro de los lisosomas, siendo posible la presencia de una necrosis tubular. El primer síntoma de daño es proteinuria.

Sin embargo el síntoma claro de daño renal es el aumento en la concentración sanguínea de creatinina o del nitrógeno ureico sanguíneo.

Interacciones medicamentosas con los aminoglicósidos

Se ha observado que la carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, azlocilina y piperacilina pueden inactivar a los aminoglicósidos sobre todo a la tobramicina y a la gentamicina in vitro, cuando se mezclan juntos en infusiones intravenosas, pero in vivo parece suceder este antagonismo.

El efecto ototóxico de los aminoglicósidos puede aumentar con la presencia del ácido etacrínico (diurético).

Su nefrotoxicidad aumenta cuando se combinan con metoxiflurano, anfotericina B, vancomicina, ciplastina, ciclosporina, indometacina y cefalotina.

a) Estreptomina

En veterinaria se usa en combinación con la penicilina en un número de presentaciones comerciales. La estreptomina es bactericida, la dihidroestreptomina y la estreptomina son básicamente iguales, sólo que la hidróxido es muy usada en veterinaria por que es la más estable en solución.

Espectro antibacteriano:

En general, la estreptomina ataca a gram (-), sobre todo en pH alcalino.

Los microorganismos más sensibles son: *Brucella*, *Actinobacillus mallei*, *Klebsiella*, *Nocardia*, *Erysipelothrix*, *Paeturella pestis y tularensis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Haemophilus*, *Shigella*. Recuérdese que la estreptomina es el antibiótico que más se presta a la producción de resistencia bacteriana por mutación.

Las cepas de microorganismos muy sensibles, con facilidad se vuelven resistentes y presentar resistencia cruzada con Kanamicina.

No se debe administrar a herbívoros por vía oral, porque es más potente que las sulfas entéricas y produce un desequilibrio bacteriano muy pronunciado.

En animales carnívoros y omnívoros produce deficiencia de vitamina K.

Se ha observado que cuando se administra a mujeres preñadas el feto puede nacer con afecciones del 8° nervio par craneal.

Sinergia de estreptomina con otros antibióticos

Se sabe que este antibiótico combinado con penicilina G, ampicilina, cefalotina, sulfas, eritromicina, etc. Puede producir un efecto antibacteriano aditivo.

Para atacar a E.coli se tuvieron excelentes resultados al combinar estreptomina con tetraciclinas.

En contra de estreptococos parece ser que la combinación vancomicina-estreptomina produce un efecto sinérgico.

Farmacodinamia:

Produce una acción directa sobre los ribosomas al inhibir la síntesis proteica y disminuir la exactitud en la transmisión de los códigos genéticos.

Sobre todo evita la polimerización de los aminoácidos, lo que provoca muerte de bacterias.

Farmacocinética:

Se absorbe poco por el intestino, pero bien y rápido por la vía parenteral.

Se distribuye en todos los líquidos extracelulares; en el ojo es detectable en el humor acuoso, pero no en el humor vítreo.

Penetra hacia los líquidos sinoviales y del pericardio en cantidades muy pequeñas. Atraviesa la barrera placentaria, sobre todo en las etapas finales de la preñez.

La barrera hematocefálica permite el paso de cantidades muy pequeñas de estreptomina. Sus mayores concentraciones se encuentran en el hígado, músculo y tiroides.

Se observan concentraciones bajas y más bien nulas en el cerebro, pulmón y bazo.

La dihidroestreptomina se difunde con eficacia hacia los abscesos agudos y con facilidad hacia la glándula mamaria.

Las concentraciones detectadas en la leche son bastante aceptables, lo que se puede aprovechar para utilizarla por vía parenteral y general en el tratamiento de la mastitis por gérmenes sensibles, pero si después de dos aplicaciones intramamarias no se observa mejoría, entonces se debe eliminar y buscar apoyo del laboratorio de diagnóstico y administrar otro antibacteriano.

La estreptomina se excreta por filtración glomerular; se observa que de un 50 a un 60% es excretada por vía urinaria sin sufrir cambio alguno en su estructura química.

Vías de administración:

Se prefiere la vía intramuscular para tratar las infecciones sistémicas, combinada con penicilina.

Se puede utilizar la inyección subcutánea pero lo más probable es que se produzcan reacciones inflamatorias en el sitio de aplicación. No es recomendable por vía intravenosa por que es muy fácil que la estreptomina produzca efectos adversos como tromboflebitis.

La vía bucal es efectiva para tratar enfermedades sistémicas, por que la estreptomina no se absorbe en el intestino.

Dosis:

Para todos los animales 10 mg/kg por vía intramuscular en solución acuosa cada 8 a 12 horas; en cirugía de emergencia se han utilizado dosis de 120 millones de U.I de penicilina con 7 g de estreptomina sin producir complicaciones en el hombre.

Toxicidad aguda:

Es más probable cuando se administra la estreptomina por vía intravenosa.

Los síntomas de intoxicación (dosis de 100 a 500 mg/kg) son muy variables; van desde un simple malestar hasta la muerte por paro respiratorio y depresión vasomotora.

El perro y el gato son las especies más susceptibles a la toxicidad aguda.

En ellos se observa una respuesta anafilactoide con náuseas y vómito.

En ocasiones, pérdida de conciencia e hipotensión.

Toxicidad crónica:

Se presenta después de terapias prolongadas con estreptomina; afecta a los mecanismos auditivos.

En general lesionan al octavo par craneal cuando se administra en dosis excesivas.

La kanamicina produce sordera, la gentamicina, junto con la estreptomina, posee una afinidad tóxica por la porción vestibular de este par craneal.

Se recomienda no asociarlas.

Usos especiales:

En leptospirosis de vacas y ovejas se puede aplicar en dosis de 25 mg/kg dos veces al día por tres días acompañado de lavados de pene y prepucio con solución de estreptomina.

En dermatofilia bovina se utiliza una dosis de 70 mg/kg/día de dihidroestreptomicina acompañándose de 70 000 U.I./kg de penicilina en dosis única. Es el medicamento de elección contra la plaga del perro y del gato producida por *Yersinia pestis*, el tratamiento debe instituirse y mantenerse por 10 a 15 días.

b) Neomicina

Se obtiene del hongo *Streptomyces fradiae*.

La neomicina es un complejo de tres grupos (A, B y C).

La presentación comercial terapéutica es la Neomicina B, en una sustancia polibásica, hidrosoluble y termoestable (no al autoclave) que forma sales.

Una vez en solución debe mantenerse en refrigeración; de lo contrario se oscurece y se hecha a perder.

Es inactivada por todo tipo de compuestos que contengan ácidos sulfónicos, los cuales la precipitan. Un miligramo de sulfato de neomicina pura debe ser no menos de 650 U.I.

Espectro antibacteriano:

Entre los microbios gramnegativos susceptibles se encuentran: *Aerobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Salmonella*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Vibrio*.

De los gérmenes grampositivos susceptibles se pueden mencionar: *Bacillus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Borelia*, *Leptospira*.

Su eficacia es variable contra *pseudomonas aeruginosa* y se ha demostrado activa contra *Treponema* y *Entamoeba*.

Puede presentarse resistencia cruzada con estreptomycin; pero las bacterias resistentes a la neomicina pueden ser atacadas con tetraciclinas.

Existe también una resistencia cruzada con la kanamicina.

Farmacodinamia:

Inhibe la transmisión del código genético de mRNA, ataca específicamente a la unidad subribosómica 30-S, y provoca la acumulación de monosomas de estreptomycin dentro de la célula bacteriana.

Desde el punto de vista fisicoquímico, la neomicina es muy polar, característica que le impide atravesar con facilidad la membrana celular bacteriana.

Para llegar a los ribosomas se vale de sistemas de transporte activo como el transporte de electrones, la fosforilación oxidativa y las quinonas respiratorias de la pared celular bacteriana.

Las bacterias adquieren una resistencia muy lenta con este antibiótico.

Farmacocinética:

Se absorbe muy poco por vía bucal, pero rápidamente por la intramuscular y se distribuye con amplitud por todos los líquidos y tejidos.

Se excreta rápidamente en la orina. Posee la capacidad de ser ototóxica y nefrotóxica, lo cual limita su uso parenteral.

Se recomienda para uso entérico.

Es curioso que no está aprobada por inyección intramuscular pero en México se utiliza y comercializa profusamente para administración intramuscular.

Preparados y vías de administración:

El más común es el sulfato de neomicina y viene en forma de ungüento para uso oftálmico y tópico.

Para su posible uso parenteral se presenta en viales de 0.5, 5.0 y 10.0 gramos para diluir en solución fisiológica salina para aplicación local tópica y, si se diera el caso, para administración intravenosa.

Dosis:

- Perros: 20-22 mg/kg oral dos o tres veces al día para el tratamiento o no de la encefalopatía.
- Gatos: 10 a 20 mg/kg
- Bovinos: En caso de infecciones entéricas producidas por gérmenes susceptibles, 7 mg/kg oral cada 12 horas. Se ha utilizado en el alimento a razón de 70 a 140 g/ton para las infecciones respiratorias como la broncopneumonía y la neumonía fibrinosa 88 mg/kg intramuscular o subcutánea cada 8 a 12 horas.
- Caballos: para administración oral en el tratamiento de infecciones entéricas producidas por gérmenes susceptibles, en caballos adultos 4 a 7 gramos por día dividida en dos a cuatro tomas.
- Potros 2 a 3 gramos por día dividida en dos a cuatro tomas, en infecciones respiratorias se puede utilizar para el tratamiento de la pleuritis y también de la neumonía en dosis de 5 mg/kg por día intramuscular o intravenosa cada 12 horas.
- Porcinos: Para infecciones entéricas en cerdos jóvenes 0.75 a 1 gramo/día oral en 2 a 4 tomas.
- Ovejas y cabras: corderos 0.75 a 1 gramo /día oral dividida en 2 a 4 tomas, también se puede administrar en el alimento a razón de 70 a 140 gramos/ton y en el agua de bebida a una concentración de 200 a 400 mg/4 litros.
- Aves: en gallinas, pavos y patos en el alimento a razón de 70 a 140 gramos/ton, en el agua de bebida calculando que el animal en su consumo diario consuma 11 mg/kg.
- Serpientes: en el caso de gastritis bacteriana úsese la gentamicina por vía intramuscular una aplicación cada 72 horas junto con neomicina oral 15 mg/kg y lactobacilos vivos por vía intramuscular una aplicación cada 72 horas junto con neomicina oral 15 mg/kg y lactobacilos vivos por vía oral.

Efectos colaterales:

Entre los principales se encuentran problemas de hipersensibilidad, sobre todo en la piel, que presenta reacción cruzada con estreptomina, kanamicina, paromicina y gentamicina.

Cuando el tratamiento se prolonga por varios días, suelen presentarse problemas de superinfecciones y síndrome de mala absorción.

Toxicidad:

Es muy tóxica al riñón y al nervio auditivo. Sus efectos nefrotóxicos son reversibles, pero los ototóxicos, irreversibles.

No debe medicar por más de dos a tres días.

Combinaciones con otros antibióticos:

La neomicina ha sido combinada exitosamente con penicilina, bacitracina y polimixina.

La neomicina es un antibiótico cosmopolita porque se le encuentra en casi todos los preparados contra la diarrea y la mastitis.

c) Grupo de la Kanamicina

En este grupo al que pertenece la kanamicina, se añaden los derivados semisintéticos como la **amikacina**, así como las **nebramicinas tobramicina y apramicina, y la gentamicina**.

Kanamicina

Este antibiótico también pertenece al grupo de los aminoglicósidos; es producido por *Streptomyces kanameticus*.

Es una sustancia hidrosoluble muy parecida a la neomicina y químicamente similar a la estreptomicina; es termoestable, se oxida al ponerse en contacto con el aire sin perder su potencia.

Existe en dos formas, A y B, las cuales están presentes en las preparaciones comerciales en una proporción de 97% a 3% respectivamente.

Espectro antibacteriano:

Ataca gérmenes grampositivos y gramnegativos. Entre los más susceptibles se pueden mencionar: *Escherchia coli, Aerobacter, Klebsiella, Proteus, Paracolon, salmonella, shigella, Vibrio, Neisseria, Brucella, Mycobaterium tuberculosis, Staphylococcus*. No activa contra *pseudomona aeruginosa*.

Farmacodinamia:

Similar a la neomicina, produce una interrupción en la transmisión de los códigos genéticos, a nivel de la unidad subribosómica 30 S.

Resistencia a la kanamicina:

Las bacterias producen resistencia principalmente por conjugación por medio de plásmidos, existe resistencia cruzada entre kanamicina, neomicina y paromicina; en menor proporción con estreptomicina. Se puede desarrollar una resistencia cromosómica de manera lenta pero de menor importancia.

Farmacocinética:

No se absorbe por la vía bucal, y cuando se administra a perros puede causar diarrea, estomatitis.

Por vía intramuscular se absorbe bien, pero la inyección es dolorosa y puede causar abscesos estériles.

No se une a proteínas plásticas, se excreta por los glomérulos y en menor proporción por los túbulos.

No altera la flora intestinal cuando se administra por vía parenteral.

Se difunde bien hacia los líquidos pleural, ascítico, sinovial y peritoneal, pero poco hacia el líquido cefalorraquídeo.

Es ototóxico y nefrotóxico; potencia a los medicamentos bloqueadores neuromusculares y a los agentes anestésicos.

Las concentraciones elevadas de Ca⁺⁺ inhiben la actividad de la kanamicina.

Preparados:

Se emplea sulfato de kanamicina por vía bucal y parenteral.

Se prefiere la administración intramuscular.

Es el antibiótico de elección en septicemias por gérmenes grampositivos.

Es mejor que la neomicina.

Usos:

Vacas, ovejas, perros y cerdos por vía intramuscular, en dosis de 5-12 mg/kg cada 12 horas, con la particularidad de que no se excreta en la leche.

Por la vía bucal en perros y gatos 20 a 30 mg/kg/día en tres dosis.

En los gatos puede producir una pérdida de peso.

En las terneras 10 mg/kg por vía intramuscular producen niveles en una hora, con resistencia de los niveles terapéuticos hasta por ocho horas.

En terneras, dosis de 3 a 5 mg/h producen concentraciones terapéuticas de una persistencia de ocho horas.

En gallinas, 1 mg/kg por vía intramuscular causa concentraciones terapéuticas hasta por 24 horas.

En cerdos 1 mg/kg por vía intramuscular causa concentraciones terapéuticas hasta por 12 horas. No se utilice cuando exista la sospecha de algún problema renal.

Advertencias:

Cuando se utiliza la kanamicina para el tratamiento de infecciones entéricas producidas por salmonella por mucho tiempo después, es recomendable hacer cultivos secuenciales de heces para evitar una reinfección por Salmonella.

Amikacina

En su sal sulfato fue el primer aminoglucósido sintético derivado de la kanamicina, tiene la particularidad de resistir a las enzimas que inactivan a los aminoglicósidos.

Espectro antibacteriano:

Es activo contra bacilos gram negativos aerobios, enterobacterias, Pseudomonas, Staphylococcus aureus y Micobacterium tuberculosis.

Solo es inactivado por dos enzimas inactivadoras de aminoglicósidos: la acetiltransferasa AAC 6'y a la enzima adenilante ANT 4'.

Farmacocinética:

Su paso por el organismo sigue una secuencia similar a la de los amionoglicósidos anteriores. Se distribuye primariamente en el líquido extracelular, pasa con dificultad el líquido cerebrospinal y se elimina sin sufrir cambios por filtración glomerular en la orina.

Después de la aplicación IM en perros y gatos se producen niveles máximos en 30 a 60 minutos, con una vida media promedio en perro de 1 a 2 horas.

Usos:

Parenteral para infecciones severas producidas por bacilos aerobios gram (-) tales como bacteremias, infecciones intra abdominales, infecciones de tejidos blandos, quemaduras, infecciones óseas y articulares, asimismo en infecciones respiratorias profundas y en infecciones complicadas del tracto urinario.

Interacciones medicamentosas:

Se debe utilizar con precaución cuando el enfermo esta siendo medicado con medicamentos que tiene capacidad nefrotóxica o neurotóxica, entre las que se pueden mencionar a la anfotericina B,

otros aminoglicosidos, aciclovir, bacitracina parenteral, ciplastin, metoxiflurane, polimixina B o vancomicina.

El efecto nefrotóxico también se puede potenciar cuando se utiliza en conjunto con diuréticos como la furosemida, el ácido etacrínico y asimismo con los diuréticos osmóticos como el manitol y la urea.

Cuando se utiliza la amikacina con anestésicos generales o con bloqueadores neuromusculares se puede potenciar el efecto relajante.

Dosis:

Para asegurar su eficacia y disminuir su toxicidad se pueden seguir los siguientes consejos:

- a) Calcúlese la dosis sobre la base del tamaño del animal, mientras más grande menor será la dosis .
- b) Mientras mayor sea el número de riesgos la dosis será menor. Entre los riesgos se pueden mencionar la edad, presencia de fiebre. Sepsis, enfermedad renal y deshidratación, entre muchos otros.

Dosis:

- Perros y gatos 10 mg/kg cada 8 horas,
- Bovinos 10 a 20 mg/kg IM o SC cada 8 horas,
- Caballos 6.6 mg/kg Im, Iv, cada 12 horas,
- Potros 7.5 mg/kg IV cada 12 horas.
- Para infusión uterina 2 gramos mezclados en 200 ml de solución salina una aplicación diaria por tres días seguidos. No afecta el % de concepciones cuando se usa en la dilución del semen .
- Aves, en la sinusitis con ojos hundidos de los macacos 40 mg/kg IM una o dos aplicaciones diarias por 3 a 5 días.
- Se debe complementar con lavados de los senos utilizando 10 a 30 ml en cada seno, el tratamiento debe continuarse por dos semanas. En psitacidas infectadas con Pseudomona 20 a 40 mg/kg intramuscular cada 12 horas, se puede usar una dosis menor cuando se combina con cefotaxine.
- Tortugas: para las enfermedades del caparazón 10 mg/kg en tortugas de agua, en tortugas de tierra un día sí y un día no.
- Se combina con un antibiótico beta lactámico. Se recomienda iniciar la terapia con 20 ml/kg de líquido inyectable, y si es posible mantener la hidratación y vigilar la concentración del ácido úrico.
- Serpientes: En serpientes gopher una dosis primera de carga de 5 ml/kg, después 2.5 mg/kg cada 72 horas.

- **Paromicina (aminodisina, hidroximicina, caenulina)**

Este antibiótico también de los aminoglicósidos es producido por Streptomyces rimosus, tiene la particularidad de ser amebicida y antiparasitario. Es muy activo contra bacilos gramnegativos aerobios, entre los que destacan las enterobacterias como E. Coli.

Pero pseudomona aeruginosa es resistente.

Se observa que muchas cepas de Staphylococcus aureus son sensibles.

Ataca a Entamoeba histolytica y algunas tenias entre estas Taenia saginata, Taenia solium, Diphyllobotrium latum, Dipidilium canutum e Himenolepis nana.

No es efectivo contra amibiasis extraintestinales.

Nose absorbe por el tracto gastrointestinal.

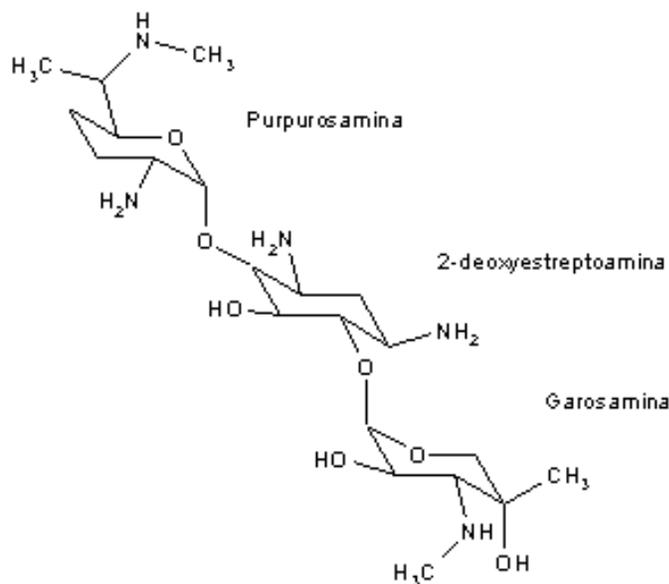
Se usa preferentemente contra infecciones colonicorrectales o profiláctico en cirugías de colon.

d) Gentamicina

Este antibiótico se obtiene de *Micromonospora purpúrea*, del cual se aislaron tres compuestos muy similares entre sí: las gentamicinas C1, C2, y C1A.

Es hidrosoluble y termoestable, resiste varios pH y no necesita ser refrigerada.

Espectro antibacteriano



Es el más activo de los aminoglicósidos, es de amplio espectro, ataca a gérmenes gram negativos aerobios incluyendo a las enterobacterias, entre las que se encuentran: *Pseudomonas acruqinosa*, *Escherchia coli*, *Klebsiella*, *Aerobacter*, *Estafilococos aureus*, *estreptococos*, *diplococos*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus*.

Y en general contra las bacterias gram negativas.

Combinada con colistin se produce efectos aditivos en contra de *pseudomonas*.

El cloranfenicol antagoniza a la gentamicina.

Farmacodinamia:

Produce un error en la lectura y transcripción metabólica de los códigos genéticos.

Las bacterias resistentes a la gentamicina muestran resistencia cruzada con neomicina, kanamicina, paromicina y estreptomina.

Farmacocinética:

No se absorbe por vía bucal y cuando se aplica por vía IM se logran máximos niveles sanguíneos, y puede aplicarse por vía intravenosa e intratecal.

La duración de niveles terapéuticos se mantiene hasta por doce horas y después de 1 a 2 días de terapia los niveles sanguíneos se pueden mantener hasta por 24 horas con una sola dosis. Se excreta por filtración glomerular (40%).

El organismo acumula o secuestra hasta un 60% del total de una dosis.

Se difunde hacia el líquido cefalorraquídeo hasta en un 40% en casos de inflamación de las meninges, pero cuando éstas son normales no atraviesa la barrera cerebral.

Muestra ototoxicidad sobre todo contra la porción vestibular, y a grandes dosis puede provocar daño renal recomendándose que la dosis se ajuste de manera estricta porque se informa que tres veces la dosis normal en perros produce nefrotoxicidad.

Su capacidad para atravesar fácilmente la placenta predispone a los fetos a su efecto tóxico.

En casos muy raros origina parálisis respiratoria por su capacidad bloqueadora neuromuscular, la cual se puede antagonizar con la administración de calcio y neostigmina.

Usos:

De preferencia como profilaxis antes de operaciones del tracto genitourinario o gastrointestinal.

También es de utilidad en posibles infecciones cardiacas (endocarditis).

No debe utilizarse de primera intención. El autor la utiliza en perros para casos de infecciones respiratorias de curso agudo acompañadas de pirexia que no cede a los antipiréticos comunes.

Dosis:

- En perro y gato, de 4 a 6 mg/kg cada 6 a 8 horas.
- En caballo, de 4 a 5 mg/kg cada 8 a 12 horas
- En vacas 5 mg/kg cada 8 horas
- Aves de presa, 2.5 mg/kg cada 8 horas .

d) Espectinomicina (Trobicin)

Es un antibiótico producido por una cepa de *Streptomyces spectabilis*, y el *Streptomyces flavopersicus*. En perros se ha aplicado por la vía oral e intramuscular y asimismo se ha usado en las aves por la vía subcutánea.

Farmacodinamia:

Es un inhibidor de la síntesis proteica porque interactúa con la unidad subribosómica 30S por mecanismos todavía no bien conocidos.

Posee la desventaja de que se produce resistencia bacteriana con facilidad.

La resistencia puede ser relativa o absoluta, sin embargo, ambas se realizan por inactivaciones enzimáticas mediadas por plásmidos.

Farmacocinética:

Al administrarlo por la vía oral su absorción es muy limitada (7%).

Pero cuando se administra por vía IM o SC, su absorción es rápida logrando niveles máximos en una hora.

Al llegar a la sangre su unión a las proteínas plasmáticas es baja.

Pasa a los tejidos con dificultad y se obtienen bajas concentraciones en saliva y en moco faríngeo por lo que es poco útil para infecciones sensibles del tracto respiratorio superior.

Se excreta en una gran parte por vía renal en forma activa por filtración glomerular.

Espectro antibacteriano:

Se considera que es de amplio espectro, ataca a germen gram positivos y negativos a *Vibrio* y *Micoplasma*, en medicina humana se utiliza contra *gonococos*.

Es poco efectivo contra la mayoría de los anaerobios, *pseudomona*, *clamidia* y *Treponema*.

Es menos nefrotóxico y ototóxico que los demás antibióticos aminociclitológicos, se desconoce su potencial embriotóxico.

Efectos adversos:

Cuando se utiliza en forma correcta es difícil provocar efectos adversos, tal parece que este antibiótico produce menos efectos adversos que los demás aminociclitológicos, pero poco se sabe con relación a sus efectos tóxicos después de su aplicación crónica, puede producir bloqueo neuromuscular, este se puede contrarrestar con la aplicación de calcio por vía parenteral .

En pacientes humanos se ha reportado que produce dolor en el sitio de la inyección, aumento del BUN, fosfata alcalina, y de la SGPT, disminuye la hemoglobina, el hematocrito y la aclaración de la creatinina con una disminución en la producción de orina.

En pavipollos dosis de 90 mg produjeron ataxia transitoria.

Interacciones:

Existe información de que la espectinomina se antagoniza con el cloranfenicol y la tetraciclina.

Dosis:

- Perros y gatos: 5 a 10 mg/kg IM cada 12 horas.
- Bovinos: 3 mg/kg SC cada 8 horas por el tratamiento de la bronconeumonía y de la neumonía febrinosa. También se recomienda a razón de 22 a 40 mg/kg IM dos veces al día.
- Caballos: 20 mg/kg IM dos veces al día, en neumonía cada 8 horas .
- Porcinos: En el caso de enteritis bacteriana como la diarrea blanca en lechoncitos, asociada con E. Coli 50 mg/kg de alimento 10 mg/kg cada 12 horas.
- Aves: En la aerosaculitis de los pavipollos de 1 a 3 días de edad, asociada con M. Meleagridis o en enfermedad respiratoria crónica asociada con E. Coli, inyéctese 0.1 ml o 10 mg, en la base del cuello. Para controlar y disminuir la mortalidad en infecciones producidas por M. Synoviae, S. Typhimirum , S. Infantis y E. Coli en pollitos recién nacidos, diluyase la inyección con solución salina hasta una concentración de 2.5 a 5 mg/0.2 ml para inyección SC. Para prevenir y controlar la infección crónica respiratoria asociada con Micoplasma gallisepticum en pollo de engorda administrarse en el agua de bebida en una concentración de 2 g/ litros de agua. Para la sinovitis infecciosa asociada con Micoplasma synoviae en pollo de engorda adminístrese en el agua de bebida en una concentración de 1 gramo /litros. Para mejorar la conversión alimenticia en pollo de engorda en piso adminístrese en el agua de bebida en una concentración de 0.5 gramos/4litros.

e) Apramicina (apralan)

Este también es un aminoglucósido del grupo de la nebramicina producida por Streptomices tenebrarius.

Tiene como característica el ser hidrosoluble, debe almacenarse en un lugar fresco y en recipientes herméticos.

Su eficacia disminuye en contacto con el óxido de fierro. Cuando se administra por vía oral no se absorbe, por vía IM se absorbe bien.

Se excreta por la orina en forma activa.

Espectro antibacteriano:

Ataca a estafilococos y bacterias gramnegativas como E. Coli, Pseudomona, Klebsiella, Treponema

Hyodisenteriae, salmonella, pasteurella, bordetella y a proteus.

Tambien es efectivo contra *Mycoplasma*.

Sus efectos adversos y característicos farmacodinámicos y farmacocinéticas son similares a los aminoglucósidos en general.

Dosis:

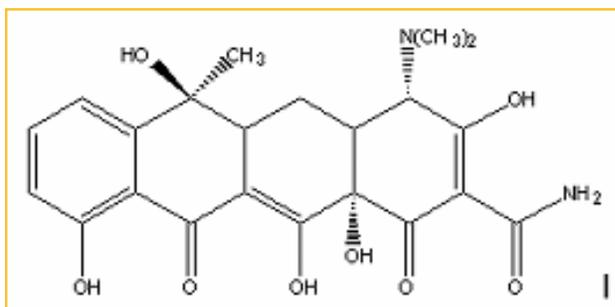
Porcinos: en el agua de bebida a razón de 375 mg/4 litros después de añadirse al agua agítese para disolverlo, dejelo reposar 15 minutos y vuelva a agitar para disolverlo con eficiencia.

Tetraciclinas

Este grupo de antibióticos es producido por varias cepas del género Streptomyces, ya sea por cultivo directo o en forma sintética, se han formulado las siguientes:

- clortetracilina (aureomicina) (1948);
- oxitetracilina (terramicina) (1950);
- tetracilina (acromicina) (1952);
- dimetilclorotetracilina (declimicina) (1959);
- rolitetracilina; doxicilina; metaciclina.

Origen y química:



Son derivados del anillo policíclico naftacenocarboxamida, polvos alcalinos ligeramente amarillos, sin olor y ligeramente amargos.

La Declimicina es la más hepatóxica de las tetraciclinas.

La doxicilina se excreta muy lentamente y tiene una afinidad excelente por las sustancias lipoides manteniendo niveles sanguíneos terapéuticos por tiempo prolongado.

Se concentra en el tejido pulmonar en concentraciones muy elevadas por lo que se recomienda para infecciones profundas del aparato respiratorio, se utiliza para el tratamiento de micoplasmosis y de la enfermedad crónica respiratoria de las aves sobre cuando la E. Coli se encuentra presente. Se debe administrar acompañada de alimento para evitar la irritación gastrointestinal.

Espectro antibacteriano:

Las tetracilinas actúan en contra de bacterias gram (+) y gram (-); así como de algunos virus y ricketesias.

Inhiben el crecimiento de: ricketesias como el Anaplasma sp., chlamidias, algunas mycobacterias, micoplasmas, protozoarios como las Amibas, conjuntivitis de inclusión y tracoma.

In vitro son primariamente bacteriostáticas y su potencia in vivo no es igual a su capacidad in vitro.

Solo afectan a los microorganismos en multiplicación rápida.

Se cree que la clortetracilina es la más activa en contra de estafilococos, neumococos, y la oxitetracilina es la más activa contra pseudomonas.

Contra Proteus se considera mas activa a la tetracilina.

Al igual que el cloranfenicol, las tetraciclinas son muy efectivas en contra de ricketesias.

No son efectivas en contra de los virus verdaderos in vitro atacan a las siguientes bacterias: estreptococo B hemolítico, estreptococo no hemolítico, pneumococos, gonococos, clostridium, klebsiella neumoniae, Brucella, Hemophilus influenzae, hemopilus pertusis, entre las bacterias Corynebacterium diphteriae, Escherichia coli, Aerobacter aerogenes, Salmonella, Shigella. Bacillus anthracis, Bacteroides, Mycobacterium tuberculosis, casi todas las cepas de Proteus vulgaris, pseudomona aeruginosa, enterococos y estafilococos

La sangre y el suero no afectan la acción antibiótica de las tetraciclinas.

Entre las enfermedades más importantes de los animales domésticos se encuentra la mastitis. Las tetraciclinas son útiles cuando la infección de la glándula mamaria no cede a la acción de las penicilinas y se sospecha la asociación de otras bacterias como Escherichia coli y estreptococos. Sólo que recuérdese que la aplicación intramamaria de tetracilinas puede causar irritación del tejido glandular y que para ser activas contra mastitis deben ser administradas por vía intravenosa lenta.

Las bacterias que ocasionan la pododermatitis en los rumiantes (*F. necrophorus*) ceden ante la acción de las tetraciclinas aplicadas localmente.

Se pueden usar en ungüento o en aerosol sobre la pata infectada, previamente restaurada y con exposición de las zonas afectadas.

Las terneras que sufren de diarrea blanca por infección con coliformes y Salmonella responden muy bien a la terapéutica bucal con tetraciclinas.

En algunas zonas endémicas de anaplamosis, la administración intravenosa de tetraciclinas ha permitido obtener un buen porcentaje de recuperación entre los bovinos afectados.

Resistencia

Como en muchos otros casos el incremento en la resistencia en los patógenos más comunes, agravado por la utilización de estos antibióticos como promotores del crecimiento, ha limitado su uso terapéutico en los últimos años.

Los mecanismos de resistencia son;

- Adquisición de plasmidos de resistencia y transposones
- La protección del ribosoma a través de una proteína citoplasmática, lo que bloquea su sitio de acción
- Enzimas que degradan el antibiótico
- Alteración del sistema de transporte activo de las tetraciclinas hacia el citoplasma y el bombeo del antibiótico hacia el exterior

Farmacodinamia:

Son antibióticos bacteriostáticos que inhiben la síntesis proteica de los microbios sensibles.

Una vez que se difunden atravesando la membrana celular externa, un transporte activo mediado por transportadores lleva al medicamento al interior de la membrana citoplasmática.

Una vez dentro de las células las tetraciclinas se conjugan de manera irreversible en receptores presentes en la subunidad ribosómica 30s interfiriendo con la conjugación del RNA aminoácido (aminoacil ARNt) impidiéndole el acceso al sitio receptor complejo RNAm ribosomal.

Esta conjugación impide de manera efectiva que los aminoácidos se añadan a la cadena peptídica que se está alargando, acción que inhibe la síntesis de proteínas.

Farmacocinética:

Se absorbe por el tubo digestivo. El estómago posee mayor capacidad para asimilar estos antibióticos, sobre todo en periodos de ayuno; pero la presencia de leche o sus derivados inhiben su absorción.

También los geles de aluminio, calcio y magnesio inhiben la absorción de tetraciclinas por el intestino.

Los niveles sanguíneos de tetracilina alcanzados por diferentes animales al administrar al fármaco por vía bucal son muy variados debido a las diferencias en la capacidad de absorción, la cual se ve afectada por muchos factores, como la cantidad de ingesta y la edad.

Parece que la demociclina es la que mejor se absorbe, y la metaciclina es la que menos absorción sufre por el tubo digestivo.

Todas las tetraciclinas se concentran en el hígado y son concentradas en la bilis, donde la concentración puede ser hasta cuatro veces mayor que la del plasma.

Al excretarse con la bilis son reabsorbidas en el intestino, sobre todo la clorotetracilina.

Las tetraciclinas se difunden bien hacia el cerebro, saliva, semen; atraviesan la barrera placentaria y se encuentran en líquidos pleural, seminal, prostático y en la leche de bovinos en óptima producción.

También se almacenan en las células retículo endoteliales del hígado, bazo, médula ósea, huesos, dentina y esmalte de dientes que todavía no erupcionan.

Se excretan por el riñón (vía glomerular casi en un 80-90%; el restante 10 a 20% se excreta en la heces al no reabsorberse durante el ciclo enterohepático de las tetraciclinas).

La minociclina y la doxiciclina con una solubilidad muy buena en lípidos, es excretada en las heces afectando severamente la flora bacteriana del ciego y colon equinos.

La doxiciclina sufre un ciclo enterohepático lo que produce una eliminación muy lenta por filtración glomerular.

Toxicidad:

No debe usarse en equinos por más de dos días. Pueden producir daño hepático cuando se administran en presencia de pancreatitis, sobre todo cuando se administran a grandes dosis.

En pacientes con daño hepático, insuficiencia renal o malnutrición también puede sufrir daño hepático. En la mujer se ha observado que durante la preñez y el postparto acompañándose de pielonefritis o disfunción renal puede inclusive ser letal en dosis elevadas por vía intravenosa (2 gramos).

Reacciones adversas:

Por vía oral en ruminantes desequilibra la flora del rumen.

Por vía intravenosa pueden precipitar choque. Pueden interferir con la producción de inmunidad en vacunaciones simultáneas.

En caballos debilitados o en tensión poanestésica ó después de la cirugía, administradas por vía oral pueden producir diarrea profusa.

En vacas dosis de 33 mg/kg producen nefrotoxicidad.

En perros puede producir la muerte dos dosis con intervalos de 24 horas a 130 mg/kg induciendo nefrotoxicosis.

La minociclina puede producir toxicidad al vestíbulo y producir vértigos.

En niños pueden producir un pseudotumor cerebral que es un estado muy raro, en donde la morella (fontanella) está abultada debido a un aumento de la presión intracraneal con irritación meníngea en adultos.

Interacciones medicamentosas:

Se pueden quelar con Mg^{++} , Fe^{++} , Zn^{++} , Al^{+++} y Ca^{++} ; por lo que se recomienda que no se administre con leche, antiácidos, vitaminas, minerales, catárticos por que su absorción se inhibe.

Debido a que en forma primaria son bacteriostáticas, es posible que interfieran con la acción bactericida de las penicilinas, cefalosporinas aminoglucósidos. (excepto la neomicina).

Si se hace necesaria esta combinación se recomienda administrar la penicilina primero, es decir, unas horas antes de administrar la tetraciclina.

El peptobismol disminuye la accesibilidad biológica de las tetraciclinas.

Pueden potenciar el efecto curare de algunos anestésicos, en consecuencia no debe usar en animales que se van a anestesiar.

Cuando se mezclan con el ácido tetrafilico o su sal potasio se puede potenciar el efecto antimicrobiano elevando a sus niveles sanguíneos.

Dosis y vía de administración:

Para administrar por vía bucal se pueden utilizar las siguientes: Tetraciclina, Oxitetraciclina, clorotetraciclina a dosis de 30 a 100 mg/kg/día.

Se divide la dosis total/día en tres partes iguales y se administra un tercio cada ocho horas.

La administración bucal es útil en pequeñas especies, omnívoros y neonatos hervivoros.

El tratamiento mínimo es de tres días y el máximo es de 7 a 15 días.

Por sus características farmacológicas se les divide en: tetracilinas de acción corta. Tetraciclina, oxitetraciclina.

Tetracilinas de acción intermedia: doxiciclina y minociclina.

- Para administración parenteral (intravenosa o intramuscular) se puede utilizar cualquiera de las siguientes tetraciclinas, a una dosis de 5 a 10 mg/kg cada 8 a 12 horas: Clorotetraciclina HCl, Oxitetraciclina HCl, Tetraciclina HCl, Rolitetraciclina HCl (intramuscular, muy dolorosa), Metaciclina HCl (en perros y gatos 16.5 mg/kg).

- Para aplicación oral: en la glándula mamaria de bovinos, se aplican 440 mg por cuarto para tratar mastitis (recomendar no usar leche para consumo del hombre, hasta después de 24 horas en promedio)
- Para aplicación oftálmica se administran ungüentos a una concentración de 1 mg/g o en solución a 0.5 mg/ml.
- En el tratamiento de la mastitis se aplica por vía intravenosa cada ocho horas combinadas con la administración intramamaria.

A pesar de que se observa un incremento en la ganancia de peso de los animales domésticos en explotación intensiva alimentados con complementos antibióticos como las tetraciclinas, se debe prohibir el uso de éstos y todos los antibióticos como promotores de crecimiento, por lo fácil que las bacterias están produciendo resistencia a su acción antibacteriana.

Esta acción debe tomarse para todos los antibióticos que se usan para el tratamiento de las infecciones humanas.

Preparaciones farmacéuticas:

Las empresas farmacéuticas han formulado presentaciones de soluciones estables de oxitetraciclina inyectable.

Observándose que el propienglicol cuando se utiliza como vehículo puede causar irritación de los tejidos con dolor e inflamación después de su administración subcutánea o intramuscular y cuando se administra por vía intravenosa pueden producir recumbencia de corta duración lo que se previene administrándola lentamente.

Cuando se utiliza como vehículo a la polivinilpirrolidona (PVP) permite concentraciones de hasta 100 mg/ml de oxitetraciclina, lo que hace menos dolorosa la inyección y con menor irritación de los tejidos y también mantiene niveles sanguíneos más prolongados con una sola administración (hasta 40 horas) lo que permite aplicarla cada dos días, con efectos terapéuticos óptimos.

Lo más nuevo es una oxitetraciclina disuelta en 2-pirrolidona que permite concentraciones de 200 mg/ml, lo que disminuye el volumen de la dosis sin aumentar la irritación y el dolor.

Este vehículo permite que en una sola administración de 20 mg/kg intramuscular se mantengan niveles sanguíneos terapéuticos por 3 a 4 días, lo que podría ser suficiente para medicar en una sola inyección, la dosis y tiempo necesarios para el tratamiento de infecciones agudas.

Usos especiales:

- Cerdos con Neumonía enzootica:

Se recomienda oxitetraciclina en alimentos 400 g/ton para prevenir el desarrollo de infecciones pulmonares. Se recomienda también medicar a la marrana una semana antes y una después del parto para minimizar la transmisión a los recién nacidos.

- Ovejas:

En brotes de *Mycoplasma ovipneumoniae* es de elección.

- Aves:

En la enfermedad respiratoria crónica es útil cuando existe complicación con mycoplasma y se combina con neomicina cuando existe una predominancia con E. Coli.

- Cerdos con Leptospirosis:

Marranos, tratamiento por 7 a 14 días puede eliminar a leptospira cuando se administra oxitetraciclina en el alimento en dosis de 500 a 1000 g/ton.

- Fertilidad:

Cerdas: Un flushing una semana antes y una semana después de la monta con una dosis en la dieta de 200 a 400 g/ton, aumenta el tamaño de la camada y el número de lechones al destete.

- La supervivencia y la velocidad del crecimiento:

En los centros de cría mejora administrando 500 mg de neomicina con 500 mg de oxitetraciclina durante la primera semana de adaptación a la ternera.

- Terneras:

En septicemias por erisipela se recomienda la oxitetraciclina 80 mg/kg. vacas: administrando 20 mg/kg de terramicina L.A. intramuscular.

- En micoplasmosis bovina se puede utilizar oxitetraciclina y clortetraciclina a dosis de 16.5 mg/kg/día.

- Anaplasmosis:

Para el control de la anaplasmosis se puede utilizar clortetraciclina en el alimento a razón de 1.1 mg/kg diario.

En mezclas de minerales 1.1 mg/kg/día.

Dosis: orales de 0.22 a 0.55 mg/kg/día clortetraciclina puede prevenir la aparición de la anaplasmosis clínica pero permiten el desarrollo de infección en portadores.

Para eliminar el estado del portador se establecen programas terapéuticos combinados con pruebas serológicas utilizando las siguientes dosis:

Oxitetraciclina 22 mg/kg/día por 5 días u Oxitetraciclina 11 mg/kg/día por 10 días u Oxitetraciclina LA-200 20 mg/kg cada 3er día cuatro tratamientos ó clortetraciclina 11 mg/kg/día en el alimento por 60 días.

Es posible que en la primera semana se presenten síntomas de diarrea, anorexia y pérdida de peso.

- Abejas:

Panal penstilene: en este caso se recomienda espolvorear 300 mg o 1 gramo por panal por día. También se puede administrar disuelto en jarabe.

- Peces:

En la podredumbre de la aleta y cola; hongos de la boca; predumbre del cuerpo y las infecciones bacterianas anexas son medicadas con eficiencia utilizando oxitetraciclina.

Para lo cual se recomienda utilizar los preparados en cápsulas aislando los pescados enfermos en peceras pequeñas utilizando 50 mg de oxitetraciclina por cada litro de agua.

En tanques de 50 litros se pueden utilizar 500 mg de terramicina cambiando el agua medicada cada tres días.

No se usan las preparaciones comerciales en sobres por que los polvos tienen como vehículo la azúcar y esta promueve la aparición de hongos y otras bacterias.

- Metritis:

Vacas y yeguas, oxitetraciclina disuelta en PVP diluida en solución salina se puede dar una infusión intrauterina de 0.5 a 1.0 gramos, inflamación y oclusión del conducto lacrimal.

- Perros:

Más frecuentes en poodles y Máltes, adminístrese de 50 a 300 mg diarios por lo menos dos semanas.

- Aves enjauladas, en el agua de bebida.

Doxicilina Calcio, Doxiciclina Hiclato, Doxiciclina Monohidrato y monociclina

Es una tetraciclina semisintética derivada de la oxitetraciclina.

La doxiciclina tiene una vida media más prolongada con mayor penetración al SNC, lo que se convierte en la tetraciclina de elección para especies menores, sobre todo en pacientes azotémicos.

En aves se considera que la doxiciclina es de elección en el tratamiento oral de la psitacosis, sobre todo cuando el número de aves a tratar es pequeño.

La doxiciclina es más liposoluble, lo que le permite pasar por los tejidos líquidos y corporales con más facilidad que la tetraciclina y la oxitetraciclina.

Puede retardar el desarrollo de esqueleto en el feto y asimismo producir una decoloración en los dientes deciduos, por lo cual solo se deben usar durante la última mitad de la preñez, cuando los beneficios son mayores que los riesgos para el feto.

Los efectos secundarios más comunes, después de la administración oral en el perro y el los gatos son náuseas y vómitos, para reducir este efecto se puede administrar con el alimento sin disminuir el efecto.

La inyección intravenosa rápida de doxiciclina ha producido colapsos transitorios y arritmias cardíacas en varias especies, esto es probable que sea causado por la acción delante de los iones de calcio que tienen las tetraciclinas.

No se debe administrar en pacientes que han sido anestesiados con metoxifluorane, por que aumenta el efecto nefrotóxico del anestésico.

Dosis:

Perros y gatos: 5 mg/kg oral cada 24 hr en infecciones agudas cada 12 hr.

Por lo que se recomienda no utilizar doxiciclina en caballos. Aves: en psitacosis para el tratamiento del camidiosis (psitacosis) 25 mg/kg dos veces al día.

En animales críticamente enfermos 20 mg/kg intravenoso una dosis seguida por medicación oral.

Cloranfenicol, Tianfenicol y Florfenicol (Amfenicoles)

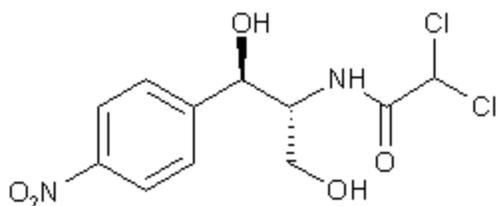
• Cloranfenicol

Es un antibiótico producido por *Streptomyces venezuelae* en una forma pura y cristalina. Una vez descubierto el cloranfenicol se usó contra el brote de tifo epidémico en Bolivia, y en la península de Malaya. Para 1948 se empezó a producir en cantidades industriales para su uso en la clínica, probando su valor contra una variedad de enfermedades infecciosas.

En 1950 el medicamento causó discrasias sanguíneas serias y fatales.

En la actualidad las autoridades sanitarias internacionales han decretado que solo se use el cloranfenicol como único recurso después de constatar su eficiencia en cultivos de sensibilidad antibiótica.

Origen y química:



Es el d-(-)-treo-dinitrofenil 2 dicloro acetamido. 1,3 propanediol, único entre los compuestos de origen natural por que contiene una molécula de nitrobenzeno y es un derivado del ácido dicloroacético.

La sustancia producida de manera sintética es idéntica a la natural en sus propiedades físicas, químicas, biológicas y terapéuticas.

La forma activa es levorotatoria.

Espectro antibacteriano:

Sus espectro es muy amplio y su efecto es muy bacteriostático, puede ser bactericida in vitro a baja concentración, el cloranfenicol inhibe a las siguientes bacterias *Aerobacter*, *Aerogenes*, *Escherichia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bordetella pertusis*, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Actinobacillus*, *Bacteroides*, *Salmonella typhosa*, y otras, *Proteus*, *Neisseria*, *Shigella*, *Brucella*, *Vibrio*.

En concentraciones ligeramente mayores afecta a: *Streptococos*, *Staphylococos*.

En concentraciones moderadas afecta a: *Actinomyces*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium*, *Listeria*, *Bartonella*, *Leptospira*.

El cloranfenicol es también efectivo contra los agentes del grupo de la psitacosis, nifogranuloma venéreo y levaduras patógenas.

Este grupo de antibióticos a diferencia de las tetraciclinas son más efectivos para tratar infecciones del SNC, aunque son más tóxicos.

Se utilizan para tratamiento de infecciones oculares profundas debidas a bacterias Gram (+), infecciones por anaerobios como *Bacteroides fragilis*, infecciones prostáticas por bacterias Gram (-).

Farmacodinamia:

Inhibe la síntesis proteica en los ribosomas al bloquear la incorporación de aminoácidos en las cadenas peptídicas de las proteínas en proceso de formación.

Se conjuga de manera irreversible con la subunidad ribosómica 50S correspondiente al ribosoma bacteriano 70S impidiendo la unión de la terminal que contiene el aminoácido del RNAt-aminoacilo en el sitio receptor del ribosoma.

De tal manera que no puede interactuar con la enzima peptidil transferasa, en consecuencia la formación de las uniones peptídicas no se lleva a cabo, esto explica la potencialización del efecto anestésico de babiluricos.

Es primariamente bacteriostático pero puede ser bactericida contra *Haemophilus*, *Neisseria* y *estreptococos*.

Debido a que las mitocondrias de los mamíferos poseen ribosomas 70S con características físicas y químicas similares a las bacterias explica sus efectos adversos

Resistencia:

Solo las bacterias entericas tienden a producir resistencia por la adquisición de plásmidos de resistencia, sobre todo si ya la poseen contra las tetraciclinas.

Las riketsias no adquieren resistencia al cloranfenicol.

En general, la producción de resistencia in vivo no constituye un problema excepto por las bacterias entéricas.

El mecanismo de resistencia por producción de enzimas hidrolíticas, siendo la más común una acetil-transferasa, que desactivan al antibiótico por acetilación del grupo hidroxilo, hidrólisis del grupo amida o reducción del grupo nitro.

La resistencia cruzada entre los amfenicoles es frecuente aunque el Florfenicol es resistente a la acción de las trans-acetilinas, que inactivan amfenicoles.

Farmacocinética:

Las sales palmitato y succinato de clorafenicol se consideran como prodrogas, el palmitato se hidroliza por hidrolasas pancreáticas para liberar al clorafenicol base.

Mientras que el succinato que se administra por la vía parenteral también es hidrolizado en hígado riñón y pulmón; aunque la velocidad de cambio no es muy variable lo cual puede, de tal manera que hasta un 30% del éster succinato se excreta por el riñón.

Lo cual explica la variabilidad y posiblemente su poca confiabilidad cuando se aplica por vía parenteral, siendo la sal palmitato o la base del cloranfenicol más efectivos desde el punto de vista terapéutico.

El 60% se une a las proteínas plásmaticas y se excreta con rapidez en la orina donde la concentración puede ser hasta 20 veces mayor que en el plasma.

El cloranfenicol pasa hacia el líquido cefalorraquídeo, bilis y leche.

Atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones del 30 a 80% de la sangre materna; se necesitan concentraciones de 10 mg/ml en el plasma de la madre para sobrepasar el umbral placentario. No se han observado reacciones tóxicas en el feto cuando se ha administrado cloranfenicol a la mujer durante cada dos horas durante el parto.

Efectos colaterales y Toxicidad:

En perros y gatos el cloranfenicol produce una leucopenia proporcional a la dosis y en algunos perros puede producir anemia aplásica de origen inmunológico.

Los gatos son en especial susceptibles a la toxicidad del cloranfenicol, lo cual se debe a la incapacidad de los gatos de metabolizar y excretar el cloranfenicol y una deficiencia en la enzima hepática glucoronil-transferasa, deficiencia que también se detecta en todos los neonatos hasta las seis semanas de edad.

En los humanos se da un fenómeno de discrasia sanguínea.

Posología:

165 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis mantendría una concentración sanguínea de 5 a 10 mg/ml de sangre, que se considera como efectivo este nivel sanguíneo en la mayoría de las infecciones.

En el caballo el cloranfenicol en polvo se absorbe rápido cuando se administra por vía bucal en cápsulas de gelatina o en cápsulas de agua o suspendido en agua y administrado por sonda estomacal.

En la práctica clínica la vía de administración que se produce a niveles más eficientes de cloranfenicol es la intravenosa lo cual es cierto aún en el tratamiento de la mastitis.

- **Administración:**

Oral, intramuscular y tópica, pero debe usarse solo como un último recurso y nunca como primer medicamento de elección.

- Dosificación:
- Sal *palmitato de cloranfenicol*: oral en pequeñas especies, a razón de 25 a 50 mg/ka cada 8 hr. Oral en caballos, 33 mg/kg cada 6 a 8 horas.
- Sal *succinato de cloranfenicol*: intramuscular en pequeñas especies. 11 a 36 mg/kg cada 6 a 8 hr.
Intramuscular en grandes especies de 5 a 11 mg/kg cada 6 a 8 hr. Intravenosa 33 mg/kg/día, dividada en dos a tres dosis.

Interacciones:

Puede aumentar la concentración sanguínea y la vida media de la fenitoina, tobutamida, clorprotamida, dicumarol y otros medicamentos que se metabolizan por las enzimas microsomales hepáticas.

El cloranfenicol puede retardar la respuesta del Fe⁺⁺, ácido fólico, de la vitamina B12.

Así mismo pueden interferir con la respuesta anamnésica al toxoide tetánico y es probable que también interfiera con la respuesta inmune a las vacunaciones.

Prolonga la anestesia inducida con pentobarbital con un 120% en perros y en un 260% en gatos. La penicilina puede aumentar ligeramente la vida media del cloranfenicol.

El cloranfenicol puede antagonizar el efecto antibacteriano de las penicilinas y los aminoglicosidos.

También se puede antagonizar el cloranfenicol cuando se combina con eritromicina, clindamicina, lincomicina y tilosina.

El cloranfenicol puede inhibir la producción de anticuerpos .

• Florfenicol

Este es un análogo del cloranfenicol.

La presencia del fluoro hace del florfenicol menos susceptible a los mecanismos de resistencia bacterianos.

Su potencia es superior a la del cloranfenicol y a la del tianfenicol.

Se distribuye en todos los tejidos. Se excreta casi de manera total en la orina en su forma activa.

No se han reportado problemas de toxicidad. Su forma de excreción lo hace recomendable para el tratamiento de infecciones de las vías urinarias.

Posología:

- Bovinos y becerros para enfermedades respiratorias : 20 mg/kg IM
- Cerdos: 200 ppm en el alimento
- Aves: 100 ppm en el agua de bebida

• Tianfenicol

Este es también un derivado del cloranfenicol. Inhibe la síntesis de proteínas en las bacterias susceptibles, su mecanismo de acción es similar al descrito por el cloranfenicol así mismo posee el mismo efecto antibacteriano.

Sin embargo es más hidrosoluble y menos liposoluble que el cloranfenicol explicando el porque su difusión es más lenta con un volumen de distribución más lento.

Se metaboliza poco en el hígado y se excreta en su mayor parte en la orina en su forma activa.

Su toxicidad hasta la fecha es inexistente, es una a dos veces menos activo que el cloranfenicol.

Posología:

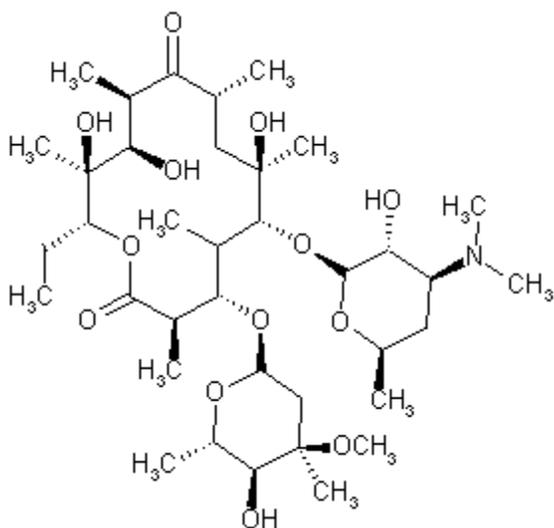
- Cerdos para tratar infecciones por *Actinobacillus pleuropneumoniae*: 100 – 200 ppm en el alimento

Macrólidos y Lincosamidas.

Su estructura química contiene un anillo lactona macrocíclico a la cual se adhieren los azúcares. En este grupo se incluye a la oleandomicina, eritromicina, Tilosina, espiramicina, tilmicosina, roxitromicina, lincomicina y otros antibióticos.

El espectro de éste grupo y su actividad antibacteriana es similar al de la penicilina y se puede utilizar en infecciones por microorganismos resistentes a la penicilina.

a) Eritromicina



Origen y química:

Producida por *Streptomyces erythreus* de una muestra de tierra obtenida en el archipiélago de Filipinas.

Como núcleo tiene un anillo lactona macrocíclico.

Espectro antibacteriano:

La eritromicina, según la naturaleza de microorganismo y la concentración del antibiótico puede ser bactericida o bacteriostático.

Su actividad antibiótica es muy similar a la de la bezilpenicilina.

In vitro es bastante efectivo contra los cocos gram (+)

como: *Staphylococcus aureus*, grupo A; *Pasteurella multocida*, *Streptococcus pyogenes*, *Brucella suis*; *Streptococcus fecalis*; *Rickettsia*; *Neumococos*, *Treponema*, *Neisseria gonorrhoeae*; *Erisipelothrix*; *Haemophilus influenzae*, *bacillus anthracis*; *Corynebacterium*-, *clostridium*; *Listeria*; *Mycoplasma*.

Son resistentes los siguientes: *Proteus*; *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Brucella abortus*, *Salmonella*, *klebsiella pneumoniae*.

Puede producirse resistencia a la eritromicina por medio de cultivos seriados sin presentar resistencia cruzada con otros antibióticos.

Un mecanismo que causa resistencia bacteriana a la eritromicina es la alteración de los componentes proteínicos de la subunidad ribosómica 50S, que disminuye la afinidad con la eritromicina y probablemente con otros macrólidos y lincosamidas.

Este tipo de resistencia la ocasiona una mutación cromosómica, observada en: *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* y aún en *Staphylococcus aureus*.

También se ha observado que las enterobacterias a veces disminuyen la permeabilidad de sus membranas contra eritromicina.

Farmacodinamia:

Se combina con subunidades ribosómicas denominadas 50S.

Evita la polimerización de la fenilalanina hacia el sistema de ácidopoliuridílico en ribosomas y enzimas al bloquear o disminuir la capacidad del RNA^t con la fenilalanina y complejos ribosómicos.

Farmacocinética:

Se absorbe bien en la parte inicial del intestino delgado y se difunde rápidamente a través de todos los tejidos, la formación no-ionizada es más permeable, porque atraviesa con facilidad la membrana celular bacteriana.

En ocasiones el pH ácido estomacal destruye parte del antibiótico; esto se evita mediante el uso de capas entéricas; sin embargo es posible usar polvos, sobre todo del estearato que es más estable después de administrarlo vía oral (PO).

En animales monogástricos produce concentraciones sanguíneas adecuadas.

Se distribuye en semen, líquidos prostático y vesical a 1/3 de la concentración plasmática.

Se difunde hacia el peritoneo, fluidos pleurales y placenta en concentraciones terapéuticas.

El hígado la concentra rápidamente y la bilis la elimina en grandes cantidades.

La excreción urinaria de eritromicina activa es constante y proporcional a la dosis y frecuencia de administración.

La administración oral de eritromicina produce concentraciones elevadas en heces e inhibe buena parte del crecimiento de microorganismos gram positivos, pero casi no tiene efecto sobre los gram negativos.

Usos:

Es el medicamento de primera elección en diarrea y vómito por *Campylobacter jejuni*.

En el perro, por vía oral de 10 a 15 mg/kg subcutánea o intramuscular cada 6 a 8 horas durante 5 días; en ocasiones provoca vómito aconsejando entonces utilizar cápsulas con capa entérica.

En el caballo se considera el de elección combinando con rifampin para el tratamiento de la infección por *C. (rhodococcus)Equi*.

Contraindicaciones y reacciones adversas:

Se recomienda no usarlo en caballos adultos y tampoco en rumiantes por vía oral porque producen diarreas severas.

Las reacciones adversas son poco frecuentes cuando se utiliza la eritromicina con edema rectal y prolapso rectal parcial.

Dosis:

- Perros y gatos: 15 mg/kg oral dos veces al día.
- 2-4 mg/kg parenteral cada 8-12 horas.
- Vacas: 4 a 8 mg/kg I.M cada 12 a 24 horas.
- Caballos. Eritromicina base 10 mg/kg. Intramuscular
- Estearato de eritromicina a dosis de 4-6 mg/kg/ día dividida en 3-4 tomas.
- Lactobionato de eritromicina de 6-8 mg/kg/ día dividido en tres a cuatro tomas. (no rumiantes)

Interacciones medicamentosas:

Tiene sinergismo con troleandomicina, tetraciclina y polimixina E.

Antagoniza con Cloranfenicol y Clindamicina.

b) Tilosina**Origen y química:**

Es obtenida a partir del *Streptomyces fradiae*. Contiene un anillo lactona muy grande en su estructura.

Acción farmacológica:

Bacteriostático de espectro reducido contra gram positivos y mycoplasmas donde es el antibiótico de

primera elección.

Mycoplasma sp., *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus aureus*, *Erysipelothrix sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona sp.*, *Salmonella sp.*, *Pasteurella sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Leptospira sp.*, *Streptococcus sp.*, *Diplococcus sp.*, *Clostridium sp.*, *Neisseria sp.*, *Treponema sp.*, *Rickettsias*, y *Entamoeba histolytica*.

Farmacocinética:

En tartrato es fácilmente absorbible por tracto digestivo en gallinas, pavos y cerdos. Se excreta por riñón e hígado. Tiene la capacidad de eliminarse también por leche.

Farmacodinamia:

Interfiere con la producción de proteínas afectando la unidad ribosomal 30s.

Posología:

- 5-10 mg/kg cada 24 horas, IM. En cerdos y pequeñas especies.
- 5-10 mg/kg cada 24 horas, IM. En rumiantes y equinos durante 5 días.
- En aves se utiliza 1 ml/kg en solución al 50%, SC.
- Oral : 0.5 g/l de agua de bebida
- Promotor del crecimiento: 10-1000 g/T de alimento en aves, cerdos y bovinos.
- En ovejas con vibrio, 400 mg/día / 2 días
- Lechones con micoplasmosis, 50 mg/kg oral / 10 días

Contraindicaciones:

Esta contraindicada en el caballo, ya que provoca colitis severa. No administrarse en neonatos.

No se debe dar a gallinas de postura ya que el huevo adquiere concentraciones altas de antibiótico.

En el caso de pavos debe ser de 5 días la espera para consumo humano.

Los cerdos se deben sacrificar tras 21 días de la última aplicación de tilosina.

Usos terapéuticos:

Para el tratamiento y control de la enfermedad crónica respiratoria, vibriosis porcina, micoplasmosis, metritis, otitis, leptospirosis e infecciones secundarias.

c) Espiramicina

Origen y química:

Se obtiene a partir del *Streptomyces ambofaciens*.

Acción farmacológica:

Bacteriostático contra gram positivos.

Farmacocinética:

Es estable en medio ácido, no sufre alteraciones durante su tránsito por el estómago, se acumula en

los tejidos orgánicos, tiene un ciclo enterohepático y se elimina por vía intestinal.

Farmacodinamia:

Tiene efecto moderado sobre el metabolismo de los carbohidratos en la síntesis bacteriana.

Posología:

- En aves, becerros y cerdos: 5-20 ppm/ T de alimento.
- Si se utiliza en combinación con sulfas-trimetoprim: en aves de 2-3 ppm /T de alimento / 5-7 días

Usos terapéuticos:

Mastitis clínicas y subclínicas, en la prevención y tratamiento de enfermedades causadas por gram positivos y micoplasmas, septicemias, neumonías, gurma, edema post-parto, infecciones traumáticas y post-operatorias.

Colibacilosis y auxiliar en la disentería porcina.

d) Tilmicosina y Rosaramicina

La Tilmicosina es un macrólido modificado con actividad antibacteriana y antimicoplasma semejante a la eritromicina y a la tilosina.

Dentro de su espectro se incluye a la *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Actinomyces sp*, *Clostridium perfringens*, *Mycoplasma sp*, *Acholeplasma laidlawii*.

Este fármaco se ha desarrollado como un fármaco de larga duración para su uso en enfermedades respiratorias en el bovino.

Se administra a razón de 10 mg/kg/ SC cada 24 horas.

Sin embargo este medicamento administrado IM en cerdos, cabras, perros y caballos puede ser fatal, ya que tiene una toxicidad cardíaca elevada, ya que provoca un brusco descenso en los niveles de Calcio. En muchos países no está aprobado su uso en vacas lactantes, equinos, ovejas o cabras debido a su alta toxicidad

Por otra parte la Rosaramicina fue aislado en 1972 de la *Micromonospora rosaria*.

Este antibiótico es más activo que la mayoría de los antibióticos del grupo, en particular contra bacilos gram negativos, sólo que en México es un poco difícil conseguir presentaciones comerciales.

e) Lincomicina

Origen y química:

Se aisló en primera instancia del *Streptomyces lincolnensis*.

Acción farmacológica:

Bacteriostático de espectro reducido contra gram positivos y en realidad es un espectro muy semejante a la Eritromicina.

Farmacocinética:

Se absorbe bien por vía IM, se distribuye adecuadamente en los fluidos cerebroespinales, hueso y humor acuoso.

Se elimina por vía renal.

Farmacodinamia:

Se une a la subunidad 50s de los ribosomas suprimiendo la formación de proteínas bacterianas por inhibición de la síntesis en enlaces peptídicos, por inhibición de la peptidil transferasa. La resistencia se debe a alteraciones en la permeabilidad celular y a reacciones de mutilación del punto de unión sobre el que actúan en el ribosoma.

Posología:

- Perros y gatos de 10-20 mg/kg / 12 horas
- Cerdo: 10 mg/kg/ cada 12 horas, IM/ 5-6 días
- 22-38 mg/kg de alimento para tratar disentería porcina.
- 100-200 ppm en el agua de bebida para tratar micoplasmosis, espiroquetosis y adenomatosis intestinal.

Contraindicaciones:

Por vía oral causa glositis, estomatitis, náuseas, vómito, enterocolitis, erupciones, etc.

Por vía parenteral causa neutroleucotrombocitopenia, fotosensibilidad, anafilaxia, y paro cardiopulmonar.

No se debe administrar a pacientes con enfermedades renales, hepáticas y endócrinas.

Usos terapéuticos:

En problemas como: mastitis, disentería porcina, micoplasmosis, mejorar aumento de peso y conversión alimenticia, prevención y control de enteritis necrótica, salmonelosis, colibacilosis, neumonías, onfaloflebitis, erisipelosis y artritis.

f) Oleandomicina y Troleandomicina

Ambos son macrólidos. La Oleandomicina se aisló en 1954 a partir del *Streptomyces antibioticus*. Es bacteriostático y muy semejante a la eritromicina tanto en su espectro antibacteriano, efectos colaterales y mecanismo de acción.

Uno de sus principales inconvenientes es que las bacterias desarrollan rápidamente resistencia.

Se excreta por los riñones y por la bilis.

Se administra a razón de 1.5 a 2.5 mg/kg cuatro veces al día, por vía oral.

Por otra parte la Troleandomicina es un derivado sintético triacetilado de la Oleandomicina, aunque menos potente que aquella y provoca colestasis intrahepática.

Ambos son útiles contra bacterias gram positivas, involucradas en infecciones renales y hepáticas.

Cuando hay resistencia a la eritromicina, la resistencia es cruzada a éstos dos compuestos.

g) Josamicina

Macrólido aislado en 1964 a partir del *Streptomyces marvonensis* variedad *Josamicetus*.

Util en infecciones causadas por *Mycoplasma sp*, *Actinomyces sp*, *Streptococcus sp*, *Corynebacterium sp*, *Neisseria sp*, *Bacteroides sp*, *Staphylococcus aureus*.

Sus efectos colaterales son náusea, vómito y dolor epigástrico, además tiene un leve efecto antipirético.

Se administran 18 mg/kg cada 24 horas/ 3-5 días.

En aves 200 ppm y en cerdos 250 ppm, ambos durante 5 a 10 días.

Sulfonamidas

Origen y química:

El núcleo de estos antibacterianos sintéticos es la O-amidadel ácido sulfanílico, también llamado núcleo P-aminobenzeno sulfonamida.

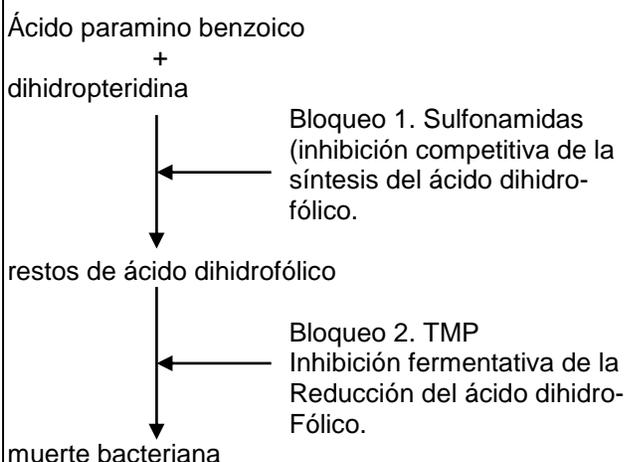
La sulfacetamida es la única que posee un pH casi neutro que permite su aplicación en el ojo (aplicación oftálmica).

Mecanismo de Acción

Metabolismo bacteriano normal



Metabolismo bacteriano bajo acción de sulfonamidas + TMP.



En condiciones terapéuticas bajas las sulfonamidas son bacteriostáticas por que interfieren con la asimilación del PABA por competición, lo que impide la formación de DNA y la bacteria no puede continuar sus procesos vitales y de reproducción.

En concentraciones terapéuticas elevadas pueden ser bactericidas.

Al disminuir su capacidad de proliferación infecciosa es susceptible de ser fagocitada por el sistema reticuloendotelial del organismo del huésped afectado.

El PABA (ácido para-amino benzóico) es indispensable para las bacterias por que su membrana celular es muy gruesa e impide el libre acceso del ácido fólico.

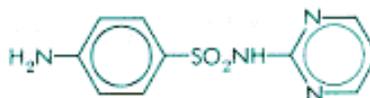
Lo que explica por que las bacterias necesitan fabricar su propio ácido fólico.

Además; se ha observado que las sulfonamidas son inhibitorias por competencia de una enzima bacteriana, la cual origina la incorporación del PABA a la secuencia metabólica que lo transforma en ácido dihidropteroico, precursor inmediato del ácido fólico.

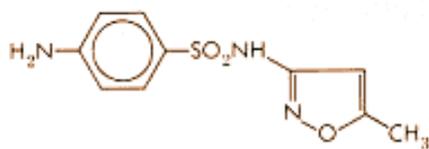
El efecto antibacteriano de las sulfamidas ocurre por competición con el PABA; si la concentración del PABA aumenta o de un compuesto similar, puede antagonizar el efecto de la sulfa.



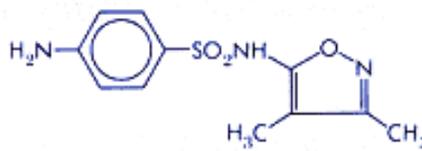
SULFANILAMIDE



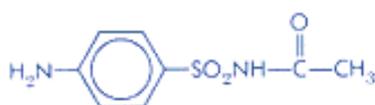
SULFADIAZINE



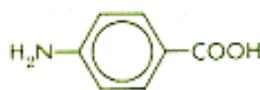
SULFAMETHOXAZOLE



SULFISOXAZOLE



SULFACETAMIDE



PARA-AMINO BENZOIC ACID

Espectro antibacteriano:

Atacan a gérmenes grampositivos y gramnegativos.

Entre los gérmenes considerados susceptibles se encuentran: estreptococos, estafilococos, actinobacilos, pasteurelas, E coli, Shigella, Vibrio, klebsiella, Aerobacter, Proteus, Haemofilus, Neisseria, Plasmodium falciparum, Diplococcus pneumoniae, coccidias y ciertos virus patógenos del hombre.

Farmacocinética:

Las sulfonamidas sódicas se distribuyen con bastante facilidad en todos los tejidos atravesando la barrera placentaria y hematoencefálica.

La sulfadiazina se distribuye por todos los tejidos, pero el sulfisoxazol no atraviesa la barrera celular y, por consiguiente, solo se distribuye en el compartimiento plasmático y en el intersticial.

Su capacidad de difusión les permite llegar a los líquidos pleural, peritoneal, sinovial y ocular.

La sulfadiazina y el sulfisoxazol atraviesan la barrera cerebral y pueden ser útiles en infecciones de las meninges.

Para que los niveles terapéuticos se mantengan dentro del MIC se hace necesario que se repita la dosis cada 8 horas en animales de estómago simple; y así mismo repetir cada 12 horas la dosis en los rumiantes adultos.

La administración oral en rumiantes no desequilibra la flora ruminal y permite mantener niveles terapéuticos adecuados.

Algunos medicamentos parecen competir con las sulfas por los sitios de unión con las proteínas plasmáticas.

Entre esta se encuentra la fenibutazona o butazolidina, cuando estos están presentes la sulfa se desprende de su sitio de unión con la proteínas plasmáticas y aumenta su concentración en estado libre en el plasma, en forma bioactiva, lo cual será útil para atacar infecciones sobreagudas pero esta manipulación farmacológica no se usa en veterinaria.

Las sulfamidas son metabolizadas por el hígado, pero también en varios tejidos del organismo.

La acetilación es más frecuente en el hombre y se lleva a cabo principalmente en el hígado, aunque tejidos como el bazo, eritrocitos y leucocitos también pueden acetilar estos compuestos.

La acetilación es una desventaja por que inactiva a las sulfonamidas y por que acetiladas son menos solubles (excepto las sulfapirimidinas).

La principal vía de excreción es el riñón, aunque son excretadas por bilis, secreciones intestinales y sudor.

En la secreción láctea se encuentran cantidades significantes.

Las sulfas no absorbidas en el tubo digestivo son excretadas por las heces.

Las sulfas están sujetas a tres procesos diferentes en el riñón:

- Filtración glomerular, donde la sulfa libre pasa hacia el túbulo renal como parte del filtrado glomerular (proceso pasivo).
- Resorción por las células epiteliales del túbulo renal (proceso selectivo activo). Cada sulfa se reabsorbe en grado variable, lo cual es un método para mantener a la sulfa dentro del organismo animal por periodos prolongados, como la sulfadimetoxina que puede mantenerse en niveles terapéuticos por una semana con una sola dosis.
- Secreción por las células tubulares hacia la orina.

Toxicidad

He aquí los síntomas o respuestas características de los bovinos con la intoxicación aguda: midriasis, debilidad muscular, ataxia, colapso y posible muerte.

También en rumiantes las sulfas pueden suprimir el flujo ruminal y pueden provocar depresión, diarrea y desarreglos hemorrágicos por que la administración continua de las sulfas disminuye las bacterias ruminales lo que puede suprimir la producción de la vitamina K.

En el perro, entre las manifestaciones de toxicidad destacan ptialismo, vómito, diarrea, hiperopnea, excitación, debilidad muscular, ataxia y rigidez espástica de las extremidades.

En gatos, la sulfanilamida puede producir un estado similar de anestesia, con espasticidad de las extremidades y disnea.

Los efectos mencionados de toxicidad aguda demuestran la importancia de que las sulfas se administren lentamente cuando se aplican por vía intravenosa.

En aves pueden producir una disminución en la producción de huevos y cascarones muy delgados.

La prevención del daño renal puede lograrse mediante las siguientes medidas:

- Utilizando las sulfas más solubles
- Empleando las sulfas mezcladas entre sí.
- Seleccionando sulfa de lenta excreción, lo que a su vez da lugar a menor número de dosis de mantenimiento.
- Asegurando la hidratación adecuada durante el tratamiento con sulfas.
- Administrando un alcalizante general como bicarbonato de sodio, sobre todo si se sospecha acidosis. Para perros, 1 g cada 2 horas; caballos y bovinos, 20 g perros.

Toxicidad crónica de las sulfonamidas

Una dieta con sulfonamidas a los animales de laboratorio le produce disminución de peso e inhibición del crecimiento.

Este mismo tratamiento produce daño directo en el tejido hematopoyico y en sangre.

En tratamientos de mas de una semana es común encontrar agranulocitosis.

Se presentan estados de hipoprotrombinemia por falta de vitamina K causada por las enterobacterias.

Inhibe la enzima carbónica. Lo que puede producir acidosis generalizada.

En aves no se forma el cascarón por inhibición de esta enzima, facilitadora de la secreción de sales de calcio.

Forma metahemoglobina sobre todo cuando la sulfonamida esta conjugada con un glucorónido (es raro observar este efecto).

Produce reacciones en la piel debido a hipersensibilidad, sobre todo en cerdos, vacas y caballos, pero son de poca importancia.

Posee efectos antitiroideos por que interfiere con la absorción del yodo.

Neuritis periféricas. Ocurren cuando la ingestión es prolongada, sobre todo en aves, en las cuales se utilizan las sulfas como coccidiostáticos.

Reproducción. Dan lugar a malformación fetal en ratones y ratas, atrofia de testiculos, vesículas seminales y próstata en ratas.

Incompatibilidades:

Las sulfonamidas son sustancias muy alcalinas, ya sea en polvo o en solución; esto las hace incompatibles con los ácidos y las aminos precipitables.

También se observa que todos los anestésicos locales relacionados con el ácido paraminobenzoico (PABA) antagonizan el efecto bacteriostático de las sulfonamidas.

Entre estos anestésicos cabe mencionar la procaína, isocaína, butacaína, tetracaína y monocaina.

Clasificación de las sulfonamidas por su absorción

Con base en la rapidez de su excreción y absorción pueden clasificarse en cuatro grupos:

- Sulfonamidas de absorción y excreción rápidas: sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina.
- Sulfonamidas de absorción rápida y excreción lenta: sulfametoxipiridazina, sulfadimetoxina, sulfaclopiridazina.
- Sulfonamidas no absorbibles en tubo digestivo, útiles para infecciones localizadas en el intestino: sulfaguanidina, succinilsulfatiazol.
- Sulfonamidas para usos terapéuticos especiales: diaminofenilsulfonas, sulfonilurea.

Sulfonamidas de absorción y excreción rápidas

- **Sulfadiazina**

Para su aplicación se prefiere la vía oral, pero en medicina veterinaria casi siempre es necesario utilizar la vía parenteral, de preferencia la vía intravenosa y en combinación con otras sulfas.

Recuérdese que teóricamente la sulfadiazina posee mayor tendencia a la precipitación renal, por lo que se debe asegurar la hidratación adecuadas de los pacientes.

Las altas concentraciones alcanzadas en el sistema renal hace la hace útil para tratar infecciones del conducto urinario.

La combinación de sulfadiazina con trimetoprim es más eficaz contra las bacterias y más potente que la combinación sulfametoxazol-trimetoprim, gracias a su excelente solubilidad.

Esta propiedad permite recomendar esta combinación en las infecciones respiratorias agudas, en las infecciones urinarias graves, en las heridas infectadas y en los abscesos.

- **Contraindicaciones, cuidados de uso y seguridad reproductiva.**

Es obvio que debido a su vía de excreción no debe administrarse a animales que presenten enfermedades renales o pacientes con discrasias sanguíneas.

El uso seguro de la sulfa-TMP no se ha definido con claridad en animales preñados, pero se ha observado cierta incidencia de paladar hendido en estudios en ratas.

También se observó un aumento en la mortalidad en conejos que estaban recibiendo dosis altas de trimetoprim.

En perros no se ha demostrado que el TMP provoque teratogenicidad.

- **Efectos adversos.**

Se han reportado efectos adversos de la combinación sulfa-TMP en perros, entre estos la conjuntivitis, hepatitis neutrofílica con ictericia, vómito, diarrea, anorexia, anemia hemolítica, poliartritis, inflamación de la cara, polidipsia, poliuria y colestasis.

Se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda, manifestándose como del tipo I o anafilaxis y parecen ser más comunes en las grandes razas de perros.

En gatos se han observado algunos efectos adversos entre los que se puede mencionar anorexia, leucopenias y anemias.

Si la solución se administra por vía intramuscular, subcutánea, o si se extravasa después de que se administra por vía intravenosa; se puede provocar inflamación, dolor y daño menor de los tejidos adyacentes.

- **Sobredosis y Toxicidad Aguda.**

Los síntomas incluyen; malestar gastrointestinal como náusea, vómito y diarrea.

Puede existir toxicidad directa en el sistema nervioso central que se manifiesta por depresión, dolor de cabeza y confusión.

- **Dosis**

Perros: para infecciones susceptibles 30mg/kg por vía oral o subcutánea cada 12-24 horas en caso de *Nocardia* duplicar la dosis.

En caso de infecciones rutinarias 15 mg/kg perros o subcutánea dos veces al día ambas vías.

Para meningitis 15 mg/kg oral o IV dos veces al día.

Para mastitis 30 mg/kg oral dos veces al día por 7 días.

Para toxoplasmosis 15 mg/kg oral dos o tres veces al día.

Gatos: para la infecciones susceptibles 30 mg/kg oral o subcutánea cada 12-24 horas en caso de *Nocardia* duplicar la dosis.

Vacas: 48 mg/kg IM o IV cada 24 horas

Caballos: para infecciones susceptibles 15 mg/kg IV cada 8-12 horas mg/kgIV cada 12 horas 24 mg/kg oral, IV, IM cada 12 horas.

Cerdos: para infecciones susceptibles 48 mg/kg IM cada 24 horas.

Aves: sulfametoxazol-TMP suspensión oral (240 mg/5ml): 2 ml/kg oral dos veces al día.

Es bueno para muchas infecciones entéricas y respiratorias por gram (+) y gram (-). Sobre todo en polluelos alimentados a mano.

- **Sulfamerazina y Sulfametazina.**

En la actualidad estas sulfas se usan combinadas y en mezclas triples combinadas con sulfadiazina.

La sulfamerazina (la mejor para el perro y el gato) es rápidamente asimilada en el tubo digestivo excretada con lentitud por el riñón; actúa sinérgicamente con la eritromicina en contra de algunos agentes patógenos.

La sulfametazina encuentra su mejor aplicación en el caballo y la vaca.

El cerdo, la oveja y la vaca asimilan esta sulfa bastante bien por vía bucal.

La sulfametazina en los bovinos se recomienda para el tratamiento de la *Neumonía bacteriana*, del complejo respiratorio bovino, fiebre de embarque (*Pasteurella*), colibacilosis, pdodermatitis necrótica, difteria de las terneras, metritis aguda, en ganado de engorda para mastitis aguda.

En cerdos se recomienda contra coriza infecciosa, la coccidiosis, el colera aviar agudo (*Pasteurella multocida*) y la pullorosis.

En pavos se recomienda contra la coccidiosis por *Eimeria meleagridis* y *Eimeria adenoides*.

- **Sulfasomidina**

Es un isomero estructural de la sulfametazina; tiene la propiedad de unirse en grandes cantidades a las proteínas plasmáticas y es muy soluble incluso en pH ácido.

- **Sulfisoxazol**

Solo se distribuye en los líquidos orgánicos extracelulares, es de absorción rápida, se utiliza principalmente para atacar infecciones del conducto urinario.

Es muy soluble y seguro en cuanto a su excreción renal, no promueve el crecimiento cuando se mezcla con el alimento.

Tiene la ventaja de atacar con eficacia a las bacterias gram (-) como *E. coli*, *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa*. También es eficaz contra algunos cocos gram (+), por lo cual se utiliza en el tratamiento de las infecciones urinarias del perro y del gato.

- **Sulfametoxazol**

Su absorción y excreción son un poco más lentas.

Su uso va en aumento, sobre todo si se combina con trimetoprim.

Su farmacocinética es muy similar a la del trimetoprim, por lo cual esta combinación es muy útil por su sinergia antibacteriana. Información suplementaria sobre la combinación y sus dosificaciones consulte en las líneas anteriores en donde se discute la sulfadiazina.

- **Sulfacetamida**

Es rápidamente absorbida en el intestino y excretada por el riñón.

Su sal sódica casi neutra, propiedad única en las sulfas, lo que permite aplicarla en sitios delicados como ojo, heridas grandes abiertas, y su aplicación intramamaria es una posibilidad aún no explotada.

En solución estéril para aplicación oftálmica se usa al 30% y se aplica 0.1 ml cada dos a cuatro horas.

En ungüento se usa al 10% y se aplica en el ojo cuatro veces al día pero es menos potente que otras sulfas porque su penetración es deficiente, tanto en los tejidos animales como en las bacterias; en veterinaria solo se le ha dado aplicación en el tratamiento intramamario de la mastitis y combinada con otros antibacterianos.

- **Sulfatiazol.**

El más potente in vitro; sin embargo in vivo es menos potente por que se excreta con mucha rapidez y se tienen que utilizar grandes dosis para mantener niveles sanguíneos adecuados.

Es una desventaja por que con bastante facilidad produce cristaluria renal.

No es la mejor sulfonamida del grupo, quizá por ser una vida biológica media de 1 a 2 horas.

En su presentación comercial se encuentra combinada con otros antibacterianos y antiinflamatorios para aplicación intrauterina, se recomienda administrar de una a tres dosis, pero la aplicación debe ser muy aséptica.

- **Sulfaquinoxalina**

Excretada rápidamente posee características similares a las del sulfatiazol.

Es la menos soluble de las sulfas y se utiliza de preferencia en prevención de coccidiosis en las aves.

La dosis profiláctica recomendada es de 125 ppm en el alimento durante las primeras ocho semanas de vida de las aves.

Para el tratamiento clínico de la coccidiosis se recomienda una dosis de 500 ppm en el alimento durante siete días.

Si reaparece la diarrea con sangre se repite el tratamiento en el alimento en concentración de 0.025% como precaución no cambie la cama si es necesario y no administre alimentos que produzca heces muy líquidas.

En pavos también se utiliza el control de la coccidiosis por Eimeria, se aconseja administrar el tratamiento por dos días, descansar tres días, repetir otros dos días.

Si es necesario se repite el tratamiento como precaución no cambie la cama a menos que sea obligado.

No administrar dietas que produzcan heces líquidas.

Util en casos de S. gallinarum sensibles a la Sulfaquinoxalina en aves y pavos, para lo que se recomienda administrarla por dos o tres días trasladando los animales a casetas con camas limpias.

Si la infección se vuelve a presentar entonces se repite el tratamiento.

Si el cólera se establece en su forma respiratoria o en su forma crónica entonces utilice alimento medicado con Sulfaquinoxalina.

En vacas y terneras se utiliza la Sulfaquinoxalina para el tratamiento de la coccidiosis por Eimeria administrándola por 5 días.

En conejos también se recomienda la sulfaquinoxalina administrándola desde el momento del destete y se continua por 30 días.

La Sulfaquinoxalina se utiliza también en premezclas, combinada con amprolio, etopabato y otros fármacos, como tratamiento de la coccidiosis.

Sulfonamidas de absorción rápida y excreción lenta

- **Sulfacloropiridazina**

Este grupo de sulfonamidas se debe usar con cuidado, su dosificación debe mantenerse dentro de los límites psicológicos adecuados.

Son sulfas que poseen una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas, pero medicamentos como fenilbutazona, oxifenilbutazona, y ácido salicílico pueden desplazarlas de su sitio de unión por competencia y provocar niveles elevados de sulfa libre, lo cual presenta serios peligros.

- **Sulfametoxipiridazina**

Se usa de preferencia en perros y gatos.

Se absorbe rápidamente por el intestino. Se recomienda que la Sulfametoxipiridazina sea utilizada como terapia profiláctica o cuando se requiere presencia por tiempo prolongado, no debe usarse para tratar infecciones agudas la dosis recomendada para todas las especies domésticas es de 25 mg/kg administrada por vía PO, IM, IV y SC; solo se requiere una dosis diaria y el tratamiento dura tres días. Cuando sea necesario tratamiento profiláctico, la dosis se administra cada tres y ocho días.

- **Sulfadimetoxina**

Esta sulfa es estructuralmente parecida a la sulfadiazina; es de larga duración y se absorbe rápidamente en el intestino y se excreta con lentitud por el riñón.

Las indicaciones para su uso son las mismas que las mencionadas para la Sulfametoxipiridazina.

Tiene su mejor aplicación en el perro y en el gato, ya que es agradable al paladar.

En estas especies se utiliza para el tratamiento de la coccidiosis canina.

En caballos es recomendable en el tratamiento de infecciones respiratorias producidas por *Streptococo equi*.

En rumiantes se puede utilizar para el tratamiento del complejo de la fiebre de embarque, difteria de terneras, neumonías bacterianas y la pododermatitis.

En aves se recomienda en el tratamiento de la coccidiosis, el colera aviar y la coriza infecciosa.

- **Dosis:**

Perros para las infecciones susceptibles 50 mg/kg oral o intravenosa si no existe alternativa se puede administrar también por vía intramuscular.

La dosis se administra cada 24 horas. En la coccidiosis canina 50 mg/kg en primera dosis oral y seguida de una administración diaria de 25 mg/kg por 15 días.

Cuidar que los animales tengan terapia de soporte y buena alimentación con suficientes líquidos mientras dure la medicación.

Gatos para las infecciones susceptibles 50 mg/kg por día por vía oral, intravenosa y si es necesario aplicarse por vía intramuscular por 3 a 5 días.

En la coccidiosis felina el primer día 50 mg/kg seguida de 25 mg/kg diario por 15 días.

Cuidar terapia de soporte, administrar buena alimentación y líquidos en abundancia.

Bovinos para las infecciones susceptibles 100 mg/kg por vía oral, intravenosa o intramuscular diariamente por 3 a 5 días.

- **Sulfadimidina (sulfametazina)**

Es una de las más empleadas en medicina veterinaria y tiene la particularidad de que puede reabsorberse hasta en un 80% en los túbulos renales.

Las dosis en todas las especies, es de 200 mg/kg por vía intravenosa seguida de 100 mg/kg cada 24 horas.

En ovinos y ovejas puede emplearse la misma cantidad por vía intraperitoneal; y en la aves para el tratamiento de coccidiosis, se administra a razón de 200 ppm/ 5 días disuelto en agua.

Por vía parenteral se administra en soluciones de 33% y del 20%, siendo posible su administración por vía subcutánea en grandes especies, pero para el tratamiento de enfermedades agudas es recomendable utilizar la vía intravenosa lenta.

- **2-sulfanilamido-5-metoxipirimidina**

También llamada sulfameter, sus propiedades son similares a las de la sulfametoxipiridazina.

- **Sulfabromometazina**

- **Sulfabromomeracina**

Son derivados de la sulfametacina, poseen la cualidad de mantener los niveles sanguíneos más prolongados que sus homólogos no halogenados, sobre todo en el ganado bovino. La sulfabromometacina se ha utilizado para atacar la coccidiosis y la necrosis de las patas en los bovinos.

Producen niveles sanguíneos rápidos, con una duración de 48 a 72 horas.

- **Sulfacloropiridazina sódica**

Es una sulfa de acción corta a intermedia, muy soluble en la orina.

En solución inyectable se debe proteger de la luz y también debe protegerse de la congelación.

En suspensión para administración oral se debe almacenar a temperatura ambiente y evitar su congelación.

En bolos y en polvo se debe mantener a temperatura ambiente y evitar las altas temperaturas, mayor de 40 °C.

Como todas las sulfonamidas, esta sulfa es bacteriostática cuando se utiliza por si sola, compiten por el PABA interfiriendo con la formación del ácido fólico de la bacteria.

Espectro antibacteriano:

Ataca a gérmenes gram (+) entre los que se mencionan a los Streptococos, Estafilococos, Bacillus antracis, Clostridium tetani, C. perfringens, también ataca a varias cepas de Nocardia.

In vitro tiene actividad en contra de algunos gérmenes gram (-) como Shigella, Salmonella, E. Coli, Klebsiella, Enterobacter, Pasteurella y Proteus.

También es activa contra rickettsias y protozoarios como Toxoplasma y Coccidias.

Las sulfas pierden mucha de su capacidad antibacteriana en presencia del pus, tejido necrótico o en las áreas con daño celular muy extenso.

- Usos de la Sulfacloropiridazina.

Se recomienda para el tratamiento de la diarrea de las terneras menores de un mes causada o complicada con E. Coli, en cerdos también se recomienda en el tratamiento de la colibacilosis.

Dosis:

Bovinos 33–50 mg/kg cada 12 horas en casos de neumonía por cinco días.

En terneras de 33 a 50 mg/kg por 1 a 5 días. En cerdos 50 mg/kg cada 12 horas por 3 a 5 días, en el agua de bebida también se puede administrar con eficiencia.

Sulfas combinadas con Trimetoprim o Sulfas Potenciadas

- **Sulfonamidas no absorbibles en tubo digestivo**

Las propiedades farmacológicas del trimetoprim se discutirán más adelante sin embargo en esta sección se hará mención de algunas de sus propiedades, con el fin de complementar la información relacionada con la combinación de las sulfas. Las sulfas combinadas con el trimetoprim reciben el nombre de cotrimoxazole, entre las sulfas combinadas con trimetoprim se han utilizado la sulfadiazina, el sulfametoxazole y otras como la sulfadimina. Por si solas las sulfonamidas son bacteriostáticas mientras que el trimetoprim es bactericida, al combinarlos las sulfas con el trimetoprim, las sulfas se vuelven bactericidas. Las sulfas potenciadas inhiben secuencialmente a las enzimas que participan en la fabricación del ácido fólico, inhibiendo la síntesis bacteriana de timidina. La proporción óptima in vitro para atacar a la mayoría de las bacterias susceptibles es de 1:20, es decir una parte de trimetoprim y 20 partes de sulfa. El espectro antibacteriano de las sulfas potenciadas es bastante amplio, y entre las bacterias gram + más susceptibles se pueden mencionar a la mayoría de los Streptococos, muchas cepas de Estafilococos y Nocardia. También son susceptibles gran número de bacterias de la familia Enterobacteriaceae, pero no afecta a Pseudomona aeruginosa. La combinación de antibacterianos también puede afectar a algunos protozoarios como Pneumocystis carinii, coccidias y toxoplasma. Tal parece que las sulfas potenciadas no son efectivas contra la mayoría de los gérmenes anaerobios.

La resistencia es difícil de establecer, y cuando se presenta es mediada por plásmidos.

Farmacocinética:

La sulfa trimetoprim (S+TMP) se absorbe bien cuando se administra por la vía oral.

Se absorbe con más lentitud cuando se administra por vía subcutánea.

La distribución orgánica del S+TMP es bastante buena y cuando las meninges se encuentran inflamadas las atraviesa logrando concentraciones en el líquido cerebroespinal hasta del 50% con relación a la concentración plásmica.

Los dos medicamentos atraviesan la placenta y se difunden hacia la leche.

La S+TMP se excreta sin cambios por la vía urinaria por filtración glomerular y secreción tubular, sufre cierto grado de metabolismo en el hígado.

Las sulfas son acetiladas y conjugadas en un ácido glucurónico y el trimetoprim da lugar a óxidos y metabolitos hidroxilados.

Es posible que el TMP se metabolice de manera más extensa en el hígado de los rumiantes.

La vida media del TMP en diferentes especies es de 2.5 horas en perros, hasta 3 horas en caballos y 1.5 horas en vacas.

La vida media de la sulfadiazina en diferentes especies es de 9.84 horas en perros, 2.71 horas en caballos y 2.5 horas en vacas.

A pesar de que el TMP desaparece con rapidez del plasma, permanece por más tiempo en tejidos.

Efectos adversos:

Se han observado efectos adversos en perros como la queratoconjuntivitis sicca que en ocasiones puede ser irreversible, también se ha observado la hepatitis neutrofilica aguda acompañada de ictericia, en otras ocasiones se ha observado la presencia de vómito, anorexia, diarrea, fiebre, anemia hemolítica, urticaria, poliartritis, inflamación de cara, polidipsia, poliuria y colestasis.

Es posible que se puedan presentar reacciones de hipersensibilidad aguda de tipo I o anafilaxia o bien una reacción de tipo III o enfermedad de suero.

Las reacciones de hipersensibilidad parecen ser más comunes en las razas de perros grandes como el Doberman.

En los gatos se han presentado reacciones de hipersensibilidad que se manifiestan con anorexia, leucopenia y anemia.

En los caballos se ha observado que después de la inyección intravenosa se presenta una reacción de prurito y cuando se utiliza terapia oral con S+TMP se puede presentar diarrea en algunos caballos.

Dosis:

- Perros: 30 mg/kg cada 12 horas por 3 a 5 días cuando se encuentra presente Nocardia entonces se debe duplicar la dosis.
- En caso de mastitis 30 mg/kg oral 2 veces al día por siete días.
- Gatos: 30 mg/kg cada 12 horas oral por 3 a 5 días cuando Nocardia esta se duplica la dosis.
- Bovinos: 25 mg/kg IV, IM cada 24 horas por 3 a 5 días y en becerras 50 mg/kg cada 24 horas.
- Caballos: 15 mg/kg cada 8 a 12 horas por 3 a 5 días en potros 15 mg/kg IV cada 12 horas por 3 a 5 días.
- Porcinos: 48 mg/kg.
- Aves: se utiliza la suspensión oral que tiene 240 mg/en 5 ml y se administran 2 ml por vía oral dos veces al día, es buena para el tratamiento de infecciones entéricas producidas por gram (-) y gram (+).
- Para coccidiosis en tucanes y minas se usa la suspensión oral con 240 mg en 5 ml a razón de 2.2 ml/kg, pero también se pueden mezclar en el alimento.

Existen muchas otras sulfonamidas en el mercado comercial, de las cuales algunas no tienen

respaldo en la literatura técnica, científica que permita estudiar su ventaja y desventaja. Otras son sulfas de uso común cuya literatura estuvo en auge hace algunas décadas y sus propiedades terapéuticas corresponde a las sulfonamidas en general; por ejemplo:

- Sulfadimetilpirimidina, sulfadoxina
- sulfametopiracina, sulfamonotoxinas
- sulfatolamida, sulfostimidina.

3. Sulfonamidas no absorbibles por el tubo digestivo.

Las sulfas entéricas son muy útiles para tratar infecciones entéricas.

Esto se debe esto se debe que en el intestino son altamente ionizadas, por tal motivo permanecen en la ingesta donde ejercen una acción bacteriostática o bactericida sobre todo en las bacterias coliformes.

• Sulfaguanidina

Es una combinación de sulfamilamina con guanidina.

En el hombre si se absorbe hacia el torrente sanguíneo en grandes cantidades y es excretada por la orina en forma acetilada.

Dosis:

- Ternera; potro: inicial 130 mg/kg y 90 mg/kg. Cada 12 horas (cuatro días).
- Oveja, cerdo: primer día 300 mg/kg. Y tres días después 180 mg/kg.
- Perro, gato: inicial 180 mg/kg. Manteniendo 90 mg/kg cada 8 horas.

Succinilsulfatizlo (sulfaxucidina)

Ftaliesulfatiazol (sulfatalidina).

En el tubo digestivo son hidrolizadas por las bacterias al liberar sulfatiazol y a los radicales del ácido succínico y ácido ptálico, respectivamente.

Cuando se deja de administrar el medicamento, la flora bacteriana vuelve rápidamente a la normalidad.

Poca cantidad de sulfa es absorbida y es rápidamente excretada por el riñón.

La sulfatalidina es la más potente contra las bacterias coliformes y produce menos heces líquidas; es efectiva aun en la presencia de diarrea acuosa y se prefiere a la sulfasuxidina.

El uso continuo de sulfatalidina y sulfasuxidina por cinco días prolonga el tiempo de sangrado del hombre, lo cual puede producir hemorragias graves.

El medicamento destruye a los organismos bacterianos útiles que sintetizan la vitamina K (*B. subtilis*, *estafilococos* y *cepas no patógenas de E. coli*) se pueden evitar o tratar estos efectos con la administración de vitamina K por vía oral o parenteral.

• Ptalilsulfacetamida (Talamid)

Es un derivado de ácido ptálico de la sulfacetamida.

Se dice que es capaz de difundirse hacia la mucosa intestinal en mayor concentración que cualquier otra sulfa y por eso es más efectiva para controlar patógenos intestinales como *Shigella*.

Uso General de las Sulfas Entéricas en Carnívoros y Omnívoros:

- a) Tratamiento de enfermedades infecciosas entéricas.

- b) Esterilización del intestino antes y después de su cirugía; es posible combinarlas con neomicina y otros antibióticos.
- c) Tratamiento de infecciones del conducto urinario con bacterias coliformes.

Obsérvese que las sulfas para su uso general también son útiles en el tratamiento de las enfermedades entéricas, por ser secretadas en los jugos intestinales en buena concentración, sobre todo en contra de microorganismos que se alojan en las criptas de las mucosas. La mayoría de las sulfas se dosifican a razón de 72 mg/kg ya sea por vía oral, IV, IM o IP.

