

UDS

LIBRO

Farmacología veterinaria I

*Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia Tercer
cuatrimestre*

Marco Estratégico de Referencia

ANTECEDENTES HISTORICOS

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor de Primaria Manuel Albores Salazar con la idea de traer Educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer Educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tarde.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en septiembre de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró como Profesora en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de finanzas en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera

Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el Corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y Educativos de los diferentes Campus, Sedes y Centros de Enlace Educativo, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca a nivel nacional e internacional.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzimol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

MISIÓN

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad Académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

VISIÓN

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra Plataforma Virtual tener una cobertura Global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

VALORES

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

ESCUDO



El escudo de la UDS, está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

ESLOGAN

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

Nombre de la materia

Objetivo de la materia:

El alumno aprenderá el origen, la farmacodinamia, farmacocinética, posología y reacciones adversas de los principales fármacos más utilizados en medicina veterinaria con la finalidad que el alumno pueda prescribirlos de una manera racional y profesionalmente a sus pacientes. Y así aplicar su conocimiento ante la sociedad en la prevención y curación de las distintas enfermedades de los animales.

INDICE

UNIDAD I GENERALIDADES DE LA FARMACOLOGÍA 11

1.1 ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA FARMACOLOGIA 11

1.2 PRINCIPIOS GENERALES E INTRODUCCIÓN A LA FARMACOLOGIA VETERINARIA 14

 1.2.1 DEFINICIÓN DEL CONCEPTO FARMACOLOGIA 14

 1.2.2 FARMACOCINETICA 15

 1.2.3 FARMACODINAMIA 15

 1.2.4 FARMACOTERAPEUTICA 15

 1.2.5 TOXICOLOGÍA 15

 1.2.6 POSOLOGIA 15

 1.2.7 FARMACOGNOSIA 15

 1.2.8 QUIMIOTERAPIA 16

 1.2.9 FARMACIA 16

1.3 ORIGEN DE LOS FARMACOS 16

 1.3.1 NATURALES 16

 1.3.2 SINTETICOS 16

1.4 FORMULACIÓN DEL FARMACO PARA SU PRODUCCIÓN COMERCAL 17

 1.4.1 LIQUIDOS 18

 1.4.2 TABLETAS 18

 1.4.3 CAPSULAS 19

1.5 DEFINICION DE PRINCIPIO ACTIVO 19

 1.5.1 EXCIPIENTE 19

1.6 MARGEN TERAPEUTICO 20

1.7 PRESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO 19

 1.7.1 TIPOS DE RECETA 20

1.8 FACTORES QUE INFLUEN EN LA ABSORCIÓN DE LOS FARMACOS 25

 1.8.1 CONCENTRACIÓN 25

1.9 VIAS DE ADMINISTRACIÓN 26

 1.9.1 ENTERALES 26

 1.9.2 PARENTERALES 28

1.10 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN LOCAL 36

 10.1 CUTÁNEA 36

1.11 APLICACIONES EN MUCOSAS 38

1.11.1 OCULAR	38
1.11.2 ÓTICA.....	38
1.11.3 VAGINAL.....	38
1.12 FACTORES QUE ALTERAN LA REACCIÓN DE LOS FÁRMACOS.....	39
UNIDAD II FARMACOS DEL SISTEMA NERVIOSO	44
2.1 SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO	44
2.2 CLASIFICACIÓN DEL SNA: SIMPATICA Y PARASIMPATICA	46
2.3 FARMACOS COLINERGICOS O PARASIMPATICOMIMETICOS.....	48
2.4 FARMACOS ADRENERGICOS O SIMPATICOMIMETICOS.....	51
2.5 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	54
2.6 DEFINIR TERMINOS	57
2.6.1 ANALGESIA.....	57
2.6.2 SEDACIÓN Y TRANQUILIZANTE.....	57
2.6.3 HIPNOSIS, CATALEPSIA Y MIORRELAJACIÓN	57
2.6.4 NARCOSIS.....	58
2.6.5 NEUROLEPTOANALGESIA Y NEUROLEPTOANESTESIA.....	58
2.6.6 ANESTESIA LOCAL, ANESTESIA QUIRURGICA, ANESTASEIA FIJA Y ANESTESIA DISOCIATIVA	59
2.7 CARACTERISTICAS DEL ANESTERICO IDEAL.....	60
2.8 EXAMEN CLINICO ORIENTADO A PROBLEMAS DIAGNOSTICOS (ECOP), MENCIONAR LA CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES POR RIESGO ANESTESICO, SEGÚN ASA.....	62
2.9 PROTOCOLOS ANESTESICOS	64
2.10 DESCRIBIR LA FASES Y PLANOS DE LA ANESTESIA QUIRURGICA.....	66
2.11 2.11 ANTAGONISTAS DE LOS DEPRESORES DEL SNC	69
UNIDAD III ANTIMICROBIANOS	71
3.1 CONSIDERACIONES GENERALES	71
3.1.1 DEFINICIÓN.....	71
3.1.2 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS	73
3.1.3 CLASIFICACIÓN POR MECANISMOS DE ACCIÓN	74
3.2 ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS.....	75
3.2.1 PENICILINAS	76
3.3 CEFALEXINA	77
3.4 AMINOGLUCÓSIDOS Y AMINOCICLITORES.....	79
3.4.1 AMINOGLUCÓSIDOS	79
3.5 TETRACICLINAS	83
3.6 FENICOLES	86

3.7 MACRÓLIDOS.....	87
3.8 LINCOSAMIDAS	89
3.9 PLEUROMUTILINAS	90
3.10 NITROFURANOS, BACITRACINAS.....	92
3.11 POLIMIXINAS	95
3.12 QUÍNOLANAS Y FLUOROQUINOLONAS	97
3.13 ENRROFLOXACINA	100
3.14 RIFAMICIMAS Y DERIVADOS DEL ÁCIDO FOSFÓNICO	103
3.15 SULFONAMIDAS	105
UNIDAD IV ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDALES Y NO ESTEROIDALES	108
4.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINES)	108
4.2 MELOXICAM.....	112
4.3 CARPROFENO	113
4.4 FLUNIXIN MEGLUMINA	115
4.5 METAMIZOL SÓDICO.....	120
4.6 ÁCIDO TOLFENÁMICO	121
4.7 ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS (CORTICOESTEROIDES)	122
4.8 BETAMETASONA.....	123
4.9 DEXAMETASONA	125
4.10 FLUMETASONA.....	126
4.11 HIDROCORTISONA Y METILPREDNISOLONA.....	127
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	129

UNIDAD I GENERALIDADES DE LA FARMACOLOGÍA

1.1 ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA FARMACOLOGIA

LA HISTORIA DE LA FARMACOLOGÍA SE REMONTA A LOS ALBORES MISMOS DE LA EXISTENCIA HUMANA, Y SE PUEDE AFIRMAR QUE DONDEQUIERA QUE EL HOMBRE SE AGRUPÓ EN SOCIEDADES SURGIÓ TAMBIÉN EL EMPLEO DE SUSTANCIAS DE TODO TIPO A LAS QUE SE ADJUDICARON DIVERSAS PROPIEDADES CURATIVAS. POR OTRO LADO, NO RESULTA SENCILLO DIFERENCIAR LA HISTORIA DE LA FARMACOLOGÍA DE LA DE MUCHAS OTRAS RAMAS DE LA MEDICINA; DE HECHO, ESTÁN INDISOLUBLEMENTE LIGADAS, Y PESEA LA DIVISIÓN MODERNA DE ESTA CIENCIA DEBEMOS OBLIGARNOS A RECORDAR SIEMPRE QUE, DURANTE MILENIOS, EL ARTE DE CURAR NO HA SIDO MÁS QUE UNA SOLA Y ADMIRABLE ENTIDAD.