Resumen de las interacciones que pueden presentarse entre las sulfonamidas y otros medicamentos

SULFONAMIDAS	INTERACCION CON	EFFECTOS POSIBLES
Sulfadiazina, sulfametoxazol, sulfapiridina y sulfisoxazol	Anestésicos locales	Disminuyen la actividad
Sulfacetine, sulfasalacine	Benzocaína, procaina, tetracaina y butacaina	Disminuyen la actividad antibacteriana del ácido Para-aminobenzoico
Sulfisoxazol	Tiopental y metroxanate	Impide la conjugación del tiopental y metroxanate con proteína plásticas
Sulfalazine	Fenobarbital Digoxin	Se aumenta la secreción biliar de sulfalazine. Disminuye la biodisponibilidad de la digitalis
Sulfametoxazol	Anticoagulantes orales	Disminuye el metabolismo hepático de los anticoagulantes
Sulfixosol, sulfametazona y sulfametazina	Tolbutamide y clorpropamide	Inhibe el metabolismo de hipoglucemiantes

Inhibidores de la Hidrofolato Reductasa: Trimetoprim, Ormetoprim, Aditoprim

- **Trimetoprim (TMP)**

- **Origen y química:**

Deriva de las 2,4 diamino-pirimidinas que se usaron para tratar la malaria.

- **Espectro antibacteriano:**

Posee una capacidad bacteriana contra gérmenes gram (+) y gram (-).

- **Farmacodinamia:**

Inhibe la enzima dihidrofolato reductasa que interviene en la formación del ácido fólico; así evita la formación de metabolitos esenciales en la célula bacteriana y de algunos protozoarios.

No afectan las células de los mamíferos, el trimetoprim inhibe de manera competitiva en la enzima de

las bacterias y plásmidos a concentraciones 50 mil veces menor que la necesaria para afectar a la célula de animales domésticos y al hombre.

La carencia de ácido tetrafólico impide las reacciones de transferencia de un carbono, necesario para la síntesis de algunos aminoácidos entre los que se menciona a la glicina y a la metionina, y así mismo se inhibe la formación de purinas y de timidina para que finalmente se inhiba la formación de DNA y de RNA de proteínas.

Debido a que se requieren cantidades pequeñísimas de ácido tetrahidrofólico para que por medio de la timidilato sintetasa se lleve a cabo la biosíntesis de la timidina, se sugiere que esta es la reacción crítica que se inhibe por la acción del trimetoprim.

La presencia de pus puede inhibir la acción del trimetoprim debido a que la presencia de timidina y timina en las heridas necróticas.

Posee la facultad de aumentar la capacidad de antibiosis de las polimixinas.

Farmacocinética:

El trimetoprim se absorbe rápidamente en todas las especies animales cuando se administra por vía bucal o parenteral.

En los animales, su vida media biológica es mucho más corta; en el caballo y en el perro es menor a cuatro horas, en las gallinas, vacas y cerdos es de menor de dos horas, y en ovejas y cabras es menor de una hora.

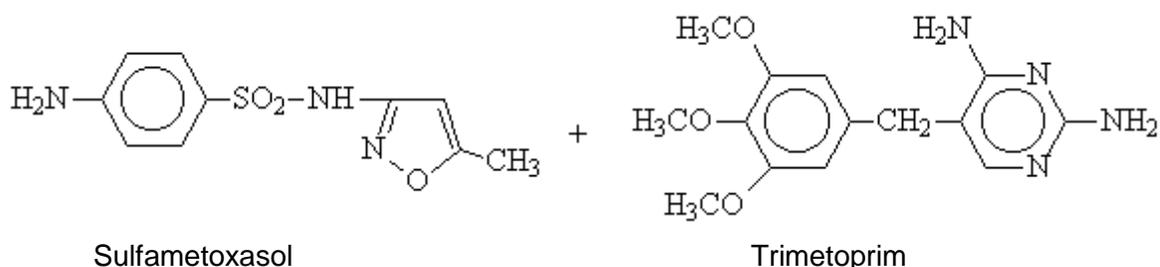
El trimetoprim presenta un volumen de distribución mucho mayor que el de la sulfadiazina.

Casi la mitad de la dosis de trimetoprim se une a las proteínas plasmáticas y el fármaco libre es rápidamente inactivado por conjugación, el riñón lo excreta por filtración glomerular y la velocidad de excreción es proporcional a la acidez de la orina: a mayor acidez, mayor excreción.

La vaca lechera que reciba trimetoprim debe ser retirada de la línea de ordeña por 72 horas sin la administración de medicamento si se administró por vía oral, y siete días si es por inyección.

Los animales de rastro deben ser sacrificados 28 días después de la última inyección o 5 días después de la última dosis oral.

Es raro administrar terapéuticamente el trimetoprim por sí solo; en la actualidad se combina con el sulfametoxazol para formar una mezcla sinérgica en proporción de 1 a 4, de donde resulta el compuesto llamado cotrimoxazole.



Con este compuesto se tratan las enfermedades respiratorias y urinarias.

Los gérmenes que son susceptibles al cotrimoxalone son:

Meningococos, Neumococos, Haemophilus influenzae, Brucella, E.coli, Klebsiella enterobacteriaceae.

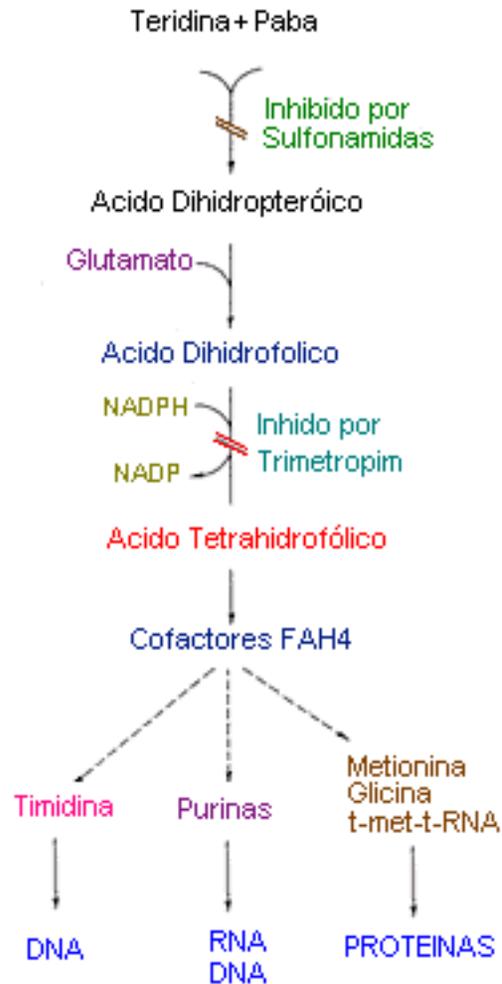
En medicina veterinaria se utilizan combinaciones de trimetoprim con varias sulfonamidas.

Se ha observado clínicamente que a pesar de que las vidas medias biológicas de los medicamento son diferentes en las varias especies domésticas, el efecto antibacteriano se sigue ejerciendo debido a que las bacterias son dañadas en su metabolismo de una manera tal; que a pesar que las concentraciones mínimas inhibitorias (MIC) del medicamento no se mantienen, la mejoría clínica de los pacientes se hace patente de manera continua.

Dosis:

50-100 mg/kg de trimetoprim. En las pequeñas especies, cada seis horas por tres días.
Grandes especies, cada 12 a 14 horas por 3 a 5 días.

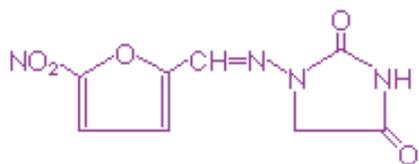
En resumen, el mecanismo de acción de las sulfonamidas y trimetoprim se muestra en el siguiente esquema.



Nitrofuranos

Origen y química:

Los nitrofuranos son compuestos del anillo heterocíclico furano, con un grupo nitro en posición 5, de los que se han producido varios compuestos, con propiedades antimicrobianas muy variadas, que van desde bacterias, algunos protozoarios y hongos.



Nitrofurantoína

Los principales nitrofuranos que se utilizan son:

- Nitrofurazona
- Nitrofurantoína
- Furazolidona
- Furaltadona

Acción farmacológica:

Son bacteriostáticos, afectando a gram positivos y negativos.

Farmacocinética:

Se absorben poco por tracto gastrointestinal, ya que no es completa la absorción.

Se excreta por riñón y por heces.

Farmacodinamia:

Presentan dos mecanismos de acción sobre las bacterias.

- Inhibición del metabolismo de los carbohidratos, lo cual se logra evitando, la formación de acetil Co-A, a partir de piruvato; bloquea la acción del citrato lo cual impide que la acetil Co-A pase de la mitocondria al citosol y bloquee el metabolismo del oxalacetato y el malato.
- El segundo involucra a los metabolitos intermedios que se forman a partir de la reducción de nitrofuranos por enzimas como la nitrofurazona reductasa. Estos metabolitos intermedios originan un rompimiento en la cadena del DNA de la bacteria, el cual si no es reparado por la bacteria le provoca la muerte.

Reacciones adversas:

Vómito, diarrea, sangrado gastrointestinal, eosinofilia, alteraciones motoras del ojo y neuritis periférica.

Contraindicaciones:

En bovinos causa signos neurológicos, parálisis en miembros posteriores, convulsiones, coma y muerte.

No debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal, hepática, con heridas con pus e hipersensibles al medicamento.

Posología y Usos terapéuticos:

NITROFURANO	USOS CLÍNICOS	DOSIS
Nitrofurazona	Infecciones cutáneas, profilaxis, abrasiones cutáneas, diarreas.	Tópica: 0.2% aplicándola 3 veces por día.

		50-500 ppm/T de alimento 0.05% en el alimento para diarreas
Nitrofurantoína	Antiséptico urinario, uso óptimo en pH ácido.	Perros: 4-5 mg/kg/3 veces por día, vía oral. Becerras y equinos: 10 mg/kg, una a dos veces por día
Furazolidona	Diarreas diversas por salmonelosis, giardiasis en pollos y cerdos. Diarreas en potros y caballos adultos	200-250 g/kg de alimento, al 4% por 10 días. 6-8 mg/kg/ 8 horas por vía oral 10-12 mg/kg/ 8 horas/ 5 días.
Furaltadona	Mastitis, diarrea por Salmonelosis y micoplasmosis	500 mg/cuarto 0.044% en el alimento.

Quinolonas y Fluoroquinolonas

Origen y química:

Este grupo es el mayor desarrollo. Los inhibidores de la girasa son sustancias químicamente similares, el primer inhibidor de la girasa fue el ácido nalidíxico, el cual se obtiene de manera sintética.

Acción farmacológica:

Se distinguen 3 generaciones de quinolonas.

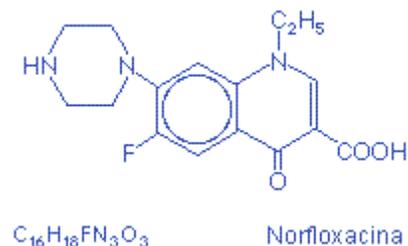


- Las de primera generación como el ACIDO NALIDIXICO, ACIDO PIPEMIDICO, ACIDO OXOLINICO.

Presentan bajas concentraciones en plasma y en tejidos y vidas medias cortas, lo cual hace que sean poco útiles en la práctica clínica, excepto para el tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas.

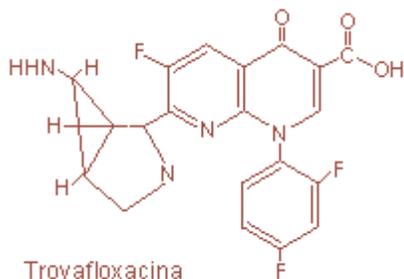
- Las de segunda generación como la CIPROFLOXACINA, FLUMEQUINA, NORFLOXACINA.

Estas son las propiamente llamadas **fluoroquinolonas**. Tienen un espectro de actividad más amplio, cubriendo estafilococos y la Pseudomona Aeruginosa y ya no sólo en el tracto urinario sino también a nivel sistémico.



- Las de tercera generación como la ENROFLOXACINA, DANOFLOXACINA, SARAFLOXACINA, LEVOFLOXACINA.

Surgieron ante la necesidad clínica de un cubrimiento antibacteriano más amplio, específicamente contra bacterias gram (+). Tienen actividad contra enterobacterias, la P. Aeruginosa, gérmenes atípicos y estreptococos.



- Las de cuarta generación como la TROVAFLOXACINA.

Estas nuevas drogas fueron sintetizadas para aumentar el espectro antibacteriano contra los anaerobios, preservando a su vez el espectro previo de las quinolonas de tercera generación.

Farmacocinética:

El ácido nalidíxico se absorbe por tracto gastrointestinal, se une en un 100% a proteínas séricas, por lo que no hay acción antibacteriana general.

Se excreta por orina, en forma inactiva y unido al ácido glucorónico.

De las demás quinolonas su distribución es escasa, con una absorción intestinal mínima.

Tiende a fijarse en los tejidos lo poco que llega a ellos.

Farmacodinamia:

Inhiben a la DNA girasa o topoisomerasa II, por lo que hay un desenvolvimiento continuo y no hay síntesis o replicación del DNA. (autoduplicación del DNA).

Reacciones adversas:

Puede para el ácido nalidíxico, dar lugar a pruebas falsas positivas para glucosa (hiperglucemia y glucosuria), pueden presentarse trastornos gastrointestinales, erupciones cutáneas, sensibilización a la luz solar, trastornos visuales.

En las quinolonas de segunda y tercera generación los efectos que se reportan son casi nulos, sólo se advierte no utilizarse durante el embarazo.

Resistencia bacteriana:

- Modificación de los genes que codifican para las topoisomerasas.
- Disminución en la permeabilidad bacteriana a las quinolonas.
- Sistemas de extracción activa de la droga fuera de la bacteria.

Nota: No se han identificado mecanismos de resistencia mediados por plásmidos. La *Pseudomona Aeruginosa* y el *Estafilococo Aureus* desarrollan resistencia rápidamente. Se presenta resistencia cruzada entre todas las quinolonas.

Contraindicaciones:

No administrar a hembras gestantes, animales con insuficiencia renal, o con hipersensibilidad.

El tiempo de retiro es de 5 días antes del sacrificio de los animales ó utilización de los productos de origen animal.

Usos terapéuticos y Posología:

Quinolona/ fluoroquinolona	Usos	Dosis
*Ácido nalidíxico	Contra bacterias gram (-). <u><i>E.coli</i></u> , <u><i>Pseudomona aureoginosa</i></u> y <u><i>Serratia sp.</i></u> Son resistentes. Útil en infecciones de vías urinarias, colibacilosis, salmonelosis, diarreas neonatales, cólera aviar y enfermedad crónica respiratoria.	50 mg/kg/ oral en perros, dividida en dos a cuatro dosis.
*Acido pipemídico	No se ha usado en veterinaria todavía, pero su espectro es contra gram negativos.	Aún no se determinan.
*Acido oxolínico	Espectro intermedio con predominio de gram negativos. Induce resistencias rápidamente.	En aves se da a razón de 150 mg/l
**Flumequina	Util en infecciones causadas por <u><i>E.coli</i></u> , <u><i>Salmonella sp.</i></u> , <u><i>Pseudomona sp.</i></u> , <u><i>Shigella sp.</i></u> , <u><i>Proteus sp.</i></u> , <u><i>Klebsiella sp.</i></u> , <u><i>Haemophilus sp.</i></u> , <u><i>Staphylococcus sp.</i></u> , <u><i>Borrelia sp.</i></u> , <u><i>Chlamydia sp.</i></u> , <u><i>Mycobacterium sp.</i></u> , <u><i>Campylobacter sp.</i></u> , <u><i>Streptococcus sp.</i></u>	25-50 mg/kg cada 12-24 horas.

**Ciprofloxacina	Enfermedades respiratorias, urinarias y gastrointestinales. Pleuroneumonía fibrinosa, neumonía enzootica, rinitis atrófica, complejo neumónico, colibacilosis, enfermedad del edema, salmonelosis, enteritis hemorrágica y proliferativa, MMA, erisipelosis, piodermas, gabarro, abscesos.	Cerdos: 3-4 mg/kg IV Becerras: 2mg/kg IV Perros: 11-33 mg/kg cada 12 horas por 4 días. IV
**Norfloxacina	Mismos usos que ciprofloxacina	5-7 mg/kg cada 24 horas por 3 a 5 días. IM, IV aves: 175 mg/l de agua de bebida por 3-5 días y 14 mg/kg cada 24 horas, 3 a 5 días. IM Becerras y cerdos: 7 mg/kg
***Enrofloxacin	Mismos usos que ciprofloxacina	Perros y gatos: 5 mg/kg IM,IV cada 24 horas. Rumiantes y cerdos: 2.5 mg/kg IM, IV cada 24 horas. Aves: 50 ppm/ día durante 3 a 5 días
***Danofloxacina	Enfermedades respiratorias, mastitis, urinarias, micoplasmosis, clamidiasis y crónica respiratoria.	Cerdos: 1.25 mg/kg / 3 días. Enfermedades urinarias: 2-5 mg/kg/ 3 días En agua a razón de 20-50 ppm En alimento a razón de 40 ppm Enfermedades respiratorias: 24 ppm/ 24 días Aves: 2.5-5 mg/kg hasta por 7 días
***Sarafloxacina	Micoplasmosis, enfermedades respiratorias	50 ppm en el agua de bebida durante 5 días

* primera generación

** segunda generación

*** tercera generación

Tiamulina

Origen y química:

Antibiótico derivado del pleuromutilin producido por *Pleurotus mutilis*.

Acción farmacológica:

Actúa sobre gram positivos y es ideal contra micoplasmas.

Su principal uso es contra *Brachispira hyodisenteriae*.

Farmacocinética:

Se proporciona en el alimento y se absorbe muy rápido. Muestra una circulación enterohepática y la eliminación ocurre por orina, heces y bilis.

Farmacodinamia:

Actúa inhibiendo la síntesis proteínica, por efecto a nivel de la subunidad 50s.

Genera menos resistencia que la Tilosina, aún contra micoplasmas.

Posología:

6.5-9 mg/kg / día administrados en el alimento o en el agua de bebida.

Usos terapéuticos:

Se utiliza conjuntamente con la nistatina, ya que puede haber asociación micótica en la disentería porcina.

Es efectiva para micoplasmas involucrados en la neumonía enzoótica del cerdo y en la enfermedad crónica respiratoria de las aves.

Reacciones adversas:

Irritación cutánea en zahurdas, que tienen sistema deficiente de eliminación de excretas.

La irritación es en el abdomen y en la parte interna de las patas.

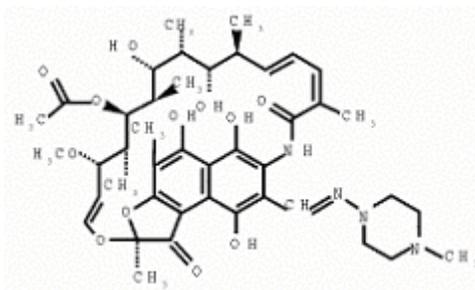
Contraindicaciones:

No administrarse con alimento que contenga coccidianos ionóforos de tipo poliéster como la monensina.

Nombre comercial:

Tiamutin, polvo soluble.

Rifampicina



Desarrollada por Sensi a partir de las rifamicinas, de la cual es un derivado semisintético.

La **rifampicina** tiene un marcado lugar en el tratamiento de las micobacteriosis, muy especialmente de la tuberculosis. Sin embargo, sus características de ser fácilmente administrada por vía bucal, su gran absorción y distribución en el organismo, donde atraviesa con facilidad todas las barreras orgánicas, alcanzando concentraciones útiles, unidos a su

característica de amplio espectro, la han hecho útil para tratar afecciones no específicas producidas por gérmenes sensibles a ella, pero siempre que no existan otras que puedan suplantarlas.

Actúa inhibiendo la DNA polimerasa RNA dependiente de los gérmenes. Tienen marcada acción deletérea sobre la esfera hepática y numerosas acciones derivadas de su comportamiento como antígeno, con lo cual el organismo produce anticuerpos, que en una introducción posterior pueden ocasionar un «*shock*» antígeno-anticuerpo, con severo compromiso renal.

Si bien el objetivo es preservar el uso de la **rifampicina** para tuberculosis, ya que en esta enfermedad es una droga fundamental, y su pérdida por emergencia de resistencia bacteriana, puede traer severas consecuencias para el enfermo.

Un análogo de ella, la **rifabutina**, no tiene indicación sino en tuberculosis y micobacteriosis atípicas (*Mycobacterium avium*).

BIBLIOGRAFIA

- Allpress, R.G. & Healthote, R.: Adverse Reaction in horses to intramuscular penicillin. The Veterinary Record, p.p. 411-412, Oct. 18 1986.
- Alonso, M.J., Bermejo, F., Reglero, A., Fernández-Cañon, J.M., Gonzáles de Buitragon, G. And Luengo, J.M.: Enzymatic Síntesis of Penicillins. The Journal of Antibiotics. 41(8); 1074-1084, Aug. 1988.
- Alvarez, E., Cantoral, J.M., Barredo, J.L, Diez, B. & Martín, J.F.: Purification to homogeneity and characterization of acyl coenzyme a: 6-amino penicillanic acid acyl transferase of penicillium chrusogenum. Antimicrobial Agents and Chemoteraphy. 31 (11); 1675-1682, Nov. 1987.
- Backer, D.P., Belpaire, F.M., Bogaert, M.G. and Debackere, M.: Pharmacokinetics ok sulfamerazine and antipyrine in neonatal and young lambs. Am.J.Vet. Res. 43 (10); 1744-1751, Oct. 1982.
- Baggot, J.D., Love, D.N., Raus, J. and Rose , R.J.: Oral dosage of penicillin V in adult horses and foals. Equine Vet. J. 22 290-291 (1990)
- Barry, A.L. & Jones, R.N.: Propossed changes in interpretative criteria and potency of ampicillin and ampicillin / sulbactam disks for suceptibility tests. Journal of Clinical Microbiology. 26 (4); 750-754, Apr. 1988.
- Barry, A.L. Ronald, N.J.and The Collaborative Antimicrobial SusceptibilityTesting Group.: Criteria for disks for suceptibility tests and quality control gluidelines for the Cefoperazone-Sulbactam Combination. Journal of Clinical Microbiology. 26 (1); 13-17, Jan. 1988.
- Bayer, A.S., Selecky, M., Babel, K., Hirano, L., Yih, J. & Parr, T.R.: Bactericidal interactions of A B lactan and B Lactamasa inhibitors in experimental pseudomonas aeuriginosa endocarditis caused by a constitutive over producer of type id – B lactamasa. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 31 (11); 1750-1755, Nov. 1987.
- Bengtasson, B., Franklin A., Luthman, J., & Jacobsson, O.: Concentrations of suphamidimidine, oxitetracycline and penicillin G in serum, synovial fluid and tissue cage fluid after apreteral administration to calves. J. VET. Pharmacol. Therap. 12: 37-45, 1989.
- Bevill, R.F.: Sulfonamides Section 14 p.p. 717-726. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Eds. Booth, N.H. and McDonald, L.E. Iowa State University Press. 6th ed. (1988).
- Binkstorst, G.J.: Antibiotic levels in bovine lacrimal fluid after single application of ointments caontainig procaine benzylpenicillin plus dihidrostreptomycin and benzathine cloxacillin. The Veterinary Record. 121: 124-125, Aug. 8 1987.
- Blue, J.T.; Dinsmore, R.P. and Anderson, K.L.: Inmune-mediated hemolytic anemia induced by penicillin in horses. Cornell Vet. 77: 263-276, Feb. 13 1987.
- Brown, S.A.: Treatment of gram-negative infections. In: Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Saunders Company. 18 (6); 1411-1165, Nov. 1988.
- Bywater, R.j., Palmer, G.h., Buswell, J.F. and Stanton, A.: Clavulanate-potentiated amoxycillin: Activity in vitro and bioavailability in the dog. Veterinary Record. 116; 33-36, Jan. 12, 1985.
- Carter, G.K. Martens, R.J., Brown, s.a., & Martin, M.T.: Pharmacokinetics of sodium amoxicillin in foals after intramuscular adminitration. American Journal Veterinary Record. 47 (10); Oct. 1986.
- Chen, Y.L., Hredberg, K., Barret, J.F., & Retsema, J.A.: Syntesis and B- lactamase inhibitory activity of thiazolyl penam sulfones. The Journal of antibiotics. 51 (1), Jan. 1988.
- Dow, S.W.: Management of Anaerobic Infections. In: Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Saunders Company. 18 (6); 1167-1182, Nov. 1988.
- Elson, A.L., Box, S.J.& Gilpin, M.L.: New Quinone antibiotics of granaticin type isolated from streptomyces lateritius. The Journal of antibiotics. 51 (4); 570-572, Apr. 1988.

- Epstein, R.L., Ashworth, R.B., & Simpson, R.M.: Chloramphenicol concentrations in calf muscle tissue. Am. J. Vet. Res. **47** (9); 2075-2077, Sept. 1986.
- Farrington, D.O., Jackson, J.A., Bently, O.E. and Barnes, H.J.: Efficacy of sulbactam-ampicillin in an induced *Pasteurella haemolytica* pneumonia model in calves. Am. J. Vet. Res. **48** (12); 1684-1688. Dec. 1987.
- Foulds, G., McBride, T.J., Knirsch, A.K., Rodríguez, W.J. and Khan, W.N.: Penetration of sulbactam and ampicillin into cerebrospinal fluid of infants and young children with meningitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. **31** (11); 1703-1705, Nov. 1987.
- Fuchs, P.C., Barry, A. L. & Jones, R.N.: Evaluation of in vitro methods for testing susceptibility of anaerobes to ampicillin-sulbactam and amoxicillin clavulanic acid. Journal of Clinical Microbiology. **26** (6); 1246-1247, Jun. 1988.
- Fuentes, V. 1987. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 2ª ed. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. México.
- García, S. 2002. Mecanismos de resistencia bacteriana. En Memorias del 4º Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Gifford, G.A., Potter, A.A., & Babuik, L.A.: Clinical and Pathological Evaluation of Sulbactam/Ampicillin for Treatment of Experimental Bovine Pneumonic Pasteurellosis. Can. Vet. J. **29**; 142-148, Feb. 1988.
- Gilmour, N.J.L., Gilmour, J.S., Quirie, M. And Donachie, W.: Treatment of experimental pasteurellosis in lambs with clavulanic acid and amoxicillin. Veterinary Record. **126** (13); 311, Mar. 1990.
- Girard, A.E., Schelkly, W.U., Murohy, K.T. and Sawyer, P.S.: Activity of β -lactamase inhibitor sulbactam plus ampicillin against animal isolates of *Pasteurella*, *Haemophilus*, and *Staphylococcus*. Am. J. Vet. Res. **48** (12); 1679-1683, Dec. 1987.
- Goldstein, E.J.C. & Citron, D.M.: Comparative activities of cefuroxime, amoxicillin-clavulanic acid ciprofloxacin, enoxacin and ofloxacin against aerobic and anaerobic bacteria isolated from bite wounds. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. **32** (8); 1143-1148, Aug. 1988.
- Goodman y Guilman. 1991. Las Bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª ed. Ed. Médica Panamericana. México.
- Grajales, O. 2002. Macrólidos y aminoglucósidos. En Memorias del 4º Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Grimshaw, W.T.R., Colman, P.J. & Petrie, L.: Efficacy of sulbactam ampicillin in the treatment of neonatal calf diarrhea. Veterinary Record. **121**; 162-166, Aug. 1987.
- Grimshaw, W.T.R., Colman, P.J. & Weatherley, A.J.: The Efficacy of sulbactam ampicillin in the therapy of respiratory disease associated with ampicillin resistant *Pasteurella* species in housed calves. Veterinary Record. **12**; 393-396, Oct. 1987.
- Grimshaw, W.T.R., Colman, P.J.: The Plasma Kinetics of Sulbactam-Ampicillin Administered to Calves by the Intramuscular and Subcutaneous Routes. Br. Vet. J. **143**; 143-361, 1987.
- Guard, CH.L., Byman, K.W. and Schwark, W.S.: Effect of experimental synovitis on disposition of penicillin and oxetetracycline in neonatal calves. Cornell Vet. **79** (2); 161-171, 1989.
- Harper, R.C.: The responsible use of chloramphenicol in small animal practice. 2. Clinical considerations. J. Small Anim. Pract. **28**; 543-547, 1987.
- Horspool, L.J.I. and McKellar, Q.A.: Disposition of oxitetracycline in horses ponies and donkeys after intravenous administration. Equine Vet. J. **22** 284-285 (1990).
- Huber, W.G.: Aminoglycosides, Macrolides, Lincosamides, Polimyxins, Chloramphenicol, and other antibacterial agents. Section 14. p.p. 748-771. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Eds. Booth, N.H. and MacDonald, L.E. Iowa State University Press. 5th ed. (1982)

- Huber, W.G.: Antifungal and Antiviral Agents. Section 14. p.p. 772-781. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Eds. Booth, N.H. and MacDonald, L.E. Iowa State University Press. 6th ed. (1988)
- Huber, W.G.: Penicillins Section. 14. p.p. 727-739. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Eds. Booth, N.H. and MacDonald, L.E. Iowa State University Press. 5th ed. (1982)
- Huber, W.G.: Tetracyclines Section. 14. p.p. 740-747. In: Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Eds. Booth, N.H. and MacDonald, L.E. Iowa State University Press. 6th ed. (1988)
- Jawetz, E y Joseph, L. 1990. Microbiología médica. 13^a ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Knifton, A. The responsible use of chramphenicol in samall animal practice Pharmacological considerations. J. Small Anim Pract. 28; 537-542, 1987.
- Lima, E. 2000. Sulfonamidas y trimetoprim. (www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/sulfo/sulfonamidas.http.)
- Longhofer, S.L.: Chemotherapy of Rickettsial, Protozoal, and Chlamydial Diseases. In: Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Saunders Company. 18 (6); 1183-1196, Nov. 1988.
- McCaughey, W.J., Campbell, J.N. and Elliot, A.: Reduction of sulphadimidine contamination in pig feedingstuffs. Veterinary Record. 126 (5); 113, Feb. 1990.
- Murray, R.D., Allison, J.D. & Garrd, R.P.: Bovine endometritis: Comparative efficacy of alfaprostol and intrauterine therapies, and other factors influencing clinical success.
- Navarro, M. 2002. Sulfonamidas y pirimidinas. En Memorias del 4^o Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Nouws, J.F.M., Mevius, D., Vree, T.B. and Degen, M.: Pharmacokinetics, metabolism, and renal clearance of sulphamidine, sulphamerazine, and sulphadiazine and of their N4-acetyl and hidroxy metabolites in pigs. The Veterinary Quarterly. 11 (2); 78-86, Apr. 1989
- Nouws, J.F.M., Mevius, D., Vree, T.B., Baakman, M. & Degen, M.: Pharmacokinetics, metabolism, and renal clearance of sulphadiazine, sulphamerazine, and sulphametazine and of their N4-acetyl and hidroxy metabolites in calves and cows. Am. J. Vet. Res. 49 (7); 1059-1065, Jul. 1988.
- Paredes, A. 2001. Manual de Clínica Porcina. FESC-UNAM. México.
- PLM de los antibióticos. 1999.
- Ruiz, G. 2000. Bases de Farmacología Veterinaria. 2^a parte. FESC-UNAM. México.
- Ruiz, G. 2002. El ayer, hoy y mañana de los antibióticos (la otra guerra). En Memorias del 4^o Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Serna, O y Ruiz, G. 1998. Mecanismos de acción de los antibióticos. En memorias del 1^o Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Serna, O. 2002. Nitrofuranos y Quinolonas. En Memorias del 4^o Curso de Actualización en Antibioterapia en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2^a ed. Ed. Interamericana Mc Graw-Hill. México.
- Sumano, H; Ocampo, L y Pulido, E. 2000. Manual de farmacología clínica para pequeñas especies. Virbac. México.
- Villegas, L. 1994. Manual de aplicación clínica de los quimioterápicos (antibióticos) en la medicina veterinaria. Tesis Licenciatura. FESC-UNAM. México.

Medicamentos Antimicóticos

Estos medicamentos son de dos clases; fungicidas, que destruyen o matan a los hongos y fungistáticos que inhiben el crecimiento y multiplicación de los hongos.

Las infecciones por hongos en el hombre y los animales pueden ser externas cuando atacan la piel, pelo, tejidos córneos, etc., o sistémicas cuando causan problemas internos en el organismo animal. Los ejemplos de este tipo de padecimientos son las neumonías micóticas de las gallinas y el aborto micótico de los bovinos.

Es obvio que las infecciones por hongos que atacan a piel y demás órganos externos son terapéuticamente más fáciles de controlar que las infecciones sistémicas, aunque éstas últimas son del todo incontrolables.

Clasificación de los agentes antimicóticos

Polienos

- Anfotericina B, Nistatina, Natamicina

Griseofulvina y flucitocina

- Griseofulvina y flucitocina

Imidazoles

- Clotrimazol, Miconazol, Enilconazol

Triazoles

- Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol

Otros

- Undecilinato de zinc, ácido caprílico, ácido benzoico, ácido propiónico, fenol 2%, yodo, azul de metileno, violeta de genciana, compuestos mercuriales, sulfato de cobre, etc.

Entre las enfermedades por hongos que producen las infecciones sistémicas se pueden mencionar las aspergilosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, criptococosis, histoplasmosis, mucormicosis, y las paracoccidioidomicosis.

Por lo general las infecciones anteriores penetran al huésped por vía aérea y por lo general la infección se limita al pulmón.

Los hongos se pueden diseminar por vía sanguínea a órganos específicos; produciendo enfermedades como el caso de la mucormicosis se pueden diseminar de manera directa hacia las órbitas o hacia el cerebro.

En la actualidad existen nuevos agentes antimicóticos, como el clotrimazol, y otros viejos, como los ácidos grasos, que todavía se utilizan en el tratamiento de las infecciones por hongos en los animales domésticos.

Desde el punto de vista terapéutico las infecciones por hongos se clasifican en superficiales, profundas y sistémicas.

El tratamiento de la micosis.

Para que la terapéutica antimicótica sea efectiva se hace necesario que se identifique el tipo de hongo que está produciendo el problema, y esta acción es usual que sea difícil en el caso de las micosis sistémicas sobre todo cuando los medicamentos de acción antimicótica para administración sistémica son potencialmente tóxicos.

Debido a que el médico veterinario se encuentra en situaciones tales que puede tener acceso a lo más moderno de la terapia antimicótica, pero en algunas ocasiones se encuentra alejado de los centros de distribución farmacéutica modernos y necesita de utilizar medicamentos que se han utilizado desde antaño.

Lo que justifica el estudiar las sustancias más antiguas y las más recientes.

De las micosis más importantes que afectan a los animales domésticos se pueden citar las siguientes:

- El *Trichophyton mentagrophytes* (granulare) afectan a perros y gatos de campo, caballos, vacas, ovejas, cerdos, colonias de animales de laboratorio y a la gente de campo; es muy raro su presencia en cerdos pero usual en perros; frecuente en gatos y caballos; su presencia es ocasional en vacas y ovejas.
- El *trichophyton verrucosum* es usual su presencia en vacas y frecuente en gente de campo.
- El *trichophyton equinum* es usual en caballos y ocasional en los caballerangos.
- El *microsporum canis* es usual en perros y gatos; frecuente en gente citadina y ocasional en caballos y primates.
- El *Microsporum gypseum* es frecuente en caballos; ocasional en perros y raro en gatos.
- El *Microsporum nanum* es un hongo de presencia usual en los suinos.
- El *Microsporum gallinae* es usual su presencia en aves.

- **Sulfato de cobre**

Se aplica contra hongos en forma de ungüento o pasta, a no más de 5% de concentración, o en solución acuosa al 1 al 2%. Se aplica una vez al día.

Es fungicida muy activo por su poder astringente y su efecto cáustico. Se presenta en combinación con ácidos grasos, como el undecilénico, y se le llama undecilenato de cobre.

También se expende en un complejo cúprico de 6-metoxi-1-fenazinol-5-10-dióxido, al que le asigna el nombre de cuprimixin o unitop.

Es de color verde oscuro, y al aplicarse al tejido vivo libera la mixima, lo que hace que cambie su color de verde en rosa.

Ataca a *trichophyton*, *Microsporum* y *Candida*.

- **Monosulfiram**

Es uno de los compuestos orgánicos azufrados más activos como fungicida. Debe guardarse en frascos ámbar, en lugares frescos.

En un sólido amarillo o amarillo-café, de olor sulfuroso.

Se utiliza en caso de micosis cutáneas del ganado, en solución alcohólica al 25%. Se debe pintar el área de piel afectada, previo lavado y remoción de costras.

Se debe repetir el tratamiento cada dos o tres días; la curación es lenta. En pequeñas especies se utilizan concentraciones al 2.5% para mayor seguridad, aunque tiene lenta eficacia al controlar micosis.

También se mezcla en jabones a concentraciones no mayores del 5%, ya sea en pastilla o en emulsión.

Es muy útil contra la sarna sarcóptica y demodécica y ataca a gran variedad de ectoparásitos (pulgas, piojos, etc.).

- **Salicilanilida**

Esta y varias clorosalicilidas son medicamentos antimicóticos de reciente invención.

La salicilanilida es una sustancia sin olor, de color rosado, ligeramente soluble en agua, pero muy estable en solventes orgánicos.

Es efectiva contra *Microsporum* y algunas cepas de *Trichopyton*.

Es principalmente fungistático y se aplica en forma de ungüento en una concentración no mayor de 5%. A mayor concentración puede ser irritante. Se aplicara diariamente, durante el tiempo necesario para abatir la infección.

- **Violeta Cristal**

Es una tintura del grupo rosanilina con una acción fungistática efectiva contra Monilia, Torula, Microsporium y Trichopyton.

Es muy conocido por el color púrpura verdoso oscuro. Es soluble en proporción de 1:200 en agua, muy soluble en alcohol y cloroformo.

Su nombre químico es hexametilpararrosanilina. Estos compuestos junto con el violeta cristal forman la violeta de genciana.

Además de ser antimicóticos atacan a las bacterias grampositivas; se les ha utilizado como antiparasitarios, en especial contra oxiuros y estrongilos.

Como fungistáticos se utilizan principalmente para atacar micosis cutáneas de animales pequeños, en concentraciones de 1.35% para tratar la candidiasis vaginal.

La tintura de violeta de cristal pura, o la forma de bismuto de violeta cristal al 1% en ungüento, se utilizan para tratar la Tinea pedis.

- **Diclorofen**

Este compuesto, además de ser efectivo contra tenias, es también un fungicida de gran utilidad. Se usa en ungüento o solución hidroalcohólica en concentración de 2%.

Su eficacia se obtiene con pocas aplicaciones, pero se debe aplicar una vez al día durante tres días seguidos, o una aplicación cada tercer día, tres veces.

Se puede utilizar en todas las especies domésticas, sobre todo contra fungosis causadas por Trichopyton o Microsporium.

- **Ácido Undecilenoico o undecenoico**

Es un líquido amarillo oleoso, de olor graso característico. Insoluble en agua, pero miscible con aceites y solventes orgánicos.

Es fungistático y tiene especial acción contra Miscrosporium; además posee una acción bactericida.

En ungüento se usa al 15% y en solución al 10%. Muestra su mayor eficacia a pH ácido, por lo cual se le combina con el ácido propiónico y otros.

Se ha utilizado también el propionato de sodio para controlar la acetonemia a razón de ¼ kg diario.

- **Ácido Caprílico**

Se usa en forma de sales de zinc y sódicas llamadas caprilatos, caproatos y acetoatos.

La sal sódica es hidrosoluble, pero la sal de zinc no es soluble.

Son los mejores fungicidas del grupo de los ácidos grasos.

Se utilizan contra micosis cutáneas en pequeñas especies, en una concentración del 15%, aisladas o combinadas entre si.

- **Ácido benzoico y Ácido salicílico**

Posee propiedades bacteriostáticas y fungistáticas, sobre todo a pH ácido de 5.

Se utiliza al 6% al cual se añade un 3% de ácido salicílico, disuelto en ungüento a base de polietilenglicol y agua.

Esta combinación es fungistática y queratolítica; útil en las infecciones micóticas y de la piel en pequeñas especies.

En la industria, el ácido benzoico se utiliza como preservativo de frutas y alimentos.

- **Yoduros**

De acción desconocida pero parece que aumentan la resistencia del paciente estimulando sistema halida-peróxido de las células fagocíticas.

El yoduro de sodio se utiliza en las esporotricosis pero es más efectivo el itraconazole.

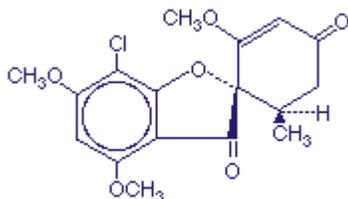
El yoduro de sodio combinado con el ketaconazole parecen ejercer un efecto aditivo.

Dosis:

Gatos 20 mg/kg; perros 40 mg/kg, oral una o dos veces al día con una respuesta de 1 a 4 semanas, continuar por varias semanas después de un buen efecto.

En vacas para hongo de la piel IV 1 g/15 kg en solución al 10%

- **Griseofulvina**



$C_{17}H_{17}ClO_6$

Griseofulvina

Este antimicótico se obtiene de *Penicillium griseofulvum*; es insoluble en agua y termoestable.

Estable en estado seco, a 38° C, hasta durante 20 meses.

Espectro antimicótico:

Ataca a todos los dermatofitos, inhibe el crecimiento in vitro de varias especies de *Trichophyton* y *epidermophyton*.

No ataca a bacterias ni a otros hongos. Actúa mejor en las etapas tempranas de la infección micótica; los micelios de *Microsporum* y

Trichophyton destruyen la griseofulvina.

Mecanismo de acción:

La unión del medicamento con las células ocurre en dos fases: una de efecto inmediato y que no requiere de energía; otra de mayor duración, que se relaciona íntimamente con el metabolismo de la célula.

El medicamento se une a los lípidos celulares sin unirse al DNA ni al RNA; provoca una síntesis de DNA mayor de lo necesario; esto da lugar a acumulación que deforma la célula, se inhibe su crecimiento.

Se observa que se conjuga a la proteína de los microtúbulos del hongo.

Debido a su mecanismo de acción su uso se limita a infecciones en donde el hongo está en franco crecimiento debido a que uno de los efectos principales de la griseofulvina es inhibir la mitosis de los hongos.

Se ha observado que es capaz de estimular la actividad enzimática del hígado, por lo cual disminuye la actividad de los anticoagulantes del tipo de la hidroximarina, como la warfarina.

Por otro lado se ha observado que los barbituratos deprimen la actividad de la griseofulvina.

Absorción, Metabolismo y Excreción:

Se absorbe bien en el intestino sobre todo si la dieta que acompaña a la medicación es de tipo graso.

Gran cantidad de una dosis se elimina en las heces. El medicamento posee afinidad por la piel enferma y se deposita en las células precursoras de queratina donde persiste. Cuando éstas células se diferencian y forman queratina con la presencia de la griseofulvina, se evita la invasión de los hongos.

Esta es la razón por la que la piel, el pelo y las uñas nuevas sean las primeras en quedar libres de la enfermedad.

Cuando la queratina infectada por hongos se cae al descamarse, se lleva consigo al hongo.

La nueva piel y pelo vienen saturados de griseofulvina, la cual impide la proliferación de hongos.

Se puede detectar la griseofulvina en el estrato córneo de la piel 48 a 72 horas después de iniciar el tratamiento.

No se encuentran cantidades apreciables de griseofulvina en líquidos, tejidos y cavidades del organismo animal.

Se ha combinado la griseofulvina con sulfóxido de dimetilo al tratar infecciones por *Microsporum canis* en caballos y gatos.

El tratamiento local es de una duración aproximada de 10 días.

Toxicidad:

Es teratogénico en gatos, sobre todo durante el primer tercio de la gestación, dando lugar a malformación del cerebro, anomalías esqueléticas, espina bifida, anoftalmia, y atresia anal. No debe administrarse en hembras preñadas.

Dosis:

Perro y gato: 25 a 40 mg/kg/día, por vía oral durante tres a cuatro semanas en aquellas infecciones de piel y faneras.

Debe cortarse el pelo del animal lo más corto posible y recomendar una extremada limpieza.

En lesiones onicomicóticas (onicos=uña) la terapia es más prolongada, pero dura de tres a 4 meses y hasta un año.

Becerro y vaca: 2.5 a 5 gramos/día durante una semana.

Caballo: 2.5 a 5 gramos/día durante tres a cuatro semanas.

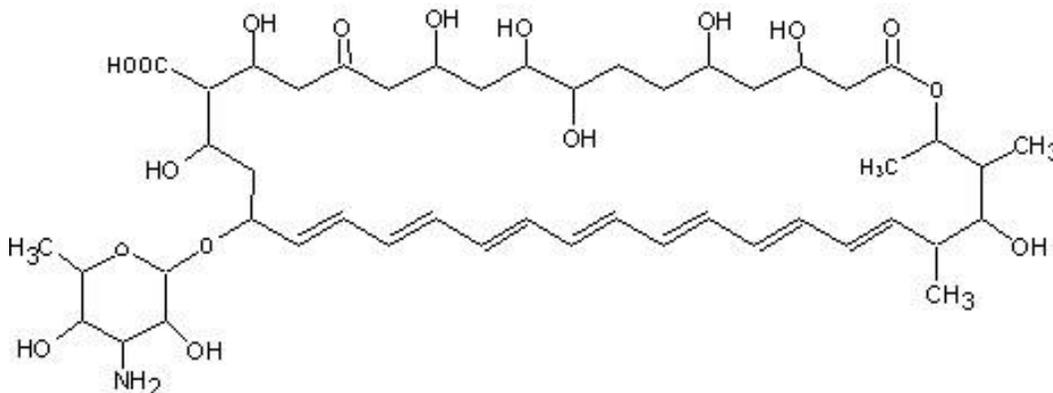
Recomendaciones útiles para evitar la reinfección:

- Desinfectar el área de la vivienda del animal.
- Destruir la cama vieja (quemándola es el mejor control).
- Pelar lo más corto posible el pelo de los animales.
- Examinar frecuentemente y con mucha atención a los animales afectados.

Antibióticos Antifungales poliénicos

En este grupo se acomodan la anfotericina B y la nistatina.

- **Anfotericina B**



Se obtiene de *Streptomyces*, el cual produce dos anfotericinas: A y B.

La de uso terapéutico es la B, que es un antibiótico muy similar a la nistatina.

Es insoluble en agua, inestable a 37° C. Su pH óptimo es de 6 a 7.5; el pH ácido disminuye su eficacia.

Se le combina con deoxicolato sódico para formar una dispersión coloidal que permita su aplicación intravenosa.

Efecto antimicótico:

Es de amplio espectro, ataca a *Histoplasma*, *Criptococcus*, *coccidioides*, *Candida*, *Rhodotorul*, *Sporotrichum*, *Blastomyces*, *Lishmania brasiliensis* y *Leishmania mexicana*. No ataca a bacterias, Rickettsias, ni virus; es fungistático y fungicida.

Mecanismo de acción:

Se conjuga con el ergosterol en la membrana provocando la salida del contenido celular, en las células mamíferas se conjuga con el colesterol de la membrana pero con menos intensidad.

Absorción, Metabolismo y Excreción:

Es un macrólido que en su estructura tiene partes lipofílicas e hidrofílicas.

Lo que le permite comportamientos farmacocinéticos variados.

No se absorbe bien en el intestino y cuando se administra por vía parenteral se prefiere la vía intravenosa.

Después de su aplicación produce niveles terapéuticos sanguíneos que perduran 24 horas, pero se ha observado que persiste durante semanas.

Al suprimir la medicación diaria se excreta en la orina en cantidades muy pequeñas durante semanas.

Se difunde muy poco hacia el líquido cefalorraquídeo y cámaras oculares.

Usos:

Es el medicamento de elección en el caso de las candidiasis y criptococosis diseminadas combinadas con la flucitocina.

En micosis generalizadas mortales, como histoplasmosis, blastomicosis y coccidioidomicosis.

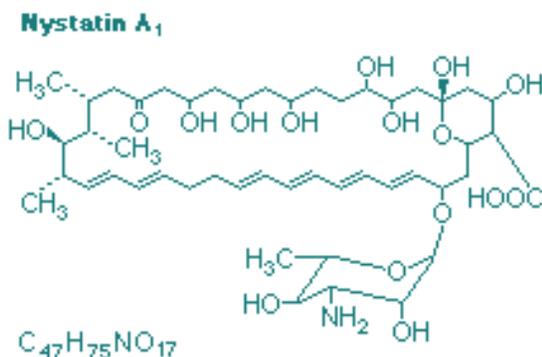
En medicina veterinaria los perros son los que han sido sometidos a terapia mediante este compuesto, con dosis de 0.5 mg/kg por vía intravenosas por día.

Para su aplicación el compuesto se disuelve primero en agua destilada y luego se le añade dextrosa al 5%, de tal manera que de una concentración final 0.1 mg/ml.

La solución inyectable debe descartarse sin excusa ante la presencia de cualquier precipitado por pequeño que sea.

No se diluirá en soluciones electrolíticas, ácidas ni añadidas con preservativos porque se precipita.

- **Nistatina**



Es un antimicótico, al igual que la anfotericina forman el grupo antimicótico llamado de los polienos.

La nistatina es producida por *Streptomyces noursei*.

Posee la propiedad de inhibir el crecimiento de una amplia variedad de hongos, ya sean patógenos o no patógenos.

No ataca a las bacterias. Es ligeramente soluble en agua, a razón de 10 a 20 unidades por mililitro.

Se descompone con rapidez en presencia de agua y plasma. En estado sólido desecado es estable hasta por tres meses, a una temperatura de 40°C.

Un miligramo debe contener no menos de 2 000 unidades de nistatina.

Espectro antimicótico:

Es fungicida y fungistático. Los hongos no desarrollan resistencia.

Ataca principalmente a *Candida*, *Pityrsporium*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces*, *Trichopyton*, *Epidermophyton* y *Microsporium*. Asimismo ataca a algunos hongos filamentosos y dimorficos, se ha reportado que *prototeca* es sensible. No ataca a protozoarios, bacterias ni virus.

Mecanismo de acción:

Ocupa los sitios de conjugación para el ergosterol en la membrana de los hongos y levaduras sensibles; produce en éstos un cambio en la permeabilidad de la membrana y permite la salida de iones potasio y otros compuestos intracelulares.

Absorción, metabolismo y excreción:

Al administrar por vía oral no se absorbe en el intestino, por lo que una dosis oral es excretada totalmente en las heces.

No se absorbe a través de la piel ni las mucosas. Se ha administrado por vía endovenosa para tratar micosis generalizada en el hombre.

Usos y dosis:

Se ha utilizado para atacar la micosis del buche de pavos, en concentraciones de 62.5 a 250 ppm en el agua de bebida.

En vacas lecheras se usa para atacar mastitis causadas por levaduras, a razón de un millón de unidades (24 mg) por cuarto.

En el perro, la dosis oral diaria es de 2000 U.I./kg.

En aves se han empleado dosis orales de 20 000 a 300 000 U.I./pollo de 16 días para tratar infecciones por Eimeria y Eimeria máxima.