DURANTE LA PRIMERA GUERRA MUNDIAL SE CONTINUÓ EL ESTUDIO DE LOS TRABAJOS DEL BIÓLOGO INGLÉS F. GOWLAND HOPKINS, QUIEN DIO LOS PASOS DECISIVOS PARA EL CONOCIMIENTO DE LAS VITAMINAS Y SUS EFECTOS EN EL ORGANISMO.

EL CLÁSICO RELATO DEL DESCUBRIMIENTO DE LA PENICILINA POR SIR ALEXANDER FLEMING, OCURRIDO EN 1928, SEÑALA UNA NUEVA ETAPA EN LA HISTORIA DE LA MEDICINA MODERNA, QUE A PARTIR DE AQUEL AÑO DISPUSO DE UNA NUEVA Y PODEROSÍSIMA HERRAMIENTA: LOS ANTIBIÓTICOS.

FLEMING ADVIRTIÓ QUE LAS COLONIAS DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ERAN ATACADAS INTENSAMENTE POR UN MOHO DE COLOR VERDE, *PENICILLUM NOTATUM*. FLEMING AISLÓ LA SUSTANCIA QUE IMPEDÍA EL DESARROLLO DE *S. AUREUS* Y MUCHOS OTROS MICROORGANISMOS Y SENTÓ LAS BASES PARA LA PRODUCCIÓN COMERCIAL DE UN FÁRMACO, QUE MUY PRONTO ADQUIRIÓ UNA REPUTACIÓN CASI NOVELESCA: LA PENICILINA. EL NUEVO MEDICAMENTO DEMOSTRÓ SER EFICAZ EN LA LUCHA CONTRA MUCHAS INFECCIONES DE VARIADO ORIGEN, ENTRE ELLAS NEUMONÍAS, DIFTERIA, SÍFILIS, GONORREA, ETCÉTERA.

LA MEDICINA TROPICAL SE ACTUALIZÓ CONTINUAMENTE EN EL DECENIO DE 1930 GRACIAS A LA SUSTITUCIÓN DEL MILENARIO ACEITE DE CHAULMUGRA Y A LA SÍNTESIS DE COMPUESTOS QUE REEMPLAZARON A LA QUININA, CONSIDERADO TRADICIONALMENTE EL REMEDIO MÁS EFICAZ PARA LA ERRADICACIÓN DEL PALUDISMO. EN LA MISMA ÉPOCA, LA TUBERCULOSIS SUFRIÓ DERROTAS, MIENTRAS QUE SE PERFECCIONABAN DISTINTAS

TÉCNICAS DE VACUNACIÓN PARA PROTEGER A GRANDES MASAS DE POBLACIÓN.

AL INICIARSE LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL LOS EQUIPOS SANITARIOS DE LAS DIFERENTES NACIONES EN CONFLICTO REDOBLARON SUS ESFUERZOS POR LOGRAR UN SUMINISTRO ADECUADO DE FÁRMACOS CADA VEZ MÁS CONFIABLES. UNO DE LOS GRANDES AVANCES DE ESA ÉPOCA LO CONSTITUYÓ.

LA PRODUCCIÓN EN CANTIDADES INDUSTRIALES DE PENICILINA, GRACIAS A LO CUAL SE SALVARON INCONTABLES VIDAS.

LA FARMACOLOGÍA VETERINARIA SE HA DESARROLLADO CON LA MISMA CELERIDAD QUE LA MEDICINA Y FARMACOLOGÍA HUMANAS. A PESAR DE QUE LOS ANTIBIÓTICOS DISPONIBLES PARA EL HOMBRE AL FINALIZAR LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL ERAN CAROS Y ESCASOS, EL MEDIO VETERINARIO LOS UTILIZÓ DESDE ENTONCES. EN LA ACTUALIDAD, LAS NECESIDADES DE LA MEDICINA VETERINARIA Y LA MEDICINA HUMANA HAN PROVOCADO QUE MUCHOS ANTIBIÓTICOS NO SE EMPLEEN EN AMBOS CAMPOS. POR EJEMPLO, TIAMULINA, VIRGINIAMICINA, CARBADOX, MUCHAS SULFONAMIDAS, ALGUNOS NITROFURANOS, ETCÉTERA, NO SE UTILIZAN EN MEDICINA HUMANA. EN REALIDAD, LA LISTA DE MEDICAMENTOS QUE EXCLUSIVAMENTE EMPLEA EL VETERINARIO ES EXTENSA, E INCLUYE GLICERIL-GUAYACOL ÉTER, XILACINA, FENCICLIDINA, ETORFINA, Y GRAN NÚMERO DE ANTIPARASITARIOS COMO IVERMECTINAS, FEBANTEL, DIANFENETIDINA, ETC. ESTA LISTA CRECERÁ AÚN MÁS DEBIDO A QUE LA INVESTIGACIÓN FARMACOCINÉTICA SE HA VISTO LIMITADA A LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. EN 1973, PILLOUD ENCONTRÓ QUE LAS DOSIFICACIONES ENTONCES RECOMENDADAS PARA ANIMALES DOMÉSTICOS AMENUDO ERAN INSUFICIENTES PARA LOGRAR CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS TERAPÉUTICAS. TAMBIÉN SE HA DESCUBIERTO QUE MUCHOS DE LOS EFECTOS TÓXICOS DE LOS MEDICAMENTOS SERÁN DEPENDIENTES DE LA ESPECIE. POR EJEMPLO, EL CLORANFENICOL NO PRODUCE ANEMIA EN LOS ANIMALES DOMÉSTICOS Y SÍ EN EL HOMBRE; EL ACETAMINOFENO INDUCE NECROSIS HEPÁTICA EN EL GATO, ETC. UNA DE LAS ÁREAS DONDE MÁS HA PROGRESADO LA FARMACOLOGÍA VETERINARIA ES EN EL CONTROL DE LOS PROCESOS REPRODUCTIVOS DE LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. ES CLARO QUE RESULTA FACTIBLE MANIPULAR EXPERIMENTALMENTE A LOS ANIMALES. DESTACA EN ESTE CAMPO EL EFECTO LUTEOLÍTICO DE LA PROSTAGLANDINA F_{2O}., O LA UTILIZACIÓN DE LA GNRI-I PARA DIVERSOS PROPÓSITOS (TRATAMIENTO DE QUISTES FOLICULARES, ENTRE OTROS), EL EMPLEO DE HORMONAS PARA SUPEROVULAR EN LA TRANSFERENCIA DE EMBRIONES EN BOVINOS, Y MUCHAS