- **Natamicina (piramicina)**

Producida por Streptomyces natiliens, derivado polfenico.

Ejerce su acción sobre la membrana celular del hongo. Ataca a hongos filamentosos y dimórficos y a varias levaduras.

Se usa en ungüentos oftálmicos a una concentración de 5% para atacar infecciones oculares producidas por Fusarium y Cephalosporium.

Este compuesto es único porque en suspensión al 2.5% se utiliza en el tratamiento de infecciones respiratorias.

En vacas se recomienda contra Trichopyton verrucosum, aplicada dos veces en aerosol, con intervalo de cuatro días.

No irrita y se puede nebulizar cerca de los ojos. Se prepara a 100 ppm en agua, cuidando de no exponerlo a la luz solar y que los animales sean tratados en la sombra.

Se deben envasar en frascos de plástico porque se inactiva con los metales pesados.

En caballos se recomienda para tratamiento de la micosis por Trichpyton y Microsporium.

Se aplican dos tratamientos con intervalos de cuatro días, pero se aplica con una esponja porque los caballos se asustan con el nebulizador.

La solución debe hacerse en agua, a 100 ppm, utilizando $\frac{3}{4}$ de litro en caballos pequeños y jóvenes, y hasta un litro en caballos grandes.

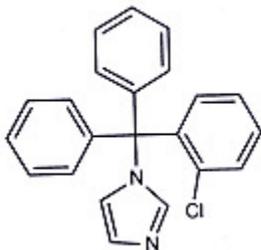
Se recomienda tratar los cepillos y utensilios de los caballos.

La inyección intraperitoneal de natamicina es de 10 veces más tóxica que la nistatina, por lo cual se usa solo para aplicación tópica.

En mastitis por Candida se utilizan 20 ml de una solución al 2.5% o 10 ml al 5%, una aplicación diaria por tres días. Las soluciones se preparan en utensilios de plástico.

- **Clotrimazol**

Pertenece al grupo de los antifungales imidazólicos en los que se incluye el Econazole, Ketoconazole y miconazole.



Químicamente es muy afín con el miconazole. Posee la capacidad de afectar la capacidad de los hongos, interfiere con la función del citocromo responsable de la 14-demetilación del lanosterol, porque es el precursor del ergosterol, de esta manera interfiere con la síntesis de ergosterol; afectando la permeabilidad de la membrana celular del hongo.

Ejerce el mismo efecto en las células mamíferas pero se requiere de concentraciones mas elevadas que las que se necesitan para atacar a los hongos.

Es especialmente activo contra hongos que están en pleno desarrollo, pero su efecto es micostático, siendo posible la reincidencia de la infección clínica si la terapia no se continúa.

Es activo contra la mayoría de los hongos patógenos incapaces de desarrollar resistencia primaria a su efecto fungicida.

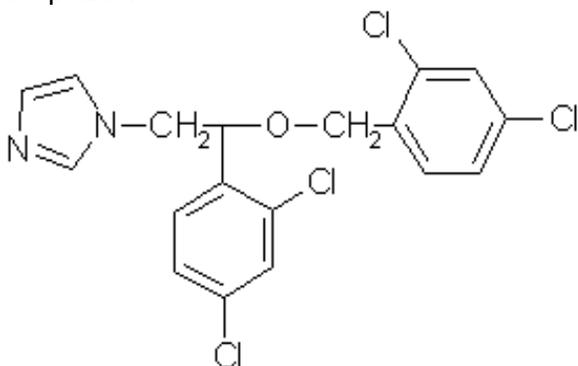
Se aplica en forma de ungüento, en solución y en bolos vaginales.

Encuentra especial atención en el tratamiento de infecciones vaginales por *Cándida*.

En mastitis micótica bovina 100 a 200 mg/cuarto/día o al 1% en solución o en crema, se aplica de una a cuatro veces una vez por día.

• Miconazol

El nitrato de miconazoles una sustancia incolora, inodora, con un espectro Antimicótico bastante aceptable.



Es fungicida eficaz contra *Trichophyton*, *Epidermiphyton*, *Microsporium*, *Candida*, *Criptococcus* y *Aspergillus*.

Se usa en forma de ungüento o solución al 2%. Para el tratamiento de la candidiasis es superior a la nistatina.

Se considera peligroso usarlo en los estados de preñez.

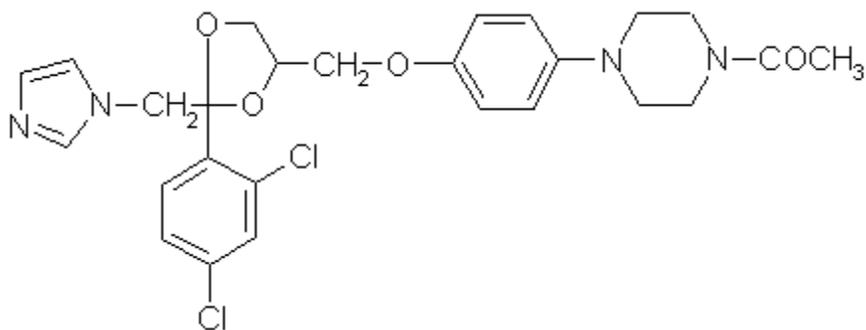
Se administra local o por inyección IV.

En vacas con mastitis por *cándida* se administra un tratamiento de 8 días con 50 a 100 mg disueltos en 60 ml de agua por cuarto.

En mastitis por *aspergillus* se administra por vía intramamaria.

• Ketoconazol

Poco soluble en agua muy lipofílico que necesita de un pH ácido para disolverse.



Este es el único de los antifungales imidazólicos que se absorbe por la vía oral.

Espectro Antimicótico:

Tiene un efecto fungistático contra una amplia variedad de hongos filamentosos, incluyendo a dermatofitos, levaduras y a hongos dimórficos, *Malassezia canis* es susceptible.

Por lo general *Aspergillus* es resistente.

Actúa también contra algunos gérmenes gram positivos, *leishmania*, *Plasmodium*, y contra otros protozoarios.

Se utiliza como última opción para infecciones mucocutáneas que no ceden al tratamiento con otros antifungales o griseofulvina.

En el perro y el gato se utiliza para el tratamiento de micosis en dosis de 10 a 30 mg/kg/día, pero para afecciones micóticas que afectan a la cavidad nasal y al sistema nervioso central se recomiendan dosis de 40 mg/kg/día. En los gatos se puede aumentar la dosis hasta 70 mg/kg/día sin provocar muchos efectos secundarios.

Después de su administración oral se absorbe con rapidez distribuyéndose bien a la mayoría de los tejidos y presentando una vida media de 2.8 horas en la mayoría de los perros y su expulsión total requiere de 24 a 72 horas.

El ketokonazol se ha utilizado en el tratamiento de infecciones por Candida, Blastomices dermatidis, Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Criptococcus neoformans y Dermatofitos entre otros. En el caso de candida inhibe que esta produzca micelio y pseudomicelios cuando es fagocitada por los leucocitos.

Se ha observado que el ketokonazol también es efectivo contra blastocistis hominis, tripanosoma cruzei, Trichinella spiralis, Prototeca y Leishmania.

Debido a que inhibe la formación del colesterol en los mamíferos en dosis de 30 mg/kg; en consecuencia disminuye la síntesis de hormonas derivadas del colesterol como el cortisol, asimismo puede antagonizar al cortisol ocupando los receptores celulares, para este corticosteroide esta acción lo hace útil en el tratamiento de enfermedades por hipersecreción adrenal (síndrome de Cushing), utilizando una dosis de 30 mg/kg/día dividida en dos o tres tomas.

En humanos se emplea el ketokonazol para el tratamiento del carcinoma prostático, pero en perros es usual que se recurra a la castración lo cual no quita la probabilidad de que se presente un carcinoma prostático aún años después de la castración lo que hace del ketoconazol un elemento terapéutico importante para el tratamiento de prostatitis y de neoplasias prostáticas. Los efectos del ketoconazol en los niveles de cortisol del perro no son muy evidentes en el gato.

- **Econazole nitrato**

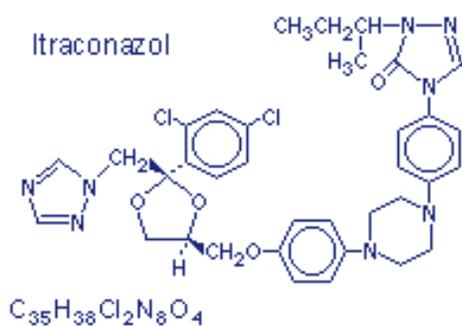
Su mecanismo de acción es similar al del cotrimazol.

Tiene efectos fetotóxicos y embriotóxicos en el ratón, conejo y rata.

- **Itraconazole**

Es otro antifungal triazólico relacionado con el ketoconazol pero es más poderoso contra Aspergillus.

Es poco soluble en agua, muy lipofílico, dibásico débil, que necesita de un pH ácido para su absorción.



Espectro antimicrobiano:

Por su acción selectiva por el sistema citocromo de los hongos, es más poderoso que el ketoconazole con un espectro más amplio. Ataca a Criptococos, Sporotrix, alternaria, Aspergillus y C. Tropicalis. Su actividad es variable contra Candida, dermatofitos y los agentes de la faehifomicosis.

Farmacocinética:

Se absorbe bien por vía oral y se distribuye bien por todos los tejidos, no a líquido cerebroespinal, En el hígado se metaboliza.

Vía de administración y dosis:

10 mg/kg/día en monogástricos.

- **Enilconazole**

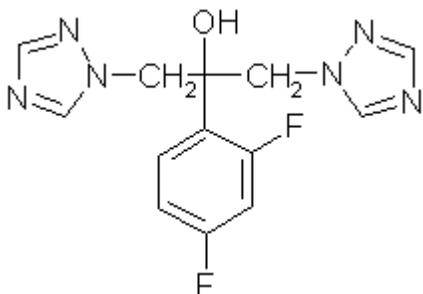
También es un derivado parecido al ketoconazol, es fungicida y esporicida.

Ataca a Aspergillus, especies de Penicillium y a dermatofitos.

Es recomendado como el mejor en Aspergilosis nasal con lavados de las fosas dos veces al día por 7 a 10 días.

- **Fluconazole**

Es hidrosoluble, se une débilmente a las proteínas, se absorbe bien por vía oral con amplia distribución en todos los tejidos.



Se puede administrar por vía intravenosa. Ha sido muy útil en el tratamiento de la candidiasis local o sistémica.

Es tan efectivo como la anfotericina en el tratamiento de soporte.

Es de elección en la cistitis por *Candida*. En el perro con aspergilosis nasal o penicilinosis nasal se ha utilizado con éxito por vía oral en dosis de 2.5 a 5 mg/kg en dos partes.

El tratamiento es prolongado, hasta por 8 semanas.

- **Tolnaftato (ácido carbomóticoico)**

Fungicida muy eficaz para tratar infecciones micóticas localizadas.

Insoluble en agua. Ataca a *Epidermophyton*, *Microsporum* y *Trichophyton*. *Candida* no es susceptible.

El tolnaftato no posee actividad antibacteriana. Se usa al 1% disuelto en polietilenglicol.

Las lesiones micóticas queratinizadas no responden a menos que se altere el tratamiento con ácido salicílico. No es útil en las onicomicosis.

Las infecciones se limpiarán con mucho cuidado con agua y jabón, y una vez secas se les aplicará el ungüento una o dos veces al día.

Es recomendable administrar la griseofulvina como coadyuvante contra la micosis.

- **Candicidina**

Es un antibiótico poliénico producido por *Streptomyces griseus* con una capacidad antibacteriana similar a la de la anfotericina B. No ataca a los hongos filamentosos ni a *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Coccidioides*.

Es fungistático y fungicida; muy útil contra candidiasis en forma de ungüento al 0.06%

- **Tiabendazol**

Además de sus propiedades antiparasitarias, ha sido utilizado como fungicida para impedir la formación de aflatoxinas en los alimentos.

Es activo contra *Blastomyces*, *Fusarium*, *Monilia*, *Penicillium* y *Trichophyton*.

Mecanismo de acción:

Parece inhibir los procesos de transmisión y de síntesis proteínica.

Absorción, metabolismo y excreción:

Se absorbe rápidamente en el intestino y se excreta en su mayor parte por la orina.

El tratamiento de micosis clínicas por la vía oral no se ha fundamentado en estudios de campo.

Posee un amplio margen terapéutico y la dosis para todas las especies es de 20 a 50 mg/kg.

También se ha utilizado en ungüentos en concentraciones de 2% al 4%.

- **Haloprogin**

Es un éster fenólico, eficaz contra *Epidermophyton*, *Malassezia*, *Microsporum* y *Trichophyton*.

Es poco tóxico; se ha utilizado en el perro y el gato en forma de ungüento, al 1% en dos aplicaciones diarias, durante tres semanas.

- **Flucitosina (alcobon)**

Un derivado de las pirimidinas con flúor. Ligeramente soluble en agua pero muy soluble en alcohol.

Este antimicótico es útil contra *Criptococcus*, *Candida*, *Torulopsis*, *Aspergillus* y *Sporotrichum*. Son resistentes: *B. dermatidis*, *H. Capsulatum*, *C. Imnmitis*, *Rhizopus oryzae* y *Absidia corymbifera*.

Mecanismo de acción:

Una vez dentro de la célula micótica es desaminado y se convierte en 5-fluorouracilo, el cual es un compuesto citotóxico, que se incorpora al RNA impidiéndole su función correcta.

Absorción, metabolismo y excreción:

Se absorbe rápidamente en el intestino y se difunde hacia todos los tejidos incluyendo el líquido cefalorraquídeo y el humor acuoso.

La vida media de este compuesto en el hombre es de tres a cuatro horas.

Es menos tóxico que la anfotericina pero puede provocar vómito y diarrea.

Dosis

Se recomiendan dosis orales de 50 a 150 mg/kg cada 6 horas para monogástricos, con un tiempo máximo de tratamiento de cuatro a seis semanas.

Encuentra su aplicación definida en gatos con infección por Criptococos, combinada con anfotericina B o ketoconazole.

Precauciones:

Inhibe la función de la médula ósea. Combinado con anfotericina se utiliza contra candida y criptococcus neoformans.

- **Isetionato de hidroxistilbamida**

Antimicótico muy tóxico, se descompone con la luz.

Útil contra blastomicosis generalizada y pulmonar. También ataca protozoarios.

- **Acrisorcina**

Es una combinación de 4-hexilresorcinol con 9-mino-acridina; especialmente activa contra *Malessezia furfur*.

- **Clioquinol (Vioformo)**

Es una 8-hidroxiquinolona relacionada con el yodoquinol.

Se utilizó para administración oral en el tratamiento de algunas gastrointestinales, sin embargo no se recomienda su uso debido a que se le culpa de producir una neuropatía mielo-óptica.

Antimicótico útil en infecciones de piel y vagina; parece muy útil contra Tricomonas.

Después de su aplicación local en piel de los humanos intacta se observó que puede absorberse en gran cantidad (hasta en un 40%).

- **Ciclopirox olamina (Ioprox)**

Este compuesto es una hidroxipiridona que inhibe la absorción de los precursores para la síntesis de macromoléculas.

Su acción contra hongos parece ser similar al del clotrimazole.

Se utiliza para el tratamiento de fungosis cutáneas.

En estudios de toxicidad se observa que no daña al feto ni afecta la fertilidad.

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Greene, C. 2000. Antimicóticos. Enfermedades infecciosas de los perros y los gatos. 2ª ed. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill. México
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Litter, J. 1992. Farmacología clínica y experimental. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Litter, M. 1987. Farmacología médica. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Mota. L. M. A. 2000. Farmacología Veterinaria Textos Universitarios. Universidad Veracruzana, México
- Ruiz, G. 2000. Bases de Farmacología Veterinaria. 2ª parte. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª ed. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill. México.

Agentes Antivirales

• Introducción

Con este grupo de compuestos se tratan las afecciones virales. El desarrollo de los agentes antivirales ha sido lento comparado con los antibióticos.

Se considera que los agentes antivirales son más efectivos para el tratamiento de las infecciones virales crónicas.

Su uso en veterinaria apenas empieza a documentarse a pesar de que las enfermedades virales son comunes en los animales domésticos.

Los principales agentes son para uso tópico: aciclovir, deoxi-D-glucosa, idoxuridina, metisazona, arabinósido de citosina, amantadina, gama globulina y los interferones.

Metizazona

Inhibidor de la síntesis final de proteínas. Deriva de las tiosemicarbazonas, compuestos sintéticos que se usaron primero como tuberculostáticos.

La metisazona es de amplio espectro, ataca a los grupos causantes de viruela y varicela, adenovirus y a muchos de los virus RNA.

El problema es la facilidad con que éstos gérmenes adquieren resistencia a la metisazona.

Su uso en el hombre parece limitarse al tratamiento de los contactos de viruela y a la protección de pacientes con inmunosupresión activa que requieren ser vacunados.

El medicamento no es útil en los estados virales ya establecidos como la viruela.

Se aplica por vía bucal y, para evitar sus efectos colaterales se administran antieméticos con el antiviral.

2-deoxi-D-glucosa

Inhibe a una variedad de virus encapsulados de DNA y RNA, sobre todo a los orthomixovirus, paramixovirus y a los herpes virus.

Interfiere con la síntesis de oligosacáridos que forma parte de las glicoproteínas de superficie virus específicas.

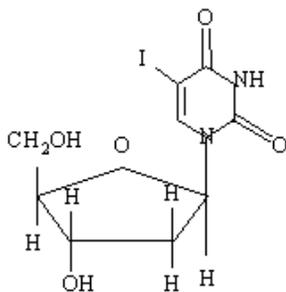
Los viriones presentan una disminución de su capacidad infectante porque no tienen capacidad para penetrar a las células o porque no pueden deshacerse de su cubierta.

Parece ser útil en la profilaxis de las infecciones como el moquillo canino, la influenza equina, y la parainfluenza.

Idoxuridina (IDU)

Es un nucleósido análogo de la pirimidinas, poco resistente a la luz. Útil contra los herpes virus.

Inhibe la replicación viral en las células afectadas. Posee un efecto antagónico competitivo con la timidina, con lo que la incorporación de las moléculas de timidina en el DNA viral, y consecuentemente el crecimiento del virus, se ve impedido al disminuir a la vez la eficiencia en la transcripción de los códigos replicantes.



Inhibe a la DNA polimerasa virus específica. También provoca la producción viral y de proteínas defectuosas.

La inhibición de los códigos es el efecto antiviral contra las infecciones herpéticas simples.

Se aplica en el ojo a 0.1% por vía intravenosa, a razón de 200 mg/kg/día en el tratamiento del herpes.

La aplicación intravenosa de IDU produce depresión medular y daño hepato-celular.

Su aplicación tópica puede causar prurito y edema ; en el ojo es común que produzca fotofobia. Su uso se aprueba para el tratamiento local de la queratitis herpética, y así mismo en lesiones de la piel en humanos.

En gatos se recomienda para el tratamiento de la queratoconjuntivitis por virus herpes felino. En otras especies se recomienda en queratitis herpéticas aplicando gotas cinco veces al día de una solución de IDU al 0.1%.

Arabinosa de Citosina (citarabina, vidarabine)

Esta también es un análogo de la pirimidina, al igual que IDU. Fue formulada con el fin de tratar la leucemia.

Su capacidad antiviral se enfoca contra los DNA virus: herpes, oncorn, pox, rabdo y vaccina. No es activo en contra de adeno o papovavirus.

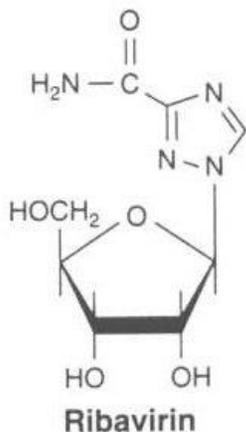
Se formuló la vidarabina, que es muy similar. La vidarabina es fosforilada dentro de la célula y actúa inhibiendo a la DNA-polimerasa viral. Posee un efecto pequeño de inhibir la síntesis del DNA en los mamíferos.

Se usa principalmente para medicar pacientes inmunosuprimidos que son presa fácil de las enfermedades virales.

Se administra por vía intravenosa a razón de 3 mg/kg/día, aunque se conoce ineficiencia en el control de herpes zoster y simple.

Su aplicación IV limita su uso en animales. En humanos se utiliza tópico en el tratamiento de la queratitis herpética y como tratamiento sistémico en la encefalitis por herpes simples o en la infección mucocutánea.

Ribavirina



Químicamente es la ribofurano-siltriazolecarboxamida. Nucleósido sintético parecido en estructura a la guanosina.

Interfiere con la síntesis del DNA viral para evitar la formación de guanosina monofosfato, paso metabólico que determina la fabricación de DNA y RNA.

Esta forma de actuar le permite atacar a RNA y a DNA virus. Su uso provoca muy pocos síntomas de toxicidad, además de que los virus sensibles no se vuelven resistentes con facilidad al compuesto, 200 mg cada 12 horas ha producido en humanos síntomas gastrointestinales y depresión reversible del cuadro hemático.

En gatos 75 mg/kg cada 8 horas por diez días produjo fuerte trombocitopenia.

En niños se usa en aerosol para el tratamiento efectivo de la bronquitis

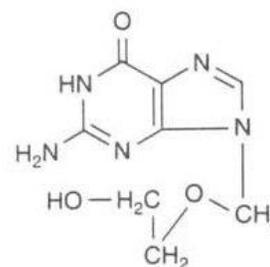
sinocicial viral por tres días durante 12 a 18 horas.

Aciclovir

Es un análogo de la 2-deoxiguanosina. Inhibe en forma activa la replicación del herpesvirus. Se activa como monofosfato por una timidina quinasa virus específica inhibiendo a la DNA polimerasa viral específica.

Durante la infección temprana por herpes simple y herpes zoster es efectivo cuando se logra utilizar en forma profiláctica en el tratamiento de las infecciones locales y en las sistémicas.

Se aplica por vía oral o intravenosa y es poco tóxica.



Aciclovir

Para evitar la recurrencia de la afección viral se toma oral de manera continua.
Se utiliza en forma efectiva en unguento para el tratamiento de la queratitis viral en el hombre y en los animales.

Ganciclovir

Activo contra todos los herpes virus. Mas activo que el aciclovir contra los citomegalovirus. Es muy activo contra el herpes virus equino-1.

Trifluridina

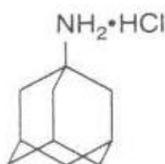
Efectivo en el tratamiento de la queratitis superficiales por herpes.
Se aplica cada hora durante el primer día, después cinco veces al día continuando hasta la cicatrización de la lesión.
Por su capacidad de penetrar en el tejido de la cornea es el de elección en el tratamiento de las queratitis virales.

Fosfonoformato

Inhibe a la DNA polimerasa de los herpes virus y a la RNA polimerasa de los virus de la influenza. Aplicable por la vía IV pero con posibilidades de producir daño renal.

Amantadina

El clorhidrato es el único fármaco axctivo contra virus RNA, en particular los de la influenza A, A1, y A2, parainfluenza 1 y rubéola.



Amantadine

En práctica se ha limitado a la profilaxia contra influenza asiática (A2). La amantadina parece inhibir la absorción de las partículas virales a la membrana celular.

No afecta a los virus de replicación intracelular. Se absorbe bien por vía bucal si se administran dos dosis diarias de 100 mg.

Su vida media biológica es de 15 horas. Parece excretarse sin cambio alguno por la orina.

Como efectos secundarios produce mareos, depresión y ligero temblor.

En el perro se ha administrado en dosis elevadas por dos años consecutivos sin causarle efectos tóxicos.

Alcanza su mayor efectividad cuando se utiliza como profiláctico, en las infecciones clínicas tempranas su efectividad es moderada. En caballos se utiliza para acortar la duración excretora cuando los afecta el virus de la influenza.

La rimantadina es un análogo de la amantadina con mayor eficacia y pocos efectos secundarios sobre el sistema nervioso central.

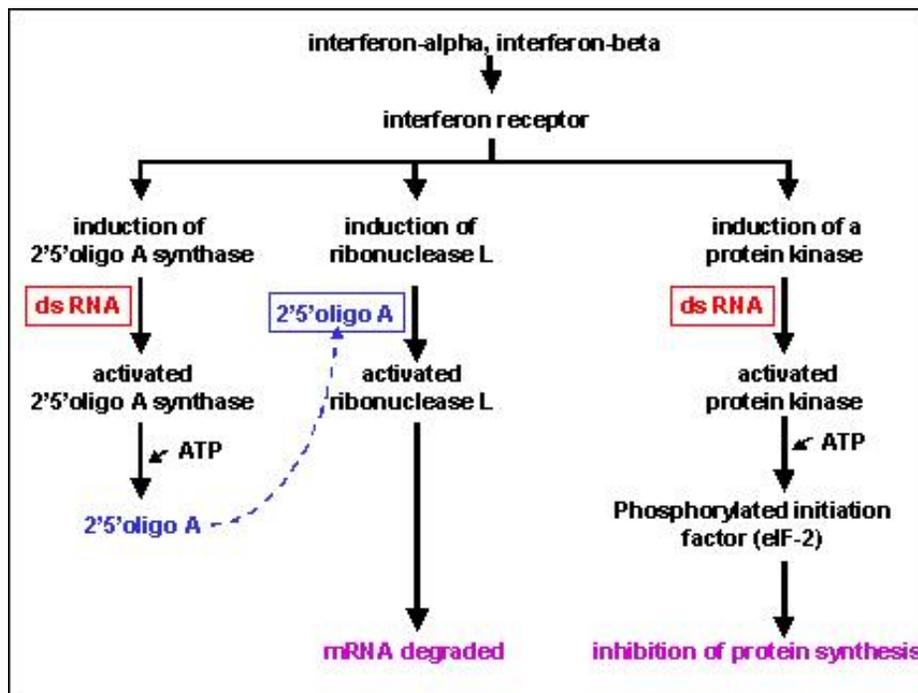
Interferones

Como respuesta a la infección viral, las células del sistema Linforreticular producen glicoproteínas de bajo peso molecular llamadas interferones.

Existen varios tipos de interferones.

- Los interferones alfa (leucocitos) y beta (fibroblastos) se liberan como respuesta a las infecciones virales mientras que los interferones gamma se liberan de los T-linfocitos como respuesta a la estimulación por antígenos o mitógenos.

La actividad antiviral de los interferones es indirecta, alterando el metabolismo de la célula huésped impidiendo la síntesis y el ensamblaje de las proteínas virales, como lo muestra el siguiente esquema:



Los interferones expresan parte de su actividad como linfocinas y como inmunomoduladores. Estos interferones poseen la capacidad de difundirse a otras células e inhibir la replicación viral.

Se presume que inhiben la síntesis de virus RNA. Las nuevas técnicas de clonación han permitido la producción de cantidades respetables de interferones humanos y bovinos. Entre éstas está la citosina (Poly IC), que previene la coriza; sin embargo no es eficaz en el tratamiento de infecciones ya establecidas. Su aplicación local es bastante segura y puede instilarse directamente a la conjuntiva ocular.

Su aplicación intravenosa no es recomendable porque induce enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso, que es uno de sus posibles efectos teratogénos.

Mecanismo de acción:

Inducen la producción de varias proteínas en las células expuestas, como la 2,5-oligoadenilato sintetasa que provoca el desdoblamiento de los RNA virales.

Los interferones son rápidamente llevados al interior de la célula después de unirse con receptores de membrana.

Para aumentar la producción de anticuerpos y la actividad natural de las células asesinas .

Asimismo, aumentan la expresión del antígeno Clase I HLA de la superficie celular, permitiendo el reconocimiento por el sistema inmune de las células infectadas por virus.

El interferon gamma induce la expresión del antígeno Clase II HLA en los macrófagos.

Espectro

Los interferones alfa y beta son activos contra un amplio rango de virus.

Farmacocinética:

El interferon alfa por vía parenteral (todas) o en aplicación local.

Su vida media es de 3 a 8 horas pero su aplicación continua da lugar a la formación de anticuerpos contra ellos.

Inhibidores de la transcriptasa Reversa

Estos compuestos interfieren con la polimerasa dependiente del RNA.

Entre estos destaca el Zidovudine por su posible efectividad contra el virus del sida, es hasta 100 veces más potente contra la SIDA-transcriptasa que contra las DNA-polimerasas de las células mamíferas.

Se ha observado que es en cierta manera efectiva en el tratamiento de los gatos infectados en forma experimental con el virus de leucemia felina.

El tratamiento muestra cierta promesa si se instituye dentro de las tres semanas posteriores al inicio de la infección.

Cuando los gatos son medicados con Zidovudinc una semana antes de la infección experimental, se protegen contra la infección de la médula ósea y contra la viremia persistente.

Gama globulina

El uso inteligente de las inmunoglobulinas permite establecer una inmunización pasiva por vías IM, IV y SC.

El autor ha tenido la experiencia de realizar esta transferencia de inmunidad en los casos muy sutiles subclínicos de moquillo en el perro, para lo cual se recurre a un perro donador, este por lo general es un perro callejero adulto con condiciones físicas excelentes, que supuestamente está expuesto a todas las infecciones con virus de calle altamente virulento.

Se le extraen 50 cc de sangre completa y se le inyecta al paciente IM.

Esta maniobra ha permitido buenos resultados pero no es la cura milagrosa.

Se considera utilizable en casos de rabia, enfermedad de Aujesky, y en la gastroenteritis de los cerdos por vía oral (licuado de tripas Dr. Ramiro Ramírez Necochea).

BIBLIOGRAFIA

- Abrams, D.I., Goldman, A.I., Launer, C., Korvick, J.A., Neaton, J.D., Crane, L.R., Grodesky, M., Wakefield, S., Ruth, K., Kornegay, S., Conh, D.L., Harris, A., Luskin-Hawk, R., Markowitz, N., Sampson, J.H., Thomson, M., Deyton, L., and the Ferry Beira Community Programs for Clinical Research on AIDS. 1994. A comparative trial of didanosine or zalcitabine alter treatment with zidovudine in patines with human inmunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.*, 330:657-662
- Antonelli, G., Currenti, M., Turriziani, O., and Dianzani, F. 1991. Neutralizing antibodies to interferon- α : relative frequency in patients treated with different interferon preparatios. *J. Infect. Dis.*, 163:882-885.
- Fuentes, H. V. O. 2002. *Farmacología Veterinaria*. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1992. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Hernández, A. I. 2002. *Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas*. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. *Farmacología básica y clínica*. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Litter, J. 1992. *Farmacología clínica y experimental*. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Litter, M. 1987. *Farmacología médica*. Ed. El ateneo. 5º edición. Argentina.
- Ruiz, G. 2000. *Bases de Farmacología Veterinaria*. 2ª parte. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 1997. *Farmacología Veterinaria*. 2ª ed. Ed. Interamericana. Mc Graw-Hill. México.
- Sumano, H, Ocampo, L y Pulido E. 2000. *Manual de Farmacología para clínica de pequeñas especies*. Virbac. México.

Antiparasitarios

Introducción

Es posible pensar que la relación en vida libre de los parásitos con sus huéspedes se mantenga en equilibrio.

Aunque la manipulación de las poblaciones animales por el ser humano a fin de lograr una mayor producción de alimentos de origen animal, de la medicina en la prevención y el tratamiento de las enfermedades han roto el equilibrio parásito-hospedador, provocando que los parásitos se transformen en grave problema que no solo repercute en la salud de los animales y del hombre, sino que además afecta económicamente al productor.

En teoría ello debería ayudar a lograr mayor producción y menores pérdidas económicas optimizando la producción, reproducción, además de evitar la proliferación de zoonosis. Es importante saber que el uso indiscriminado de los antiparasitarios ha generado resistencia a estos, por parte de los parásitos por lo que se recomienda de ser posible hacer análisis coproparasitológicos.

Clasificación

Se clasifican de acuerdo con el tipo de parásito que afectan, siendo posible también los efectos larvicidas y ovicidas dentro del mismo espectro. Es conveniente saber que no existen antiparasitarios de espectro absoluto.

- **Antinematódicos**

Medicamentos utilizados contra gusanos redondos, generalmente ubicados en las vías gastrointestinales, respiratorias y a veces en el circulatorio.

- **Anticestódicos**

Utilizados contra gusanos segmentados de las vías gastrointestinales y sus formas inmaduras como los cisticercos.

- **Antitrematódicos**

Se administran contra gusanos planos no segmentados, que se alojan en el hígado, pulmón y con menos frecuencia en el rumen.

- **Antiprotozoarios**

Fármacos que controlan o eliminan a los microorganismos unicelulares de diferentes sitios como sangre, intestino, útero, etc.

- **Ectoparasiticidas o acaricidas**

Medicamentos en el control de artrópodos, como ácaros, moscas, piojos, etc. Los cuales se localizan por lo general en la superficie del animal.

Características del antiparasitario ideal

- Amplio margen terapéutico, o que se cuente con antídoto específico.
- Potente y con efecto rápido.
- Con efecto residual definido.
- Sin efectos colaterales indeseables.
- Que no sea costoso.
- Amplio espectro antiparasitario.
- Baja tasa de residuos (metabolitos) en productos de origen animal.
- De fácil administración, de acuerdo con los programas de administración y dosis correctas.

- Que no genere resistencia.
- Que no afecte al ecosistema.
- Con una relación costo-beneficio que sea favorable.
- Alta toxicidad para el parásito, esto es debe ser parasiticida.
- Baja toxicidad para el huésped, ya que el medicamento no ha de lesionar al huésped.
- Estabilidad química, para que no se descomponga y no requiera de condiciones especiales de almacenamiento (refrigeración o protección para la luz).

Las presentaciones farmacéuticas para facilitar su administración son suspensiones, soluciones, polvos, tabletas, pastas, etc.

La absorción puede variar mucho, dependiendo de la especie, el grado de infestación, el tipo de parásito, el tipo de alimentación del animal, el tipo de explotación, el personal con que se cuente, el equipo existente en la explotación, e incluso las costumbres de la zona, por lo que es importante prescribir la presentación adecuada.

Uso racional de antiparasitarios

Quimiorresistencia

Se entiende como quimiorresistencia al desarrollo de una condición, en una población de insectos y otros artrópodos, que les permite tolerar dosis de fármacos que serían letales para la mayoría de los individuos de una población normal de la misma especie. Es decir es la capacidad que tienen los seres vivos para adaptar algunas de sus numerosas variables a un cambio de medio o de ambiente, asegurando así la supervivencia de la especie.

La resistencia constituye un mecanismo defensivo evolutivo del parásito y simultáneamente, un efecto secundario indeseable para el clínico veterinario, que determina el incremento inmediato de la dosis o la concentración del principio activo hasta límites tóxicos para el hospedador y posteriormente, la paulatina sustitución por nuevos compuestos.

Las medidas y métodos de control de helmintos son los siguientes;

-
- Pautas terapéuticas basadas en la epidemiología
 - Desparasitación y mudanza a pastos limpios
 - Pastoreo rotativo
 - Empleo de pastos seguros
 - Alternancia de huéspedes (adultos/terneros y ovino/bovino)
 - Alternancia en el empleo de antiparasitarios
 - Alimentación complementaria
 - Empleo de antiparasitarios altamente efectivos
 - Evitar la subdosificación de los fármacos antiparasitarios
 - Programas de desparasitación estratégicos
 - Wormkill

El objetivo principal de este programa consiste en reducir al mínimo el número de tratamientos antiparasitarios, esto se puede lograr mediante el empleo de fármacos antiparasitarios de espectro reducido y conjuntamente un antiparasitario de amplio espectro. De esta forma se intenta limpiar totalmente de parásitos a los animales afectados, lo que en determinado momento puede ser una ventaja o una desventaja.

- Desparasitaciones basadas en la observación clínica
- FAMACHA

Esta es una metodología propuesta por patólogos sudafricanos que se basa en la estrecha relación que existe entre la anemia que se revela en la conjuntiva de los animales afectados y la carga de parásitos hematófagos siendo sin ninguna duda *Haemonchus* el más importante. Este método consiste en desparasitar a aquellos individuos cuyo grado de anemia, partiendo de una tabla de coloraciones oculares, justifique la administración específica del tratamiento antiparasitario.

Fenotiazina

Nombre genérico

Fenotiazina

Origen y química

Tiodifenil-amoina, es un polvo de color amarillo limón muy pálido poco soluble en agua, es relativamente estable cuando esta seca, pero en la humedad se produce una oxidación espontánea. Cuando se guarda en estado de sequedad, la fenotiazina cruda toma un color metálico verde oliva y púrpura.

Acción farmacológica

Se utiliza para la eliminación de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*, gusanos modulares en bovinos, ovejas y cerdos (especies de *Oesophagostomum*).

El gusano intestinal de la oveja *Chabertia ovina*. Estróngilos en los caballos (*Strongylus spp.*) Gusano cecal en las gallinas y pavos (*Heterakis gallinae*).

También es eficaz aunque en menor grado contra las ascárides y los ancilostomas. No sirve contra las tenias, larvas de estróngilos y unos cuantos nemátodos. No se recomienda en los carnívoros por su notable toxicidad y poca eficacia.

Farmacocinética

El metabolismo de la fenotiazina no está bien comprendido, aunque se sabe que ésta se encuentra en el líquido intersticial como tal y como complejo fenotiazina con grasa, esto sugiere que la formación de dicho complejo sea necesario para la absorción de éste fármaco.

La fenotiazina se convierte en leucofenotiazina y leucotionol, la excreción urinaria de la fenotiazina empieza media hora después de su administración en una cantidad correspondiente a un 80% de dosis total.

Farmacodinamia

No está bien conocida.

Posología

- Ovino y caprinos: 25 g para corderos que excedan los 27kg y 12.5 para corderos que pesen de 11 a 22kg.
- Bovinos: 10g por cada 45kg.
- Caballos: 3g por cada 45kg.
- Cerdos: 5g de hasta 11.34kg para cerdos de 11.8 a 22.7 kg, etc.
- Aves: 0.5g cada una.

Usos terapéuticos

Se utiliza para la eliminación de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*.

Gusanos nodulares en bovinos, ovejas y cerdos (especies de *Oesophagostomum*).

El gusano intestinal de la oveja *Chabertia ovina*. Estróngilos en los caballos (*Strongylus spp.*)

Efectiva contra *Ostertagia sp.* *Trichostrongylus sp.* *Bunostomun sp.*

Gusano cecal en las gallinas y pavos (*Heterakis gallinae*).

Ascaridia galli, *Rallietina sp.* *Amoebotaenia sp.*

También es eficaz aunque en menor grado contra las ascárides y los ancilostomas. No sirve contra las tenias, larvas de estróngilos y unos cuantos nemátodos. No se recomienda en los carnívoros por su notable toxicidad y poca eficacia.

Reacciones adversas

La ingestión de fenotiazina disminuye la utilización del yodo procedente de cualquier fuente simultánea medida.

En grandes cantidades puede provocar intoxicación y muerte.

Fotosensibilización de áreas poco pigmentadas y ovejas y cabras puede provocar aborto en el último tercio de la gestación.

Contraindicaciones

La caquexia es la contraindicación más importante para la administración de la fenotiazina.

Los animales debilitados que particularmente están anémicos y emaciados, no deben ser tratados con éste medicamento.

Un efecto tóxico importante de la fenotiazina es la lisis de los eritrocitos que produce anemia grave y a veces es mortal.

Puede causar estreñimiento que retarda el paso del medicamento por el tubo digestivo, lo que permite una absorción mayor y aumento de la toxicidad.

No está indicado en equinos, caninos, felinos, por la alta sensibilidad al fármaco.

Presentaciones comerciales

Mebendazol G plus

Trifén avícola.

Piperazina**Nombre genérico:**

Piperazina

Origen y química

Su fórmula es la dietilendiamina. Es una sal con un pH alcalino, soluble en agua y sensible a la luz solar.

Acción farmacológica

Se utiliza como ascarifugo (que promueve la expulsión de los ascaris vivos) con muy buenos resultados en todas las especies hasta en los humanos.

Efectivo contra *Ascaris sp*, *Oesophagotomun sp*, *Parascaris equorum*, *Strongylus vulgaris*, *Toxocara canis*, *Trichonema oxiurys*.

Farmacodinamia

Es predominante el efecto del medicamento sobre los ascaris adultos.

Se manifiesta por una parálisis flácida debido al bloqueo de la acetilcolina a nivel de placa neuromuscular del parásito.

Esto se debe aparentemente a la alteración de la permeabilidad de la membrana celular a los iones causales del potencial de reposo, ocasionando una hiperpolarización de la membrana lo cual produce parálisis flácida en el parásito, imposibilitándolo para mantener su posición dentro del huésped.

Finalmente, el parásito tiene posibilidades de reactivarse nuevamente, antes de ser expulsado y si se elimina estará paralizado pero vivo, por lo que el uso de éste fármaco debe ser prescrito y vigilado por un Médico Veterinario.

Farmacocinética

Absorción: se administra por vía oral, en el tubo digestivo la absorción del fármaco es rápida, en los no rumiantes, alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en un plazo de dos a cuatro horas y se completa la absorción en unas 24 horas. En los animales monogástricos la absorción es casi nula.

Distribución: el volumen de distribución es bajo, pero puede alcanzar la placa neuomuscular de los animales tratados en donde ejerce el mismo efecto pero en un grado muy reducido, difícilmente apreciable en forma clínica.

La eliminación de la piperazina se inicia a los 30 minutos de aplicar el medicamento y se obtiene de la orina 30 o 40% de la dosis administrada sin cambios.

La velocidad de vaciamiento de las vías gastrointestinales determinada la cantidad de fármaco no absorbido por esta vía y se elimina por heces.

Se puede encontrar en el mercado en diferentes sales como citrato, adipal, fosfato y tartrato, las cuales muestran variables farmacocinéticas entre sí en relación con la piperazina base y en cuanto a su eficacia.

Es común el uso de combinado de la piperazina con medicamentos más modernos como el febendazol farmacológico, por lo que no se contraponen a estos fármacos.

Se aconseja cuidar la administración combinada con medicamentos como los imidazoles o las tetrahidropirimidinas, dado que puede existir antagonismo en función a su mecanismo de acción; por ejemplo la parálisis flácida producida por la piperazina contra parálisis rígida del piranel.

Se recomienda usar dosis bajas en animales muy jóvenes como cachorros, lechones, gatitos, que estén intensamente parasitados.

Posología

Se administra mañana y tarde por tres días:

- Bovinos: 250mg/kg.
- Ovinos: 200mg/kg.
- Equinos 200mg/kg.
- Cerdos: 200mg/kg.
- Perro: 100 a 250 mg/kg.
- Gatos: 100 a 250 mg/kg.
- Aves 300 a 600 mg/kg.

Usos terapéuticos

Los parásitos eliminados sólo son los que se localizan en el tubo digestivo y el fármaco no actúa contra larvas o parásitos adultos migrantes a los que quizás afecte de la misma manera que los adultos, pero al no ser expulsados, se pueden reactivar nuevamente.

Los agentes son: *Ascaris sp*, *Oesophagotomun sp*, *Parascaris equorum*, *Strongylus vulgaris*, *Toxocara canis*, *Trichonema oxiuros*, *Uncinaria sp*. Y *Capillaria sp*.

Reacciones adversas

El medicamento sólo muestra toxicidad a dosis excesivas, en pacientes con neuropatías crónicas o agudas, a pesar de que son comunes náusea, vómito, anorexia, cólicos moderados, diarreas, temblores y trastornos visuales, además deben tomarse en cuenta los aspectos relacionados con la posible hipersensibilidad de individuos al fármaco, caso poco habitual con la piperzina.

Contraindicaciones

No administrar en animales con alteraciones hepáticas y/o renales, con historial de ataques tónico-clónicos o debilitados o caquéuticos.

Efectos secundarios

De modo ocasional puede aparecer vómitos, diarrea, dolor abdominal, e incoordinación.

Interacciones con otros medicamentos:

No administrar conjuntamente con purgantes y fenotiazinas.

Trastornos nerviosos transitorios, trastornos visuales, urticaria y edema.

Presentaciones comerciales

LOMBRIN laboratorio FIORI uso en todas las especies, vía de administración oral, forma farmacéutica solución.

Benzimidazoles

Generalidades

Son antiparasitarios de amplio espectro con un alto margen de seguridad y baratos, su síntesis se inicia con la formación de un anillo de benceno.

Algunos miembros de éste grupo tienen actividad antifungal, antihelmíntica, antineoplásica, cardiotónica y analgésica.

Los principales benzimidazoles que presentan efecto antiparasitario son: **tiabendazol, cambendazol, benzimidazoles carbamatos: mebendazol, flubendazol, ciclobendazol, fenbendazol, oxfendazol, albendazol, oxibendazol, parbendazol, luxabendazol, ricobendazol, y albendazol sulfóxido.**

Los benzimidazoles y los benzimidazoles carbamatos son sustancias cristalinas poco solubles en agua, estos se presentan en forma de polvo, pero tienen mayor estabilidad en solución acuosa, se caracterizan por su efecto específico contra nemátodos sobre todo los gastrointestinales, algunos pueden presentar efectos pesticidas, larvicidas y ovicidas.

Farmacocinética

La absorción de éstos fármacos es variable, para cada fármaco depende también la presentación comercial, de la vía de administración, la especie, e incluso la infestación parasitaria, en general se realiza en el tracto gastrointestinal, la baja solubilidad en agua limita su absorción y su distribución esto también influye en la formulación de las presentaciones comerciales.

La biotransformación se realiza en rumen, estómago, intestino o hígado.

La presencia de éstos fármacos en el organismo puede inducir al sistema enzimático, aumentando la concentración de la enzima citocromo, monoaminooxidasa y monooxigenasa que son las primeras que intervienen en el metabolismo de éstos fármacos.

Esto se realiza en dos partes:

En el hígado, mediante reacciones de oxidación y conjugación, por acción de enzimas monooxigenasas microsómicas en la etapa de sulfonación, dependientes del citocromo.

La reacción de reducción en sulfuros, se realiza en el líquido ruminal.

La excreción de éstos dependerá del tipo de radicales del núcleo, pero se presenta el ciclo enterohepático por lo cual se elimina principalmente por heces y en menor grado por otras como la orina y leche.

Farmacodinamia

El mecanismo de acción es común para todos los benzimidazoles, solo varía por la afinidad que estos manifiestan a su sitio de acción, por lo general el efecto se da a nivel de los componentes del citoesqueleto de los parásitos, y en particular con la proteína tubulina que a su vez se integra en la subunidades de los microtúbulos.

La tubulina se encuentra en equilibrio dinámico con los microtúbulos, este equilibrio es el que puede ser alterado por los benzimidazoles, los que han demostrado poca afinidad con la tubulina de los mamíferos pero mucha afinidad por la de los parásitos; solo se pierde si se desnaturaliza la proteína.

Se ha informado de efectos inhibitorios de algunos benzimidazoles sobre enzimas principalmente la fumarato reductasa que causa un efecto sumatorio a la acción en la tubulina aumentando el poder antiparasitario del fármaco, a éste efecto se le puede sumar el bloque del paso de glucosa desde el intestino del parásito hasta su sistema acentuando el déficit energético del parásito.

Resistencia

En algunos parásitos se ha demostrado bajos niveles de unión de los benzimidazoles con la tubulina por lo que muestran cierta resistencia.

Toxicidad

Se presentan efectos como anorexia, vómito, mareo, anemia normocítica, y prurito. Hay datos de efectos de teratogenia en ratas y en borregas gestantes y se sospecha que este efecto está ligado al grupo carbamato.

Usos terapéuticos

Los principales usos son como antinematódicos pero algunos fármacos presentan efectos ovicidas, larvicidas, cestocidas y trematocidas.

a) Tiabendazol

Origen y química

Sintético, fórmula 2-(4-tiasol) benzimidazol-tiabendazol.

Acción farmacológica

Ovicida de amplio espectro, posee efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.

Farmacocinética

Se absorbe en el tubo digestivo, se disuelve en líquido ruminal desde donde se absorbe rápidamente, alcanzando su máxima concentración en sangre a las cuatro horas de su aplicación, además de que son absorbidos escasamente en el tracto gastrointestinal, lo poco que se absorbe manifiesta un ciclo enterohepático.

Por cuestiones de anatomía los bovinos son la especie en la que se logran mayores concentraciones en sangre, debido a que el tránsito intestinal en esta especie es de 50h y en el equino 28h, en perros y gatos es más rápido, lo cual supone un menor tiempo de contacto con el parásito por lo que se recomiendan más aplicaciones; parte del tiabendazol absorbido es hidroxilado y posteriormente conjugado.

La eliminación se realiza en la orina, heces y leche.

Farmacodinamia

Su mecanismo de acción es principalmente interacción con la tubulina, al interferir con la fumarato reductasa.

Posología

Bovinos, caprinos, ovinos y equinos: 66-150mg/kg.

Cerdos: 50-75mg/kg.

Caninos: 55-140mg/kg.

Aves: 0.1% en el alimento durante dos a tres semanas.

Usos terapéuticos

Efectivo contra *Haemonchus sp.*, *Ostertagia sp.*, *Oesophagostomun sp.*, *Cooperia sp.*, *Nematodirus sp.*, *Bunostonum sp.*, *Strongyloides sp.*, *Capillaria sp.*, *Chabertia sp.*, *Trichuris sp.*, *Asxaris suum*, *Macracanthorhynchus hirudinaceus*, *Strongylus sp.*, *Railientina sp.*, *Ancylostoma sp.*, *Toxocara sp.*

Reacciones adversas

Es poco tóxico, pero a dosis elevadas deprime ligeramente al sistema nervioso central, provoca náuseas y vómito, anemia, hipocalemia y uremia.

En algunas ocasiones por dosis elevadas y repetidas existen cambios en el comportamiento.

Contraindicaciones

No consumir la leche por lo menos dos semanas después de aplicado y no mezclarse con metales porque se alteran sus propiedades químicas.

Presentación comercial

Dexoril, en combinación con gentamicina y dexametasona; de Virbac. Gotas óticas.

b) Parbendazol

Origen y química

Es un producto sintético, su fórmula es (metil5(6)-buti-2-bencimidazol carbamato.

Farmacocinética

Se administra por vía oral, es absorbido en pequeñas cantidades en la vía gastroentérica, se absorbe y alcanza niveles máximos en plasma a las 6 horas después de suministrado en el alimento.

El medicamento sufre un proceso de biotransformación, por hidroxilación, más adelante por un proceso de oxidación por medio del citocromo p450 y finalmente, una betaoxidación en el hígado, y finalmente se excreta por la orina y heces.

Farmacodinamia

Interviene en la proteína tubulina y la enzima fumarato reductasa.

Posología

Bovinos: 20-30 mg/kg.

Ovinos: 20-30 mg/kg.

Equinos: 15-30 mg/kg.

Porcinos: 30-50 mg/kg.

Aves: 30mg/kg.