OTRAS PRÁCTICAS QUE SE DETALLAN EN ESTE LIBRO. LOS LOGROS DE LA FARMACOLOGÍA HAN SIDO INNUMERABLES EN ESTOS ÚLTIMOS CINCUENTA AÑOS, Y SUS PROMOTORES PROPORCIONAN HOY MUCHAS MÁS OPCIONES DE LAS QUE SE PUEDEN MANEJAR. A PARTIR DE LA CARACTERIZACIÓN DEL NÚCLEO BÁSICO BETALACTÁMICO DE LAS PENICILINAS EN EL DECENIO DE 1950, SE HAN SINTETIZADO ANTIBIÓTICOS QUE PROBABLEMENTE SUPERAN CON MUCHO LOS SUEÑOS DE FLEMING. EN LA ACTUALIDAD ES POSIBLE UTILIZAR BACAMPICILINA, AMOXICILINA, CARBENICILINA, PIPEROCILINA Y AÚN MÁS, RESOLVER EL PROBLEMA DE LA ADQUISICIÓN DE RESISTENCIA MEDIANTE LA SÍNTESIS DE BETALACTAMASAS CON EL USO DE PRODUCTOS ANTIBETALACTAMASAS, COMO LA TIENEMICINA Y EL ÁCIDO CLAVULÁNICO, QUE HAN LLEGADO A CONVERTIRSE EN UNA POSIBILIDAD REAL. LA LISTA DE ANTIBIÓTICOS CON QUE EL VETERINARIO CONTARÁ EN UN FUTURO NO MUY LEJANO INCLUYE PODEROSAS TETRACICLINAS COMO MINOCICLINA, DEMECLOCICLINA Y DOXICICLINA, LA CEFALOSPORINAS COMO CEFAMANDOL Y MOXALACTAM Y UNA GRAN LISTA DE COMPUESTOS QUE HACEN DE LA QUIMIOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES BACTERIANAS UN PROCEDIMIENTO MÁS FÁCIL. ESTÁN SURGIENDO NUEVOS ALGÉSICOS SIN EFECTOS COLATERALES Y CON GRANDES PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS, COMO FLUNIXIR-MEGLUMINA, ETORFINA Y SU ANTAGONISTA DIPRENORFINA. ESTOS COMPUESTOS FACILITARÁN EL MANEJO DE ANIMALES DE DIFÍCIL TEMPERAMENTO. LAS HORMONAS SERÁN MUY PRONTO ESPECÍFICAS PARA CADA ESPECIE, Y CUANDO SE ESTANDARICEN LOS PROCEDIMIENTOS DE PRODUCCIÓN DE HORMONAS POR BACTERIAS MEDIANTE INGENIERÍA GENÉTICA (IDEA Y DESARROLLO QUE RECIBIÓ EL PREMIO NOBEL DE 1982), LOS PRECIOS DESCENDERÁN NOTABLEMENTE. PRONTO EL VETERINARIO CONTARÁ CON MEJORES PROMOTORES DEL CRECIMIENTO QUE NO CONLLEVEN PELIGROS PARA LA SALUD PÚBLICA. SEGURAMENTE SE PERFECCIONARÁN LOS MIL CAMINOS DE LA TERAPIA, AÑADIENDO ALTERNATIVAS NUEVAS CON CICATRIZANTES, PODEROSOS FÁRMACOS DE EFECTOS AUTONÓMICOS, DIURÉTICOS SIN EFECTOS COLATERALES Y CORTICOSTEROIDES PRIVADOS DE EFECTOS COLATERALES, ASÍ COMO DE EFECTOS HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIOS, QUE EVITEN LOS SÍNDROMES YATROGÉNICOS DE CUSHING O ADDISON. LA LISTA DE SUEÑOS Y REALIDADES FARMACOLÓGICAS ES INFINITA, Y DE MANERA SORPRENDENTE SE REVELAN AL HOMBRE DÍA A DÍA LOS SECRETOS FANTÁSTICOS QUE LA NATURALEZA GUARDA PARA LA CURA DE LAS AFECCIONES EN LOS ANIMALES Y EL SER HUMANO. FINALMENTE DESARROLLADA HASTA LLEGAR A SU ETAPA ADULTA, CON PLÉTORA DE PROMESAS Y POSIBILIDADES, MOSTRANDO AVANCES QUE SE ENCUENTRAN YA AL ALCANCE DE LA MANO, Y ACUSANDO LAS CONTRAINDICACIONES QUE HEMOS ESBOZADO

RÁPIDAMENTE EN ESTE RESUMEN DE SU DESARROLLO HISTÓRICO, LA FARMACOLOGÍA EN GENERAL Y LA FARMACOLOGÍA VETERINARIA EN ESPECIAL CONSTITUYEN UNO DE LOS MÁS FÉRTILES Y PROMISORIOS CAMPOS DE LA INVESTIGACIÓN MODERNA, QUE GUARDA SIN DUDA SORPRESAS A LAS NUEVAS GENERACIONES DE INVESTIGADORES.

1.2 PRINCIPIOS GENERALES E INTRODUCCIÓN A LA FARMACOLOGIAVETERINARIA

1.2.1 DEFINICIÓN DEL CONCEPTO FARMACOLOGIA

LA FARMACOLOGÍA CONSTITUYE UNO DE LOS COMPONENTES BÁSICOS DE LA MEDICINA. ES LA CIENCIA QUE ESTUDIA LOS FÁRMACOS; ESTO ES, TODO AQUELAGENTE QUÍMICO QUE CAUSE UN EFECTO MEDIBLE, DESEABLE O INDESEABLE, SOBRE LOS FENÓMENOS QUE SE LLEVAN A CABO EN LOS SERES VIVOS. DESDE EL PUNTO DE VISTA ETIMOLÓGICO, PROCEDE DE LA VOZ GRIEGA *PHARRNAKIIA*, "EMPLEO DE LOS MEDICAMENTOS, QUE A SU VEZ DERIVA DE *PHÁRMAKON*, "MEDICAMENTO".

EN UN SENTIDO MÁS ESTRICTO, LA FARMACOLOGÍA ES LA CIENCIA QUE ESTUDIA TODA SUSTANCIA (DE ORIGEN VEGETAL, ANIMAL, SINTÉTICO O MINERAL) QUE SEA CAPAZ DE AFECTAR A UN SER VIVO EN UNA MAGNITUD TAL,

QUE SE LE PUEDA CUANTIFICAR Y EXCLUIR DE UN EFECTO MERAMENTE ALIMENTARIO. EL CUERPO MÉDICO TRADICIONAL SOLÍA AFIRMAR QUE LA FARMACOLOGÍA ES LA CIENCIA DE LAS DROGAS O FÁRMACOS, Y EN OTROS TIEMPOS SE INCLUÍA LA MATERIA MÉDICA, LA TOXICOLOGÍA Y LA TERAPÉUTICA. HAY QUIENES SE INCLINAN POR DEFINIR A LA FARMACOLOGÍA COMO LA CIENCIA QUE ESTUDIA LAS PROPIEDADES Y REACCIONES DE LOS FÁRMACOS, ESPECIALMENTE EN RELACIÓN CON SU VALOR TERAPÉUTICO UN MÉDICO DEBE POSEER UN CONOCIMIENTO PRECISO ACERCA DEL MECANISMO DE ACCIÓN, EL METABOLISMO DEL PACIENTE Y LOS USOS Y CONTRAINDICACIONES DE LOS MEDICAMENTOSA SU ALCANCE, PARA PODER APLICARLOS Y RECOMENDARLOS EN SU PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA, EN CUALESQUIERA DE LAS ACTIVIDADES QUE DESEMPEÑE. EL CONOCIMIENTO DE LA FARMACOLOGÍA RESULTA INDISPENSABLE PRÁCTICAMENTE EN TODAS LAS FACETAS DEL ARTE-DENCIA DE CURAR, INCLUYENDO LA MEDICINA PREVENTIVA Y LA ZOOTECNIA, ENTRE OTRAS. UN PROFESIONAL DE LA SALUD QUE CARECE DE ESTE CONOCIMIENTO SE ENCUENTRA PRIVADO DE UNO DE LOS ELEMENTOS MÁS ESENCIALES DE SUACTIVIDAD.

1.2.2 FARMACOCINETICA

SE OCUPA DEL ESTUDIO DEL DESTINO DE LOS MEDICAMENTOS; ES DECIR, ESTUDIA LOS DESPLAZAMIENTOS DE LOS FÁRMACOS EN LOS ORGANISMOS VIVOS, A MENUDO EN AUSENCIA DE ENFERMEDAD, PERO MÁS RECIENTEMENTE SE HA INCORPORADO EL ESTUDIO FARMACOCINÉTICO BAJO CONDICIONES ESPECIALES, YA SEA EN LA ENFERMEDAD, EN NEONATOS, EN LA SENECTUD, ETCÉTERA.

1.2.3 FARMACODINAMIA

ESTUDIA EL MECANISMO INTRÍNSECO MEDIANTE EL CUAL LOS FÁRMACOS LOGRAN INDUCIR SU ACCIÓN EN EL ORGANISMO, O EN LOS MICROORGANISMOS ASOCIADOS A ÉSTE.

1.2.4 FARMACOTERAPEUTICA

DETERMINA Y ANALIZA EL EMPLEO PROPIADO DE LOS MEDICAMENTOS EN PRESENCIA DE ENFERMEDAD Y SU VERDADERO VALOR PARA CURAR O PREVENIR LAS ENFERMEDADES.

1.2.5 TOXICOLOGÍA

ESTUDIA LOS VENENOS Y ANÓDOTOS QUE PUEDEN AFECTAR A LOS ANIMALES Y AL SER HUMANO, ASÍ COMO LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDAN TENER LOS MEDICAMENTOS, TANTO POR SOBREDOSIS COMO POR IDIOSINCRASIA.

1.2.6 POSOLOGIA

SE ENCARGA DE LA DOSIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS EN LAS DIFERENTES ESPECIES ANIMALES, ESPECIFICANDO DE MODO PRECISO LA CANTIDAD DEL FÁRMACO QUE SE DEBE ADMINISTRAR A UN ANIMAL ENFERMO PARA OBTENER UN EFECTO BENÉFICO.

1.2.7 FARMACOGNOSIA

INVESTIGA EL ORIGEN DE LOS FÁRMACOS OBTENIDOS DE LAS DIVERSAS FUENTES Y DETERMINA SUS PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS.

1.2.8 QUIMIOTERAPIA

ESTUDIA LA UTILIZACIÓN DE PRODUCTOS QUÍMICOS ESPECÍFICOS, CONEFECTOS MÍNIMOS SOBRE EL PACIENTE, CONTRA AGENTES PATÓGENOSDEFINIDOS; TAMBIÉN ESTUDIA LA RELACIÓN ENTRE LA ESTRUCTURA QUÍMICA Y LA ACTIVIDAD ANTIINFECCIOSA DE LOS FÁRMACOS, TANTO EN EL HUÉSPED COMO EN EL AGENTE PATÓGENO.

1.2.9 FARMACIA

ESTUDIA LA FORMA DE COLECTAR, NORMALIZAR, PREPARAR RECETAS MAGIST

1.3 ORIGEN DE LOS FARMACOS

LOS FÁRMACOS PUEDEN PROCEDER DE DIFERENTES FUENTES COMO VEGETALES, ANIMALES, MINERALES O SINTÉTICAS. EN RARAS OCASIONES SOLÍA PREPARARSEUN COMPUESTO QUE CONSTABA DE ORÍGENES "MIXTOS". EN LA ACTUALIDAD SE HAN MODIFICADO MUCHO LAS TÉCNICAS DE LABORATORIO VIGENTES, Y LOS FÁRMACOS SE HAN CLASIFICADO DE ACUERDO CON UN NUEVO ESQUEMA. HOY SE DISUNGUE ENTRE FÁRMACOS NATURALES, SINTÉTICOS, BIOSINTÉTICOS Y POR BIOTECNOLOGÍA RECOMBINANTE.

1.3.1 NATURALES

ES OBVIO QUE EL NOMBRE "NATURALES" SE APLICA A LAS SUSTANCIAS QUE NO ESTÁN MODIFICADAS Y QUE HAN SIDO TOMADAS DIRECTAMENTE DE UN VEGETAL, ANIMAL O MINERAL; LA QUININA Y LA BELLADONA SON BUENOS EJEMPLOS DE ESTE GRUPO.