Usos terapéuticos

Antihelmíntico

Reacciones adversas

Puede causar diarrea transitoria, teratogenia en algunas especies como ovejas y cerdos, puede causar hepatitis en perros.

Contraindicaciones

No aplicar en hembras gestantes durante el primer tercio de gestación.

Presentación comercial

No existe en el mercado.

c) Cambendazol

Origen y química

Sintético fórmula isopropil-2-(4-tiazotil)-5-Bencimidazol carbamato.

Farmacocinética

Se absorbe en el intestino, los niveles plasmáticos son inferiores a 1% de la dosis aplicada. Se biotransforma en el hígado por procesos de oxidación y conjugación, su excreción es por vía fecal, por vía urinaria poco y en leche.

Posología

Bovinos: 20-40mg/kg

Ovinos: 20-40mg/kg

Equinos: 10-40mg/kg

Porcinos: 20-40mg/kg

Caninos: 10-20mg/kg

Aves: 30-60 mg/kg

Usos terapéuticos

Contra todo tipo de parásitos gastrointestinales.

Reacciones adversas

Puede causar teratogénesis

Contraindicaciones

No usar en hembras gestantes.

Presentación comercial

No existe en el mercado

d) Mebendazol

Origen y química

Sintético, fórmula: metil – 5 benzoil-2-bencimidazol carbamato.

Acción farmacológica

Es efectivo contra *Trichuris sp.*, *Ascaris sp.*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma sp.*, *Strongyloides sp.*, *Toxocara sp.*, *Toxoascaris leonina*, *Dipilidium caninum*, *Uncinaria sp.*, y en menos grado contra las teniasis.

En caballos su acción es sobre *Strongylus sp.*, *Oxiuros sp.*, *Parascaris equorum*.

Farmacocinética

Se administra por vía oral, reabsorbe poco desde el rumen y un poco más en los animales monogástricos. Presenta un ciclo enterohepático, aunque se absorbe poco.

Las concentraciones altas en sangre se alcanzan entre dos y cuatro horas después de aplicado, se metaboliza poco alrededor del 1% de la dosis, se elimina por heces al cabo de 24-48 hrs.

Otra porción se elimina por orina.

Farmacodinamia

Este no inhibe la enzima fumarato reductasa, pero bloquea el paso de glucosa al parásito, al parecer en el intestino del parásito en donde bloquea a la tubulina y provoca la desorganización de los microtúbulos citoplasmáticos.

Este efecto impide el paso de diversas sustancia, incluyendo la glucosa, así hay disminución de glucógeno y una baja producción del ATP necesario para vivir.

En el caso de tenia, parece ser que los gránulos secretores que están implicados en la formación y mantenimiento de las vellosidades del tegumento externo, se ha sugerido que hay una autólisis del tegumento de las tenias por almacenamiento intracelular prolongado de enzimas líticas inducidas por el mebendazol.

Posología

Bovinos: 10mg/kg

Ovinos: 15mg/kg

Equinos: 10mg/kg

Cerdos: 125 ppm/14 días.

Perros 22mg/kg durante 3 días y repetir dosis a la semana.

Gato: 20mg/mg.

Pollos y pavos: 50-60 mg/kg o 60 ppm/7 días.

Usos terapéuticos

Antihelmíntico y anticestódico.

Es efectivo contra Trichuris sp, Ascaris sp, Enterobius vermicularis, Ancylostoma sp, Strongyloides sp, Toxocara sp, Toxascaris leonina, Dipilidium caninum, Uncinaria sp, y en menor grado contra las teniasis.

En caballos su acción es sobre Strongylus sp, Oxiuros sp, Parascaris equorum.

Reacciones adversas

Deprime SNC a dosis particularmente altas puede causar efectos teratogénicos.

En SNC se manifiesta por mareos y somnolencia.

Se ha asociado con necrosis hepática aguda en perros, por administraciones prolongadas.

Presentación Comercial

Medazol 50, Lab. Ifv industria farmacéutica.

Vermicell, Laboratorio Andoni.

e) Febendazol

Origen y química

Sintético, fórmula: metil-5-(feniltio)-2-bencimidazol carbamato.

Acción farmacológica

Antihelmíntico de amplio espectro efectivo contra Strongylus sp, Oxiuros sp, Parascaris equorum, Dyoctocaulus sp, Capillaria sp, Oesophagostomun sp, Ascaris suum, Trichuris suis, Hyostromylus rubidius, Ancylostoma sp, Toxocara sp, Toxascaris sp, Uncinaria.

Farmacocinética

Se absorbe en las vías gastrointestinales solo una pequeña porción, alcanza valores máximos en sangre en 6 a 30 horas.

Solo pequeñas cantidades pasan por el hígado, sufre oxidación y conjugación.

Se elimina por heces, y el que fue absorbido por orina y leche.

Farmacodinamia

Este fármaco interfiere con la asimilación de la glucosa evitando su integración en forma de glucógeno en el parásito, altera la producción de energía, se cree que tiene efectos neurotóxicos para los parásitos.

El efecto ovicida se basa en la alteración de la morfología de los huevos ya que bloquea la eclosión de la larva, en caso de fasciola hepática también son afectados los huevos producidos por el parásito, impiden la formación del miracidio.

Posología

Bovinos: 7.5mg/kg

Ovinos: 5-7mg/Kg

Equinos 8-50mg/kg y de 7.5 mg/kg cada 2 meses para control de Strongylus sp.

Cerdos: 5-25mg/kg

Perros y gatos: 10-50mg/kg por 3 días o una sola dosis de 100mg/kg.

Aves: 10-50 mg/kg 40-60 ppm en agua 60-80 ppm en el alimento.

Usos terapéuticos

Ntielmíntico de amplio espectro y es efectivo contra los agentes ya mencionados.

Reacciones adversas

No tiene. Puede usarse en animales con caquexia.

Contraindicaciones

Usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Presentación Comercial

Bayverm granulado 22%, lab. Bayer granulado oral.

Panacur polvo 4%, Lab. Hoechst Rousselvet.

Probenzimidazoles

Estos medicamentos surgen con base en la investigación orientada por extrema dificultad para disolver en agua a los benzimidazoles y por la necesidad de contar con nuevas y mejores formulaciones.

Una problemática que enfrentan estos compuestos radica en su activación, en el sitio en donde se lleva a cabo ésta, ya sea intestino, rumen, retículo, etc., espectro del benzimidazol formado y posibilidad de las deficiencias de enzimas para la formación y, en consecuencia, la activación de éstos compuestos.

Las reacciones para la bioactivación de éstos fármacos son relativamente simples pues solo se requiere una reacción de hidrólisis y varias de nitrorreducción cíclicas para desarrollar el benzimidazol activo.

Ciertos metabolitos pueden estar relacionados con la teratogenicidad de estos productos.

a) Netobimina

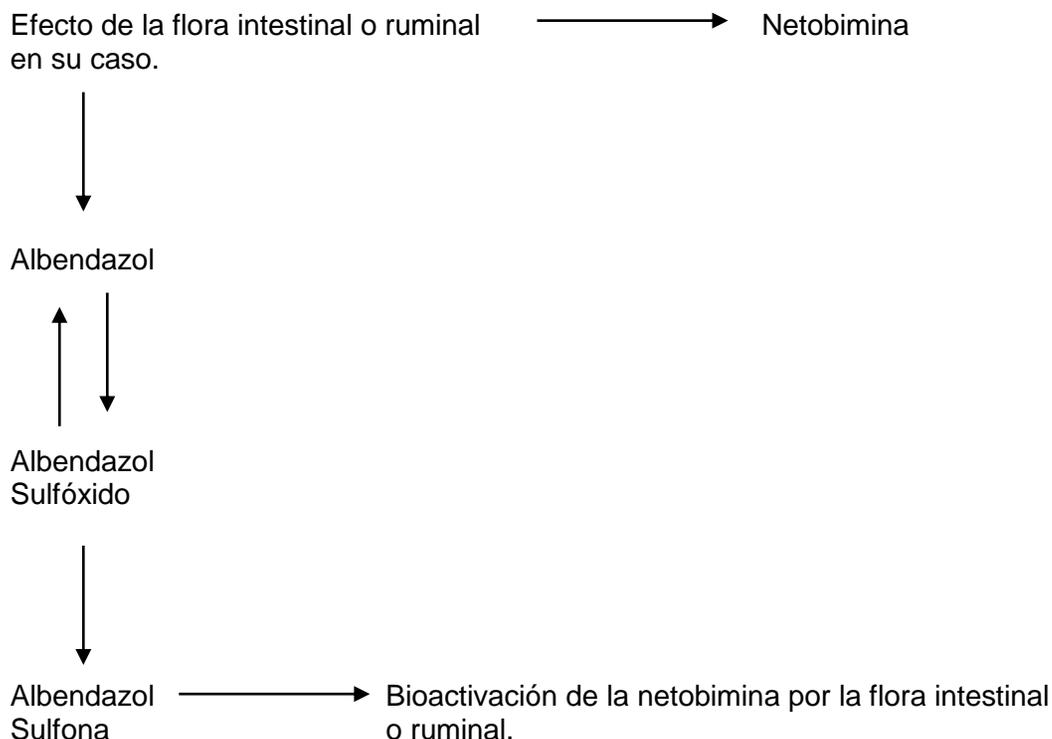
Origen y química

Es un compuesto nitrofenilguanidínico. Es un polvo amarillo insoluble en agua y soluble en alcoholes.

Farmacocinética

La formulación de éste fármaco es en solución para aplicación por vía parenteral y en forma de suspensión para su aplicación por vía oral o intrarruminal.

Pertenece al grupo de los probenzimidazoles debido a que para actuar tiene que ser biotransformado en albendazol en el interior del huésped, en donde se manifiesta la siguiente secuencia.



Cuando la netobimina es transformada en albendazol sulfóxido, se absorbe y se metaboliza en el hígado y luego se transforma en albendazol sulfona.

Estos probenzimidazoles varían en cuanto a los procesos de absorción, debido a las diferentes vías de administración, lo mismo que a la alta solubilidad que muestra el medicamento en el agua, conservando su liposolubilidad.

Las diferencias entre las diferentes vías de administración son evidentes; después de administrarse el fármaco por vía oral o intraruminal se detecta en la orina 17% del medicamento en metabolitos; en cambio cuando se aplica por vía subcutánea, sólo se detecta el 8% del fármaco en metabolitos en orina.

Los animales premeditados con ertromicina o gentamicina disminuyen drásticamente hasta 85% el metabolismo a sulfóxidos y 90% a sulfonas, lo cual repercute en la activación de la netobimina.

Posología

Bovinos y ovinos:

- 10 a 20 mg/kg por vía oral.
- 7 a 12 mg/kg por vía intramuescular o subcutánea.

Usos Terapéuticos

Rumiantes

Nemátodos gastrointestinales.

Formas madura e inmaduras de: Haemonchus spp, Ostertagia spp, Trichostrongylus spp, Cooperia spp, Nematodirus spp, Actúa sobre formas hipobióticas de Ostertagia ostertagi.

Acción sobre adultos: Oesophagostomun spp.

Acción sobre Bunostomum spp.

Nemátodos pulmonares

Dictyocaulus viviparus

Céstodos

Moniezia spp.

Trematodos

Fasciola hepática: adultos.

Equinos:

Grandes y pequeños Strongylus, adultos y larvas de Oxiuros equi; adultos de Trichostrongylus axei.

Caninos y felinos:

Ascarideos, Ancylostoma spp, Uncinaria spp, Trichurus spp, Dipilidium spp, y otras tenias.

Conejos:

Cisticercua pisciformis.

b) Albendazol y Ricobendazol

Origen y química

Derivado de los probenzimidazoles. Es un polvo blanco amarillento y soluble en agua y ácido acético.

Acción farmacológica

Tiene efecto sobre larvas y las formas adultas de los nemátodos gastrintestinales y pulmonares, y sobre las formas adultas de los céstodos y tremátodos.

Farmacodinamia

Inhibe los mecanismos de asimilación de la glucosa por los parásitos.

Posología Albendazol:

Bovinos;

- 2.5mg/kg contra nemátodos gastrointestinales.
- 10-15mg/kg contra Fasciolosis en todas las especies afectadas.
- 20mg/kg contra Dictiocaulosis.

Equinos;

- 50mg/kg/12 horas/2 días contra Strongylus sp.

Caninos;

- 50mg/kg/2 días para prevención.
- 100mg/kg para curación.

Gatos;

- 25-100 mg/kg al día

En todos los casos se administra por vía oral.

Posología Ricobendazol:

Rumiantes y pequeños rumiantes;

7.5 mg/kg

Usos Terapéuticos

Se le considera trematocida, cestocida, nematocida. Ataca la Fasciola hepática en todas sus fases, al igual que los nemátodos en sus formas adultas y larvianas.

Es eficaz contra verminosis pulmonar y contra las infestaciones por Moniezia sp, Thizanosoma sp, además se ser eficaz contra los vermes gastroentéricos más comunes en los bovinos.

Contraindicaciones

No usarse en hembras gestantes.

Efectos Colaterales y Toxicidad

Es un medicamento poco tóxico, pero puede producir en un 12% de los casos astenia, y en un 22% cefalea.

Estos efectos son de baja intensidad y corta duración.

A dosis de 300mg/kg se observó anorexia, letargo, breve pérdida de peso y en algunos casos muerte sin signos nerviosos previos como incoordinación del tren posterior, es embriotóxico.

c) Febantel y Febendazol

Origen y química

La fórmula del Febantel es la siguiente: dimetil[2-(2-metoxiacetanido)-4-(feniltio) fenil] imidocarbonil dicarbamato.

Derivado de la granidina que se presenta en forma de polvo blanco, cristalino sin color, insoluble en agua y alcohol; ligeramente soluble en tetrahidrofurano, acetona y cloroformo. Soluble en dimetilsulfóxido y dimetilformanidina.

Acción farmacológica

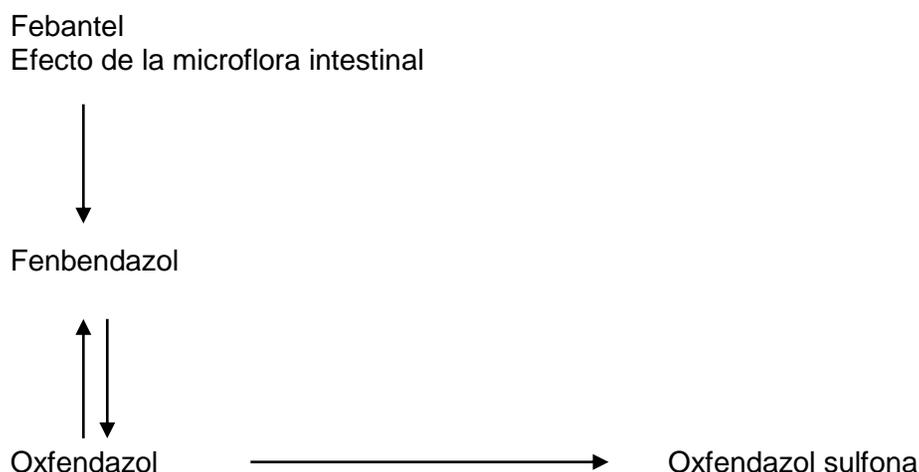
Está indicado contra todos los nemátodos pulmonares y gastroentérios, tanto en su fase adulta como larvaria.

Puede actuar contra algunas taenias.

Farmacocinética

Este medicamento no tiene en sí actividad, solo al metabolizarse se bioactiva, convirtiéndose en fenbendazol y oxfendazol, razón por la cual será de gran importancia el sitio en donde se transforme, pudiendo ser rumen, retículo, abomaso o intestino.

Las reacciones que se requieren para activarlo pueden ser enzimáticas o no, desde reacciones muy simples como la hidrólisis hasta la nitrorreducción.



Posología

- Bovinos: 7.5-10 mg/kg
- Ovinos: 5-8mg/kg.
- Equinos: 6-10mg/kg.
- Cerdos: 5-8mg/kg.
- Perros 6-25mg/kg y hasta 100mg/kg si se utiliza Fenbendazol (igual para gatos).
- Gatos: 5-10mg/kg.

Las dosis máximas se recomiendan en presencia de gusanos en pulmón o larvas migrantes, usando dos o tres aplicaciones.

Farmacodinamia

Inhibe los mecanismos de asimilación de la glucosa por parte del nematodo, la producción de ATP y la utilización del glucógeno.

Usos Terapéuticos

Antinematódico eficaz en el tratamiento de parasitosis en:

Equinos:

- Estrongilosis de forma adulto (*Strongylus vulgaris* y *Strongylus edentatus*). Pequeños estróngilos.
- Ascariasis (adultos y juveniles).
- Oxyuriasis (adultos, pre-adultos y larvas).

Rumiantes:

- *Haemonchus sp.*, *Ostertagia sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Strongyloides sp.*, *Nematodirus sp.*, *Bunostomum sp.*, *Chabertia sp.*, *Intyocaulus sp.*, *Muellerius sp.*, *Moniezia sp.*

Cerdos:

- *Capillaria sp.*, *Oeophagostomum sp.*, *Ascaris suum*, *Trichuris suis*, *Hyostromylus rubidius*.

Caninos y felinos:

- *Toxascaris spp.*, *Toxocara spp.*, *Trichuris spp.*, *Uncinaria.*, *Ancylostoma spp.*, *Strongyloides spp.*

Contraindicaciones

No administrar en hembras gestantes.

Presentación Comercial

Se comercializa en polvo, pellets, pasta, solución y granulado; últimamente se está integrando en bloques de sales medicados.

BAYVERM PLUS Pasta (Bayer).

Febantel+metrifonao.

Rintal, Vercom-Bayer.

Frontal Plus Bayer.

d) Oxfendazol y Oxibendazol

De éstos fármacos sólo se mencionarán las dosis, dado que los demás puntos son semejantes a los fármacos estudiados anteriormente.

Posología (Oxfendazol):

- Caninos y felinos: 5-10mg/kg.
- Equinos: 19mg/kg.
- Ovinos: 5-10mg/kg.
- Bovinos: 2.5-5mg/kg.

Posología (Oxibendazol):

- Bovinos y ovinos: 2.5-5mg/kg.
- Equinos: 10mg/kg.
- Porcinos: 1.5mg/kg.
- Caninos: 15-20mg/kg.

En todos los casos readministra por vía oral.

e) Tiofanato

Nombre genérico:

Tiofanato

Origen y química:

La fórmula de este medicamento es 1,2-bis(3-etoxicarbonil benceno) cuya fórmula se muestra a continuación. Se encuentra en forma de cristales, solamente soluble en alcohol.

Farmacocinética:

Al igual que todos los probenzimidazoles, se metaboliza por la flora ruminal o intestinal en benzimidazol carbamato.

Farmacodinamia:

Posee un amplio espectro, cuya acción consiste en producir esterilidad de los huevecillos del parásito.

Posología:

Bovinos: 100 mg/kg

Ovinos: 50 mg/kg.

Usos terapéuticos:

Antinematódico. Se administra en las diferentes especies domésticas en contra de: Ostertagia, Nematodirus, Oesophagostomum, Haemonchus.

Tetrahidropirimidinas

Farmacodinamia

Actúan bloqueando la transmisión neuroganglionar del parásito, con un efecto de tipo colinérgico despolarizante ocasionando parálisis de la musculatura del parásito.

Este bloqueo es 100 veces más potente de lo normal y su efecto es irreversible.

En ratas y ratones se han aplicado por vía intravenosa, ocasionando bloqueo neuromuscular completo con efecto mortal.

a) Morantel

Origen y química

Su fórmula es: 1-4-5-6-tetrahidro-1-metil-2-(trans-2-(3-metil-2-tienil)vinil).

Pirimidina; es un éter metílico que tiene un análogo, el pirantel, el que a su vez tiene un análogo denominado oxantel.

El morantel se formula y expende en forma de tartrato, pero se puede encontrar en el mercado también en forma de sales de fumarato o citrato.

Farmacocinética

El morantel en tartrato, se puede usar en rumiantes.

Después de su aplicación por vía oral, se le detecta hasta 96 horas después en abomaso; cuando se aplica por vía intraruminal, no se le detecta en el plasma, y ello indica su poca absorción en ésta vía.

Posología

Tratado de morantel:

Rumiantes: 8-12mg/kg.

Usos Terapéuticos

Antinematódico contra las fases inmaduras y adultas de: *Haemonchus sp.*, *Ostertagia sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Cooperia sp.* y *Nematodirus sp.*

Contraindicaciones

No administrarse en pacientes con insuficiencia hepática. No se debe dar junto con piperazina ya que sus acciones se antagonizan.

Efectos Colaterales

Las reacciones son transitorias, en ellas se observa: náusea, vómito, cólico, vértigo y cefalea.

La fiebre y la debilidad son menos frecuentes.

Presentación Comercial

Se comercializa en bolos para su aplicación intraruminal de larga acción RUMANTEL 88 (Pfizer).

b) Pirantel

Origen y química

Su fórmula es: €-1-4-5-6-tetrahidro-1-metil-2(2-(2-tienil))etenil pirimidina. Es un polvo blanco soluble en agua.

En forma de pamoato, es un polvo insoluble en agua, muy estable en polvo, pero en solución o suspensión es muy sensible a la luz solar que lo inactiva rápidamente.

Farmacocinética

En animales monogástricos, el fármaco se absorbe bien por vía oral alcanzando un nivel máximo en plasma después de dos a tres horas de haberse administrado.

Se metaboliza por vía hepática y se elimina por vía renal.

En rumiantes se metaboliza rápidamente en el rumen por lo que éste fármaco readministra principalmente a perros, gatos, cerdos y equinos.

Posología

• Tartrato de pirantel

Rumiantes: 20-30mg/kg.

Equinos: 10-20mg/kg

Cerdos 20-30mg/kg.

Perros: 5-10mg/kg.

Gatos: 20-30mg/kg.

• Pamoato de pirantel

Rumiantes: 6-10mg/kg.

Cerdos: 10-20mg/kg

Equinos: 5-10mg/kg

Perros: 5-10mg/kg.

Gatos: 10mg/kg.

Usos Terapéuticos

Se utiliza para prevenir y tratar parasitosis causadas por: *Chabertia sp, Cooperia sp, Haemonchus sp, Nematodirus sp, Oesophagostomum sp, Ostertagia sp, Tricostrogylus sp, Oxiuros sp, Ascaris sp, Parascaris equorum, Hyostrogylus rubidius, Ancylostoma sp, Toxocara sp, Toxascaris sp, Uncinaria.*

Contraindicaciones

No debe administrarse en pacientes con insuficiencia hepática.

No se debe dar junto con piperazina ya que sus acciones se antagonizan.

Efectos colaterales

Las reacciones son transitorias, en ella se observa: náusea, vómito, cólico, vértigo y cefalea. La fiebre y la debilidad son menos frecuentes.

Presentación Comercial

Se utiliza como polvo, suspensión, pasta y pellets.

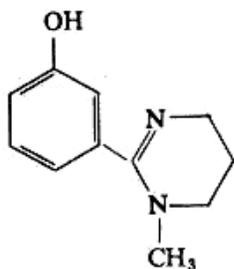
VERMIPLEX (Suspensión oral) Antihelmíntico para perros y gatos.

CANARZOL-P (pamoato de pirantel). Antihelmíntico orla de amplio espectro, indicado en perros y gatos. Control de ascaris y ancylostoma. No tóxico, no contiene metales pesados.

RANK PLUS pasta (pamoato de pirantel +ivermectina). Parásitos internos y externos de los equinos.

BANMINTH. Pfizer (Cerdos).

c) Oxantel



Origen y química

La fórmula es: (E) -3-[2-(1,4,5,6-tetrahidro-1-metil-2-perimidinil)] etnil fenol.

Es un análogo de pirantel con actividad contra nemátodos, que muestra características muy similares a su análogo.

Dosis y Presentación Comercial

Pamoato de oxantel (Dualid, Quantrel)

- Dosis: 15-20mg/kg/ía, dosis única por 2 días (oral).
- Infestaciones severas: 20mg/kg/día.

Antihelmíntico de amplio espectro para las formas maturas e inmaduras, con efectos bloqueadores neuromusculares, paralizando y evitando posibles migraciones.

Su acción combinada con oxantel (Tricocefalosis anquilostomos) lo convierte en un producto altamente efectivo.

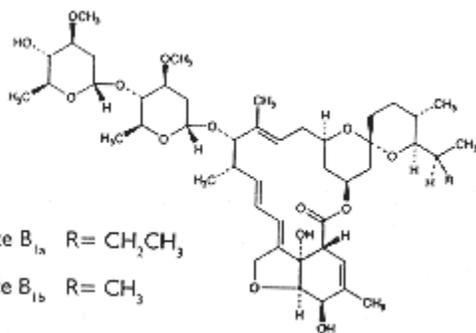
Se excreta en las primeras 12 horas posteriores a su ingestión y no presenta riesgos sistémicos secundarios.

- Suspensión 250mg/5ml.
- Tabletas masticables de 100 y 250mg.

Ivermectinas y Milbemicinas

También se denominan avermectinas. Dentro de este grupo, se encuentran los siguientes fármacos: **ivermectina, abamectina, doramectina, moxidectina, eprinomectina, selamectina y milbemicina.**

Este grupo de medicamentos fue sintetizado en 1980 por Chavala y colaboradores a partir de un fermentado de *Streptomyces avermitilis* y *Streptomyces cyaneogriseus*, del cual se obtiene un anillo lactona macrocíclico que muestra efectos como antibiótico, antinematódico y además, una marcada toxicidad contra los insectos.



Actualmente existen diferentes lactonas macrocíclicas, desde las naturales como la ivermectina, pasando por las semisintéticas como la milbemicina y las biosintéticas como la doramectina.

Los compuestos de ambas familias poseen actividad sobre endoparásitos y ectoparásitos, recibiendo la denominación de fármacos endectocidas, lo cual define la combinación de sus efectos nematocida, insecticida y acaricida.

Ivermectina

Nombre genérico:

Ivermectina.

Origen y química:

Es el resultado de la fermentación bacteriana del *Streptomyces avermitilis*, obtenido por primera vez por Burg y colaboradores en el año de 1979. Más adelante, se descubrió su potente actividad antihelmíntica. Se inició su comercialización para medicina veterinaria en 1981. La ivermectina es un análogo semisintético de la abamectina.

Acción farmacológica:

Antiparasitario interno y externo.

Farmacodinamia:

Es muy similar para todo el grupo y se manifiesta al estimular la liberación del ácido gammaaminobutírico (GABA) del parásito. Es un neurotransmisor inhibitorio de los estímulos nerviosos en la placa neuromuscular. Esta inhibición ocasiona parálisis e incluso la muerte del parásito, y puede afectar la producción de huevesillos de éste. Las limitaciones de estos medicamentos contra otros parásitos, como céstodos y tremátodos, está ligada a la ausencia de requerimientos del ácido gammaaminobutírico (GABA) para las funciones metabólicas.

También se menciona que se une a receptores de alta afinidad, por lo tanto existe un incremento en la permeabilidad a los iones de Cl produciendo una parálisis flácida en el parásito.

Farmacocinética:

Absorción: el fármaco es muy liposoluble y poco hidrosoluble, por lo que se puede aplicar por todas las vías, siendo las más recomendadas, la subcutánea, intramuscular y por derrame dorsal. Los procesos de absorción, manifiestan diferencias según las vías de aplicación y las especies tratadas: por ejemplo, en el perro después de recibir el fármaco por vía oral, se alcanza un valor máximo en el

plasma en un lapso de 4 a 6 horas, y una vida media de 36 horas en promedio. Si se administra por vía intravenosa, la vida media promedio es de 30 horas en promedio, en ovinos y bovinos, por esta misma vía, la vida media del medicamento es de 40 y 43 horas, respectivamente. Sin embargo, es de interés el conocer que la vida media del fármaco que se administra por vía intraruminal en el ovino de 178 horas.

En relación con el volumen de distribución, éste es muy alto pasando de 5.31 L/kg con ligeras variantes en las diferentes especies. Se ha detectado que el contenido gástrico posee la mayor concentración del fármaco y, por otro lado, se concentra en grandes cantidades en el moco y el contenido intestinal. Por ello, es factible recuperar gran cantidad por las heces, sin importar su vía de administración. Asimismo, el volumen de distribución tan amplio indica que una gran cantidad se localizará en los diferentes tejidos, incluyendo piel. Este dato es de importancia en medicina veterinaria por dos efectos básicos:

Que puede constituir un problema en salud pública si la carne o subproductos comerciales de animales tratados por este medicamento llega a ser consumida por el ser humano, y

Por el efecto benéfico residual del fármaco que en muchos casos puede ser de 10 a 12 semanas, considerando ideal para el control de ectoparásitos como pulgas, garrapatas, moscas, etc.

Biotransformación:

Parece ser que éste se realiza por procesos de hidroxilación a partir incluso del rumen, estómago o intestino.

Excreción:

Independientemente de la vía de administración, el medicamento se elimina por bilis, por lo que se detectarán grandes cantidades en heces aunque también se excreta por orina y leche, el posible efecto en salud pública se debe a la persistencia del compuesto en productos de origen animal.

Posología:

- Bovinos, ovinos y caprinos: 200 mg/kg vía subcutánea, por vía oral, se debe aplicar cuando menos el doble de la dosis.
- Perros: 5 a 25 mg/kg por vía subcutánea; por vía oral se administra cuando menos el doble de la dosis. Inclusive se pueden administrar 200 mcg/kg
- Aves: 200 mg por vía intramuscular, subcutánea u oral.
- Equinos: 200 mg/kg de peso, por vía oral (Tanto en potros como hembras, incluyendo las gestantes y garañones).
- Suinos: 300 mg/kg de peso, por cualquier vía.

Usos terapéuticos:

Actúa contra parásitos internos y externos, entre los cuales se encuentran

Nematodos gastrointestinales:

Ostertagia ostertagi.

Haemonchus placei.

Trichostrongylus axei.

T. colubriformis.

Cooperia sp.

C. oncophora.

C. punctata.

Stronglyoides papillosus.
Nematodirus sp.
Oesphagostomum radiatum.
O. Venulosum.
Trichuris sp.

Nematodos pulmonares:
Dictyocaulus viviparus.

Larvas de moscas:
Hypoderma bovis.
H. lineatum.
Dermatobia hominis.

Piojos:
Demalina bovis.
Linognathus vituli.
Haematopinus. Eurysternus.
Salenopotes capilatus.

Acaros de la sarna:
Choroptes bovis.
Sarcopotes scabiei. Var. Bovis.

Moscas:
Haematobia irritans.

Garrapatas:
Boophilus microplus.

Reacciones adversas:

El fármaco se puede considerar para la mayoría de las especies altamente seguro, sin embargo, los informes indican que a dosis de 6 miligramos/kg en el perro, en especial en la raza Collie y en el gato, se pueden presentar luego de la administración ligera somnolencia, midriasis, comportamiento anormal, temblores, salivación, letargia, como, vómito, convulsiones, hipertermia e incluso la muerte, que ocurre por hipoxia y bradicardia. Las manifestaciones anteriormente descritas tal vez se presenten en más de 5% de los animales tratados. La muerte ocurre en menos de 2% de los animales con datos de toxicidad. A pesar de que las dosis letal media en el perro es de 80000 miligramos/kg, en el perro de raza Collie, ésta es de 100 a 2500 microgramos.

- *Tratamiento de la intoxicación por ivermectinas.*

Se ha intentado el uso del carbón activado por vía oral, fisotigmina a razón de 1 miligramo/animal por vía intravenosa, picrotoxina a dosis de 1 a 8 miligramos aplicada en tres horas por vía intravenosa y, a veces, glicopirrolato a dosis de 0.01 miligramos/kg por vía intravenosa.

Contraindicaciones:

No se recomienda el uso de este producto 28 días antes del sacrificio de los animales destinados al consumo humano ni la leche.

Presentaciones comerciales:

Dectiver, pasta LAPISA.
 Endovet, inyectable, REVETMEX.
 Endovet tabletas REVETMEX.
 Eqvalan, Pasta oral MERAL.
 Ivomec Bov, ovinos. Inyectable. MERAL.
 Ivomec, porcinos inyectable MERAL.
 Ivomec premezcla MERAL.
 Virbamec. L.A. inyectable, VIRBAC.

Abamectina

Nombre genérico:

Abamectina.

Origen y Química:

Es un producto natural que se obtiene de la fermentación de *Streptomyces avermitilis*, del cual se forman dos homólogos que se diferencian por un grupo metil, a los cuales se les denomina avermectina.

El compuesto es similar a la ivermectina, de la que difiere solo por la presencia de una doble ligadura en los carbonos 22 y 23. Técnicamente, tanto la ivermectina como la abamectina son muy similares a pesar de ser dos productos diferentes desde el punto de vista químico; por ello, el espacio que pueda diferenciar a uno del otro se basa en las formulaciones que ofrezcan los fabricantes. Al respecto, una buena opción es buscar mayor efecto residual, y la abamectina parece ser la que mayor efecto residual ofrece, aunque esta cualidad puede no serlo se se considera la especie y el tipo de explotación es donde se utilice, por lo que queda en la decisión del médico veterinario la forma de utilizarlo.

Acción farmacológica:

Antiparasitario interno y externo.

Farmacodinamia:

Es muy similar a la de la ivermectina incluso en su espectro.

Farmacocinética:

Absorción. Los procesos de absorción están relacionados con la vía de administración del fármaco. Las vías para proporcionar el medicamento son similares a las de las ivermectinas: oral, intramuscular, subcutánea y tópica. En este caso se reporta una ligera inflamación 10 días después de aplicar la terapéutica, pero esto no constituye problema alguno. Su distribución también es muy alta, acumulándose incluso en tejido adiposo y piel. Los procesos de metabolismo se sujetan a la hidroxilación del producto y la excreción se realiza por heces, orina y leche principalmente.

Posología:

Bovinos y ovinos: 200 mg/kg por tres a siete días.

Usos terapéuticos y Reacciones adversas:

Similar a la ivermectina.

Presentaciones comerciales:

Abamectina 1% ouro-fino.

Doramectina

Nombre genérico:

Doramectina o Moxidectina.

Origen y Química:

La fórmula es 25-ciclohexil-5-0 dimetil-25-de (1-metil-propil) avermectina A1. La fórmula estructural aparece en la figura (4). También es un derivado de la fermentación de la avermectina con efecto muy similar al de las otras avermectinas, tanto en espectro como en farmacocinética y absorción.

Salvo por algunas características que resulta interesante remarcar, como que el fármaco se concentra en mayor cantidad en la luz intestinal que los otros productos similares, que su efecto residual es de hasta 30 días en relación con las dosis recomendadas, son muy similares a las informadas para las ivermectinas en las mismas especies, y son 200 miligramos/kg para bovinos y ovinos, que son las especies en las que más se las ha utilizado.

Acción farmacológica:

Antiparasitario interno y externo.

Farmacocinética y farmacodinamia:

Similar a la ivermectina.

Posología:

200 mg/kg en Bovinos y Ovinos.

Usos terapéuticos:

Antiparasitario interno y externo.

Contra: Nematodos gastrointestinales.

Ostertagia ostertagi.

O. iyarta.

Haemonchus placei.

H. similis.

H. contortus.

Trichostrongylus axei.

T. culubriformis.

T. Longispicularis.

Mecistocirrus digitatus.

Cooperia oncophora.

C. pectinata.

C. punctata.

C. spatulata.

C. surnabada.

Nematodirus helvetianus.

N. spathiger.
Bunostomum. Phlebotomum.
Strongyloides papillosus.
Oesphagostomum. Radiatum.
Trichuris. Discolor.
T. ovis.

Gusanos pulmonares.
Dictyocaulus. Viviparus.

Gusanos oculares.
Parafilaria bovicola.

Larvas de mosca.
Cochliomya hominivorax.
Cryomya hominivorax.
Cryomya bezziani.

Miasis nodulares.
Hypoderma bovis.
H. lineatum.
Dermatobia hominis.

Piojos picadores.
Linogtathus vituli.
Solonoptes capillatus.

Acaros de la sarna.
Psoroptes bovis.
Sarcoptes scabiei.

Garrapatas.
Boophilus microplus.
B. decoloratus.
Ornithodoros sp.

Piojos masticadores.
Damilalinia bovis.

Reacciones adversas: similares a la ivermectina:
Contraindicaciones: Similares a la ivermectina.
Presentaciones comerciales: Dectomax PFIZER.

Milbemicinoxina.

Nombre genérico:
Milbemicina.

Origen y Química:

La fórmula es (6R,25R) -5-0-demetil-28-oxi-6,28-epoxi-25-(25-(1-metiletil).

La milbemicina B es el producto de la fermentación de *Streptomyces hygroscopicus* en su subespecie aureolacrimosus y constituye un antibiótico macrólido, con una estructura relacionada con las ivermectinas. Fue descubierto en el decenio de 1970, nuestro efecto antihemíntico y acaricida, pero al igual que sus predecesores, muy baja acción antimicrobiana.

Farmacocinética y farmacodinamia:

Comparte la misma farmacocinética de las ivermectinas y su absorción es muy similar. También está indicada en lugar de la ivermectina en el perro, cuando éste es sensible a la toxicidad de dicho fármaco, como ocurre en los perros de la raza Collie, en los cuales el efecto de la milbemicina no causa toxicidad, incluso al estarse eliminando los parásitos de la sangre.

Posología:

Perro: 0.25 a 50 mg por vía IM o subcutánea.

Usos terapéuticos:

El medicamento parece presentar menos toxicidad en perros que en otras especies, y ésta se manifiesta por hipermotilidad intestinal, pérdida del apetito y disminución de la frecuencia respiratoria. Todos estos problemas son leves y pasajeros, pero no es así en perros que son portadores de drofilarias, debido a que en ellos puede causar hipersensibilidad.

Moxidectina.

Nombre genérico:

Moxidectina.

Origen y Química:

Este producto se sintetizó en 1990 en Japón. Es un derivado semisintético de la nemadectina, que es un anillo lactona macrocíclico producido por la fermentación de *Streptomyces cyanogriseus*, el cual es muy activo contra nematodos y artrópodos a dosis muy bajas. Se formula para su aplicación por la vía oral, intramuscular, subcutánea y tópica. Su estructura química se muestra en la figura. La cual se relaciona con la milbemicina y avamectinas, con las que comparte no solo la similitud con su molécula sino además su tipo de absorción y farmacocinética.

Acción farmacológica:

Antiparasitario interno y externo.

Farmacodinamia:

Al igual que los fármacos del mismo grupo, es un agonista de ácido gammaaminobutírico (GABA), pero aún falta mucho por aclarar debido a que este medicamento presenta efecto contra los parásitos resistentes a otras ivermectinas, lo que sugiere un diferente y desconocido mecanismo de acción.

Farmacocinética: El fármaco se absorbe por todas las vías debido a que es muy liposoluble; se distribuye ampliamente en los tejidos, acumulándose sobre todo en la luz intestinal por su ciclo biliar, en grasa y en piel, lo que permite su uso como acaricida con excelentes resultados. La vida media en bovinos es de 9 a 11 días en promedio, con un efecto residual de tres semanas, lo cual permite programar con mayor intervalo el calendario de desparasitación.

Posología:

Tiene efecto contra parásitos adultos y larvas. La dosis recomendada para bovinos y ovinos son de 200 a 300 mg/kg por vía subcutánea, pero las vías de administración pueden ser muy variadas.

Reacciones adversas y contraindicaciones:

Similares a la Ivermectina.

Presentaciones comerciales:

Cydectin, Equeest.

Eprinomectina

La eprinomectina es una avermectina diseñada para administración tópica particularmente en ganado lechero que presenta como única diferencia química con las ivermectinas, un grupo acetilamino en la posición 4 del grupo disacárido.

Destomicina.

Nombre genérico:

Destomicina.

Origen y Química:

Su fórmula es 5-0-(2,3-0(3",4",5", trihidroxi-6"-6"-(1",-amino-22-hidroxi-etil)-tetrahidropiran-2"-ilidene)-B-Dtalopiranozil)-1metil-amino-3-amino-1,2,3-trideoxilmioinositol.

Este medicamento se descubrió en 1964 en Japón, al aislar dos antibióticos del grupo de los aminoglucósidos, a los que se les denominó Destomicina A y Destomicina B, y que al mezclarlos se logra Destomicina para uso comercial. Se obtiene del cultivo y fermentación de *Streptomyces rinosfaciens*. El producto se presenta como un polvo blanco, soluble en agua y en alcoholes.

Farmacodinamia:

No se conoce claramente, pero se sabe que su efecto no es fulminante contra el parásito en quien causa un aumento de la ovoposición, pero los huevos producidos, son amorfos y están imposibilitados para eclosionar (infértiles), esto le puede dar un aspecto muy interesante al fármaco en el control y limpieza de praderas.

Farmacocinética:

El medicamento no se absorbe por vía gastrointestinal al igual que todos los aminoglucósidos, y la causa es que una porción de su molécula se encuentra ionizada, y por ello se elimina por heces y no muestra efecto contra larvas migratorias.

Posología:

El medicamento muestra amplio espectro de acción contra diferentes bacterias tanto Gram positivas como Gram negativas; a concentraciones de 25 mg/ml, tiene efectos también contra algunos hongos

fitopatógenos y contra nematodos. Básicamente se ha usado en aves y cerdos, para los cuales funciona como promotor de crecimiento principalmente, pero en la actualidad también se ha valorado en equinos para los cuales el efecto deseado es el antinematódico y no en el de promotor de crecimiento.

- Equinos: 60 y 80 ppm en el alimento durante 30 a 45 días.
- Suinos: 30 ppm por su amplio espectro antibacteriano, dosis altas podrían llevar a una superinfección aspecto que aún no está bien establecido.

Anticestodicos

a) Resorantel

Origen y Química:

Su fórmula es N-(4-bomofenil)-2,6 dihidroxibenzamina.

Es un polvo incoloro, muy resistente a los cambios ácidos o alcalinos de pH, pero muy sensible a compuestos de hierro. Es un fármaco antiparasitario, relativamente nuevo; su uso ha disminuido porque su costo es superior a los demás medicamentos que presentan el mismo espectro.

Acción farmacológica:

Anticestódico.

Farmacocinética:

La absorción se da a nivel intestinal aunque es muy baja y su excreción será principalmente por heces.

Farmacodinámica:

Inhibe el consumo de oxígeno y la producción de trifosfato de adenosina, lo que ocasiona el paro metabólico del parásito y su muerte.

Usos y dosis:

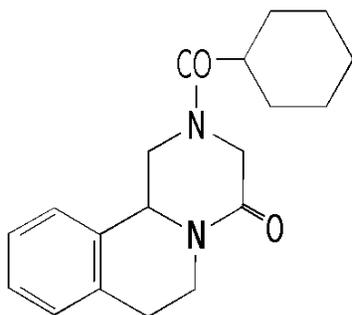
- Perros 65 a 150 mg/kg de peso no eficaz contra *Equinococcus granulosus*.
- Rumiantes: 60 mg/kg de peso contra *Moniezia expansa* y *thysaniezia giardi*.
- Ovejas: 100 a 150 mg/kg de peso
- Aves: 90 mg/kg de peso.

Toxicidad.

Debido a su baja absorción por vía oral no se sabe si ocasiona toxicidad.

b) Prazicuantel

Praziquantel



Origen y Química:

Su fórmula es (2 ciclocarboni)-1,3,4,6,7,H6, hexahidro2-pirazino (2,1-isiquinolinona) Es un polvo blanco higroscópico, sin olor, soluble en agua.

Farmacocinética:

El fármaco se absorbe por intestino, se distribuye por todo el organismo, se metaboliza en hígado y se excreta por bilis en forma de metabolitos activos.

Farmacodinámica:

Bloquea la síntesis de trifosfato de adenosina, modifica el tegumento del parásito y ocasiona con ello vacuolización localizada

e irreversible. Se afecta el flujo de elementos por los canales iónicos, ocasionando un aumento de la fagocitosis y la consecuente lisis del parásito.

Usos y dosis:

- Presenta efecto escolicida, tenicida y además actúa contra cisticercos viables.
- Ovinos: 50 a 100 mg/kg de peso por 15 días.
- Equinos: 0.75 a 1 mg/kg contra especies de anaplacephala, 80% eficaz.
- Suinos: 50 mg/kg contra cisticercos (no recomendada por el costo).
- Perros: 5 a 10 mg/kg contra D. Caninum, T. Hydatigena, especies de Taenia y de Echinococcus, T. Pisciformis por vía oral o subcutánea.
- Gatos: 5 mg/kg por vía oral, subcutánea o intramuscular.
- Pollos: 10 mg/kg/alimento.

Toxicidad:

Se puede inducir letargia, anorexia, vómito y diarreas profusas. Esto sólo se presenta en 5% de los animales tratados; cuando el medicamento se aplica por vía intramuscular, aumenta el porcentaje de animales con efectos adversos. 36 veces la dosis recomendada sólo ocasiona el aumento en la intensidad del vómito.

Se reporta sensibilidad cutánea y posible teratogenicidad en tratamientos prolongados.

Presentación comercial:

Droncit, comprimidos. Bayer.

Drontal plus: Prazicuantel, Pamoato de pyrantel, Febantel.

Endovet cestabletas: Ivermectina, Prazicuantel.

Vermiplex plus: Pirantel, Febendazol y prazicuantel.

c) Epsiprantel

Origen y Química:

Es un fármaco de reciente creación, del cual aún no se sabe mucho. Su fórmula es 2-(ciclohexilcarbonil-4-oxo-1,2,3,4,6,7,8,12b-octahidropirazino(2,1-a)(2)benzazpeina.

Se absorbe poco por el intestino después de su administración por vía oral, por lo que se elimina por heces y solo el 0.1% por la orina en su forma original, lo que indica que no se han encontrado metabolitos.

Farmacodinamia:

No se conoce el o los mecanismos exactos con los cuales se cumple su efecto. Solo se sabe que afecta los mecanismos de absorción de calcio en el parásito provocando tetania y trastornos funcionales, esto ocasiona que halla deformación en el tegumento ocasionando vulnerabilidad ante los jugos gástricos del hospedero.

Usos y dosis:

- Perros: 5.5-7.5 mg/kg contra D. Caninum
- Gatos: 3-4 mg/kg contra T. Eformis y T-pisciformis.

Contraindicaciones:

No se recomienda en perros y gatos de menos de 7 semanas de edad, ni en hembras gestantes porque no se conocen aún sus posibles efectos teratogénos.

Benzimidazoles y probenzimidazoles

- Mebendazol

Se encuentra micronizado y sus dosis son:

Equinos: 15-18 mg/kg contra especies de Anoplocephala (eficacia de 95%)

Perros: 20-50 mg/kg contra T. Hydatigena y E. Granulosus.

- Flubendazol

Perros y gatos. 20- 30 mg/kg por tres días contra especies de Taenia.

- Fenbendazol

Equinos: 10 mg/kg

Perros: 50 mg/kg contra especies de Taenia de tres a cinco días.

- Oxfendazol

Perros y gatos: 10-30 mg/kg por tres días contra D. Caninum

- Albendazol

Tiene efecto escolicida y metacesticida.

Bovinos y ovinos: 7.5 mg/kg

Perros: 10-25 mg/kg cada 12 horas contra especies de Giardia y de Taenia.

Probenzimidazoles.

- Febantel:

Perros y gatos 10-30 mg/kg por tres días contra especies de Taenia.

Niclosamida

Origen y química:

Su fórmula es la 2,5 dicloro-4-nitrosalicilánida. Es un polvo blanco o amarillo cristalino prácticamente insoluble en agua y ligeramente soluble en etanol, éter y cloroformo.

Farmacocinética:

Se administra por vía oral desde donde se absorbe en muy poca cantidad, por lo que se elimina por heces sin cambio alguno. Esta limitante en su absorción impide que el fármaco sea tóxico ya que en experimentos sea utilizado por vía parenteral causando convulsiones violentas y una muerte rápida.

Farmacodinamia:

Inhibe la fosforilación oxidativa del parásito, bloquea el ciclo de Krebs y ocasiona la muerte. El parásito puede ser digerido en forma parcial o total.

Posología:

Se considera un fármaco de amplio espectro. Especies de *Taenia*, *Dipylidium*, y *Echinococcus* son resistentes.

En rumiantes se ha utilizado con éxito en infestaciones por *Moniezia* y *Thysanosoma*. En equinos se ha administrado contra especies de *Anoplocephala*.

- Perros y gatos: 100 a 160 mg/kg
- Bovinos y ovinos: 50 a 100 mg/kg
- Equinos: 40 a 60 mg/kg

Toxicidad:

Dosis altas o múltiples son hepatotóxicas y nefrotóxicas

Nitroscanato micronizado

Origen y Química:

La fórmula es 4-(4-nitrofenoxifenil isotiacinato), es un polvo cristalino con tinte ligeramente amarillo.

Acción farmacológica

Nematocida y cestocida.

Farmacocinética:

Absorción: sólo se puede aplicar por vía oral, por lo que fue micronizado para alcanzar mayor absorción desde esta vía. Los máximos valores se alcanzan en un promedio de 12 hrs, pero puede variar hasta las 24 horas, dependiendo del contenido gástrico, ya que parece ser que mientras mayor sea este último, los efectos colaterales se incrementan por aumentar su absorción. Este efecto se ha comparado clínicamente, demostrándose que los animales con poco contenido gástrico no presentan efectos adversos.

Metabolismo: se ha detectado un metabolito 4-(4-aminofenoxi) acetanilida, siendo posible que existan otros aún no detectados.

Excreción: La mayor parte de la excreción se realiza por las heces cuando no se absorbe por la vía gastrointestinal, aproximadamente 60% de la dosis administrada, y la porción del medicamento es absorbida se elimina como metabolitos por la orina.

Farmacodinamia:

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de trifosfato de adenosina (AMP), situación que altera la producción de energía en el parásito, ocasionando la muerte.

Dosis:

Perros: 50 mg/kg por vía oral. Cuando un copro salga positivo a *Equinococcus granulosus* se duplica la dosis, es decir, se utiliza 100 mg/kg y si persiste se repite la dosis 24 a 48 horas después.

Peces: 50-100 mg/kg de alimento.

Reacciones adversas:

Intolerancia gástrica, vómito que desaparece de 6 a 8 horas. Parece ser que incluso aplicando hasta 4 veces la dosis terapéutica, no se presenta toxicidad.

Presentación comercial:

LopatoI: 500 mg para perros adultos.

Lopalito: 100 mg para cachorros.

Imidazotiazoles

Origen y química:

El único a mencionar es el **levamisol**.

Es un isómero levógiro del tetramisol, la sal más utilizada es el clorhidrato.

Acción Farmacológica:

Posee un espectro amplio, contra vermes redondos de ovejas, bovinos, cerdos.