1.3.2 SINTETICOS

EN LOS CASOS DE FÁRMACOS BIOSINTÉTICOS, LOS COMPUESTOS QUÍMICOS NATURALES SON INSUSTITUIBLES Y NO SE PUEDEN IMITAR POR MÉTODOS COMPLETAMENTE ARTIFICIALES, O EL MÉTODO RESULTA EXCESIVAMENTE COSTOSO. ESTA RAZÓN LLEVA A LOS BIOQUÍMICOS MODERNOS A LA OBTENCIÓN DE "NÚCLEOS QUÍMICOS" A PARTIR DE FUENTES NATURALES, A MENUDO VEGETALES Y MEDIANTE DIVERSAS TÉCNICAS DE LABORATORIO AÑADEN O ELIMINAN RADICALES, FRACCIONES U OTRAS MOLÉCULAS, MODIFICANDO ASÍ LAS PROPIEDADES INICIALES DE LOS COMPUESTOS NATURALES. TAL ES EL ORIGEN DE PRODUCTOS BIOSINTÉTICOS COMO LOS ANTICONCEPTIVOS PREPARADOS

MEDIANTE ESTEROIDES VEGETALES. LOS COMPUESTOS SINTÉTICOS SE OBTIENEN DE MANERA ÍNTEGRA A TRAVÉS DE TÉCNICAS DE LABORATORIO Y CON EL EMPLEO DE SUSTANCIAS PROCESADAS, CON USO MÍNIMO O NULO DE SUSTANCIAS NATURALES, COMO EL CASO DE LAS ANFETAMINAS, QUE ES UN GRUPO DE FÁRMACOS PREPARADOS A PARTIR DE OTRAS SUSTANCIAS SINTÉTICAS. SEGÚN CÁLCULOS MUY OPTIMISTAS, NO SE HA EXPLORADO AÚN MÁS ALLÁ DEL 15% DE LOS VEGETALES CONOCIDOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE SUS PROPIEDADES MEDICINALES, Y ESTO PUEDE DAR UNA IDEA APROXIMADA DE LA VASTEDAD DE LA LABOR DE INVESTIGACIÓN FARMACOLÓGICA QUE TODAVÍA QUEDA POR EFECTUAR. PARA ESTE SIGLO SE ABRE UNA PROMESA FARMACOLÓGICA ADICIONAL: LOS MEDICAMENTOS PRODUCTO DE LA BIOTECNOLOGÍA. EL CASO MÁS FAMOSO YA EN USO EN LA PRODUCCIÓN VETERINARIA ES LA SOMATOTROPINA BOVINA RECOMBINANTE (STBR), PERO YA SE DISPONE EN MEDICINA HUMANA DE PRODUCTOS VIRTUALMENTE IDÉNTICOS A LOS EQUIVALENTES FISIOLÓGICOS; TAL ES EL CASO DE ERITROPOYETINA, INSULINA, CALCITONINA Y PROTEÍNAS ESTIMULANTES DE COLONIAS DE LOS GRANULOCITOS.

1.4 FORMULACIÓN DEL FÁRMACO PARA SU PRODUCCIÓN COMERCIAL

PARA SER ADMINISTRADOS, LOS MEDICAMENTOS SE DEBEN FORMULAR COMO LÍQUIDOS, CÁPSULAS, TABLETAS, INYECCIONES, ETC. LA FORMULACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO DEL FÁRMACO REQUIERE UN EXCIPIENTE QUE LO CONTENDRÁ Y LE DARÁ VOLUMEN. POR EJEMPLO, LA LACTOSA ES UN EXCIPIENTE COMÚN PARA CÁPSULAS O TABLETAS; EN LOS LÍQUIDOS E INYECCIONES, SUELE UTILIZARSE UN DISOLVENTE O VEHÍCULO. SE INCLUYEN CONSERVADORES PARA EVITAR CONTAMINACIONES, OXIDACIÓN, HIDRATACIÓN, ETCÉTERA, Y EN OCASIONES ES NECESARIO EL EMPLEO DE COLORANTES. LOS FÁRMACOS ASÍ FORMULADOS FACILITAN LA CORRECTA DOSIFICACIÓN DEL PRODUCTO, QUE A SU VEZ REDUNDA EN MEJORES POSIBILIDADES PARA SU ADMINISTRACIÓN Y ABSORCIÓN. A PESAR DE QUE SE CONSIDERA AL PRINCIPIO ACTIVO LA PARTE MÁS IMPORTANTE DE UN MEDICAMENTO, LOS VEHÍCULOS HAN LLEGADO A SER IGUALMENTE CLAVES PARA EL DESEMPEÑO ADECUADO DE UNA FORMULACIÓN. POR EJEMPLO, ES MÁS ÚTIL Y EFICAZ UN OMEPRAZOL (INHIBIDOR DE LA PRODUCCIÓN GÁSTRICA DE HCL) DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE UNO QUE SE ABSORBA RÁPIDAMENTE; O BIEN UNA ENROFLOXACINA FORMULADA ESTRATÉGICAMENTE PARA

PROMOVER SU ABSORCIÓN Y LOGRAR CONCENTRACIONES PICO MÁS GRANDES, PARA UNA RESPUESTA CLÍNICA SUPERIOR. ESTO IMPLICA LA PRESENCIA DE SUSTANCIAS PROMOTORAS DE LA ABSORCIÓN A DIFERENTES NIVELES EN EL ORGANISMO Y CONSECUENTEMENTE ESTO DA LUGAR AL CONCEPTO DE BIOEQUIVALENCIA, ES DECIR, LA SIMILITUD O AUSENCIA ESTADÍSTICA DE ÉSTA, DEL COMPORTAMIENTO ENTRE DOS PREPARADOS FARMACÉUTICOS.

1.4.1 LIQUIDOS

LA REAL FARMACOPEA ESPAÑOLA DEFINE LAS PREPARACIONES LÍQUIDAS PARA USO ORAL COMO DISOLUCIONES, EMULSIONES O SUSPENSIONES QUE CONTIENEN UNO O MÁS PRINCIPIOS ACTIVOS EN UN VEHÍCULO ADECUADO. EN LA PRÁCTICA DIARIA, LAS PRINCIPALES PREPARACIONES QUE SE ELABORAN SON:

- SOLUCIÓN: MEZCLA, QUÍMICA Y FÍSICAMENTE HOMOGÉNEA, DE DOS O MÁS SUSTANCIAS EN LA QUE EL SOLVENTE ES LÍQUIDO Y EL SOLUTO ES SÓLIDO O LÍQUIDO. VISUALMENTE, SÓLO SE PERCIBE UNA FASE Y TIENE QUE SER CLARA Y TRANSPARENTE.
- SUSPENSIÓN: SISTEMA DISPERSO HETEROGÉNEO CONSTITUIDO POR PARTÍCULAS DE UN SÓLIDO INSOLUBLE (FASE DISPERSA) DE UN TAMAÑO MAYOR DE $0,1 \mu\text{M}$ EN UN LÍQUIDO (MEDIO DISPERSANTE). PRESENTA UN ASPECTO TURBIO, PERCIBIÉNDOSE A SIMPLE VISTA LA PRESENCIA DE LASPARTÍCULAS DEL SOLUTO.
- JARABE: PREPARACIÓN ACUOSA DE USO ORAL CARACTERIZADA POR UN SABOR DULCE Y CONSISTENCIA VISCOSA. PUEDE CONTENER SACAROSA A UNA CONCENTRACIÓN DE AL MENOS 45% (M/M). SU SABOR DULCE SE PUEDE OBTENER TAMBIÉN UTILIZANDO OTROS POLIOLES O AGENTES EDULCORANTES.
- ELIXIR: ES UN TIPO DE SOLUCIÓN CONSTITUIDA POR AGUA, ALCOHOL Y GENERALMENTE AZÚCAR, QUE ACTUALMENTE ESTÁ EN DESUSO.