Farmacocinética:

Se absorbe rápidamente por todo el tracto gastrointestinal como en el sitio de inyección, aunque la biodisponibilidad del compuesto es tres veces mayor si se le administra por vía parenteral.

Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan a las tres ó cuatro horas.

Su distribución es muy buena y parece ser que no se fija en los tejidos y se elimina por vía urinaria.

Sólo se deben retirar los animales para abasto 2- 3 días a partir de la última aplicación.

Farmacodinamia:

Provoca contracciones y relajaciones seguidas de parálisis, al parecer por inhibición de la acetilcolinesterasa.

Posología:

- Bovinos: 5-8 mg/kg
- Ovinos y caprinos: 7.5 mg/kg
- Cerdos: 4 mg/kg

Usos terapéuticos:

Se usa contra gusanos pulmonares y contra la mayor parte de los helmintos gastrointestinales, en particular las formas adultas.

Se ha empleado conjuntamente con la terapia indicada para cada caso en infecciones piodérmicas crónicas, en úlceras infecciosas crónicas y aún en el cáncer de perros y gatos, como estimulante de la inmunidad de tipo celular. La dosis utilizada en éste caso es de 0.5-2 mg/kg/ vía oral/ 3 veces por semana.

Contraindicaciones:

No se recomienda tratar a los animales destinados a la producción de leche.

El levamisol es sinérgico con la piperazina y no se recomienda la administración conjunta de levamisol con fenotiazina, procaína, bloqueadores neuromusculares, cloranfenicol, organofosforados, ya que pueden producir la muerte.

Efectos colaterales y Toxicidad:

En la intoxicación se presenta depresión, salivación, defecación, disnea, temblores musculares, ataxia o convulsiones.

También puede causar aborto en vacas.

Nombre comercial: Ripercol - L 12%.

Trematocidas

Introducción

Existen diferentes enfermedades causados por trematodos como: *Paramphistomon* en rumen de bovinos y ovinos; caprino y equino; siendo la más común y por ende con una considerable importancia económica, la fasciolosis que afecta a bovinos y ovinos principalmente, localizándose las formas adultas en conductos biliares. La gravedad de la infestación incrementa debido a que durante su migración hacia el hígado, puede predisponer a una infección por *Clostridium novyi*, causando hepatitis necrótica en los ovinos.

- **Derivados clorados**

Tetracloruro de carbono (CCL4)

También denominado cloruro de carbono o tetraclorometano; es un líquido volátil, incoloro, de sabor ardiente; olor parecido al cloroformo, miscible a la mayor parte de los solventes orgánicos y relativamente insoluble en agua; no es corrosivo, ni inflamable, pero irrita la piel: se ha utilizado como anestésico, champú blanqueador y fasciolida.

Farmacocinética:

Es de efecto indirecto; induce la formación de metilesteroles hepáticos, capaces de bloquear la síntesis de colesterol en el hospedero, lo cual es útil para el desarrollo del parásito.

Absorción: Desde el rumen y el estomago en rumiantes, y en no rumiantes desde el intestino de manera lenta pero constante, lo que permite que llegue a los tejidos una cantidad mínima que normalmente no es tóxica. Se excreta sobre todo por el aire aspirado, otra parte en la orina y algunos metabolitos por bilis.

Usos y dosis:

Muy útil contra *Fasciola hepática* en ganado vacuno y ovino contra fasciolas adultas y debe repetirse la dosis cada treinta días (por lo del ciclo del parásito).

Bovinos de más de un año:	4-5 ml/animal por vía oral 30-50 ml/animal por vía parenteral
Bovinos de menos de un año:	2-3 ml/animal por vía oral 10-25 ml/animal por vía parenteral
Ovejas y cabras adultos:	1-2 ml/animal por vía oral 8-10 ml/animal por vía parenteral
Corderos:	.5 ml/animal por vía oral 3-5 ml/animal por vía parenteral

Como antinematodico en solución oleosa de aceite de parafina o de ricino al 40%

Caballos:	15-35 ml/animal
Potros:	10-15 ml/animal
Perros:	.1 -.3 ml/animal
Cachorros	.275 ml/kg
Aves adultas:	1-5 ml/total

Se puede administrar en cápsulas o por sonda gástrica, debe excluirse animales con hepatopatías, viejos o débiles; se recomiendan dietas bajas en energía, proteína y grasa 10 días antes del tratamiento.

Toxicidad:

La absorción de grandes cantidades puede provocar colapso vascular y necrosis de las células hepáticas, o al menos degeneración grasa debido a un bloqueo de la movilización de triglicéridos en las células hepáticas, lo que ocasiona acumulación progresiva de éstos.

Las ovejas son las más sensibles sobre todo las gestantes y lactantes; los síntomas de una intoxicación aguda son similares a los de una hipocalcemia e incluye hipertesia, espasmos tetánicos, coma y muerte. No debe emplearse en cerdos ni gatos.

La excesiva cantidad de grasa en el alimento promueve la absorción con un aumento consecuente de toxicidad. El tratamiento de una intoxicación se basa en lavado gástrico cuando se administra por vía oral en animales no rumiantes, además de proporcionar un catártico salino para evitar mayor absorción; de manera conjunta se administra dextrosa a no más del 10% por vía intravenosa y por vía parenteral borogluconato de calcio.

Tetracloroetileno

Es un hidrocarburo insaturado halogenado, transparente, incoloro, volátil, de olor etereo, se debe guardar en lugar oscuro y fresco puesto que se descompone con la luz y en presencia de varios metales y humedad. Es casi insoluble en agua y soluble en disolventes orgánicos.

Farmacocinética:

Produce parálisis de los parásitos y liberación de enzimas lisosomales en los trematodos adultos.

Absorción: Mínima desde el aparato digestivo si la dieta contiene poca grasa y sin alcohol.

Usos:

Util en el tratamiento de las uncinariasis de humanos, perros y gatos; se ha empleado contra especies de *fasciola* con éxito, aunque son sensibles otro tipo de parásitos como los nematodos. No es un medicamento de primera elección y debe utilizarse con cuidado por su toxicidad.

Toxicidad:

Determinada por el grado de absorción; puede producir náuseas, vómito. Calambres abdominales, mareos, vértigo, dolor de cabeza y somnolencia. Induce a daño hepático e incluso a la muerte. No en enfermedades febriles, animales débiles en la gestación, o en pacientes que estén recibiendo terapia con metales pesados.

Se recomienda equilibrar líquidos y electrolitos en el caso de intoxicación.

Dosis:

Se debe evitar la ingestión de agua o alimento de 10 a 12 hrs. Antes y cuatro después de su aplicación. Se administra por vía oral.

Bovinos adultos:	20-40 ml
Caballos adultos:	15-25 ml
Ovejas adultas:	2.5-5 ml
Cerdos	2.5-10 ml
Perros y gatos:	.22 ml/kg en capsulas de gelatina.
Aves de corral.	.25 ml

Hexaclorofeno

Es una sustancia blanca, cristalina, inodora o con un ligero aroma fenolico; es insoluble al agua pero soluble en álcalis, alcohol y acetona. Se emplea incorporado a jabones, detergentes y otros antisépticos cutáneos.

Usos:

Como bactericida actuando mejor con organismos gram; posee también propiedades antihelmínticas moderadas destacando su acción contra fasciola hepática adulta en bovinos, también posee efectos contra especies de moniezia. Se emplea en polvo que forma emulsión al 10% por vía subcutánea en ovejas y vacas en el tratamiento de fasciolosis mediante tomas oleosas en ayunas. Es seguro en hembras preñadas.

Preparación:

100g de hexacloroefeno, 50g de aceite vegetal, cbp 1L.

Dosis:

Ovinos y bovinos: 10-15 ml/kg por vía oral o subcutánea.

Toxicidad:

No deben administrarse dosis mayores de 50ml/kg en corderos ni más de 40 ml/kg de bovinos adultos; en cabras es muy tóxico. Se recomienda retirar cuando menos cinco días toda la alimentación rica en grasa.

Niclofolán y meniclofolán

Niclofolán.

Es un polvo blanco amarillento que se expende como solución granular, tabletas y solución, y existen preparados insolubles que se disuelven al llegar al abomaso.

Meniclofolan.

Es un polvo incoloro e inodoro, que se expende en tabletas y solución.

Tienen efecto 100% eficaz contra fasciolosis adultas y 50% contra las inmaduras a dosis terapéuticas.

Farmacocinética:

Interfiere con el metabolismo energético del trematodo tanto adultos como a jóvenes, y ello se manifiesta por disgregación del glucogeno y del ATP e inhibición de la fosforilación oxidativa, lo cual lleva al parásito a la muerte.

Absorción: Rápidamente en vías gastrointestinales y se concentra en riñón, intestino e hígado. Se elimina por orina más que en heces y muy poco por leche. Se puede detectar en músculo hasta el quinto día postramiento.

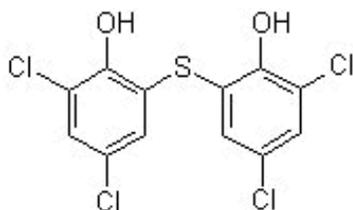
Usos y dosis:

Eficaz contra fasciolosis en un 90% contra las formas adultas y un 60% contra las fases juveniles.

Bovinos:	4 mg/kg por vía oral, 2 mg/kg por vía subcutánea.
Ovinos:	4 mg/kg por vía oral, 2 mg/kg en el alimento por 5 días.
Cerdos:	3-5 mg/kg por vía oral.
Conejos:	4-5 mg/kg por vía oral.

Toxicidad:

Se puede presentar fiebre, sudación, taquipnea e incluso muerte, al rebasar las dosis terapéuticas; por otro lado, a dosis terapéuticas inducen cambios en los cambios de coagulación y en los valores de calcio, fósforo, grasa sanguínea, piruvato, lactato e incluso en la cuantificación celular.

Derivados clorosulfurados**Bitionol**

Bitionol

Origen y química:

2,2'-tiobis (4,6- diclorofenol); es un polvo cristalino, blanco grisáceo, sensible a la luz, insoluble en agua, soluble en alcohol y en soluciones alcalinas. Es un derivado organosulfurado.

Acción farmacológica:

Antiparasitario "trematocida", inicialmente se usa como antimicrobiano y como fungicida en la agricultura.

Farmacocinética:

Por vía oral en ovinos y caprinos el fármaco se absorbe lentamente; alcanza una concentración Plasmática máxima en 24 hrs.

Presenta ciclo enterohepático, y se detecta en la Bilis una concentración proporcionalmente mayor que en el plasma. Su biotransformación es muy lenta y se excreta por orina y bilis.

Farmacodinamia:

Actúa inhibiendo la fosforilación oxidativa a nivel de la oxidación del succinato, lo que disminuye el metabolismo glucolítico del parásito.

También parece ser capaz de deprimir la acción colinesterásica del parásito y alterar el equilibrio digestivo y excretor del mismo.

También se ha informado un efecto del fármaco sobre la embriogénesis en el parásito lo que permite usarlo como profiláctico.

Posología: Por vía oral.

- Bovinos: 7 mg/kg durante 10 días contra formas maduras de *Fasciola hepática* contra *Fasciola gigantica* se usan 40 mg/kg; contra cestodos 30 a 35 mg/kg y para *Paraquonimus westernii* 40 a 50 mg/kg.
- Ovinos y 175 a 220 mg/kg contra caprinos: *Fasciola hepática* 100 a 180 mg/kg contra *Dicroelium dendriticum*.

Usos terapéuticos:

Antiparasitario de amplio espectro; en jabones y soluciones jabonosas (0.5 a 5%) se emplea con el mismo propósito que el hexaclorofeno (como bactericida actuando contra gram (-) y como antihelmíntico)

Reacciones adversas:

En ovinos la administración diaria de una dosis de 90 a 270 mg/kg durante 5 días induce incremento de ritmo cardiaco, respiratorio, leucocitosis, depresión y diarrea.

En bovinos la intoxicación da diarrea profusa y fétida con deshidratación, sin embargo, la toxicidad es muy rara.

Contraindicaciones:

Se debe evitar su empleo 15 días antes del sacrificio de los animales

Nitrofenol, Nitrobenzamida y Nitroxinil

Origen y química:

Nos basaremos en el Nitroxinil y su fórmula es: 2,6-diyodo-4-nitrofenol-2-cloro-4 nitrobenzamida; yodo-3-hidroxi-4-nitro-5- benzonitrilo nitroxinil.

Son derivados halogenados. El de mejor espectro es el Nitroxinil, este se constituye de cristales amarillos de benceno, poco solubles en agua y solubles en disolventes orgánicos, es casi inodoro y es una solución estable

El nitroxinil tiene un pH neutro.

Acción farmacológica:

Trematocida, antinematódico.

Farmacocinética: La absorción por vía oral es errática por lo que se prefiere la administración por vía subcutánea se fija a la albúmina sobre todo y poco a otros tejidos.

Se elimina lentamente del cuerpo por orina y heces.

Farmacodinamia:

Se sugiere que actúan inhibiendo la fosforilación oxidativa, se ha comprobado sus efectos laboratorio contra *Fasciola gigantica* en la cual induce el cese inmediato de las contracciones musculares haciendo suponer que actúa cor bloqueador neuromuscular, por lo que el parásito muere paralizado con deficiencia de energía.

Posología:

Por vía subcutánea para sal eglumina, bovinos ovinos 10-20 mg/kg diluida al 34 y 20%.

Por vía subcutánea meglumina, ovinos caprinos 15 mg/kg y se utiliza al 25% en perros 10 mg/kg y se diluye al 10%.

Usos terapéuticos:

El espectro abarca también a algunos nemátodos como *Haemonchus contortus*, *H. Placei*, *Bunostomum phlebotomum*, *Parafilaria bovicola* y *Ancylostoma caninum*.

Reacciones adversas-

Su toxicidad es baja a nivel sistémico, pero ocasiones en el sitio de aplicación se puede manifestar una inflamación con dolor, mancha lana y piel de color amarillo.

Puede presentar taquicardia taquipnea a dosis de 40 mg/kg.

Puede producir la muerte a dosis de 50 mg/kg por una acción hepatotóxica directa.

Contraindicaciones:

Como se elimina lentamente del cuerpo en leche de los bovinos se detecta por 10 días por lo que se debe retirar esa leche del consumo humano por lo menos 30 días, sin olvidar que los tiempos de eliminación pueden variar entre 30-57 días.

Presentaciones comerciales:

Tradax sol. Inyectable de 50, 250 y 500 ml.

Trodax borregos sol. Inyectable de 50 ml.

Closantel

Origen y química:

Es un derivado de las Salicilanilidas y su fórmula es N-(5-cloro-4)-(4-clorofenil-cianometil-2-metilfenil)-2-hidroxi-3,5-diodobenzimidida.

Farmacocinética:

Se administra por vía oral y parenteral alcanzando su pico máximo en plasma en 40 horas, después de su aplicación.

Su vida media es de 2-3 semanas.

Se metaboliza menos del 2%, se elimina por heces un 80% y por orina un 0.5%.

Farmacodinamia:

El parásito sufre una parálisis espástica en las dos horas siguientes a su administración; en las siguientes 8 horas ocurre un efecto de alteración en los procesos de absorción del parásito. Asimismo se impide el acoplamiento de fosforilación oxidativa, con lo cual se evita que el parásito disponga de energía, lo que causa muerte del mismo.

Posología:

- Bovinos: 8-10 mg/kg vía oral
- Ovinos y caprinos: 5-10 mg/kg vía SC y (10 mg/kg en premezcla por 7 días)
- En animales en pastoreo elimina ninfas (garrapatas a dosis de 20-25 mg/kg manteniendo un efecto residual por más de 60 días).

Usos terapéuticos

Es eficaz contra *Oestrus ovis*, *Hípoderma sp.*, *Strongylus sp.*, *GasteroPhilus*, *Trichuris sp.*, *Ascaris sp.*, *Fasciola sp.* y contra la mayoría de vermes pulmonares y gastroentéricos. Así como la mayoría de las miasis.

Contraindicaciones:

El fármaco a grandes dosis puede causar neuritis óptica, degeneración de retina, ceguera, hepatotoxicosis, miopatías, hidrotórax, hidropericardio, edema, tortícolis y congestión pulmonar.

Presentaciones comerciales:

Closantil 5%

Rafoxanida

Origen y química:

Es un compuesto fenoxisalicilanilídico derivado del ácido salicílico, su fórmula es n-[3-cloro-4-(4-clorofenil)-2-hidroxi-3,5-diyodobenzamida. Es un sólido cristalino e incoloro, con moderada solubilidad en acetona y es insoluble en agua.

Acción farmacológica:

trematocida y nematocida.

Farmacocinética:

Se administra vía oral desde donde se absorbe eficazmente, también se administra por vía subcutánea los valores plasmáticos más altos se obtienen alrededor de las 24 horas y se detectan en plasma hasta 100 días post-administración, declinando gradualmente en los primeros 14 a 17 días.

La rafoxanida se excreta por mucosa nasal, heces y orina.

Farmacodinamia:

No se conoce con exactitud, pero se sabe que interfiere con la formación de compuestos de alta energía, co trifosfato y difosfato de adenosina entre otros.

Posología:

Bovinos y ovinos 7.5 a 10 mg/kg vía oral y sc.

Usos terapéuticos:

Eficaz contra diversos parásitos internos como el Paramphistomum microbothrium, Haemonchus contortus, Gaigeria pachyscelis, Chavertia ovina, Oestrus ovis, Fasciola hepática.

Reacciones adversas:

Al parecer su toxicidad es escasa y no se han informado efectos adversos, pero en algunos casos se ha observado cirrosis y fibrosis de conductos biliares, a dosis de más de 100 mg/kg puede inducir a la formación de cataratas.

Contraindicaciones:

No usar carne y leche de los animales tratados con este medicamento hasta después de 60 días y al contacto con los ojos puede haber contaminación.

Nombre comercial:

Ranide.

Triclabendazol

Su fórmula es 6-cloro-5-(2,3-diclorofenoxi)-2-metilimidazol.

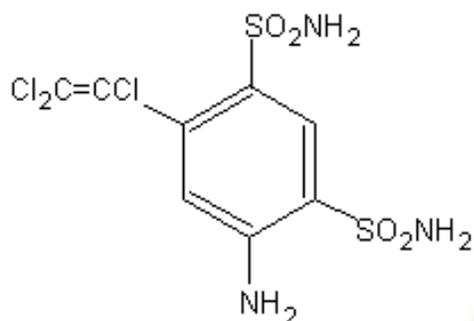
Este fármaco muestra un escaso efecto antinematódico, pero es muy efectivo contra Fasciola hepática.

Su farmacocinética y farmacodinamia es similar a los demás benzimidazoles. Con la aplicación frecuente se puede presentar fotosensibilidad de piel e inflamación de la ubre, además de incoordinación.

Posología

Bovinos y ovinos: 10-15 mg/kg vía oral, intrarruminal, intraabomasal.

Nombre comercial: Fasinex suspensión oral.

Clorsulón**Origen y Química**

Es una benzenosulfonamida y su fórmula es 4-amino-6-trichloroethenyl-1,3-benzenodisulfonamida.

Farmacodinamia

Inhibe la quinasa y el phosphoglyceromutasa glicolíticos de las enzimas 3-phosphoglycerato, de tal forma que su fuente de energía metabólica principal se bloquea y el tremátodo muere.

Usos

Para el tratamiento de las formas no maduras y del adulto de *Fasciola hepatica* (duela del hígado)

No es eficaz contra las formas no maduras de menos de 8 semanas.

También tiene actividad contra *Fasciola gigantica*.

No es eficaz contra la duela de la panza (*Paramphistomum*).

Farmacocinética

Después de la administración oral, la droga se absorbe rápidamente con los niveles máximos que ocurren cerca de 4 horas, aproximadamente 75% de la droga que circula se encuentra en el plasma y el 25% en eritrocitos.

Dosis

Para las infecciones de *Fasciola*:

a) 7 mg/kg PO

Presentación comercial

Dectiver - F

Antiprotozoarios

Introducción

La industria avícola, porcícola y de bovinos son de las más productivas aunque también presentan mayores problemas con los protozoarios especialmente contra la coccidiosis, la cual si no es tratada adecuadamente puede llegar a generar grandes pérdidas.

Clasificación

- Ionoforos carboxílicos
- Ionóforos monovalentes
- Robenidina
- Quinolonas
- Amprolio
- Nitrofuranos
- Tetraciclina
- Sulfonamidas
- Diminazeno aceturado
- Imidocarb y amidocarbina
- Suramina
- Nitrotiazol y sus derivados
- Acertazol

Ionóforos

La palabra iónoforo significa llevar iones y se refiere a la acción de éstos fármacos para llevar iones a través de la membrana, como el Ca, Na y K. Esto ocasiona un desbalance y provoca un consumo alto de energía para corregir el desequilibrio, lo que posteriormente se manifiesta como un proceso de vacuolización, especialmente en el cabo anterior del esporocito. El efecto es sobre la membrana mitocondrial.

Monensina:

Pertenece al grupo de los compuestos ionóforos carboxílicos.

Se produce a partir del *Streptomyces cinnamomensis*.

Se ha empleado como coccidiostato, antiparasitario, aditivo, promotor de crecimiento y profiláctico.

Se absorbe vía oral de manera errática pero en buena proporción, se biotransforma en hígado y se elimina por orina y heces.

Después que los esporozoitos penetran en las células del huésped sufren cambios metabólicos que los hacen susceptibles al fármaco y comienzan a hincharse.

Dosis:

Como promotor del crecimiento en Bovinos a razón de 50-300 mg/kg o 20-30 g/T de alimento.

En ovinos se usa de 5-20 g/T de alimento y de 7-30 mg/día, vía oral en ovinos adultos. Como coccidiostato 1 mg/kg/ día durante 10 días en brotes ya establecidos.

En los cerdos se usa a 100 ppm, sólo que el cerdo es más sensible al efecto indeseable del fármaco.

En las aves como coccidiostato se administra a la 4-5 semana de edad a razón de 60-120 PPM

En conejos se administra a razón de 50 ppm, como coccidiostato.

Resulta muy útil para atacar a todas las especies de Eimerias. No debe administrarse a animales con problemas hepáticos.

En equinos no se emplea ya que puede provocar la muerte con mucha facilidad y el efecto tóxico es en el corazón.

En dosis elevadas se observa anorexia, emaciación, hidropericardio, parálisis y muerte.

En la necropsia se advierte emaciación, congestión generalizada, miocarditis e hidropericardio.

Maduramicina:

Usos y dosis: Preventivo de coccidiosis en aves. Aves: 5 mg/kg en pollos y pavos en el alimento. Se mezcla con Tiamulina a razón de 5 ppm en agua.

Narasina:

Usos y dosis: Preventivo de coccidiosis en aves de engorda. 70 a 80 ppm en el alimento.

Salinomicina:

Margen de seguridad muy bajo, puede causar parálisis permanente en aves y problemas en el desarrollo de las plumas.

- Suinos: Mayores de 4 meses, 60 mg/kg; menores de 4 meses 30 mg/kg
- Aves: 60 mg/kg; menores de 4 meses 30 mg/kg
- Coxistac, premezcla.

Semduramicina

Actúa en las diferentes etapas de desarrollo del parásito.

Se usa a razón de 8 a 60 ppm

Lasalocid:

Es obtenido de la fermentación del *Streptomyces lasaliensis* y es un ionóforo divalente, que muestra afinidad por el Na y K, alterando la permeabilidad de la membrana.

Se administra PO, tiene un bajo volumen de distribución y se metaboliza en hígado por desmetilación y descarboxilación, excretándose por vía biliar y muy poco por orina.

- Pollos de engorda: 75 – 125 ppm
- Pavos: 110 – 120 ppm
- Bovinos: 30 – 100 ppm
- Ovinos: 20 – 25 ppm
- Cerdos: 100 – 150 ppm

Robenidina

Actúa como coccidiostato al eliminar la generación de esquizontes y como coccidicida al eliminar la segunda generación.

Se emplea como preventivo y TX de coccidiosis en aves, conejos y gatos.

- Gatos: 25 ppm
- Aves: 30 ppm
- Conejos: 50 ppm

Quinolonas

Bucoquinolato:

Inhibe los primeros estados de la generación de esquizontes, se usa a razón de 100 g/ton de alimento en aves.

Decoquinato:

Se deposita en la superficie del esporoozito e interfiere con la síntesis del DNA, al bloquear la timidita sintetasa, con lo que se evita el desarrollo de lesiones intestinales.

- Aves: 40 ppm
- Bovinos: 1.5 mg/kg en alimento por 4 días

- Ovinos: 1 mg/kg
- Cerdos: 60 ppm
- Conejos: 6 – 25 ppm

Nequinato:

- Aves de engorda: 20 mg/ton de alimento
- Pavos: 100 – 110 ppm

Clopidol:

Se combina con metilbenzocuat

- Aves: 0.0125%

Amprolio:

No manifiesta efectos adversos, por lo tanto es de los más seguros.

Es un antagonista de la tiamina inhibiendo la diferenciación de los merozoitos y la esporulación de los oocitos.

- Bovinos 50 mg/kg;
- Equinos y aves 20 mg/kg

Nitrofurazona:

Tiene poca eficiencia como coccidiostatos por lo que se emplean más por sus propiedades antibacterianas.

- Aves: 50 hasta 500 g/tonelada
- Cerdos: 0.05 a 0.08%

Furazolidona:

No se utiliza junto con amprolio ya que aumentaría la toxicidad de los nitrofuranos.

- Cerdos: 10 mg/kg /7 días
- Aves: 55 ppm

Tetraciclinas:

Se usan la clortetraciclina y oxitetraciclina para el tx de anaplasmosis bovina y la coccidiosis canina.

- Anaplasmosis: 10 mg/kg 7-15 días IM al inicio de la infección (oitetraciclina)
- Coccidiosis canina: 55 mg/kg VO (clortetraciclina)

Sulfonamidas:

Primeros fármacos usados contra coccidias, el tx no debe de exceder a los 7 días debido a su toxicidad que se manifiesta con una disminución del apetito, disminución del crecimiento, antagonismo de la síntesis de vitamina K, palidez de cresta, equimosis, hemorragias petequiales e incremento del tiempo de coagulación de la sangre. El período de retiro del fármaco es de 10 días.

Sulfonamidas:**Sulfaquinoxalina:**

Aves: 30 g/5l de agua

Caninos y felinos. 50 mg/kg

Bovinos: 70 mg/kg

Sulfaguanidina:

Aves: 100 mg/kg vía oral

Bovinos: 100 mg/kg
 Caninos y felinos: 50 mg/kg

Sulfamidetoxina:

Aves: 200 ppm
 Bovinos: 100 mg/kg
 Pequeñas especies: 50 mg/kg IM

Sulfaclorpiradicina:

Aves: 70 mg/kg VO
 Bovinos: 70 mg/kg IM
 Pequeñas especies: 30 mg/kg 7/ 6 hrs IM

Diminazeno aceturado:

Polvo amarillo y más o menos soluble en agua.
 Posee actividad contra tripanosomas y babesias.
 Ejerce su efecto al unirse fuertemente a los parásitos y bloquear la replicación de DNA
 Equinos, bovinos, ovinos y caninos: 3.5 mg/kg para babesiosis
 Contra tripanosoma 7 mg/kg

Imidocarb y Amicarbalida:

Se distribuye en todo organismo y permanece en la sangre con valores detectables hasta por 4 semanas.

No se biotransforman de manera considerable y como se fija a los tejidos se debe evitar por lo menos un mes el sacrificio de los animales.

Amicarbalida. 5 a 10 mg/kg en todas especies

Imidocarb: 2 a 3 mg/kg en bovinos y equinos 6 mg/kg en caninos.

Suramina:

Compuesto aromático hidrosoluble y estable.

Su eliminación es muy lenta, se pueden detectar valores incluso después de tres meses.

Se aplica en combinación con diminazeno a razón de 1 mg/kg de suramina.

Dosis: bovinos 12 mg/kg; equinos 10 mg/kg.

Nitrotiazol y derivados

Dimetridazol:

El dimetridazol y la nitiazida se utilizan en m.v. para el tx de histomoniasis, además se usa el dimetridazol como aditivo alimenticio de los cerdos ya que actúa contra *treponema hyodysenteride*.

Dimetridazol: 660 mg/l de agua y para la prevención una premezcla a razón de 250 g tonelada de alimento.

Nitiazida: 0.0125 a 0.015% en pavos, en gallinas 0.0075%

Metronidazol.

Actúa como antibacteriano y antiprotozoario. Ataca bacterias anaerobias y que poseen proteínas para el transporte de electrones y con un potencial de oxido-reducción limitado.

Produce hialinización del citoplasma y rompe la membrana celular.

Se emplea en el tratamiento de enfermedades como:

- Giardiasis: 50 a 125 mg/kg/5 días en todas las especies
- Tricomoniasis: 50 – 70 mg/kg en bovinos por 5 días
- Histomoniasis: 1g/l de agua o 10 mg/kg/5 días en aves
- Balantidiasis: 60 mg/kg/5 días IV o rectal en bovinos.

Su toxicidad se reduce a la presentación de anorexia, náusea, vómito, glositis, estomatitis. La orina de los pacientes puede tornarse de un color rojo pardo oscuro, por la presencia del metabolito.

Acertazol:

Actúa básicamente desoplano la fosforilación oxidativa de las mitocondrias.

Se emplea contra la histomoniasis del pavo, tricomoniasis.

Dosis:

- Terneros: 7g/250 kg
- Cerdos: 0.5 g/cerdo
- Aves: 0.4 g/ave
- Gatos: 100 mg/gato
- Caninos: 0.3 mg

Halofuginona

La dosis recomendada es de 3 ppm, en el alimento para pollos, gallinas. En pavos se da de 4-5 ppm, al igual que en conejos y becerros. Es un coccidicida de amplio espectro y que a dosis elevadas provoca inflamación catarral de la mucosa intestinal e inflamación de los ganglios mesentéricos.

Azul tripano

Es un colorante - medicamento de color azul violeta en solución que se relaciona químicamente con las sulfonamidas.

Es eficaz contra diversas babesias, en bovinos a ya no se le utiliza, debido a que tiñe la leche de color azul, al igual que la carne se torna de un color azuloso.

El compuesto induce necrosis extravascular si se inyecta de manera extravascular.

Sin embargo su principal desventaja es que no permite el desarrollo de inmunidad por parte del paciente y se presentan recaídas continuas. Dosis:

- Se administra al 10% por vía intravenosa lenta a razón de 30-70 ml por vaca.
- 5-10 ml por perro de talla chica y de 15-60 ml por perro de talla grande.
- 7-14 ml por borrego.

Bencimidazoles

Este grupo incluye al mebendazol, albendazol y nitazoxanida. El mecanismo de acción de los bencimidazoles es sobre la tubulina, y constituyen una importante alternativa en el tratamiento de la giardiasis en pequeñas especies.

En el caso del Albendazol se puede partir de una dosis de 300 – 400 mg / animal como dosis única. Se debe esperar un tiempo para analizar las experiencias clínicas en medicina veterinaria.

Antiparasitarios externos

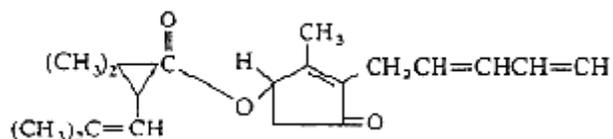
Clasificación:

- Piretrinas
 - Tipo 1
 - Alletrina
 - Permetrina
 - Tetrametrina
 - Tipo 2
 - Cipermetrina
 - Flumetrina
 - Decametrina
- Organofosforados
 - Coumaphos
 - Diazinón
 - Diclorvos
 - Triclorfón
 - Fenthión
- Organoclorados
 - Lindano
- Carbamatos
 - Propoxur
 - Carbaril
- Diformamidas
 - Amitraz
- Inhibidores de la quitina
 - Lufenurón
- Derivados de los fenilpirazoles
 - Fipronil

Piretrinas:

Son polvos cristalinos de color blanco o crema; solubles en disolventes orgánicos con un máximo del 3% de impurezas; estables en condiciones normales de almacenaje. Sus pesos moleculares son superiores a 505.2

El piretro posee 6 componentes o ésteres con actividad insecticida. Esta actividad depende de la



la estereoespecificidad de los sistemas enzimáticos del artrópodo, y se ha encontrado que los compuestos del piretro de mayor poder son aquellos en los cuales la cadena lateral en el carbono 3 y el grupo carboxilo están en posición trans.

- **Mecanismo de acción:**

Todos estos compuestos son liposolubles, lo que facilita el ingreso hacia el artrópodo, fundamentalmente a través de la cutícula. Su mecanismo de acción se basa en la alteración del funcionamiento del SN por el compromiso de la conducción iónica a través de las membranas neuronales.

- Los piretroides del tipo 2 se fijan al receptor GABA y del canal ionóforo del Cl⁻, con esto se desencadena una hiperexcitabilidad y parálisis con la consecuente acción de volteo y muerte del parásito.

- Se propone una acción de fijación de ambos tipos de piretroides a nivel de los ganglios nerviosos periféricos (colinérgicos - nicotínicos) que provocan una despolarización total del sistema nervioso lo que induce una actividad motriz incoordinada caracterizada por excitación, seguida de parálisis y muerte.

La absorción de las piretrinas es rápida por contacto, penetra a través de los orificios de la tráquea, cutícula, antenas o alas de los insectos.

Farmacocinética:

La absorción de las piretrinas también es rápida en los mamíferos. En ratas, parte de la decametrina se excreta sin ser metabolizada.

Usos:

Son insecticidas eficaces contra

Mosca doméstica

Mosca Tse-tsé

Mosca de establo

Mosca negra

Tábanos

Cucarachas

Piojos

Pulgas

Chinches

En las garrapatas hay un efecto residual hasta de 16 días.

También se ha empleado contra las plagas de granos y en la preservación de maderas, en la protección antipolilla en lana y en el tratamiento de bolsas.

Contraindicaciones:

No administrarse en pacientes con insuficiencia hepática. No se debe dar junto con piperazina ya que sus acciones se antagonizan.

No utilizar en animales lactantes, ni en animales muy jóvenes.

Toxicidad:

Las piretrinas son poco tóxicas en comparación con otros insecticidas. En humanos se ha informado de irritación cutánea, aunque la toxicidad aguda o subcrónica por inhalación es muy rara. Hay informes que a dosis elevadas y constantes induce, dermatitis y alergias sistémicas, náuseas, vómito, mialgias, mareo y convulsiones.

Las piretrinas son muy tóxicas para artrópodos acuáticos, coleópteros, peces y en general animales de sangre fría. Son también relativamente tóxicas para las abejas.

Nombres comerciales:

- Alfadex (aves y cerdos). Cipermetrina.

Actúa contra moscas, cucarachas, ácaros, pulgas, chinches, mosquitos, arañas, alacranes, hormiga y escarabajo.

Aspersión: 25 a 50 ml en 5 L para 100 m²

Control de ácaros: 2 ml en 1 litro de agua. Aplicación directa, rinde 30 aves o dos cerdos.

- Batestop. Deltametrina.

10 ml/100 kg derrame dorsal.

- Butox: Boophilus sp, amblyoma sp, Dermacentor sp, Otobius megnini, etc. Además piojos, ácaros de sarna, melófagos, etc.
Baño de inmersión: 1 L Butox/1000 L. Agua.
Aspersión: 1 ml de Butox/1L de agua.

- Bayticol 3%. Flumetrina.
El producto comercial se dosifica a razón de 1000 ppm

- Vedican jabón. Deltametrina.
Trichodectes (piojo), Ctenocephalides canis, Otobius, Demacentor sp, Cheyletiella sp (ácaro).
Aplicación: cutánea.

- Abosrbine ultrashield: (spray). Permetrina.
Se usa en pulgas, garrapatas, piojos, ácaros. Repele moscas y mosquitos hasta por 5 días.
Puede aplicarse a hembras gestantes y cachorros.
Dosis: no exceder 20 ml en perros y 60 ml en caballos.

- Insectrín: Insecticida y mosquicida. Permetrina.
Bovinos, ovinos, caprinos, cerdo y aves)
Nebulización: 6 ml/L de agua
Aspersión: 1 ml/L de agua (garrapatas)
Inmersión: 750 ml/1000L de agua
Aspersión: 1 ml/L de agua.

Organofosforados

Origen y química:

Son polvos blancos cristalinos, insolubles en agua pero solubles en alcohol, acetona y otros disolventes orgánicos.

Son 5 fármacos: diciorvos, haloxon, naftalofos, triciorfón y coumaphos, siendo los dos últimos los más utilizados en medicina veterinaria.

Acción farmacológica:

Se utilizan para las verminosis intestinales, como para el control de ectoparásitos

Farmacocinética:

Por sus características liposolubles, se absorben fácilmente por piel. Se distribuyen en todos los tejidos (hay que tener cuidado con hembras gestantes). Se excretan por vía renal, heces, sudor, y por vía aérea. En ganado bovino deberá evitarse el consumo de leche hasta una semana especialmente cuando se utilizo coumaphos.

Farmacodinamia:

Inactivan la acetil-colinesterasa irreversiblemente tanto en los mamíferos como en los parásitos y se presentan signos típicos de sobrestimulación colinérgica. Los parásitos así tratados serán incapaces de coordinarse y serán expulsados fácilmente del intestino o no podrán seguir aferrados en su sitio, en el caso de los ectoparásitos.

Posología:

Triciorfón.

Rumiantes: 22 mg/kg vía SC o de 44 - 110 mg/kg vía oral, premedicando con bicarbonato de sodio 60 ml de una solución al 10% para evitar la irritación del tracto.

Equinos: 44 mg/kg por vía oral

Caninos: 75 mg/kg por vía oral durante 3-4 días

Se puede aplicar en baños.

Coumaphos.

- Bovinos: 15 mg/kg PO
- Ovinos: 8 mg/kg PO
- Pollos de reemplazo; se añade al alimento a razón de 40 ppm durante 10-14 días
- Gallinas ponedoras: 30 ppm en el alimento durante 14 días.

Es más común que se aplique en baños.

Contraindicaciones:

No se debe de utilizar en hembras gestantes, ni en animales sensibles a la fórmula. debe evitarse el consumo de leche y carne de animales tratados con éste medicamento.

Efectos colaterales y Toxicidad:

La toxicidad es en virtud de los efectos de la Detil-colinesterasa. Los efectos colinérgicos se dividen en nicotínicos y muscarínicos.

- Muscarínicos:

Disnea, broncoconstricción, aumento de secreciones bronquiales, salivación, lagrimeo, miosis, aumento de secreciones gastrointestinales.

- Nicotínicos:

Temblor, espasmos musculares, con la consecuente fatiga de los músculos intercostales esto provoca una disnea aún más marcada.

Presentaciones comerciales

- Neguvón.

Ectoparacitida: se usa mediante baños, aspersión, lavados o toques de solución acuosa del 0.15% al 10%. Control de moscas y piojos, técnica Pour On: se usa en piojos, pulgas, garrapatas, como auxiliar en tratamiento de sarna se usa en todas las especies, menos en gatos, como baños de aspersión e inmersión.

Otros:

- Acahión: etión.

Garrapaticida e insecticida, usando en todas las especies.

Dosis inmersión 1L/ 1000L de agua.

Aspersión: 25ml/10L de agua.

- Bovithión: etión.

Para ixodes sp. En bovinos, ovinos y equinos.

Dosis: inmersión 1L/1000L de agua, aspersión 10ml/10L de agua

- Iclorfos: Garrapaticida líquido emulsificante usado en bovinos y cerdos.
- Preventef: collar antipulgas para perros.
- Coumafos asuntol, baño 0.2%.
- Clorfeninfos supona, baño 0.2%, aspersión 0.02%.
- Diazinon, baño 0.5%.
- Fention tiguvón, gotas 100mg/kg.
- Diclorvos vaponas, aspersión 1%.

Garrapaticida:

Dosis: 10 ml/10L agua para aspersión.

1L/1000L de agua para inmersión

Otros:

Iclorfos: Garrapaticida para baño de aspersión (Bovinos y porcinos)

Dosis: 1 ml/L de agua

Metrifonato

Origen y química:

Sintético (organofosforado)

Acción farmacológica:

Antiparasitario para uso interno y externo en animales domésticos y en instalaciones agropecuarias.

Farmacocinética:

Interviene en la inhibición de la enzima colinesterasa (colinérgico), ocasionando una parálisis espástica del parásito.

Farmacodinamia:

Oral es biotransformada en hígado por conjugación, excretada en heces y orina.

Posología:

22.5 mg / kg de peso.

Usos terapéuticos:

En el control de infestaciones parasitarias gastrointestinales y pulmonares de los equinos. Su formulación combina la efectividad de dos sustancias complementando un amplio espectro de acción en contra de:

- GASTROINTESTINALES: Oxyuris, Trichostrongylus, Parascaris, Strongyloides, Habronema sp.
- PULMONARES: Dictyocaulus sp.

Reacciones adversas:

Evite depositar la pasta en los carrillos pues se genera salivación y tumefacción de temporales, se debe utilizar las soluciones recién preparadas y disueltas en agua tibia (a no más de 40°C) , puede haber vomito, nauseas, dolor abdominal, letargia ,vértigo y bronco espasmos.

Contraindicaciones:

Diez días antes o después de la administración del medicamento evitar el empleo de derivados de la succinil colina, fenotiazinicos, anestésicos o pesticidas. No se administre a potros de menos de cuatro meses, yeguas en el último mes de gestación, animales débiles o caquéticos, con diarrea, estreñimiento, e infecciones graves.

Interacciones:

Antagonismo con los antes mencionados en las contraindicaciones además de sulfato de atropina, sinergismo con relajantes musculares y anestésicos.

Nombre comercial:

Febecur plus pasta, bayverm plus.

Organoclorados

El sitio primario de la acción tóxica de los organoclorados, ejemplo el diclorodifeniltricloroetano o "DDT" se cree que son las fibras nerviosas sensoriales y motoras, así como la corteza motora.

El DDT es capaz de alterar el transporte de los iones de sodio y potasio a través de la membrana de los axones nerviosos.

Como resultado del desequilibrio iónico se produce una disminución del potencial de reposo aumentándose la excitabilidad nerviosa, que se manifiesta como un aumento espontáneo de temblores y convulsiones.

Distribución:

El DDT y uno de sus principales metabolitos, DDE, poseen un alto coeficiente de partición lípido-agua. Por lo cual tienden a acumularse en el tejido adiposo.

Estos compuestos ya no se utilizan por su alta toxicidad y su difícil degradación en el medio ambiente.

Forman parte de éste grupo:

- Aldrín
- BHC
- Clordano
- DDT
- Heptaclor
- Toxafeno
- Lindano

Signos y síntomas de la intoxicación:

Los compuestos más tóxicos aldrin, dieldrin, endrin, isodrin, clordano, heptaclor y toxafeno pueden dar estos signos:

- ansiedad, incoordinación, hipersensibilidad, espasmos generalizados, aumento de la temperatura, depresión y coma. También puede haber salivación, diarrea, bradicardia o taquicardia, etc.

Diagnóstico diferencial:

Intoxicación con NaCl

Estricnina: no hay convulsiones motoras

Intoxicación con plomo

Intoxicación con urea

Tratamiento:

Sedantes (pentobarbital o hidrato de cloral)

Si la exposición fue a través de la vía dérmica, los animales deberán ser bañados con agua y jabón.

Si la exposición fue a través de la vía oral, se administrará un purgante salino como el sulfato de sodio.

Soluciones de glucosa.

- Lesiones:

En el cadáver puede aparecer lacerado, golpeado y sucio, debido a las convulsiones.

Rigor mortis y cianosis.

En pulmón y corazón hemorragias y congestionados y edema en varios órganos.

Benzoato de Bencilo

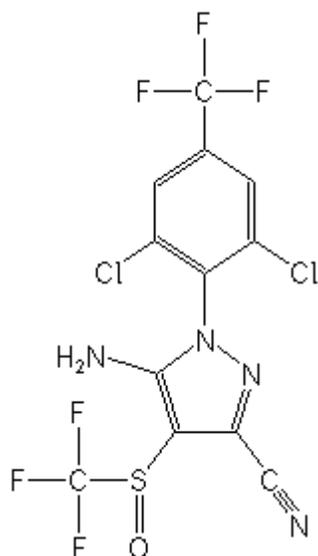
Es un líquido oleoso, ligeramente aromático que se encuentra en forma natural en algunas resinas balsámicas, casi no es soluble en agua ni en glicerina.

Se puede mezclar con alcohol, cloroformo y éter. Es un parasiticida cutáneo, y se ha utilizado especialmente en pediculosis y ha demostrado su efectividad contra *Sarcoptes scabiei*.

No se debe aplicar en casos de dermatitis alérgica y durante su aplicación debe evitarse el contacto con los ojos y el meato uretral.

Puede ocurrir sensibilización con el uso de benzoato de bencilo. Puede producir el aumento del prurito, irritación local y sensación de quemadura, particularmente cerca de los genitales.

Fipronil



Origen y Química:

Es un miembro de la familia de insecticidas Fenilpirazoles.

Acción farmacológica:

Este antiparasitario es usado en el control de pulgas y garrapatas en perros, gatos y otras especies. Actúa sobre pulgas, garrapatas, piojos, *Sarcoptes scabiei*, *Otodectes cynotis*, etc., e indirectamente controla *Dipylidium caninum* al controlar la pulga adulta; también va a eliminar a los huevos y larvas reduciendo la infestación y logrando un control integral.

Farmacocinética:

Después de la aplicación tópica, se difunde en todas las estructuras ricas en lípidos de la epidermis, consiguiéndose un fenómeno de concentración en las glándulas sebáceas. Actúa por contacto y sin riesgo sistémico.

Farmacodinamia:

Actúa como antagonista del GABA fijándose al receptor en el interior del canal ionóforo del cloro, esto provoca que se anule el efecto neuromodulador del GABA inhibiendo el flujo intracelular del cloro, lo que produce la muerte del parásito por hiperexcitación.

Posología:

Dosificación de 7.5 mg de fipronil / kg de peso.

Frontline (Merial) viene al 0.25 % en la forma de spray y al 10 % en la forma de Top spot.

Contraindicaciones:

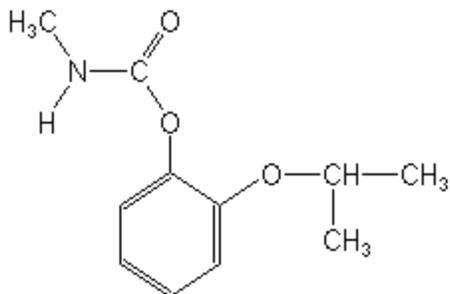
No tratar a gatos menores de 3 meses de edad, en general no aplicar sobre animales menores de esta edad ni en hembras gestantes, como tampoco hembras en lactación.

Reacciones adversas:

El fipronil agrícola en concentraciones excesivas (21%) puede por la exposición causar efectos nocivos que pueden causar reacción local (inflamación cutánea, eritema, intenso prurito y caída del pelo) y sistémico (gastroenteritis, vómitos, etc.).

Propoxur y Carbaril

El carbaril fue utilizado durante poco tiempo como garrapaticida, por su inestabilidad en baños e ineficacia frente a las cepas resistentes de *B. microplus*, se emplea solo o combinado para el control de éstos artrópodos. La siguiente estructura química corresponde al Propoxur.



Farmacodinamia:

Provocan inhibición de la enzima acetil-colinesterasa, pero a diferencia de los organofosforados, la inhibición que causan es de tipo reversible.

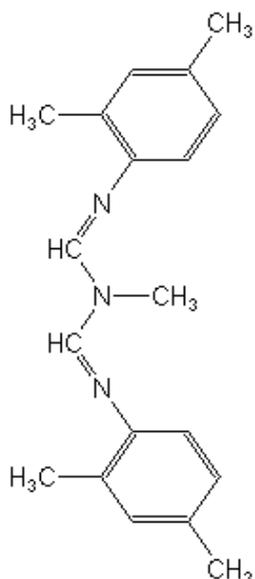
Farmacocinética:

Casi no se absorben por piel, su semivida es muy corta, ya que son rápidamente metabolizados por esterasas plasmáticas y hepáticas, eliminándose principalmente por la orina.

Usos terapéuticos:

Carbamato	Indicación	Formulación	Administración	Especie
Carbaril	Pulguicida Garrapaticida	Polvo	Tópica	Canino
Propoxur	Pulguicida Mosquicida	Polvo	Tópica	Bovinos, Caninos y Aves
	Pulguicida	Spray	Pulverización	Caninos
	Garrapaticida Piojicida Pulguicida	Spray o Líquido	Tópica	Caninos y felinos

Amitraz



Origen y Química:

Es una diformamidina.

Farmacodinamia:

Actúa como agonista de los receptores octopaminérgicos principalmente de ácaros y garrapatas. La octopamina es un neurotransmisor primario en artrópodos que actúa en un nivel tanto presináptico como postsináptico en el SNC y periférico modulando la excitabilidad muscular, además de intervenir en la reproducción. El amitraz interfiere con el proceso de ovoposición y eclosión del parásito.

La acción agonista del amitraz provoca una hiperexcitabilidad con la consiguiente alteración de la motilidad del parásito.

También provoca una inhibición de producción de PgE2 que interviene en el proceso de la alimentación por iniciación y mantenimiento de la lesión en el huésped, además de interferir con el ciclo reproductivo como ya fue citado.

Farmacocinética:

Se administra en base a baños. Su biotransformación se produce en hígado y sus metabolitos son excretados en orina y bilis. Puede existir absorción percutánea siendo ésta directamente proporcional a las lesiones que existan en la piel.

Posología:

- Bovinos: 20 ml / 10 litros de agua en baños de aspersión
- Cerdos: 40 ml / 10 litros de agua en baños de aspersión
- Perros: 2 – 4 ml / litro de agua en baños

Interacciones:

Hace sinergismo con la permetrina.

Toxicidad:

Su margen de seguridad es amplio, no obstante su uso está contraindicado en equinos, ya que es muy depresor de los movimientos intestinales en esta especie, favoreciendo la aparición de cólico.

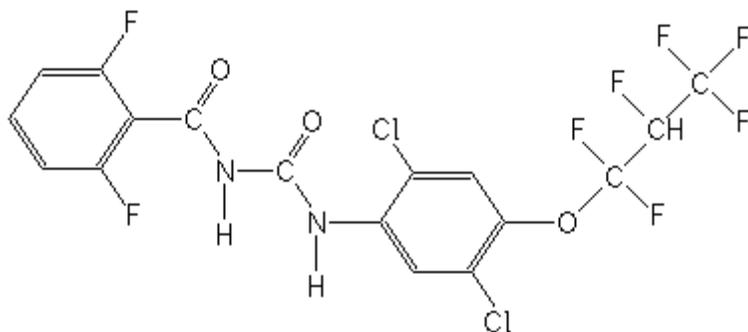
En caninos de raza Collie y en terneros, cuando se emplea en baños por inmersión, se ha observado depresión general, ataxia, hipotermia, vómito, diarrea.