1.4.2 TABLETAS

FORMAS FARMACÉUTICAS SOLIDAS DE DOSIFICACIÓN UNITARIA, PREPARADAS POR MOLDEO O COMPRESIÓN, QUE CONTIENEN PRINCIPIOS ACTIVOS Y EXCIPIENTES.

1.4.3 CAPSULAS

LAS CAPSULAS SON FORMAS FARMACÉUTICAS SOLIDAS QUE CONTIENEN EL PRINCIPIO ACTIVO SOLO A ACOMPAÑADO POR EXCIPIENTES DENTRO DE UNA CUBIERTA SOLUBLE RÍGIDO BLANDA. GENERALMENTE, LA GELATINA ES EL COMPONENTE PRINCIPAL DE LAS PAREDES DE LAS CAPSULAS.

LAS CAPSULAS RÍGIDAS PUEDEN CONTENER COLORANTES COMO, ÓXIDOS DE HIERRO, AGENTES OPACANTES COMO DIÓXIDO DE TITANIO, DISPERSANTES, AGENTES ENDURECIMIENTO COMO LAS SACAROSA Y CONSERVANTES. CONTIENEN NORMALMENTE ENTRE EL 10 Y 15% DE AGUA.

LAS CAPSULAS RÍGIDAS SE LLENAN CON POLVOS O GRÁNULOS. GENERALMENTE LAS FORMULACIONES CONTIENEN EXCIPIENTES. LUBRICANTES Y DESLIZANTES PARA FACILITAR EL LLENADO.

1.5 DEFINICION DE PRINCIPIO ACTIVO

PRINCIPIO ACTIVO O SUSTANCIA ACTIVA: TODA SUSTANCIA O MEZCLA DESUSTANCIAS DESTINADAS A LA FABRICACIÓN DE UN MEDICAMENTO Y QUE, AL SER UTILIZADAS EN SU PRODUCCIÓN, SE CONVIERTEN EN UN COMPONENTE ACTIVO DE DICHO MEDICAMENTO DESTINADO A EJERCER UNA ACCIÓN FARMACOLÓGICA, INMUNOLÓGICA O METABÓLICA CON EL FIN DE RESTAURAR, CORREGIR O MODIFICAR LAS FUNCIONES FISIOLÓGICAS, O DE ESTABLECER UN DIAGNÓSTICO.

1.5.1 EXCIPIENTE

UN EXCIPIENTE FARMACÉUTICO ES UN ADITIVO QUE SE AÑADE AL PRINCIPIO ACTIVO PARA DARLE FORMA, CONSERVARLO, FACILITAR SU INGESTA O REGULAR SU ACTIVIDAD EN EL ORGANISMO. ASÍ, LOS EXCIPIENTES:

- AUMENTAN EL VOLUMEN DE LA FÓRMULA, PUES LAS CANTIDADES DEPRINCIPIO ACTIVO POR DOSIS A VECES SON SUMAMENTE PEQUEÑAS.
- ASEGURAN LA ESTABILIDAD DEL PRINCIPIO ACTIVO, ACTÚAN COMO CONSERVANTES O ANTIOXIDANTES
- PERMITEN "VEHICULIZAR" ESE PRINCIPIO ACTIVO, COMO LUBRICANTES, VISCOSIZANTES, DESHIDRATANTES,

- AGLUTINANTES, ESPESANTES.
- COMO COLORANTES, EDULCORANTES Y AROMATIZANTES MEJORAN LAS PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS (ES DECIR EL SABOR, EL OLOR Y LA APARIENCIA) DEL FARMACO FACILITANDO SU INGESTA.
- MEJORAN LA BIODISPONIBILIDAD (ES DECIR LA CANTIDAD DE FÁRMACO QUE LLEGA AL TORRENTE SANGUÍNEO)

1.6 MARGEN TERAPEUTICO

PARA EL DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS SE REQUIERE QUE EL MEDICAMENTO INICIALMENTE DESCUBIERTO SE PRUEBE EN EL LABORATORIO PARA QUE SE COMPRUEBE SU EFICACIA Y SU MARGEN DE SEGURIDAD. UNA PRUEBA ÚTIL PARA ESTOS PUNTOS CONSISTE EN COMPROBAR LA CAPACIDAD TERAPÉUTICA O DOSIS EFICAZ (DE) CON LA GRÁFICA DE DOSIS LETAL (DL), UTILIZANDO PARA ELLO PAPEL LOGARÍTMICO (FIG. 2-3).

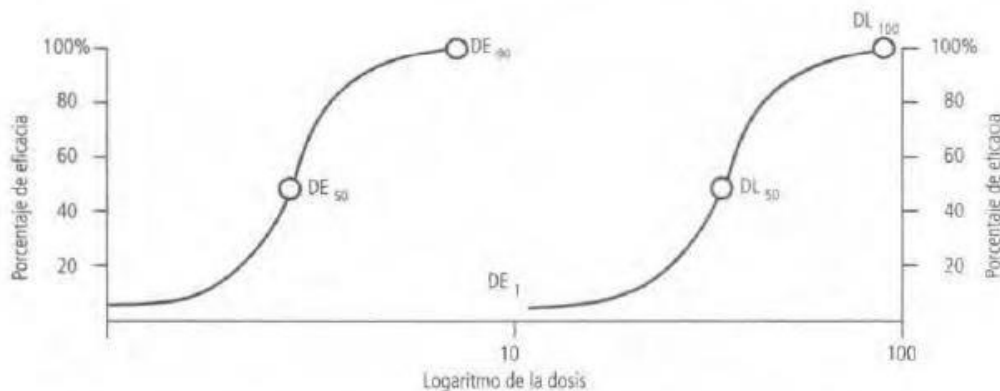


Fig. 2-3. Forma de graficar relaciones dosis-reacción. DE, dosis eficaz; DL, dosis letal.

RESULTA AÚN MÁS FÁCIL EL USO DE PROGRAMAS DE COMPUTACIÓN COMO EL ORIGIN, DONDE SE GRAFICA LA EFICACIA Y MORTALIDAD EN PROBABILIDAD Y LA DOSIS EN LOG10. EL RESULTADO ES UNA LÍNEA RECTA MÁS FÁCIL DE INTERPRETAR.