No existe un antídoto específico, por lo que la intoxicación se trata de forma sintomática.

Presentación comercial:

Taktic

Lufenurón

**Acción farmacológica:**

Para el control de infestaciones por pulgas en perros y gatos
También ha sido utilizado como antimicótico, para el tratamiento de la dermatofitosis, coccidioidomicosis y candidiasis.

Farmacodinamia:

El lufenurón inhibe la síntesis de quitina.

Farmacocinética:

Se absorbe rápida y completamente por vía PO, es altamente lipófilo, pasa al tejido adiposo y se distribuye por sangre hasta por 30 días.

Posología:

Perros : 50 – 70 mg/kg. se recomienda administrarse después de la comida para que sea efectivo.
Gatos: 50 – 100 mg/kg, sin sobrepasar una dosis total de 260 mg.

BIBLIOGRAFÍA

- Alva-Valdes, R; Wallace, D.H; Egerton, J.R; Benz, G. W; Gross, S.J; Wooden, J.W; Reuter, V.E: Prophylactic efficacy of ivermectin sustained-release bolus against challenge exposure with gastrointestinal and pulmonary nematode infective larvae in calves. *Am. J. Vet. Res.* 49 10: 1726-1728, oct. 1988.
- Armour, J; Bairden. K. & Preston, J.M; : A study of the anthelmintic efficiency of ivermectin against naturally occurring bovine gastrointestinal nematodes *Vet. Rec.* 107 : 226-227 (1980).
- Arther, R.G. and Cox, D.D. : Anthelmintic efficacy of febantel combined with praziquantel against *Anciclostoma tubaeforme*, *Toxocara cati* and *Taenia formis* in cats, *Am. J. Vet. Res.* 47 (9):2041- 2042 1986).
- Baner, C. y Hafner, M.: Efficacy of two formulation of netobimin against gastrointestinal helminths in Sheep. *Vet.Rec.* 127:621-622 (1990).
- Bogan, J. y Yoxalia, T. 1989. *Farmacología para animales domésticos y grandes especies*. Tomo 1. Ed. Científica. México.
- Booth, N y McDonald, L. 1982. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Ed. Acribia. España.
- Bowman, D.D, Parsons, J.C. ; Grieve, R.B. and Hepler, D. I: Effects of milbemicin on adult *Toxocara canis* in dog with experimentally induced infection. *Am. J. Vet. Res.* 49(11) : 1986-1989, Nov. 1987.
- Carmichael, I; Visser, R; Schneider, D.* Soll, M.: *Haemonchus contortus* resistance to ivermectin. *Journal of the Southafrican veterinary association.* (1987).
- Clayton , H.M. & Neave, R.M.S.: Efficacy of mebendazole against *Dictiocaulus arnfieldi* in the donkey. *Vet. Rec.* 105 571-572 (1979).
- Craig, R.R.: Anthelmintic resistance in horses. *Equine Veterinary Science* 7(6): 390-391 (1987).
- De Bont, J.Van Acken, D; Vercruyssen, J. Francen , J ; Southgate, V.R. & Franson, D. : The effect of praziquantel on schistosoma nasale infections in cattle .*J. Vet. Pharmacol. Therap.* 12 455-458(1989).
- Downey, N.G. y Oushea, J.: Calf parasite control by means of low-level anthelmintic administered via the drinking water. *Vet. Rec.* 100: 265-266(1977).
- Drudge, J.H. & Lions, E.T.: Newer developments in helminth control and *Strongylus Vulgaris* research. *Pro. Am. Assoc. Equine Practic* 11th annual Convention: 381-389(1965).
- Duncan, J.L; Macbet; D.G.; Best, J. M.J. et al: The efficacy of febendazoles in the control of immature strongyle affections in ponies. *Equine Vet. J* 9: 146-149(1977).
- Folz, S.D. et al. : In vitro response *Haemonchus contortus* larvae harvested during different times of the patent period of anthelmintics. *Research in veterinary Science* 45: 264-266(1988).
- French D.D. Klein, T.M. , Foil, C.S. Miller R.I., Foil L.D. , Chapman,M.R. & McClure J.J. Efficacy of ivermectin in paste and injectable formulations against microfilariae of *Onchocerca Cervicalis* and resolution of associated dermatitis in horses *Am. J. Vet. Res.* 49 (9) : 1550-1554, Sept.1988.
- Fuentes, V. 1992. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. 2º edición. Ed. Interamericano. México.
- Genchi, C., Traldi G. and Manfredi, M.T.:field trials of the anthelmintic efficacy of nitroscanate and mebendazole in dogs.*Veterinary Records* 126 (4): 77-80,Enero 1990.
- Harvey, T.L. & Bretour, J. R. : Control of horn flies on cattle with insecticide pellets fired from a CO2 – operated pistol. *Veterinary Parasitology* 29 65-71. (1988).
- Hass, D. K. & Collins, J. A. : Feline Anthelmintics: A comparative evaluation of six products *Veterinary Medicine Small Animal Clinician* 423-425, Apr 1975.
- Henessy, D.R, Steel, J. W., Lacey, E., Eagleson, G.K. & Prichard, R.K: The disposition of albendazole I sheep. *J. Vet. Pharmacol Therap* 12 421-439 (1989).

- Loch, W, Worhy, K. and Ireland, F.: The effect of phenothiazine on plasma prolactin levels in non-pregnant mares. *Equine Vet. J.* 22 (1) : 30-32 (1990)
- Lonsdale, B, Tarry, D.W. Bowen, F.L. and Stanfield, D.G.: Cyromazine pour-on for the prevention of cutaneous myiasis of sheep. *Veterinary Record* 126 (9) 207-210. Mar. 1990.
- Lyons, E.T, Drudge, J.H. and Tolliver, S.C. : Controlled and field testing provides the answer by comparing the activity of both forms of this compound against *Parascaris equorum* . In : The ascaricidal efficacy of ivermectin paste in horses : As good as injectable ? *Vet. Medicine* . 1062-1068, Nov .1986.
- Maes, L., Vanparijs, O., Lauwers, H. y Decheos, W.: Comparative efficacy of closantel and tridabendazoles against *Fasciola hepatica* in experimentally injected Sheep. *Vet.Rec.* 127: 450-452 (1990)
- Marriner, S.: Anthelmintic drugs. In: Therapeutics in Practice. *Veterinary Record*.118: 181-184, Feb.1986.
- Muñoz, C. M. 2002. Antiparasitarios externos. En *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. 1ª edición. Editorial Mc Graw Hill. Interamericana. España.
- Owen J., Slocombe, D. and Cote, J.F.: Effectiveness of an Ivermectin Liquid formulation Given by Nasogastric Tube Against Strongyles in Horses. *Can Vet. J.* 29:986-988, Dec.1988.
- Paul J.W.: Anthelmintic therapy. En: *Current Veterinary Therapy 2. Food Animal Practice*. Ed. Howard, J.L. (1986).
- Richards, R.J. and Somerville, J.M.: Field trials with nitroscanate against cestodes and nematodes in dogs. *Veterinary Record* 106: 332-335, Apr. 1980.
- Richards, R.J. Bowen, F.L., Essenwein, F., Steiger, R.F. and Boscher, G.: The efficacy of triclabendazole and other anthelmintics against *F. hepatica* in controlled studies in cattle. *Veterinary Record*. 126(9) 213-216, Mar. 1990.
- Rodríguez, C. 1984. *Vademecum Académico de Medicina*. Programa del libro de texto universitario. México.
- Round, M.C.; Simpson, D.J.; Haselden, C.S et al. horse strongyles tolerance to and elminthics. *Vet. Rec.* 95: 517-518 1974
- Ruiz, C.G. 2002. *Bases de Farmacología Veterinaria*. 2º parte. FESC-UNAM. México.
- Sharp, M.L. and Mc Curdy, H.D.: Anthelmintic efficacy of febantel combined with praziquantel in dogs. *JAVMA* 187(3): 254-255, Aug. 1985
- Soll M.D. and Smith, C.J.Z.: efficacy of ivermectin against the pig mange mite *Sarcoptes scabiei* var. suis. *Journal of the South African Veterinary Association* 58(1): 29-30 1987.
- Sumano, H., Ocampo, L, y Pulido E. 2002. *Manual de Farmacología para clínica de pequeñas especies*. Virbac. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 1997. *Farmacología Veterinaria*. 2º edición. Ed. interamericana Mc-Graw Hill. México.
- Toutain. P.L.; Campan, M.; Galtier, P. & Alvinerie, M.: Kinetic and insecticidal properties of ivermectin residues in the milk of dairy cows. *J Vet. Pharmacol Therap.* 11: 288-291 1988.
- Uhlinger, Ch. Fetrow, J. and Johnstone, C.: A Field Evaluation of Benzimidazole and Norbenzimidazole drug in a herd of Dairy Goats, *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2: 113-116(1988)
- Watson, A.D.; Sangster, N.C; Church, B.B. and Van Gogh, H.: Levamisole pharmacokinetics and bioavailability in dogs. *Research in veterinary science* 45: 411-413 1988.
- Wright, C.; Guillot, F.S. and George J.E. Efficacy of acaricides against chorioptic mange of goats. *Am. J. Vet. Res.* 49(6) : 903-904, Jun, 1988.
- Yazwinski, T.A., Newby, T.J. and Greenway, T.E. : Autumn acquisition of nematodes by calves given a morantel sustained-release bolus the preceding spring. *Am J. Vet. Res.* 48(11): 1607-1610, Nov, 1987.

Antisépticos y Desinfectantes

Las sustancias llamadas antisépticos desinfectantes, tienen una repercusión y un gran auge en la medicina veterinaria, ya que dichos fármacos son necesarios para la erradicación de enfermedades que afectan el bienestar de los animales y por ende el equilibrio del medio ambiente.

Por esta razón el estudio de la desinfección se vuelve necesario e imprescindible, cuando sabemos que los microorganismos patógenos son capaces de subsistir por periodos variables de tiempo; por ejemplo: la bacteria *Brucella sp.*, puede sobrevivir en el estiércol por 5 meses, en el agua y en la tierra hasta 50 años.

De aquí la importancia de diferenciar lo que es un antiséptico, un desinfectante, de otros conceptos como asepsia, limpieza, y esterilización.

Limpieza

Quitar la suciedad o inmundicia de un lugar o una cosa. Esto tiene su importancia porque los agentes patógenos no pueden ser destruidos si quedan protegidos por restos orgánicos.

Asepsia

Conjunto de procedimientos que se emplean para evitar infecciones de los tejidos en las intervenciones quirúrgicas.

Antiséptico

Es toda aquella sustancia química que se aplica o administra en los tejidos vivos, la cual va a inhibir el crecimiento de microorganismos causantes de una infección.

Esterilización

Es el método por el cual se hace la destrucción total de los gérmenes de los objetos inanimados que se usan en las operaciones quirúrgicas como son ropa, guantes, instrumental, suturas y soluciones isotónicas ó de otro tipo.

Desinfectante

Es toda aquella sustancia química que se va aplicar en material inerte (comederos, bebederos, corrales pisos, paredes; etcétera), con la finalidad de eliminar los microorganismos patógenos que se encuentran en dichos objetos).

Cabe aclarar que en estas definiciones se pretende enfatizar la utilidad práctica en el campo de la medicina veterinaria, por lo que es importante considerar sus afinidades químicas, físicas y fisicoquímicas, teniendo en cuenta que a determinada concentración funcionan como antisépticos, pero a otra concentración son efectivos como desinfectantes, resultando un poco más irritantes.

Por esta razón es importante considerar las propiedades primordiales que deben de tener, en este caso un antiséptico - desinfectante ideal.

- Amplio espectro (bactericida, vtrícida, esporicida, fungicida y contra protozoarios).
- Capacidad de penetrar en grietas y cavidades, aun por debajo de la materia orgánica (como sangre, pus, moco, saliva, materia fecal, etc).
- Ser compatible con jabones y otras sustancias químicas que se encuentren en el área a desinfectar.
- Estabilidad química (no corrosivo en material quirúrgico u otros materiales).
- Olor agradable (no irritante a tejidos vivos).
- Económico y de fácil adquisición en el mercado.
- De rápida acción y que su efecto residual sobre las superficies no sea tóxico.

- No tóxico para la persona que lo va a aplicar.
- No tóxico para los animales.
- Que no cree residuos nocivos en el medio ambiente. (biodegradable)
- Que sea de fácil aplicación.
- Baja tensión superficial (aplicación tópica). Para el desinfectante.
- Conservar su actividad después de diluidos en agua.
- Larga duración de acción y de conservación.
- Que no sea explosivo y tampoco inflamable.
- Que no forme agentes patógenos resistentes.
- Efectos secundarios mínimos.
- Su preparación será de tal modo que su transportación resulte fácil y económica.

Factores que influyen en la efectividad de la desinfección

- Variada resistencia de los microorganismos.
- Efectividad de los medios desinfectantes.
- Modo de uso de los desinfectantes.
- Características del ambiente en el cual se realiza el contacto de los microorganismos con el medio desinfectante.
- Conocimiento técnico.
- Responsabilidad del personal que realiza la desinfección.
- El agua dura, no permite un efecto bueno del desinfectante. El tipo de agua dura depende de la concentración de carbonato de calcio en ppm.

Agua	Carbonato de calcio (ppm)
Blanda	0-60 ppm
Moderadamente dura	60-120 ppm
Dura	120-180 ppm
Muy dura	Mayor a 180 ppm

Una vez conociendo sus características ideales y los factores que influyen en su efectividad, es necesario conocer los métodos de desinfección usados en la medicina veterinaria.

1. Desinfección Corriente

Se utiliza en brotes o enfermedades que afectan a una población reducida de animales, con el fin de eliminar los gérmenes diseminados por los animales enfermos.

Esta se realiza en el momento que se presenta el brote y después de aislar periódicamente a cada animal hasta eliminar la infección, se desinfecta el local, restos de forraje, implementos, artículos de trabajo, etc. Así como los lugares donde estuvo el o los animales infectados.

Es importante establecer tapetes sanitarios, lavar equipos y desinfectarlos antes de volver a utilizarlos.

2. Desinfección Final

Ésta se realiza al terminar la enfermedad y antes de retirar la cuarentena, el objetivo de esta desinfección es eliminar por completo el foco de infección.

Esta se puede realizar de 3 maneras:

- Mecánica (limpieza y lavado del local)
- Física (incineración de los utensilios, aplicación de calor con lanza llamas, secado al sol, cremación, rayos UV, etc.)
- Química (consiste en la aplicación específica del desinfectante de acuerdo al caso).

3. Desinfección Profiláctica

Se realiza periódicamente donde este el o los animales sanos, con el fin de prevenir la enfermedad, esta se debe de llevar a cabo periódicamente.

Aplicación de los desinfectantes

Desinfección con gas:

Esto permite que el gas penetre en todas partes del local pero para hacerlo necesita ser un local hermético, con una humedad ambiental alta y temperatura mayor de 15°.

Desinfección con aerosoles:

Son desinfectantes sólidos dispersivos o líquidos en gases.

Desinfección por aspersión:

Para superficies tanto ásperas como lisas.

Desinfección por inmersión:

Para utensilios, zapatos, ropa, neumáticos de los medios de transporte.

Reglas para el uso de los antisépticos y desinfectantes

- Limpieza antes de emplear un antiséptico o un desinfectante, es necesario hacer una limpieza minuciosa en el sitio de aplicación, con la finalidad de que la sustancia no se inactive.
- Proteger el equipo que no debe estar en contacto con el agua ni con el desinfectante.
- Lavar la zona con suficiente cantidad de agua, de esta manera se evita la presencia de sustancias extrañas y se reducirían los antagonismos físicos y químicos.
- Si se pretende desinfectar equipo, éste se tiene que desarmar, y eliminar restos de materia orgánica.
- Eliminar grasas de la piel del animal la cual puede interferir con la acción y efecto farmacológico de los antisépticos, ya que son capaces de guardar gran cantidad de bacterias y suciedad. Por lo que es importante auxiliarse de solventes, como el cloroformo.
- Aplicar el antiséptico adecuado y ser lo más específicos en la elección de la sustancia, por ejemplo los virus son resistentes al fenol, pero los álcalis son efectivos viricidas.
- Desinfección de espacios, es decir realizar desinfección de cuartos y locales con fuego para lograr una erradicación total de los agentes infecciosos.

Para entender mejor el mecanismo de acción de los antisépticos y desinfectantes, es necesario conocer como se clasifican a este grupo de sustancias.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS-DESINFECTANTES

Existen dos formas de clasificarlos, una de acuerdo a su mecanismo de acción y otra por grupo químico, a continuación se muestran ambas en el mismo orden antes mencionado:

Por mecanismo de acción

- Agentes que dañan la membrana

Detergentes, compuestos fenólicos y alcoholes.

- Agentes desnaturalizantes de proteínas

Ácidos y bases fuertes, ácidos orgánicos no disociables.

- Agentes modificadores de grupos funcionales

Metales pesados, agentes oxidantes, halógenos, colorantes y agentes alquilantes.

Y por grupo químico:

- Agentes tensoactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfotéricos
- Alcoholes y aldehídos
- Agentes oxidantes
- Derivados del alquitrán de madera y de hulla
- Metales pesados y derivados
- Compuestos de azufre
- Ácidos y álcalis
- Colorantes azoicos, acridínicos
- Agentes varios

a) Agentes tensoactivos o surfactantes

Son todas las sustancias químicas que disminuyen o abaten la tensión superficial de una solución, se consideran agentes emulsificantes.

Son agentes que “mojan”, esparcen, penetran, hacen espuma y en otras ocasiones son antiespumantes y limpiadores.

Este es un aspecto fisicoquímico importante, sobre la base de la cual las sustancias tensoactivas actúan sobre las células vivas.

Hay tres tipos de agentes tensoactivos:

- Aniónicos como los jabones comunes.
- Catiónicos como los cuaternarios de amonio.
- No iónicos como la povidona.
- Anfotéricos, según el pH actúan como catiónicos ó aniónicos

Agentes surfactantes aniónicos

Entre estas se incluyen a las sales de tierras alcalinas de los ácidos grasos con pesos moleculares elevados como los sulfatos de alcoholes y los aceites sulfonados.

Solo los jabones y el lauril sulfato sódico son de interés por su acción limpiadora y bactericida, aunque solo ataquen a los gérmenes gram positivos, esto reduce su uso y efectividad en la práctica.

Se les denomina aniónicos porque al entrar en solución se desdoblán y liberan, por un lado al anión y por otro a un ácido graso.

El ácido graso posee un radical negativo, lo que quiere decir que estos agentes son polares, por lo cual se utilizan con mucha frecuencia en forma de detergentes para lavar ropa, limpiar pisos, lavado de manos, etc.

Poseen un grupo hidrófilo representado por el ácido graso.

Ahora bien si ponemos una solución de jabón en contacto con una superficie aceitosa o grasosa, las moléculas de jabón se acomodan de tal manera que la porción hidrófoba se pone en contacto con la superficie grasosa y la porción hidrófila se dirige hacia el agua.

De esta manera se rompe la continuidad entre las fases acuosa y grasosa.

Los gérmenes poseen una membrana celular formada por lípidos y proteínas, por consiguiente el jabón modifica la estructura fisicoquímica de la membrana celular bacteriana y disminuye la resistencia al paso de líquidos en el interior de la bacteria, esto explica el efecto de los jabones sobre las secreciones lipídicas de la piel, en donde se encuentran suspendidas las bacterias: al enjuagar el sitio son arrasadas en la espuma.

Así disminuyen el número de bacterias y reducen la infección.

Cabe señalar que en ocasiones los surfactantes pueden albergar bacterias patógenas.

Agentes tensoactivos o surfactantes

Los jabones útiles en medicina son los llamados “inversos” también conocidos como “compuestos cuaternarios de amonio”, los cuales representan al grupo de los agentes surfactantes o tensoactivos catiónicos.

El jabón normal posee una sal sódica combinada con un ácido graso de cadena prolongada en forma de anión, como ocurre en los detergentes y los jabones comunes.

En el jabón inverso, el radical hidrófilo de su cadena larga es negativo.

No se deben combinar, porque se inactivan entre sí, porque al ponerse en contacto se antagonizan y se pierde el efecto farmacológico, por eso no se deben utilizar como antisépticos en la piel previo a una cirugía.

Los jabones inversos se usan en concentraciones que van de 1:20000 a 1: 1000 y hasta 1: 100.

Su efecto antibacteriano mejora en medio alcalino, pero disminuye en presencia de jabones normales, sangre, proteínas, materia orgánica y pus.

Los cuaternarios de amonio actúan en contra de bacterias grampositivas y gramnegativas, pero tiene poco efecto sobre los virus.

Penetran bien en la superficie de los tejidos y los humectan.

Además de ser detergentes son queratolíticos y emulsionantes.

Su efecto antiséptico y desinfectante es casi inmediato, y poseen un bajo índice de toxicidad general.

Se debe tener cuidado en la forma en que se almacenan y manejan porque la falta de higiene puede permitir el establecimiento de bacterias patógenas en sus soluciones, lo que podría convertirlos en fuente de infección.

- Preparados

Clorhexidina

Se clasifica como biguanidina catiónica.

Se utiliza a una concentración del 0.2-5% como sellador de tetas, como desinfectante al 2%, tabletas uterinas de 2g, pomada al 1% o en suspensión de 1g / 28 ml.

A veces se combina con otros agentes, ya sea con surfactantes o tinturas.

El lavado de los dientes con soluciones de clorhexidina al 0.1-0.2% retardan la formación de sarro.

Cloruro de Benzalconio:

Es el prototipo de los cuaternarios orgánicos. Es activo contra bacterias gramnegativas y grampositivas, también ataca a hongos y a algunas levaduras y protozoarios como *Cándida albicans*. No ataca a *Mycobacterium tuberculosis*, *Clostridium sp.* y otras bacterias formadoras de esporas.

Se recomienda su uso como profiláctico en piel intacta, en una concentración de 1: 100; en membranas delicadas, en una concentración de 1:10000; en heridas superficiales, en concentración de 1:100, y en heridas infectadas, en concentración de 1: 100.

Se piensa que los cuaternarios forman una capa encima de la piel con la parte inactiva de su molécula orientada hacia la piel, de tal manera que, si existe alguna bacteria esta puede proliferar al abrigo del mismo cuaternario de amonio.

Mientras que la parte germicida de la molécula se orienta hacia el ambiente impidiendo la llegada de las infecciones, en tejidos vivos se deben de utilizar con cuidado las soluciones del benzalconio disuelto en una solución al 5% de alcohol etílico y 10% de acetona en agua porque se incrementa la capacidad antiséptica del cuaternario de amonio.

Para uso general se puede aplicar en concentración de 10% sobre todo si se va a desinfectar lecherías, empacadoras de carne, plantas procesadoras de alimentos, etc.

La concentración adecuada para la desinfección de éstas áreas se obtiene al diluir 30 cm³ de la solución al 10% en 15 litros de agua.

El contacto con jabones lo inactiva, y se debe tener el cuidado de enjuagar con bastante agua y después con alcohol al 70% para después aplicar el cloruro de benzalconio.

Si se emplea para la esterilización de instrumentos quirúrgicos se debe añadir una sustancia antioxidante.

Este y todos los cuaternarios de amonio se absorben y se inactivan por los tejidos sintéticos, como las esponjas de celulosa, los plásticos, incluyendo el polivinilcloruro y otros materiales porosos.

Cloruro de metilbenzetonio:

Es efectivo contra organismos gram (-) y gram (+) y se utiliza como un anti-irritante en animales que están en recumbencia por mucho tiempo.

Domifen:

Surfactante catiónico de los cuaternarios. También es útil contra hongos.

Triclobisonio:

Del mismo grupo que el anterior, también es útil contra hongos.

Bromuro de cetrimonio:

Este es otro cuaternario conocido cetrimide. Es un polvo blanco o blanco cremoso, esponjado, soluble en agua y en alcohol, produce mucha espuma.

Al 1% se utiliza para limpiar la piel y para aplicar en heridas y quemaduras.

Al 0.1% se utiliza para la desinfección de manos, utensilios y toallas para ubre.

En cremas al 0.5% se usa como profiláctico en manos y tetas en los programas para guardar instrumentos quirúrgicos preservándolos de la oxidación.

Agentes Desinfectantes No Iónicos

Povidona: (Polivinilpirrolidona), PVP, Kolidon, plasmasa, entre otros).

Es un polímero sintético en forma de polvo de color blanco a crema, inodoro, higroscópico, soluble en agua, alcohol y cloroformo.

Sus soluciones al 10% o menos poseen una viscosidad similar a la del plasma; a mayor concentración mayor viscosidad.

Usos:

Inicialmente se utilizó para el tratamiento de choque por pérdida excesiva de sangre. Funciona como expansor plasmático.

También se utiliza para retardar la absorción y prolongar el efecto de algunos medicamentos. Puede también funcionar como coloide protector y estabilizador de sustancias medicamentosas como la oxitetraciclina.

Al unirse con el yodo forma un complejo, del cual se libera lentamente el yodo par que éste ejerza su acción antiséptica y desinfectante; se le llama betadine o isodine.

El betadine (yodopolividona) es un polvo café amarillo, amorfo, de olor característico, soluble en agua y en alcohol, e insoluble en éter y cloroformo.

El betadine se aplica a las membranas mucosas como antiséptico, y en heridas contaminadas con estreptococos y estafilococos; es aplicable a la piel, boca y mucosas bucales y vaginales; útil como desinfectante preoperatorio.

Se ha empleado para tratar la micosis exantémicas y las moniliasis bucal y vaginal.

Su acción antiséptica preoperatoria dura una hora, pero su capacidad germicida sobre la superficie de la piel es de 85%, lo que demuestra que no es mejor que el yodo o sus tinturas.

b) Alcoholes y Aldehídos

El efecto bactericida de los alcoholes aumenta con el peso molecular de los mismos, el cual incrementa a la vez su toxicidad general (Ley de Richardson).

Los alcoholes tienen usos muy variados porque pueden ser empleados como antisépticos, desinfectantes y como solventes de otros antisépticos, por ejemplo: el yodo.

El alcohol más común es el etanol al 70% que a ésta concentración es muy eficaz. Su uso es local en los tejidos, para limpiar la grasa, ya que ejerce una acción deshidratante, por lo cual se recomienda dejar que se evapore para tener la seguridad de que ha desempeñado su acción. El alcohol metílico también se puede utilizar, pero es tóxico.

El alcohol isopropílico es indicado para aplicar fricción en zonas golpeadas, a una concentración de 50%. También se utiliza como desinfectante de piel, instrumentos y agujas.

Esta concentración posee una potencia similar a la del alcohol etílico al 70%. Su espectro antimicrobiano es relativamente bueno, pero ataca solo a las bacterias húmedas, por lo cual *Mycobacterium tuberculosis* (seco y esporas) no son sensibles a la acción bactericida del alcohol etílico.

Mecanismo de acción:

Desnaturaliza las proteínas celulares bacterianas.

Usos:

Se aplica como antiséptico local, y para esterilizar instrumentos es preferible utilizar el alcohol isopropílico por ser menos corrosivo.

El etanol también se utiliza para bloquear los nervios sensitivos.

El alcohol isopropílico promueve el sangrado en el punto en que la aguja hipodérmica usada en las inyecciones penetra en el organismo vivo. No es aconsejable la administración bucal de alcohol isopropílico.

Aldehídos:

Resultan de la oxidación simple de los alcoholes. Antiguamente se utilizaban como conservadores de los alimentos por medio del proceso de ahumado.

Mecanismo de acción:

Los aldehídos reaccionan con los grupos amínicos libres de las proteínas para formar productos de adición.

El radical aldehído se condensa con el grupo amino para formar axometinas, que en concentraciones altas precipitan a las proteínas.

Los aldehídos más utilizados en la medicina veterinaria son:

- Formaldehído
- Paraformaldehído
- Formalina
- Glutaraldehído

Los cuales se describen en el siguiente cuadro:

PRODUCTO	NOMBRE COMERCIAL	% O DILUCION	USOS	OBSERVACIÓN
Formaldehído 37% de gas	Formaldehído	1 a 2% 50 ml cada 30 metros cúbicos.	Viricida rápido y eficaz. Fumigación de edificios.	Exposiciones prolongadas son dañinas. Destruye el epitelio escamoso, produciendo desensibilización.
Formaldehído al 8% en alcohol al 70%	Formaldehído		Desinfección de instrumental	Irrita tejidos y ojos. Causa endurecimiento y arrugamiento de tejidos.

				En solución alcohólica es inflamable. Por estas causas su uso es limitado.
Alcohol+agua	Alcohol (90%, 7, etc.	Tópico	Antiséptico y germicida	70% es el más eficaz.
Formol + sulfato de cobre	Formol+sulfato de cobre	Al 3% y al 2%	Lavado de cascos y pezuñas.	Muy eficaz para controlar laminitis y gabarro.
Formaldehído con permanganato de potasio	Paraformaldehído		Para desinfectar locales y habitaciones con parvovirus canino (en gas) y para controlar y tratar el gabarro (líquido, 20° C)	El gas es tóxico e irritante para piel y ojos. En líquido es irritante, su efecto en pezuña dura una semana.
Glutaraldehído		2%	Desinfección y esterilización de instrumental delicado. Control de mastitis. Viricida eficaz.	Es más eficaz a 70° C. Para esterilizar se necesitan 10 a 12 hrs. Se puede vaporizar para desinfectar equipo de neumología o anestesia inhalada.

c) Halógenos

Halógeno en griego significa “engendrador de sales. Esta familia la componen el flúor, cloro, bromo, yodo y astato.

El cloro y el yodo son los que tienen mayor importancia.

Los halógenos actúan por medio de oxidaciones y logran la liberación de oxígeno nascente de los tejidos.

- Preparados clorados

El cloro remueve proteínas de la cubierta de las esporas y permite a la lizosima iniciar la germinación.

Al germinar la bacteria se hace sensible al efecto letal del cloro, incrementándose éste efecto con el uso adjunto a otros agentes que remueven las proteínas de la cubierta de la espora.

En la actualidad se emplea poco la solución de cloro para tratar las heridas debido a su efecto irritante que estimula el desarrollo excesivo de tejido de granulación.

Originalmente se utilizaba para evitar la putrefacción, descomposición, y mal olor; se usa también como saneador o higienizante de agua para hacerla potable.

La actividad del cloro decrece conforme aumenta el pH y disminuye la rapidez de su efecto bactericida.

Este elemento ejerce su actividad antimicrobiana en forma de ácido hipocloroso, no disociado, (HOCl) que se forma cuando el cloro se disuelve en agua a un pH neutro.

Hipoclorito de sodio

Es una solución acuosa que se descompone por exposición a la luz. Diluida al 10% se conoce como "líquido de labarraque ó agua de Jovel".

Se utiliza en la irrigación de heridas, también es un buen compuesto para la potabilización del agua, para lo cual se disuelve a razón de 3-8 ppm, según la cantidad de coliformes que tenga el agua a tratar.

Hipoclorito de calcio

Cloruro de cal. Consiste en una mezcla de hipoclorito y cloruro de calcio.

Es un polvo granular de color blanco grisáceo que huele a cloro. Se usa para desinfección de locales y canales de desagüe y en grandes cantidades para compensar la inactivación que sufre por la materia orgánica.

Algunas veces se ha usado para la desinfección de agua.

Cloramina T

Clorazeno. Es un polvo blanco cristalino con ligero olor a cloro. Contiene aproximadamente 12% de cloro activo y se disuelve bien en el agua.

Su acción consiste en liberar cloro y sus usos son semejantes a los del hipoclorito sódico. Este compuesto es casi insoluble en agua y por ello no es tan adecuado para uso general.

Clorazolina

Contiene alrededor de 38% de cloro activo. Es más eficaz contra las bacterias en presencia de materia orgánica, debido a que es más estable.

Por la misma razón puede emplearse para tratar heridas infectadas en solución acuosa u oleosa, diluida hasta una concentración aproximada de 1:2000.

Halazona

Se prepara en forma de comprimidos que contienen 4 mg para esterilizar 1 litro de agua potable en 30 minutos, sin darle un sabor desagradable.

Cal clorinada

Se conoce en el mercado como polvo blanqueador. Es de color blanco con olor característico, parcialmente soluble en agua y en alcohol; el óxido de calcio funciona como estabilizador.

Es un poderoso desinfectante y deodorizante. Es muy utilizado en desagües y construcciones.

- **Preparaciones yodadas**

El yodo es el más antiguo de los desinfectantes, puede matar esporas y formas vegetativas bacterianas.

Por lo general se utiliza disuelto en alcohol porque no se disuelve en agua.

Recuerde que es corrosivo y se difunde al interior de las células donde inhibe el metabolismo.

En combinación con un surfactante forma lo que se llama yodóforo (forma inactiva), pero si se combina al 2% con alcohol al 70%, es un excelente antiséptico, además de que seca con rapidez y reduce la población bacteriana hasta un 90% ó más y no es irritante.

Tintura de yodo

En solución al 2% es un antiséptico, en solución al 5% es un desinfectante y en solución al 7% es revulsivo, es decir que retira materia orgánica para retirar vendajes que ya están pegados a la piel

por efecto de la materia orgánica.

La aplicación repetida a la piel ó membranas mucosas causa una degeneración hidrópica y descamación del epitelio.

La tintura de yodo se usa mucho para la aplicación en la piel antes de una incisión quirúrgica y en el tratamiento de afecciones dérmicas causadas por microorganismos infecciosos.

Lugol

Contiene 5% de yodo libre y 10% de yoduro potásico en agua. Las tinturas de yodo muy concentradas se emplean en las especies grandes y no se utilizan en las heridas abiertas.

Actualmente su uso es en el procesamiento de muestras microbiológicas para tinción de Gram.

Yoduro potásico

Se dan 2-16 g en vacas y es un buen antiséptico útil en la terapéutica de la Actinobacilosis e intoxicaciones crónicas por plomo y mercurio.

Es conveniente proporcionarlo en diluciones a baja concentración e incluso en el agua potable.

Yodoformo

Análogo de cloroformo, actúa como desodorante y antiséptico.

La acción antiséptica se lleva a cabo mediante la liberación de yodo, incluso en presencia de materia orgánica.

Bromo

Este halógeno se utiliza para preparar colorantes e indicadores.

Clínicamente se ha utilizado bromuro de etidio en solución al 0.5% sobre el ojo para tratar la queratoconjuntivitis infecciosa en ovinos y bovinos.

d) Agentes Oxidantes

Tienen capacidad de liberar oxígeno y su acción es de corta duración. En presencia de materia orgánica se inactiva la acción antiséptica y desinfectante de estas sustancias.

Se puede emplear en contra de grampositivos y gramnegativos, lo mismo que contra microorganismos anaerobios.

Los más utilizados son los siguientes:

- **Solución de peróxido de hidrógeno (Agua oxigenada)**

Contiene no menos del 3% de H₂O₂. El oxígeno es liberado por la catalasa, que es una enzima presente en los líquidos tisulares de piel y mucosas.

Mecanismo de acción:

Cuando la catalasa entra en contacto con el H₂O₂, se produce una efervescencia durante la que se libera repentinamente el oxígeno.

En este momento se extraen de manera más mecánica que farmacológica la pus y los desechos celulares.

No se utiliza en cavidades cerradas porque el oxígeno liberado no tendría salida, es mejor utilizarlo para limpiar heridas y deodorizar.

Al 2% se utiliza en el tratamiento de la balanitis (debe irrigarse continuamente). También se ha empleado contra *Trichomonas vaginalis*.

- **Permanganato de potasio**

Libera O₂ al entrar en contacto con la materia orgánica. Es fuertemente oxidante aún a concentraciones diluidas. Posee potente acción antibacteriana sobre superficies exclusivamente. Es bacteriostático, astringente, irritante y cáustico. Una solución normal de permanganato de potasio tiene un color púrpura encarnado. Las soluciones caducas adquieren color achocolatado y son inactivas.

En concentraciones de 1: 100 es aplicable a cualquier tejido como antiséptico; al 1: 200 para irrigar bolsas gústrales en equinos; a 1:3000 se usa para irrigar remover exudados de las heridas: a 1: 5000, es útil para irrigar la vejiga urinaria.

Sirve para tratar la dermatomicosis, Tiña pedis, Tiña cruris y dermaficosis, probablemente por su efecto astringente.

Al espolvorear los cristales de permanganato de potasio sobre el sitio de las mordeduras de víbora, pueden destruir el veneno por oxidación. En estos casos, es necesario debridar ampliamente y aplicar un torniquete a fin de detener la circulación.

El permanganato de potasio en formaldehído libera gases tóxicos que desinfectan utilizando una proporción de 45-90 g de permanganato por 75-150 ml de formaldehído.

La fumigación del local es mejor si está húmedo. La reacción se neutraliza con amonio y la habitación debe permanecer clausurada durante 12 horas. Es útil contra la fiebre aftosa.

- **Peróxido de zinc**

Útil en el tratamiento de infecciones por anaerobios y microaerofílicos y algunos aerobios, como el estreptococo hemolítico.

e) **Derivados del Alquitrán de Madera y de Hulla**

- **Derivados del carbón o alquitrán de madera**

Los derivados del alquitrán de madera se obtienen por destilación destructiva de la madera de pino. He aquí los principales: trementina, aceite de pino (mezcla de fenol, cresol, metanol y acetona), alquitrán de pino y guayacol.

Alquitrán de pino.

Es un líquido viscoso, café oscuro, insoluble en agua y soluble en alcohol, éter, cloroformo y aceite. Su efecto bactericida se debe a que en su composición intervienen derivados fenólicos.

Usos:

Como vendaje antiséptico de heridas de cuerpo y cascos, mantiene la textura y reduce la incidencia de cuarteaduras del casco. Adicionado a otros compuestos se usa para tratar enfermedades de la piel y se emplea como repelente para insectos hematófagos.

Guayacol

Su nombre deriva de la resina del Guayacol de donde se aisló por primera vez y se extrae por destilación fraccionada.

Guayacol Líquido

Se obtiene con solo disolver 1 g en 60 a 70 ml de agua; es soluble en alcohol, éter y cloroformo. Al aplicarlo localmente irrita en gran medida y muestra propiedades anestésicas locales por lo que se emplea en operaciones menores de nariz, garganta y dientes.

Es menos germicida que la cerosota pero igual que el fenol. Se absorbe rápido por la piel y el tubo digestivo. Es expectorante porque promueve las secreciones respiratorias.

Fenoles

Al fenol también se le conoce como ácido carbónico ó ácido fénico.

Este grupo de fármacos se obtiene de la destilación del carbón de hulla y son diferentes en cuanto a sus propiedades físicas.

Los desinfectantes fenólicos conservan su actividad germicida aún en aguas duras y en presencia de materia orgánica, pero disminuye su actividad en presencia de alcohol y grasas.

Los fenoles son bencenos con un grupo oxidrilo, tienen actividad contra virus lipófilos como el de Bronquitis infecciosa y poseen marcada actividad contra micoplasmas.

Mecanismo de Acción

Son venenos protoplasmáticos que coagulan las proteínas y también se les considera agentes reductores en los que en presencia de oxígeno la molécula se reordena rápidamente y pierde dos átomos de hidrógeno, que forman agua con el oxígeno.

A continuación se citan los fenoles más utilizados en la práctica veterinaria:

PRODUCTO	NOMBRE COMERCIAL	%, O DILUCION	USOS	OBSERVACIÓN
Fenol	Fenol	1%	Antibiótico local	Ninguna
Fenoles sintéticos 20.5 g de concentración Detergente 9.6g Vehículo cbp 100ml	Ambietrol	4 ml/L agua 12 ml/L	Actúa contra bacterias, virus y hongos causantes de las principales enfermedades en las especies domésticas.	Actúa en presencia de materia orgánica jabones, detergentes, aguas duras y en medios ácidos o alcalinos; no es cáustico, corrosivo o volátil. Es atóxico.
Cresol (lisol)		2%	Desinfección de locales y equipo	Ninguna
Solución jabonosa de cresol al 50%	Solución jabonosa de cresol al 50%	2%	Desinfección de locales y equipo	Ninguna
Timol	Timol	1 a 10%	Desinfección de locales y equipo.	Ninguna

Creolina

Es un líquido denso, rojo oscuro con color de alquitrán que al mezclarse con agua da una emulsión.

Se emplea en solución al 1 y 10%, como desinfectante y desodorante. Usado en cuartos y establos. Tiene el poder de matar piojos, pulgas, etc. Se utiliza comúnmente en las casas habitación.

f) Metales Pesados y Derivados

El efecto oligodinámico de los metales pesados permite reaccionar con las enzimas bacterianas con las cuales forman complejos proteínicos que producen la muerte celular. Entre los más empleados se encuentran:

- Cloruro o Biocloruro de mercurio

- Inorgánicos:- Merthiolate o timerosal (ahora este compuesto fue sustituido por el cloruro de benzalconio)
- Mercuriales orgánicos: Metafén o nitromerson, Mercurocromo o merbromin
- Inorgánicos: Nitrato de plata
- Coloidales: Colargol.

Mercuriales

Mecanismo de Acción:

Son venenos citoplasmáticos que forman complejos con las proteínas, se consideran bacteriostáticos y bactericidas.

Fueron los primeros agentes útiles en el tratamiento de la sífilis (*Treponema státicos*).

Biocloruro de Mercurio (Cloruro de Hg Sublimado Corrosivo).

Es muy soluble en agua e incoloro, y debido a este gran parecido con el agua se producen muchos accidentes, especialmente en los niños.

Es bactericida en altas diluciones in vitro, corroe los metales, coagula las proteínas y no es activo contra las esporas y se considera tóxico por la vía parenteral en todas las especies.

Usos:

Aunque es poco eficaz, se utiliza en concentración de 1:2,000 para lavar cristalería de laboratorio, instrumentos, equipos de hule, e inactivar las bacterias presentes en las excretas.

Timerosal (Merthiolate)

Contiene 49% de Hg en solución de alcohol-acetona-agua con la adición de un colorante. Es un antiséptico eficaz en concentración de 1: 1000. Incompatible con ácidos, sales de metales pesados y con el yodo.

Nitromersol (Metafén).

Contiene Hg más un radical cresol, es insoluble en agua, excepto a PH 9. Se usa en forma de tintura al 0.5% de nitromersol, acetona al 10% y alcohol al 50%.

Es el mejor de los mercuriales orgánicos. Irrita poco a las mucosas y a la piel.

Nitrato Fenilmercúrico (Merfenil Nitrato Básico).

De preferencia se usa en forma de ungüento en concentración de 1: 1 500. Con él se efectúa la desinfección profiláctica y terapéutica de la piel, tejido lacerado, heridas y partes infectadas; se se aplica continuamente puede producir intoxicación.

Merbromin:

Contiene 26 a 26.7% de HG y 18 a 21.3% de Br. También se llama mercurocromo.

Propiedades:

Se encuentra en forma de gránulos o escamas verdes iridiscentes, es muy soluble en agua, casi insoluble en alcohol y acetona, e insoluble en cloroformo y éter.

Incompatibilidades:

Precipita las soluciones acuosas de los anestésicos locales y es incompatible con ácidos.

Mecanismo de Acción:

Inhibe el crecimiento bacteriano en concentraciones que van de 1:18,000 a 1:3,000. La presencia de líquidos orgánicos disminuye su eficacia.

Usos:

El merbromin ha sido usado como antiséptico general y profiláctico de primeros auxilios en infecciones localizadas y desinfección preoperatoria; también como antibacteriano para mucosas de boca, garganta, nariz y vías urinarias.

Preparados:

Para primeros auxilios al 2%; desinfección preoperatoria al 2% en acetona; alcohol y agua. Para instilación en la uretra, vejiga y pelvis renal al 1%.

Para otros usos se aplica al 0.5% al 10% o más.

Mercurio Amoniado: (Cloruro De Mercurio y Amonio HgNH₂Cl).

Es un polvo blanco amorfo o puede estar en forma de trozos blancos pulverulentos.

Posee una acción antiséptica y parasiticida, y es de uso externo exclusivo.

En ungüento se usa al 5% para tratar el impétigo contagioso, micosis dermatitis seborreica, piodermas superficiales, psoriasis y piojos.

En ungüento al 3%, sirve para atender problemas oftálmicos como blefaritis, y piojos. En ungüento al 3%, sirve para atender problemas oftálmicos como blefaritis, conjuntivitis crónica, así como queratitis flictenular.

No debe friccionarse el área de aplicación porque se absorbe sistémicamente, lo que produce ptialismo.

Sales de Plata

• **Nitrato De Plata**

Antiséptico muy fuerte e irritante. Se utiliza en solución de 1:100 000.

Es escarótico, es decir, produce una costra gruesa al precipitar las proteínas de los tejidos vivos.

En soluciones muy diluidas es muy astringente. En los hospitales se utilizaba para prevenir la infección gonocócica ocular en los recién nacidos para lo cual se aplicaba en el ojo al 1% de solución.

Es revulsivo, útil para revivir cicatrices como las de las codilleras de los caballos.

A la concentración de 1: 4,000 mata en dos horas al bacilo del tifo.

A concentración de 1: 10000 mata en 48 horas a las esporas del ántrax.

Como antiséptico se usa a una concentración de 1:30 000.

El agua se purifica por su acción oligodinámica en 1 ppm.

Usos Específicos:

En las infecciones de las membranas mucosas de la boca, a una concentración del 10%. Para lavados de vejiga y uretra se usa a una concentración de 1: 10 000.

En el caso especial de la cistitis intersticial, se usa al 1% ; en solución al 0.5% se utiliza para aplicar junto con el vendaje de las quemaduras de segundo y tercer grado debridadas, con lo que se evita el establecimiento de infecciones sobre todo por Pseudomonas y Proteus.

Recuérdese que es neutralizado fácilmente por los cloruros y los desechos orgánicos.

• **Nitrato de Plata Sólido**

Se obtiene al combinar el cloruro de sodio o de potasio con la plata en su sal nitrato.

Forma lo que denomina lápiz estíptico.

Esta presentación del nitrato de plata es útil para llevar a cabo el descornado de bovinos jóvenes, cauterizar pequeñas heridas, atacar verrugas, cauterizar úlceras pequeñas y el orificio de la teta para remoción posterior de constricciones por exceso de tejido de granulación.

Produce su eficacia máxima si antes de aplicarlo se humedecen los tejidos donde se aplicará, y luego se unta bien de tal manera que se produzca un buen contacto con el sitio donde debe actuar.

• **Preparados Coloidales de Plata**

Estos muestran mayores ventajas porque no irritan, no son astringentes ni corrosivos. Se obtienen de la unión de un metal con un coloide, la cual es muy fuerte. Ello permite una lenta liberación de plata. Asegura una actividad antiséptica prolongada aún en presencia de desechos orgánicos.

Usos:

Como antiséptico suave se aplica a las membranas mucosas, inclusive a membranas oculares. Si se aplica repetidamente en la piel, ésta se decolora y toma un color azul negro (argiría).

Preparados:

Colargol, contiene 75% de plata metálica unida a proteínas desnaturalizadas.

Se usa en una concentración de 0.02% hasta 1%.

Toxicidad:

Es un veneno violento si se ingiere produce gastroenteritis, coma, convulsiones, parálisis y respiración anormal.

Tratamiento de la Intoxicación:

Se debe administrar sal común o en su lugar jabón o álcalis.

En caso de afectar a la circulación ésta debe mantenerse por medio de estimulantes. El envenenamiento crónico se padece de por vida.

Silvadene:

Es un medicamento compuesto por plata y sulfadiazina.

Muy útil en la terapia de las quemaduras, donde al aplicarlo libera lentamente la plata a concentraciones altas, la cual es tóxica para los gérmenes, es efectivo contra grampositivos. También es útil contra Cándida.

Posee la ventaja de que la plata no la absorbe pero la sulfa sí.

Si la superficie quemada y tratada es muy extensa, la sulfa se absorbe al sistema y alcanza niveles terapéuticos.

Su actividad contra Pseudomona aeruginosa (germen ávido por las superficies quemadas) es bastante buena, y en ocasiones la erradica del área quemada.

No se produce dolor ni argüiría al aplicarlo.

• **Compuesto de Azufre:**

Este grupo de sustancias se utilizan en combinación con cal, para formar una mezcla llamada azufre sublimado, el cual se combina con agua, una vez disuelta esta combinación, se reduce el volumen acuoso hirviendo la solución restante.

Esta mezcla es útil para erradicar parásitos externos, así como para remover células de descamación en piel.

g) Acido y Álcalis

• **Lejía (hidróxido de sodio, Sosa)**

Es uno de los mas comunes y accesibles medios de desinfección sobre todo a nivel rural.

Debe poseer no menos de 94% de hidróxido de sodio.

Es muy eficaz para matar los virus de fiebre aftosa y de cólera porcino.

Puede atacar a S. pullorum, esporas de Antrax (en solución muy concentrada) y en general a todas las bacterias, excepto Mycobacterium tuberculosis.

Es un buen desinfectante utilizado al 2%, disuelto y aplicado con agua caliente o de preferencia hirviendo.

Para atacar a B. anthracis se debe utilizar en solución al 5%, pero no destruye a las esporas.

Su potencia desinfectante se aumenta si a 25 litros de una solución al 2% se le añade 1 kg de cal viva.

La lejía en solución concentrada es muy cáustica, deteriora las superficies pintadas o barnizadas y los productos textiles.

No ataca a la madera ni a los metales, excepto al aluminio; éste último es corroído fácilmente por ella.

La lejía debe ser almacenada en compartimientos bien cerrados para evitar el contacto con el ambiente porque absorbe fácilmente CO₂ y pierde su potencia al transformarse en carbono.

- **CAL: (Óxido de calcio, cal rápida)**

Debe contener no menos de 95% de CaO. Al disolverla se evitará usar grandes cantidades de agua porque se inactiva y forma Ca (HO₂).

De preferencia se debe utilizar en polvo o en mezcla gruesa.

Si los animales están confinados en un local o corral con piso de concreto no se utilizará en exceso, porque les reseca la piel y los cascos, lo cual ocasionaría problemas de pododermatitis.

- **Hidróxido de Calcio: (Cal Apagada)**

Este es un polvo suave blanco, cuya mejor aplicación es la lechada de cal (nombre común). Se obtiene al mezclar una parte de cal en 4 de agua.

Es útil para la inactivación de los patógenos bacterianos presentes en las excretas del hombre y los animales.

Para este fin basta que las excretas entren en contacto durante no menos de dos horas con la lechada de cal.

Algunas veces se puede aplicar tópicamente en animales de piel gruesa, para lo cual se mezcla con aceite vegetal.

Con ello se obtiene una especie de ungüento muy recomendable por su poder adhesivo.