EL MISMO PROGRAMA PROPORCIONA LOS DATOS CON CONFIABILIDAD SUPERIOR A 95%. ESTOS DATOS DAN EL MARGEN TERAPÉUTICO (MT) CON LASIGUIENTE FÓRMULA:

$$MT = \frac{DL_{50\%}}{DE_{50\%}}$$

SIN EMBARGO, EN LA ACTUALIDAD UN FÁRMACO DEBE TENER UN BUEN MARGEN TERAPÉUTICO, INCLUSO EN CONDICIONES MENOS FAVORABLES, LO CUAL SE LOGRA CALCULANDO EL MARGEN TERAPÉUTICO VERDADERO (MTV) QUE SE OBTIENE COMO SIGUE:

$$MTV = \frac{DL\ 1\%}{DE\ 99\%}$$

ADEMÁS DE ESTA PRUEBA, SE REALIZAN MUCHAS OTRAS EN DIFERENTES ESPECIES PARA CERCIORARSE DE QUE LOS EFECTOS TERAPÉUTICOS DEL FÁRMACO NO ESTÁN ACOMPAÑADOS DE EFECTOS TERATÓGENOS, CARCINÓGENOS O QUE PUEDAN AFECTAR EL FUNCIONAMIENTO DEL APARATO DIGESTIVO, SISTEMA CIRCULATORIO, SISTEMA NERVIOSO, ETCÉTERA EN CADA UNA DE LAS ESPECIES ESTUDIADAS. TAMBIÉN SE REALIZAN PRUEBAS DE TOXICIDAD CRÓNICA. ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS Y OTROS. FINALMENTE, SE LLEVAN A CABO TAMBIÉN PRUEBAS PARA IDENTIFICAR LA MEJOR VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y LA MEJOR MANERA DE DOSIFICAR EL MEDICAMENTO ESTUDIADO, ASÍ COMO LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN (RÁPIDA O LENTA), DESDE EL MÚSCULO O DESDE EL ESTÓMAGO, ETCÉTERA.

1.7 PRESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

UN DIAGNÓSTICO CORRECTO DE LAS ENFERMEDADES ES LA BASE PARA LOGRAR EL ÉXITO EN EL TRATAMIENTO DE ANIMALES ENFERMOS. EL DIAGNÓSTICO SE ESTABLECE CON BASE EN UN EXAMEN CLÍNICO ADECUADO Y, CUANDO SE REQUIERA, CON EL APOYO DE PRUEBAS DE LABORATORIO.

CUANDO SE IDENTIFICA EL PADECIMIENTO DEL ANIMAL, ES PRECISO INDICAR LOS MEDICAMENTOS QUE SE REQUIEREN PARA SU CURACIÓN A TRAVÉS DE UNA PRESCRIPCIÓN QUE RECIBE TAMBIÉN EL NOMBRE DE RECETA. PARA LA FORMULACIÓN DE UNA RECETA ES NECESARIO CONOCERLOS PRINCIPIOS DE LA FARMACOLOGÍA RELACIONADOS CON LAS PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS DE LAS SUSTANCIAS QUE SE PRESCRIBAN, EL MECANISMO DE ACCIÓN, SUDISTRIBUCIÓN Y LOS PROCESOS DE BIOTRANSFORMACIÓN EN EL ORGANISMO, LAS VÍAS DE ELIMINACIÓN, LOS EFECTOS TÓXICOS AGUDOS O CRÓNICOS Y LA FRECUENCIA DE REPETICIÓN DE LA DOSIS. ES NECESARIO

TAMBIÉN CONOCER LAS PRESENTACIONES DE PATENTE POR SU NOMBRE Y FÓRMULA, ASÍ COMO EL NOMBRE DE LOS LABORATORIOS FABRICANTES Y SU PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA. DESPUÉS DE ELLO, SE ATIENDE AL PRONÓSTICO Y CURSO DE LAS ENFERMEDADES, LA SELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN MÁS PRÁCTICA Y SEGUIRA, LA FRECUENCIA DE LAS DOSIS Y LA DURACIÓN APROXIMADA DEL TRATAMIENTO. HAY DOS ÚLTIMAS CUESTIONES QUE EN MEDICINA VETERINARIA REVISTEN LA MAYOR IMPORTANCIA: LOS COSTOS DEL TRATAMIENTO, LO CUAL PERMITE AL DUEÑO DEL ANIMAL EL RESTABLECIMIENTO DE LA SALUD A UN COSTO RAZONABLE, Y LA ESTIPULACIÓN DE CONVENIENCIA PARA QUE EL ANIMAL SE DESTINE O NO PARA EL CONSUMO HUMANO; UN ERROR EN ESTE ÚLTIMO PUNTO PUEDE, OBTIAMENTE, TENER CONSECUENCIAS DESASTROSAS (CUADRO 2-2).

Cuadro 2-2. Diez puntos que debe recordar el MVZ que elabora una prescripción

1.	¿Reviste el consumo del animal que recibe esta sustancia un peligro de cualquier índole para el ser humano? ¿Puede consumirse su carne? ¿Hay riesgos al mantenerlo como mascota? ¿Es probable que transmita su enfermedad al ser humano o a otros animales?
2.	¿Cuáles son las propiedades fisicoquímicas de las sustancias que prescribo?
3.	¿Pueden el mecanismo de acción o la distribución del fármaco en el organismo generar complicaciones posteriores?
4.	¿Es incompatible esta sustancia con otras que está recibiendo el animal?
5.	¿Cuál es la vía de administración más rápida y segura?
6.	¿Son potencialmente dañinos los efectos a largo plazo?
7.	¿Qué laboratorio elijo, cuál presentación, qué costo tiene el fármaco?
8.	¿Está bien informado mi cliente acerca de la enfermedad que padece el animal que se trata? ¿Podría culparme, incluso injustamente, de no haber tomado las medidas necesarias? ¿Estoy seguro de que anoté claramente especificaciones del tratamiento, dosis, vía de administración, duración del tratamiento, posibles efectos secundarios, etcétera?
9.	¿Resulta más humanitario, para bien del animal, sugerir la aplicación de la eutanasia?
10.	¿Cabe la posibilidad de que esté siendo sorprendido en mi buena fe? ¿Podrían destinarse esos medicamentos para uso en seres humanos o para otra finalidad poco ética?