Solución de Hidróxido de Calcio:

Debe contener no menos de 0.14 g de Ca (OH₂) por cada 100 cm³ de agua, a una temperatura de 25° C.

Para que una solución de NaOH, tenga las mismas características que la solución de hidróxido de calcio, se prepara si se ponen 3 g de NaOH en 100 cm³ de agua, se agita vigorosamente la mezcla por una hora, después se almacena, bien tapada para que no se descomponga al entrar en contacto con el ambiente.

Compuestos ácidos para antisepsia y desinfección (orgánicos e inorgánicos):

PRODUCTO	NOMBRE	%	USOS	OBSERVACIÓN
Ac. Clorhídrico	HCL H ₂ SO ₄	Sol. Al 4% 1:1000 (sol.)	En brotes de salmonelosis	Es muy caro, difícil de aplicar y es muy tóxico.
Ac. Bórico	Acido bórico	2% en solución en agua o en polvo	Germicida contra bacterias menos resistentes. En forma ilegal se utiliza como conservador de alimentos.	En concentraciones altas es sumamente tóxico. Puede producir quemaduras de 1er. grado
Ac. Salicílico			Fungicida tópico	Solo se usa en tiñas.
Ac. Mandélico		12 g/día	Infecciones urinarias	
Ac. Benzoico		0.1%	Conservador de alimento	Los ésteres de éste ácido se emplean como antimicrobianos en

				medicamentos
--	--	--	--	--------------

h) Colorantes

Los derivados de trifenil-metano que representan colorantes de anilina como el verde brillante, cristal violeta, violeta de genciana y el verde de malaquita, que ejercen intensa actividad antimicrobiana principalmente contra Gram positivos, porque inhiben la formación del péptido glicano (mureína) de las bacterias.

Los colorantes de acridina también son bactericidas porque interfieren con la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas.

Ejemplos de ellos son: acriflavina, proflavina, aminocrina.

También son tóxicos para las células eucariontes, aunque son ampliamente usadas en tratamiento de heridas.

i) Oxido de etileno

Actúa por sustitución de los grupos celulares acéticos por átomos de Hidrógeno lábiles.

Se emplea como gas en un tiempo de exposición de 4-18 horas, para desinfectar fomites, material de cristal, etc.

Es inocuo para la mayoría de los materiales pero su aplicación requiere de equipo especial.

j) Desinfectantes biodegradables

• Filiferina

Es un desinfectante natural biodegradable que se obtiene a partir de extractos de cítricos y que han demostrado ser eficaces contra bacterias Gram positivas, negativas, virus, hongos y mycoplasmas, entre los que se incluyen los siguientes microorganismos:

Streptococos, Staphylococos, Corynebacterium, Bacillus anthracis, Clostridium, E. coli, Haemophilus, Vibrio, Klebsiella, Enterobacter, Salmonella, Proteus, Pseudomona, Shigella, Aspergillus, Candida, Newcastle, Bronquitis infecciosa, Marek, Influenza, Moquillo canino, FPC, Mycoplasma gallisepticum, Mycoplasma sinoviae.

Mecanismo de acción:

Altera la energía de las interfases, uniéndose a las cargas eléctricas de la membrana celular, modificando su permeabilidad al permitir el ingreso de líquidos hasta que el microorganismo estalla.

Interfiere en los procesos metabólicos de respiración, y de los ácidos orgánicos esenciales de los microorganismos.

Usos:

Se puede utilizar para desinfección de instalaciones, equipo, vehículos, tapetes sanitarios, instrumental, huevo para incubar, hospitales, clínicas veterinarias, rastros, establos, salas de ordeño, glándula mamaria y agua de bebida.

Dosis:

Instalaciones (zahurdas, establos, casetas, clínicas, ordeñadoras, incubadoras y salas de maternidad)	1 litro / 1000 litros de agua
---	-------------------------------

Equipo	
Huevo fértil, rastros, glándula mamaria	2 litros / 1000 litros de agua
Arcos, vados sanitarios, y vehículos	1 litro / 1000 litros de agua
Salas quirúrgicas e instrumental quirúrgico	60 ml / 10 litros de agua
Agua de bebida	300-600 ml / 500 litros de agua

El producto se tiene que mantener en un lugar fresco, seco, (temperatura menor a 55°) y no debe de exponerse a la luz solar, ya que se inactiva.

Desinfección específica

ENFERMEDADES – ANTISEPTICOS / DESINFECTANTES

Adenovirus porcino tipo 2	NaOH 2% + permanganato de potasio 5% Hipoclorito de sodio y alcohol etílico al 70%
Anemia infecciosa equina	NaOH, fenoles sintéticos, filiferina, glutaraldehído, clorhexidina, yodóforos.
Cólera porcino	Cresol al 2% + NaOH al 2% Formaldehído 1.5% a 70-80° C / 3 horas Formaldehído con sosa cáustica al 1.5% a 70-80° C / 3 horas. Hipoclorito de sodio 3% / 20-30° C / 24 horas. Cloramina T 5% a 20-30° C / 24 horas. Filiferina / aleína en concentración de 1:250 a 20-30° C por 10 minutos
Coronavirus	Etanol, filiferina (1:500), yodóforos, hipoclorito de sodio, cresol y formaldehído
Marek	Formaldehído, cresol, hipoclorito de sodio, clorhexidina, cloramina T y filiferinas.

Fiebre aftosa	Para cordones sanitarios se usan: álcalis, cloruro de sodio al 98%, glutaraldehído y formaldehído. Hidróxido de sodio 2% a 80-100° C/ 2 horas Formalina 10% a 20-30° C/ 3 horas Cal clorada a 20-30° C/ 3 horas
Peste porcina africana	Ortofenilfenol 1-2%
GET	NaOH 1% + hipoclorito de sodio 8% Fenoles sintéticos, glutaraldehído y filiferina.
LTI	Filiferina / aleína (1:500 ó 1:1000)
Newcastle	Para desinfección de cascarón de huevo se usan filiferinas a 1:500. Cuaternarios de amonio a 1:500 a 1:1000 Para instalaciones de uso frecuente filiferina, fenoles sintéticos al 1% ó cloramina T.
Panleucopenia felina	Exposición de 20 minutos con NaOH, fenoles sintéticos e hipoclorito de sodio
Parvovirus canino	Mismas al anterior
Pseudorrabia o Aujeszky	Mismos al anterior más filiferinas ó yodóforos
Rinotraqueitis viral felina	NaOH, fenoles, filiferina, glutaraldehído, hipoclorito de sodio, yodóforos y clorhexidina.
Influenza aviar	Filiferinas (1:250 ó 1:500) Glutaraldehído al 1-2%, fenoles sintéticos al 1-2%
Viruela bovina	Selladores de tetas con yodóforos para evitar diseminación ó filiferinas para promover además la cicatrización

Viruela aviar	Filiferina, formaldehído, metilbromuro, glutaraldehído y fenoles sintéticos.
Enfermedad vesicular porcina	Hipoclorito de sodio, previo lavado de instalaciones Formaldehído, NaOH.
Diarrea infecciosa de los terneros	Cloruro de cal 3% a 15-20° C por una hora Sosa cáustica 4% a 70-80° C / una hora Creolina al 10% a 70-80° C / una hora Cal apagada 20% a 20° C / una hora Formol 2% a 70-80° C / 3 horas Filiferinas 1:125 a 20-30° C por 30 minutos
<u>Brucella sp</u>	Hipoclorito de sodio con exposiciones de 10 minutos y sin presencia de materia orgánica. Formalina al 1% y en la piel yodo-povidona 1:25 por 2 minutos. Filiferina / aleína 1:250 por 30 minutos Solución de sosa cáustica 10-20% por una hora a temperatura ambiente. Creolina 5% a 70-80° C / una hora
Esporas bacterianas	Hipoclorito de sodio, glutaraldehído H2O2 en heridas es un esporicida
<u>Mycobacterium sp</u>	Filiferina / aleína Fenoles sintéticos + vapores de formaldehído / 10 minutos Fenoles sintéticos por 6 horas a 23° C Sosa cáustica 3% a 20-30° C / 5 horas
<u>Salmonella sp</u>	Sosa cáustica 4% a 100° C por 3 horas Creolina al 18% a 78-80° C / 3 horas Formaldehído al 2% a 20-30° C / 3 horas

	Filiferinas 1:500 a 1:1000 a 20-30° C / 30 minutos.
Hongos	Filiferina 1:200 a 1:500 Glutaraldehído al 1% en solución alcalina

BIBLIOGRAFIA

- Bayer. 2000. El Mundo Terapéutico. 1º ed. Lab. Bayer. México.
- García L, E. 2001. Limpieza y Desinfección. FESC-UNAM. México.
- González, V. 2002. Conferencia: Limpieza y Desinfección en la Industria alimentaria. Servicios profesionales microbiológicos 3M.. en revista FESC Comunidad. FESC-UNAM. México.
- Ruiz, C. G. y Méndez, D. 1998. Antisépticos y Desinfectantes en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de Farmacología Veterinaria. 2º parte. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2º ed. Ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México.
- Sumano, H y Ocampo, L. 2001. Desinfección en Medicina Veterinaria. Vrot. México.

Antihistamínicos

En la respuesta inflamatoria intervienen diferentes tipos de células. Muchas de las respuestas agudas o retardadas a los alérgenos o irritantes se deben a la liberación de mediadores a partir de estas células inflamatorias, como histamina, serotonina, leucotrienos, etc.

Existen medicamentos para tratar las respuestas inflamatorias entre los que están los antagonistas específicos del receptor (antihistamínicos). Los antihistamínicos son un grupo de fármacos que se caracterizan por tener diferente origen químico, los cuales actúan como antagonistas específicos de la histamina. La histamina es un constituyente normal de varios tejidos y se almacena en células cebadas y basófilos. Es considerada una amina que se produce por descarboxilación de la Histidina, la cual está presente en piel, pulmón e intestino.

Las diversas acciones que la histamina ejerce en el organismo se llevan a cabo mediante su combinación con dos clases de receptores celulares: los H1 a través de los cuales se ejerce el efecto sobre músculos liso de bronquios e intestino y sobre manifestaciones alérgicas, y los receptores H2 mediante los cuales se ejerce el efecto sobre la secreción gástrica, corazón y útero.

Clasificación

Bloqueadores H1:

- Alquilaminas
 - Clorfeniramina
- Fenotiazinas
 - Prometacina
- Piperazinas
 - Hidroxizina
 - Meclizina
- Clorciclinas
- Etilenodiaminas
 - Pirlamina
- Tripelenamina
- Piperidina
 - Loratadina
- Etanolaminas
 - Difenhidramina
 - Dimenhidrato
 - Clemastina

Bloqueadores H2:

- Cimetidna
- Ranitidina
- Famotidina
- Nizatidina

Antiserotoninérgicos:

- Cisaprida

Farmacodinamia

Los antihistamínicos poseen una acción directa sobre los receptores de la histamina o de serotonina, de esta manera se fijan a los receptores bloqueando la unión de estos con la histamina e impidiendo así su acción y su efecto farmacológico.

Farmacocinética

Se absorben con eficacia después de su administración oral en los animales monogástricos.

Por vía oral los efectos farmacológicos aparecen a los 20 – 45 minutos después de su aplicación. Este intervalo se acorta si se administran vía IM, e incluso se obtienen efectos inmediatos si se aplican vía endovenosa. Sin embargo, esta última no es recomendada, ya que suelen aparecer signos de estimulación nerviosa y trastornos cardiovasculares. Se distribuyen ampliamente en el organismo, y se encuentran concentraciones significativas en pulmón, bazo, riñón, cerebro, músculo y piel. Casi la totalidad de una dosis. La biotransformación se lleva a cabo principalmente en el sistema microsomal de los hepatocitos, aunque también puede llevarse a cabo en el pulmón y en el riñón.

Efectos colaterales y toxicidad

En general los antihistamínicos son atóxicos, sólo si existe sobredosificación puede ocurrir una intoxicación aguda. Puede llegar a ocurrir sedación, la cual se manifiesta con signos como ataxia, somnolencia, desorientación, también pueden ocurrir trastornos de tipo gastrointestinales si se administra durante mucho tiempo por vía oral, y en caso de que se administre tópicamente pueden llegar a ocasionar una dermatitis alérgica.

Contraindicaciones

- No deben de ser usados junto con tranquilizantes, anestésicos, narcóticos y parasimpaticolíticos.
- Disminuye el efecto de esteroides, andrógenos e hidrocortisona.
- No debe emplearse en prueba de tuberculina.
- No debe administrarse junto con antifungales (Ketoconazol e Itraconazol)

Usos

Es importante hacer mención que la terapia con antihistamínicos es solo sintomática, ya que no afecta a los factores que desencadenan la liberación de histamina, sino que sólo la antagoniza. Por eso es indispensable mantener la administración de los antihistamínicos hasta que se eliminen los agentes etiológicos.

H1

- Alergia (perros y gatos): Urticaria, atopia, picadura de insectos y problemas pruriginosos.
- La difenhidramina se usa en casos de urticaria, anafilaxia, alergia infecciones del aparato respiratorio, antiusígeno y rinitis.
- También se utiliza para bovinos en casos de neumonía mastitis, tetania de los pastos, impactación ruminal, metritis, dermatosis no específicas, quemaduras de 2º grado, fiebre de embarque obstrucción gastrointestinal, envenenamiento por plantas.

H2

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica benigna.
- Profilaxis de úlcera por tensión.
- Esofagitis por reflujo y mantenimiento de pacientes propensos a úlcera.

Posología y vías de Administración**Difenhidramina**

Caninos: 1 a 2 mg/kg /8 a 12 hrs. Oral
Equinos: 0.5 a 1 mg/kg*
Bovinos: 0.5 a 1 mg/kg*
Gatos: 2 – 4 mg/kg / 12 hrs

Clemastina

Caninos: 0.05 – 0.1 mg/kg 12 hrs IM
Gatos: 0.68 mg/12 hrs.

Clorfeniramina

Caninos: 0.22 a 1 mg/kg /8 hrs. Oral
Gatos: 2 – 4 mg cada 24 hrs.

Dimenhidrinato

Caninos: 25 – 50 mg/kg c/8 – 12 hrs. PO
Gatos: 12.5 mg/kg / 8 hrs

Tripelenamina

Equinos: 0.5 a 2 mg/kg IM
Bovinos: 1 a 2 mg/kg

Pirilamina

Caninos: 1 a 2 mg/kg / 8 – 12 hrs
Gatos. 1 mg/kg
Equinos y bovinos*: 1 a 2 mg/kg

Meclizina

Caninos: 25 mg/kg / 24 hrs
Gatos: 12.5 mg/kg / 24 hrs

Loratadina

Caninos: 0.5 mg/kg / 24 hrs

Ranitidina

Caninos: 10 - 30 mg/kg /8 hrs. PO
Equinos: 2.2 mg/kg PO, 0.5 mg/kg IV

Cimetidina

Caninos y gatos: 10 mg/kg /6 hrs PO
Equinos: 48 mg/kg/día PO, 11 mg/kg/ día IV
Bovinos: 8 a 16 mg/kg/ 8 hrs.

Nizatidina

Caninos: 5 mg/kg / 24 hrs

Famotidina

Caninos: 0.5 – 1 mg/kg / 12 – 24 hrs

Cisaprida

Caninos: 0.1 – 0.5 mg/kg / 12 hrs

Gatos: 2.5 – 5 mg/kg / 12 hrs

Utilizado principalmente para trastornos gastrointestinales mediados por serotonina.

Nombres comerciales

- Vetibenzamina
- Histafin
- Alergroom
- Anti-stamin
- Estrepto plus
- Rulaxton

TIPOS DE RECEPTORES HISTAMINERGICOS Y SUS RESPUESTAS

TIPO	ORGANOS BLANCOS	REACCIÓN FISIOLÓGICA FARMACOLÓGICA	AGONISTAS ESPECÍFICOS	ANTAGONISTAS ESPECÍFICOS
H1	Músculo liso, bronquios e intestino	Contracción, edema, vasodilatación.	Histamina 2- metilhistamina	Pirilamina, metiramina, los antihistamínicos clásicos (antagonistas H1)
H1	Glándulas lagrimales, salivales, bronquiales, pancreáticas e intestinales	Hipersecreción		
H2	Células aprietales en las glándulas gástricas.	Hipersecreción	Betazol, Histamina, 4-metil	Cimetidina, Ranitidina, (antagonistas H2)
	Corazón	Efecto cronotópico e inotropico positivo	Histamina	
H1 y H2	Capilares sanguíneos	Vasodilatación, aumento de permeabilidad, hipotensión. Respuestas de comportamiento	Histamina	Antagonistas H1 y H2

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Litter, J. 1992. Farmacología clínica y experimental. 7ª ed. Ed. El Ateneo. Argentina.
- Puigdemont, A. 2002. Histamina, Serotonina y sus antagonistas. En Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw Hill. Interamericana. España.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la farmacología Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo, C. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª ed. Ed. McGraw Hill Interamericana. México.

Diuréticos en especies domésticas

Se clasifica como diurético (inductor de diuresis) a toda aquella sustancia que aumenta la cantidad de orina.

Aunque en realidad diuresis solo significa micción de orina y no de mucha orina. Una diuresis eficaz requiere suficiente filtrado glomerular y una cantidad adecuada del diurético en su sitio de acción. Los diuréticos no fuerzan a un riñón con deficiente funcionamiento, sino que hacen óptimos los mecanismos que permiten la recolección de agua en el lumen tubular. Si no hay filtrado glomerular, no funcionan los diuréticos. Los diuréticos actúan intraluminalmente en su mayor parte y la interacción con otro medicamento que inhiba su paso al lumen origina una disminución del efecto.

Los diuréticos provocan:

Primariamente, una excreción de sodio que se extrae del líquido extracelular.

Secundariamente eliminación de agua que también procede del líquido extracelular, que de esta manera se contrae desapareciendo el edema.

Un tercer efecto es el aumento de la diuresis y pérdida de peso, siendo proporcionales a la depleción iónica y dependientes de ella.

Clasificación de acuerdo al sitio de acción.

- Diuréticos que actúan sobre el túbulo proximal, como inhibidores de la anhidrasa carbónica.
- Diuréticos que actúan sobre el asa de Helen, como la furosemida y el ácido etacrínico.
- Diuréticos que actúan sobre el túbulo distal, como las tiazidas.
- Diuréticos que actúan sobre el glomérulo y los túbulos, como los osmóticos.
- Diuréticos que actúan sobre el túbulo colector, como la espirolactona, la amilorida y el triamtereno.

Inhibidores de la anhidrasa carbónica

Entre estos se encuentran acetazolamida, diclorfenamida, etoxolamida y metazolamida.

Son sustancias derivadas de las sulfanomidas y tienen capacidad para interferir con la actividad de la enzima anhidrasa carbónica, bloqueando la hidratación del bióxido de carbono e inhibiendo la formación del ácido carbónico y, asimismo la ionización subsecuente que produce hidrógeno y bicarbonato.

Farmacodinamia:

Disminuyen la formación de H^+ y HCO_3^- en los túbulos renales, por tanto inhiben la reabsorción de HCO_3^- en el túbulo proximal y disminuyen la cantidad de H^+ utilizable para el intercambio de $Na^+ - H^+$ en el túbulo colector. Esto aumenta la excreción urinaria de Na^+ , HCO_3^- , K^+ y H_2O , pero la diuresis producida es limitada.

Usos:

Para coadyuvar en el tratamiento del edema refractario a los diuréticos de uso clínico.

Combinado con colinérgicos y bloqueadores beta, es útil en el tratamiento de glaucoma en el perro.

Farmacocinética:

Se absorbe rápido después de administración oral, inicia su efecto diurético en 30 a 60 minutos. Se excreta sin cambios o como metabolitos.

Efectos secundarios:

Produce parestesia y mareos. Además, puede ocasionar confusión, miopía, vértigo, debilidad, convulsiones, en la piel puede causar fotosensibilidad.

En cuanto a niveles electrolíticos produce hipokalemina, pero también causa anemia aplásica, diarrea, vómito y anorexia.

Contraindicaciones:

No se usa en enfermedad hepática y renal, preñez, enfermedad pulmonar, insuficiencia adrenocortical.

DIURÉTICOS QUE ACTÚAN EN EL ASA DE HENLE

A este grupo pertenecen furosemida, bumetanida, ácido etacríco y muzolimina. Son muy eficaces por vía oral o parenteral, y efecto diurético muy fuerte y rápido, por lo cual resultan prácticos para tomar muestras de orina en los caballos inmediatamente después de terminadas las carreras en los hipódromos (furosemida, bumetanida) para la prueba en busca de drogas.

Farmacodinamia:

Estos medicamentos inhiben el transporte del cloruro de sodio en la rama ascendente del asa de Henle. Por lo tanto producen una intensa excreción de sodio (natriuresis), cloro (cloruresis), potasio (kaliuresis), hidrógeno y otros electrolitos que se acompañan de grandes cantidades de agua. No afectan el flujo renal ni la aldosterona y la anhidrasa carbónica.

Ácido etacríco: este diurético comparte con los órganomercuriales el mismo sitio de acción y ocupa los mismos receptores.

Influye en el flujo sanguíneo renal dirigiendo la sangre hacia la parte más periférica de la corteza renal y parece que antagoniza la acción antidiurética de la vasopresina. Es diurético muy poderoso, lo que obliga a un uso muy cuidadoso para evitar problemas de deshidratación. Puede producir hipotensión, trastornos gastrointestinales e hiperurisemia; se debe utilizar cuando otros medicamentos no han funcionado.

Farmacocinética:

Su efecto diurético se establece de 30 a 60 minutos; en caballos en 5 minutos cuando se usa la vía intravenosa. Sin embargo en perros y gatos es más retardada y el efecto diurético puede durar 8 horas.

Se excretan en la bilis al intestino y por el roñón a través de filtración glomerular y secreción tubular proximal.

Estos diuréticos pueden producir hipokalemia debido a la gran pérdida urinaria de este ion por el túbulo distal.

Usos y dosis:

Furosemida en perros en falla cardíaca, de 2 a 4 mg por vía IV, IM y oral cada 4-12 horas. En ascitis por falla hepática, de 1 a 2 mg/kg. Por vía oral.

Furosemida en equinos en edema pulmonar y edema general, de 1 a 3 mg/kg. Por vía IV i IM cada 4 a 12 horas. En laminitis, de 1 a 3 mg/kg por vía IM cada 2 horas.

Furosemida para cerdos en ascitis, de 50 a 100 mg por litro de agua de bebida entre 3 y 4 días.

Bumetanida: Esta es más poderosa que la furosemida. Una dosis oral de 1 mg de bumetanida es equivalente a 60 mg de furosemida.

La dosis es variable, de 1 a 4 mg en especies pequeñas, y de 3 a 10 mg en especies mayores.

Presentaciones comerciales:

- Furosemida:
 - Diuretol
 - Lasix

DIURÉTICOS QUE ACTUAN SOBRE EL TÚBULO DISTAL

- **(Tiazidas)**

Estos medicamentos son similares a las sulfonamidas en su estructura química, pero no posee propiedades antibacterianas. La mayor parte de los diuréticos deriva de un núcleo de benotiadiacina; de ahí su nombre.

Los más utilizados en medicina veterinaria son la hidroclorotiazida y la triclorometiazida, lapolitiazida, la quinetazona son la hidroclorotiazida y la triclorometiazida, lapolitiazida, la quinetazona y la mefrusina.

Su uso no solo se dirige al tratamiento de los estados edematosos; también son útiles para tratar hipertensión.

Farmacodinamia:

Las tiazidas inhiben la absorción de cloruro de sodio en los primeros segmentos del túbulo distal, con la correspondiente excreción aumentada de sodio, cloro y agua debido a la inhibición de los mecanismos tubulares encargados de la absorción de electrolitos, efecto que es independiente del estado del equilibrio ácido-básico. El aumento de sodio en líquido del túbulo distal provoca un aumento de la absorción del mismo por el intercambio con el potasio, por lo que éste se pierde en mayor cantidad de orina.

Farmacocinética:

Las tiazidas se absorben por todas las vías, una vez en la sangre se combinan con proteínas del plasma, pasando luego a los órganos, en especial al hígado y los riñones, donde se concentra de acuerdo a su liposolubilidad; eso explica parcialmente la diferente potencia de las tiazidas.

La mefrusina es la única que sufre biotransformación en el organismo. Las tiazidas se excretan parcialmente en la bilis, pero en su mayor parte en el riñón, haciéndolo por filtración glomerular y secreción tubular proximal.

Toxicidad:

Es rara, pueden presentarse problemas de hipersensibilidad que se expresan con aparición de púrpura, dermatitis, discrasia sanguínea, en ocasiones, vasculitis necrosante. Cuando las tiazidas se utilizan durante mucho tiempo, pueden originar hiperglucemia leve por que se suprime la liberación de insulina pancreática. Disminuye además la excreción de ácido úrico a nivel tubular renal, lo que puede causar crisis gotosas. Para evitar la hipopotasemia, se debe suministrar complementos que contengan potasio o combinar con amilordia, triamtreno o espirolactona.

Interacciones:

- Potencian otros diuréticos, además del curare, la galloamina y el pancuronio.
- Antagonizan los efectos de los anticoagulantes administrados por vía oral, de los vasopresores, hipericémicos y los antidiabéticos orales.

Usos y dosis.

- En el tratamiento del edema concomitante con insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, disfunción renal y edemas relacionados con la terapéutica estroide o estrogénica.

- Para corregir problemas de hipertensión se emplean solos o combinados con otros antihipertensivos.
- Para el perro la clortiazida, en edema en general de 10 a 40 mg/kg por vía oral.
- Hidroclorotiazida, en edema pulmonar, de 2 a 4 mg/kg por vía oral.
- Hipertensión arterial, de 0.5 a 2 mg /kg por vía oral.
- Para bovinos, equinos, cerdos.
- Hidroclorotiazida, en edema en general, de 0.250 mg/kg vía Iv, IM cada 24 hrs. Si es necesario.

DIURÉTICOS QUE ACTÚAN SOBRE EL GLOMÉRULO Y LOS TÚBULOS (OSMÓTICOS)

Los diuréticos osmóticos son sustancias que no se reabsorben en los túbulos uriníferos ejerciendo gran atracción osmótica, arrastre de agua y la consiguiente eliminación de esta en la orina. La excreción de sodio puede estar aumentada.

El diurético más usado ha sido el manitol, es una azúcar, polialcohol, que se prepara semisintéticamente por reducción de la glucosa.

Farmacodinamia:

El manitol se administra por vía intravenosa, no sufre biotransformación en el organismo y se filtra íntegro por el glomérulo; no es absorbido ni excretado por los túbulos renales; hace que su actividad en el líquido presente en el túbulo convolutado proximal, el asa de Henle, el túbulo convolutado distal y el túbulo colector se vuelva isotonicamente respecto al plasma. Por ello, la presencia de un soluto no absorbible (manitol) impide la absorción normal de agua al interponer una fuerza osmótica de compensación, con lo que aumenta el flujo de la orina, el cual será proporcional a la velocidad de eliminación del manitol. Esta diuresis no solo es acuosa, pues se acompaña de excreción de sodio y cloro, aunque en pequeñas cantidades, por lo que el manitol no debe de emplearse en el tratamiento del edema general sino en casos particulares de edema.

Farmacocinética:

El manitol solo se administra por vía IV no se metaboliza en el organismo y se excreta a través del riñón por filtración glomerular.

- Acción sobre líquido cefalorraquídeo.

El manitol provoca un descenso de la presión del líquido cefalorraquídeo, sobre todo cuando existe hipertensión endocraneana, acompañada de retracción de la sustancia cerebral, este efecto se debe al pasaje de agua desde el cerebro y el líquido cefalorraquídeo al plasma sanguíneo, por aumento de la presión osmótica de este último.

La reducción de la presión dura aproximadamente 12 hrs. Y no va seguida de un aumento tensional secundario.

Usos y dosis:

Se usa en casos de edema cerebral e hipertensión intracraneana, traumatismo de la médula espinal y glaucoma en dosis de 1 a 2 g/kg Por vía IV de una solución hipertónica ded 15 a 20% administrada entre 60 y 90 minutos que se puede repetir a las 12 hrs. Si es necesario.

Otros:

- Solución de glucosa al 50% IV 1 ml/kg
- Sacarosa al 50% IV 1 ml/kg

Contraindicaciones:

Manitol no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva ya que aumenta el volumen plasmático.

Sacarosa puede provocar lesiones en los túbulos renales por lo que no debe utilizarse en dosis frecuentes ni en las nefritis.

DIURÉTICOS QUE ACTÚAN SOBRE EL TÚBULO COLECTOR

- **Espiro lactona.**

Farmacodinamia

Es una sustancia con acción diurética que obra por su semejanza estructural con la aldosterona. La espirolactona inhibe la acción de la aldosterona en el tubo distal renal aumentando la excreción de sodio y cloruros y disminuyendo la de potasio, amonio e hidrógeno aumentando asimismo la excreción de bicarbonatos.

La espirolactona tiene una acción lenta, pues sus efectos se inician después de 24 horas de administrada y alcanza su máximo entre los dos y los cuatro días posteriores a su aplicación.

La espirolactona actúa en las porciones distales de la nefrona, disminuyendo la absorción de sodio y la secreción de potasio por antagonismo competitivo con la aldosterona.

Farmacocinética

Se absorbe por todas las vías, pero solo se administra por la oral, no se conoce la distribución ni la biotransformación, se excreta por orina.

Usos y dosis

Se usa en sujetos con aldosterismo secundario que cursen con edema hepático, ascitis, síndrome nefrótico e insuficiencia cardíaca congestiva en dosis de 0.5 a 1 mg/kg por vía oral.

- **Amilorina y triamtereno**

Farmacodinamia

Ejerce su acción sobre los segmentos distales de los túbulos renales, para disminuir la pérdida de potasio. Además de que no es un antagonista de la aldosterona, su actividad diurética es muy débil, así como una acción antihipertensiva.

Farmacocinética

Después de la administración oral su efecto diurético se inicia a las dos horas, su efecto máximo se produce 6 a 9 horas después, con una duración de hasta 24 horas. Se excreta sin sufrir cambios en la orina y en las heces.

Usos y dosis

Combinado con tiazidal o furosemida minimiza la pérdida de potasio o restaura los niveles plasmáticos de potasio a valores normales.

Dosis de 0.3 a 3 mg/kg por vía oral cada 8 horas.

Otros diuréticos

○ Diuréticos mercuriales

Al principio se utilizó el cloruro de mercurio, pero fueron reemplazados por los mercuriales orgánicos que se ionizan débilmente, son más eficaces y tiene un margen de seguridad mas amplio.

Farmacodinamia

El mercurio penetra en las células del túbulo proximal y se combinan con las enzimas sulfhídricas inactivándolas y evitando la reabsorción de Na y otros iones.

Los diuréticos mercuriales axctúan en el túbulo proximal disminuyendo la absorción de sodio, agua y cloruro que se elimina pasivamente. Sin embargo como en el tubo distal se mantiene el intercambio de sodio con otros iones en la orina, mas iones de cloruro de sodio. El resultado de esto es: hipocloremia con alcalosis metabólica y ligera hipokalemia. Esta acción puede ser corregida asociándolos con cloruro de amonio u otro diurético acidificante.

Farmacocinética

Por vía oral se absorbe solamente una pequeña parte, siendo la via IM la mejor vía de administración. Usualmente se combina con teofilina para aumentar la absorción y evitar la irritación local. Alrededor del 50% se elimina en la orina a las 24 horas. Una pequeña parte se elimina en bilis y heces.

Usos y dosis

Se emplea en el tratamiento de edema grave, secundario a insuficiencia cardiaca congestiva, en cirrosis hepática, síndrome nefrótico y fase nefrótica de la glomerulonefritis.

- Mersanil (40% de mercurio) 0.25 a 2 mg de Hg/kg.
- Mercurio filina 0.25 mg de Hg/kg
- Meralurina (con teofilina) 0.25 mg Hg/kg
- Mercaptomerin 0.25 mg Hg/kg

Contraindicaciones

Las toxicidades muy altas con reacciones secundarias diversas y que incluyen muerte repentina por fibrilación ventricular, fenómenos de alergia aguda, náusea, vómito, fiebre, urticaria y trastornos hematológicos graves, incluyendo agranulocitosis.

Es más fácil que suceda envenenamiento sistémico por mercuriales si la función renal esta afectada. Estos fármacos han sido descartados del mercado y retirados del uso clínico.

Diuréticos xanticos

Las xantinas metiladas: cafeína, teofilina y teobromina además de su acción en el SNC y aparato cardiovascular poseen acción diurética.

Aunque las xantinas metilizadas incrementan la filtración glomerular por aumento de riego sanguíneo renal, no es ésta la responsable de la acción diurética, si no que está determinada por la disminución en la absorción de cloro, sodio en el tubo proximal. El mecanismo es desconocido.

Dosis y usos

- Teobromina: 8 a 15 gr en animales mayores y 0.3 a 1g en animales menores.
- Teofilina y aminofilina: caballo 2 a 5 g, perro 50 a 100 mg, oral o parenteral.

BIBLIOGRAFÍA

- Fuentes, H. V. O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Coordinación Editorial Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal. Mèx.
- Fuentes, V. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Ed. Interamericana. 2ª edición. México.
- Goodman y Guilman. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª edición. Ed. Médica Panamericana. México.
- Hernández, A. I. 2002. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC – UNAM. México.
- Katzung, B.G. 2002. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. Ed. El Manual Moderno. México.
- Ruiz, C.G. 2000. Bases de la farmacología Veterinaria. FESC-UNAM. México.
- Sumano, H y Ocampo, C. 1997. Farmacología Veterinaria. 2ª ed. Ed. McGraw Hill Interamericana. México.

Corticosteroides (Antiinflamatorios esteroidales)

La función esencial de la corteza adrenal se relaciona con el mantenimiento de la homeostasis en la función de muchas y variadas condiciones a las que los animales domésticos son expuestos.

De hecho representan el sistema principal que capacita al animal para relacionar a los estados de estrés y luego adaptarse al mismo. Siendo entonces un mecanismo de protección contra los estresantes de larga duración.

Las funciones más importantes relacionadas con la adaptación son:

- Controlar el volumen y la composición de los líquidos corporales.
- Contribuir al metabolismo esencial de las células.

La corteza de la glándula adrenal secreta varios esteroides. Entre éstos los más importantes son: la hidrocortisona, la corticosterona y la aldosterona.

Estas tres hormonas esteroideas junto con otros esteroides íntimamente relacionados encuan to a su estructura y actividad reciben el nombre de corticosteroides, aquí en esta definición incluimos a los sintéticos y los naturales.

Las hormonas corticosuprarrenales o corticosteroides son segregadas por la acción de la hormona adrenocorticotropa o ACTH. Tres tipos de hormonas elabora la corteza adrenal:

Los sexocorticoides, que se producen en la zona reticular, los glucocorticoides, en la zona fascicular y los minerales en la zona granulosa.

Los sexocorticoides son hormonas de actividad principalmente androgénica y en menor proporción estrogénica. Ellas son segregadas solamente en la vida embrionaria, en la pubertad, embarazo y climaterio. En condiciones normales carecen de importancia cualitativa en comparación con las hormonas de las gónadas.

Clasificación

Se les llama mineralocorticoides si ejercen sus efectos principales sobre el metabolismo electrolítico.

Se les llama glucocorticoides si sus acciones principales se relacionan con el metabolismo de carbohidratos.

Estructura química

Son derivados del núcleo ciclopentanofenantreno. Apartir del esteroide natural (cortisol) se obtienen numerosos derivados sintéticos que mantienen algunas de sus propiedades y mejoran otras. Según las modificaciones estructurales introducidas sobre la molécula de cortisol se puede hablar de:

- Corticoides de primera generación

Presentan una baja actividad mineralocorticoide y más actividad glucocorticoide. Se incluyen aquí la prednisona y prednisolona.

- Corticoides de segunda generación

Son derivados alogenados en los que introduce un átomo de fluor, esto ocasiona un notable incremento de su actividad glucocorticoide y mineralocorticoide.

Si se introduce un grupo OH en posición α (triamcinolona) o un grupo metilo en posición α (dexametasona) o β (betametasona), se suprime la actividad mineralocorticoide. Es posible aumentar la actividad antiinflamatoria mediante la introducción de un grupo acetónido.

- Corticoides de tercera generación

Son en los que se ha introducido un anillo de condensación (deflasacort), con lo que tienen menor potencia antiinflamatoria que la prednisona, carecen de actividad mineralocorticoide y tienen menos actividad glucocorticoide. Estos por ser más activos, son más tóxicos.

Su origen, omitiendo algunas etapas intermedias, es el siguiente:

Glucocorticoides

La hormona de acción glucocorticoide segregada por las suprarrenales es la hidrocortisona o cortisol. Existiendo también la corticosterona y la cortisona.

- **Acciones:**

La actividad de los glucocorticoides en el organismo afecta el mecanismo proteico, glucídico y lipídico y además el acuoso y mineral. Sus acciones son las siguientes:

Metabolismo proteico:

Aumenta el catabolismo proteico con cese del crecimiento, osteoporosis y aumentando la excreción de ácido úrico y aminoácidos.

Metabolismo glucídico:

Aumento de la gluconeogenia a partir de las proteínas y grasas. También existe aumento de azúcar sanguínea por disminución de la utilización de ésta por los tejidos.

Metabolismo de las grasas:

Aumento de la absorción y depósito de grasa.

Metabolismo hidromineral:

Por tener alguna acción mineralocorticoide produce aumento de la retención de sodio, cloruros y agua, con la subsecuente eliminación de potasio, calcio y fósforo.

Endócrinas:

Inhiben la secreción de ACTH de la corteza, pudiendo desencadenar los síndromes de hipoadrenocorticismo (enfermedad de Addison) o bien hiperadrenocorticismo (Síndrome de Cushing).

Secreciones glandulares:

Aumenta la secreción de saliva, jugo gástrico, secreciones sebáceas, etc.

Sangre:

Aumenta la coagulación, los neutrofilos y disminuyen los linfocitos, así como los eosinófilos.

Sistema Nervioso Central:

Estimulación y euforia. Efecto antihistamínico

Farmacológicamente los glucocorticoides se utilizan por sus acciones antiflogísticas (antiinflamatorias), antirreumáticas y antialérgicas.

Estas hormonas evitan la inflamación en los tejidos dañados o enfermos como sucede en la artritis, reuma, nefritis y muchos otros tipos de inflamación.

Además evita las reacciones alérgicas: asma bronquial, anemia hemolítica, alergia a medicamentos, etc.

Mecanismos de acción:

Los glucocorticoides controlan la síntesis de enzimas. Estos se difunden a través de las membranas de las células (no dependen del sistema de transporte).

Combinándose con un receptor específico contenido en el citoplasma, el complejo esteroide receptor emigra al núcleo donde se liga a un cromosoma activado o reprimiendo el material genético (DNA) que produce RNA de todos tipos, de las cuales el más importante es el RNA mensajero, quien contiene la secuencia de aminoácidos para la síntesis de enzimas y otras proteínas que son importantes para la función de algunas células y replicación de otras.

En el hígado los glucocorticoides inducen la síntesis de enzimas responsables de la gluconeogénesis y del metabolismo de aminoácidos; por ejemplo, la *fosfoenol pirúvicocarbokinasa*, *fructosa 1-6 difosfatasa* y *glucosa-6- fosfatasa*, las cuales catalizan reacciones de síntesis de glucosa.

Se supone que los glucocorticoides ejercen su acción antiinflamatoria inhibiendo los fibroplastos, fenómeno importante en la supresión de la fase tardía de la inflamación.

Además los glucocorticoides estabilizan los lisosomas en tejido dañado evitando de este modo el escape de sus enzimas proteolíticas a las células circundantes. En adición hay aumento en el tono capilar por lo que disminuye la permeabilidad y la consiguiente exudación de plasma a los tejidos.

Preparados:

A partir de 1948 en que se utilizó por primera vez la cortisona y posteriormente la hidrocortisona. Se observó que estos preparados poseían un efecto indeseable. Este inconveniente se debía a la acción mineralocorticoide (5 y 6.6% respectivamente) de estas hormonas: como quiera que los efectos útiles y beneficiosos se deben a la actividad glucocorticoide, se comenzaron a producir preparados sintéticos con acción glucocorticoide y con escasa o ninguna acción mineralocorticoide.

- **Acetato de cortisona (Cortone):**

Fue el primer glucocorticoide utilizado. Tiene un 5% de actividad mineralocorticoide.

- **Hidrocortisona:**

Fue el primer glucocorticoide sintetizado, es el principal producto de la corteza suprarrenal. Cualitativamente posee las mismas acciones glucocorticoides y mineralocorticoides que la cortisona pero es más potente en igualdad de dosis.

- **Prednisona (Deltasona, meticorten):**

Se diferencia de la cortisona en que posee doble enlace en posición 1-2. Este cambio produce un aumento en la actividad glucocorticoide (4 o 5 veces y disminuye la actividad mineralocorticoide).

Debido a esto en dosis terapéuticas esta actividad tiene menos tendencia a manifestarse.

- **Triamoinolina (Aristocort):**

Es un derivado de la prednisolona. Se ha añadido un átomo de fluor en posición 16-Alfa, para compensar el efecto mineralocorticoide producido por tal modificación. Tiene mayor acción glucocorticoide que la prednisona y ninguna acción mineralocorticoide.

- **Dexametasona (Decadron, Gammacorten):**

Su estructura es similar a la anterior pero posee un grupo metilo en posición 16-Alfa. Es 7 veces más potente que la prednisolona.

Además de éstos, existen otros compuestos sintetizados después: Fluorometalona, Flumetasona, Diclorisona, Parametasona, Flunisolidina, etc.

Farmacocinética:

Administración y absorción:

Los glucocorticoides se administran por vía oral, parenteral y tópica.

Por vía oral: Se administra casi todos los glucocorticoides. La absorción es rápida manifestando sus efectos rápidamente, la dosis diaria puede dividirlas en 3-4 partes para conseguir efecto sostenido.

Parenteralmente: La vía intramuscular para administrar la cortisona, hidrocortisona, prednisona y prednisolona. Su absorción es más lenta que por vía PO por lo que se puede acumular.

La vía intravenosa se ha utilizado en casos de urgencias en infusión por goteo continuo. Su acción es rápida pero se destruye rápidamente por lo que esta vía debe combinarse con la administración oral o intramuscular.

Tópicamente: Los glucocorticoides se administran sobre la piel, cavidades intraarticulares, en el ojo, canal del pezón, etc.

GLUCOCORTICOIDES MÁS UTILIZADOS EN VETERINARIA

Nombre, fórmula, preparaciones	Características y dosis
Acetato de cortisona Sintético Tabletas, lociones oftálmicas y suspensiones para inyectar	Por vías intramuscular y oral para todo tipo de acción glucocorticoide sistémica, ineficaz tópicamente. Actúa después de ser convertido en Hidrocortisona en el cuerpo. Usos: Tratamiento de hipoadrenocorticismos, condiciones inflamatorias como las del ojo, artritis, alergias agudas, asma bronquial, dermatitis, prurito, inmunosupresor, tratamiento en estados de choque y mastocitoma en perros. Rx, caballo, vaca: 1000 a 1500 mg/día por vía IM. 50 a 250 mg dentro de cápsula articular. Perro: 1 a 2 mg subconjuntival. Oral o IM 0.60 a 2.2 mg/kg
Prednisona Sintético, lociones oftálmicas y suspensiones para inyectar	Menos retención de electrolitos que cortisona. Rx caballo, vaca: 100 a 399 mg/kg día por vía IM 50 a 250 mg por vía intrabursal o en cápsula articular. Perro: 1 a 2 mg por vía subconjuntival, oral o IM: 0.60 a 2.2 mg/kg
Hidrocortisona Sintético, tabletas, suspensión para inyectar, crema tópica suspensión oral, óvulos	Vía oral, intramuscular, intravenosa. El efecto casi es el mismo por cualquier vía Rx misma o ligeramente menor que la cortisona. Hipoadrenocorticismos: 0.1 – 0.2 mg/kg IM / 8 – 12 hrs Choque: 8 – 20 mg IV
Acetato de hidrocortisona	Se usa en inyección intrasinovial en la aponeurosis Rx: inyección intrasinovial: 5 a 10 mg para pequeñas articulaciones; para grandes 250 mg.

<p>Prednisona Sintética Tabletas, crema tópica, suspensión inyectable</p>	<p>Casi mismo efecto que prednisona por vía parenteral u oral. Se utiliza en dermatosis, terapia de reemplazo, terapia de choque, supresión del prurito, asma bronquial, asma felina, anemia hemolítica autoinmune, urticaria, lupus eritematoso, leucemia, mieloma, mastocitoma e inmunosupresor. Dosis: Perros con alergia: 0.5 mg/kg / 12 hrs Uso prolongado: 0.5 – 2 mg/kg / 48 hrs Gatos: 1 mg/kg / 12 hrs</p>
<p>Acetato de prednisolona</p>	<p>Igual al anterior</p>
<p>Succinato sódico de prednisolona</p>	<p>Forma de sal por vía intravenosa o IM</p>
<p>Fosfato sódico de prednisolona</p>	<p>Uso por vía intravenosa en choque. Rx misma que predmisona o 10 a 20% en casos de choque.</p>
<p>Metilprednisolona Sintética Tabletas</p>	<p>Muy similar a prednisolona en sus efectos, pero retiene menos electrolitos Rx 66% de prednisona.</p>
<p>Fluoroprednisolona Sintética Tabletas, suspensión para inyección</p>	<p>Efecto mineralcorticoide leve en la vaca. Agente gluconeogénico en vacas. Rx: caballo, vaca por vía oral, 100 mg diarios; por vía intramuscular 5 a 20 mg/diarios.</p>
<p>Betametasona Suspensión acuosa de dipropionato Betametasona (35 mg/ml); suspensión acuosa de acetato de betametasona 12 mg/ml Triamcinolona</p>	<p>Utilizada en perros contra prurito, útil por tres a seis semanas. Rx 0.060 a 1.20 ml/20 kg por vía IM cada 3 a 6 horas. Se usa en enfermedades articulares del caballo. Quiza el compuesto que tiene menos electrolitos, puede producir diuresis y ligera pérdida de sodio al inicio. A veces causa anorexia, debilidad muscular, hipoproteïnemia, sueño y mareos. Rx: perros, gatos: 0.15 a 2.2 mg/kg por hora vía oral, intramuscular y subcutánea. Administración intraarticular o intrasinovial; se repite si es necesario a los 3 días.</p>
<p>Flumetasona sintética Tabletas, suspensión para inyección</p>	<p>Tal vez la más potente como glucocorticoide. Hasta 700 veces más potente que el cortisol. En pruebas de depósito de glucogeno en hígados de ratas. Poco efecto mineraocorticoide antiinflamatorio o gluconeogénico fuerte. Desinflamatorio en enfermedades oftálmicas, dermatológicas y alergias, neoplasias, edema cerebral, asma bronquial, anemia hemolítica, artritis reumatoide.</p>

	Rx perro 0.0625 a 0.25 mg diario por vía IM, oral, SC, o por vía intrarticular: 1 mg. Gato: 0.03125 a 0.125 mg diarios por vía IV, IM o intraarticular. Caballo, vaca: 1.25 a 5 mg diario por vía IV, IM, o intraarticular. Puede repetirse a los 3 días.
Flucinolona acetona Topica y en solución inyectable	El grupo de acetona se agrega a los carbonos 16 y 17 y reduce su efecto mineralocorticoide. Muy activo para uso tópico por ejemplo dermatitis, otitis externa. Se emplea para inyección en saco anal.
Dexametasona	Usos: Antiinflamatorio, inmunosupresor, coadyuvante en terapia de choque, enfermedades oftálmicas, dermatológicas, neoplasias, edema cerebral, asma bronquial y asma felina. Dosis: Perro: 0.25 – 1 mg IM, IV / 24 hrs 0.25 – 1.25 mg / PO / 24 hrs. Choque: 5 mg/kg IV Gato : 0.125 – 0.5 mg/kg PO, IV e IM.

Efectos colaterales:

De manera general para todos se van a observar estos efectos por su administración prolongada y retiro espontáneo. Los efectos son los siguientes:

- Retención de sodio, pérdida de potasio, hiperglicemia.
- Se debe evitar el uso de estos productos en caso de infecciones virales, micóticas, y proteger a los animales del estrés y de las enfermedades infecciosas durante la terapia.
- Catabolismo proteico que se manifiesta como pérdida de la masa muscular, debilidad y fragilidad capilar.
- Supresión de ACTH e insuficiencia adrenocortical secundaria.
- Hipertensión, pelo insurto, piel delgada, cara redonda.
- Anorexia, vómito, náuseas, cefalea, letargo y en ocasiones fiebre.
- Osteoporosis, cushing, diabetes, problemas del ciclo estral.
- Cataratas, exoftalmia, glaucoma, hipercolesteronemia, tromboflebitis, arteroesclerosis, embolia grasa.
- Cálculos renales, anafilaxia, convulsiones.
- Contraindicaciones en gestación, insuficiencia hepática, pancreatitis aguda, artritis crónica, tuberculosis, micosis sistémica, cardiopatías, úlcera gástrica, úlcera corneal, osteoporosis y enfermedad renal.

BIBLIOGRAFIA

- Fuentes, V. 1992. Farmacologia y Terapèutica Veterinaria. 2^a. Ed. Mc Graw- Hill. Interamericana. Mèxico.
- Fuentes. V. 1985. Farmacologia y Terapèutica Veterinarias. 1^a. Ed. Interamericana. Mèxico.
- Fuentes. V.O. 2002. Farmacologia Veterinaria. 3^a.Ed. Universidad de Guadalajara. Mèxico.
- Goodman and Gilman. 1996. Las Bases Farmacològicas de la Terapèutica 9^a. Ed Mc Graw Hill. Interamericana. Mèxico.
- Goodman and Gilman. 2003. Las Bases Farmacològicas de la Terapèutica 9^a. Ed Mc Graw Hill. Interamericana. Mèxico.
- Katzung B. G.. 1984. Farmacologia Bàsica y Clínica. Ed Manual Moderno. Mèxico D.F
- Katzung B. G.. 2002. Farmacologia Bàsica y Clínica. 8^a. Ed Manual Moderno. Mèxico D.F
- Mota. L. A. 2000.Farmacologia Veterinaria. 1^a. Ed. Universidad Veracruzana. Mèxico.
- Paredes. A. 2001.Manual de clinica de porcinos. FESC- UNAM Mèxico.
- Sumano. H Ocampo L. y Pulido E. 2000. Manual de Farmacologia Clínica para pequeñas especies. Virbac. Mèxico.
- Sumano. H y Ocampo. L. 1997. Farmacologia veterinaria 2^a. Ed. Ed. Mc Graw Hill. Interamericana . Mèxico.