1.7.1 TIPOS DE RECETA

ES POSIBLE OPTAR POR LAS PRESCRIPCIONES CLÁSICAS (FIG. 2-4), PERO EN MÉXICO LA RECETA MODERNA ES LA QUE SE UTILIZA MÁS EN LA ACTUALIDAD (FIG. 2-5). CONSISTE EN UNA LISTA DE

LOSOMBRES DE AQUELLOS PRODUCTOS DE PATENTE QUE SE HAN ELEGIDO

MVZ _____
Nombre Apellido paterno Apellido materno

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM

Registro Profesional núm: _____

Dirección: _____ Tel: _____
 Día y horario: _____

Nombre del dueño: _____
 Dirección: _____
 Nombre del animal: _____
 Especie: _____ Raza: _____ Edad: _____
 Sexo: _____ Señas particulares: _____

ARTES DE LAS QUE CONSTA UNA RECETA:

- 1. Superinscripción**
 Rx o Rpe (recipe) significa "tómese o adminístrese en la lista....."
- 2. Inscripción**
 Lista de los ingredientes de la fórmula:
 Ejemplo:

Sulfato de atropina	0.045 g
Extracto de frambuesa	1.5 g
Agua destilada	1 000 ml
- 3. Suscripción**
 Son instrucciones al farmacéuta para medir, preparar y anotar en el marbete el tipo de medicamento. Se emplean algunas abreviaturas como M (mézclese) y S (señálese o rotúlese): "GOTAS"
- 4. Asignatura o instrucciones**
 Se anota en el marbete cómo y cuándo tomar el medicamento. "Dar XX gotas cada 12 h en agua durante tres días."
- 5. Fecha**
- 6. Firma**
 Para recetas de preparaciones comerciales o de patente, en la inscripción se anota nombre del producto, presentación y laboratorio que lo fabrica.

RECETA PARA PREPARACIONES Y INSTRUCCIONES
 Adminístrese por vía intramuscular (IM), la cantidad de 1 ml a cada uno de los lechones de la camada a los cinco días de nacidos y repítase una sola vez más el mismo tratamiento a los 15 días.

FECHA _____ FIRMA _____

MVZ David López Márquez Ced. Prof. 00000
 Día-mes-año _____

Paciente: Golden Retriever de 6 años, macho
 Sexo y edad: macho, 6 años
 Peso: 30 kg

ID: Bronconeumonía
 Rx:

1 Fco. Cefradex Tabletas
 (Cefradina-ácido clavulánico)
 Dar después del alimento tres tabletas, dos veces al día, durante una semana.
 (20 mg/kg/12 h/5-7 días (1 tableta/10 kg. de peso)

Firma _____
 MVZ

Av. La Presa 48 • C.P. 00000 Coahuacán • México, D.F. • Tel. consultorio: 00 00 00 00
 Urgencias: 00 00 00 00, clave: 00 00

Fig. 2-5. Ejemplo de prescripción moderna.

LA RECETA INICIA CON LAS INICIALES RP.E. O CON EL SÍMBOLO R. FÓRMULAS AMBAS QUE SOBREVIVEN DESDE LOS VIEJOS DÍAS DE LA FARMACOPEA TRADICIONAL Y SIGNIFICAN: "TOME DE LA SIGUIENTE LISTA". EN LAS RECETAS CLÁSICAS ES PRECISO INDICAR CON MUCHA CLARIDAD LOS NOMBRES QUÍMICOS DE LAS SUSRANCIAS, SIN EMPLEAR ABREVIATURAS NI SÍMBOLOSQUÍMICOS. ES MENESTER ESPECIFICAR LAS CANTIDADES DE CADA FÁRMACO UTILIZANDO EL SISTEMA MÉTRICO DECIMAL, DE USO EN TODOS LOS PAÍSES DE HABLA HISPANA. EN ESTE TIPO DE RECETA ES COMÚN EL AFÁN POR EMPLEAR ALGUNAS ABREVIATURAS LATINAS QUE ES NECESARIO CONOCER. EN LAS RECETAS DE TIPO MODERNO SE ESCRIBEN LOS NOMBRES DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON MARCA REGISTRADA O DE PATENTE, LA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA APROPIADA QUE SE ELIGE PARA CADA CASO Y EL NOMBRE DEL FABRICANTE. SE DEBE PROCURAR INICIAR EL LISTADO DE LOS FÁRMACOS EN ORDEN DE IMPORTANCIA PARA FACILITAR LA PUESTA EN PRÁCTICA DE LA PRESCRIPCIÓN. EN AMBOS TIPOS DE RECETA DEBE ANOTARSE LA FECHA EN QUESE LE EXTIENDE Y LA FIRMA OFICIAL QUE APARECE EN EL TÍTULO PROFESIONAL, PARA EVITAR SUPLANRACIONES O CUALQUIER ACCIÓN DOLOSA. EN TODOS LOS CASOS SE DEBEN INCLUIR LAS INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS, LA FRECUENCIA DE LA DOSIFICACIÓN Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, TODAS ELLAS A MANERA DE INSTRUCCIONES LEGIBLES QUE DEBEN SER CLARAS, SENCILLAS Y CATEGÓRICAS (FIG. 2-4). AL PRESCRIBIR PRODUCTOS DE USO EN SERES HUMANOS (ESPECIALMENTE LOS QUE ESTÁN SOMETIDOS A CONTROL OFICIAL LA PREVENCIÓN DE LA FARMACODEPENDENCIA), SE DEBE INDICAR SI DEBE REPETIRSE LA DOSIS MENCIONADA EN LA RECETA. DE ESTA MANERA SE EVITAN RECLAMACIONES LEGALES Y USOS INDEBIDOS DE LA PRESCRIPCIÓN (PARA RECETAR PRODUETOS DERIVADOS DE DROGAS HEROICAS, EL VETERINARIO DEBE REGISTRAR SU TÍTULO ANTE LA SECRETARÍA DE SALUD Y SOLICITAR EL RECETARIO ESPECIAL YCON HOJAS FOLIADAS, QUE PERMITEN DEMOSTRAR EL USO CORRECTO DEL RECETARIO). LOS INSTRUCTIVOS QUE ACOMPAÑAN A LOS PRODUCTOS DEPATENTE NO SIEMPRE SON CLAROS NI SE ADAPTAN EN TODOS LOS CASOS A LAS NECESIDADES ESPECÍFICAS· DEL ANIMAL EN TRATAMIENTO, POR LO QUE EL VETERINARIO DEBE INDICAR, EN CONSECUENCIA, LA MEJOR FORMA DE TRATAMIENTO EN CADA CASO, SIN APARTARSE NOTABLEMENTE DE LAS INDICACIONES DE EMPLEO RECOMENDADAS POR EL FABRICANTE.

1.8 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN DE LOS FÁRMACOS

LOS FÁRMACOS SE ABSORBEN O PASAN BARRERAS POR MEDIO DE LOS DIVERSOS MECANISMOS DESCRITOS; SIN EMBARGO, ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE ESA ABSORCIÓN TAMBIÉN DEPENDE DE LOS FACTORES QUE SE DESCRIBEN EN LOS SIGUIENTES APARTADOS.

1.8.1 CONCENTRACIÓN

ES OBVIO QUE UN GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN ADECUADO PROMUEVE LA DIFUSIÓN O ABSORCIÓN DE FÁRMACOS MÁS CONCENTRADOS, DE MODO QUE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS SE ESTABLECE UNA RELACIÓN LINEAL ENTRE CONCENTRACIÓN CRECIENTE Y VELOCIDAD DE DIFUSIÓN (FIG. 5-1). ESTA RELACIÓN TIENE UN LÍMITE FÍSICO. ESTO ES, HABRÁ UNA CONCENTRACIÓN TAL QUE NO AUMENTE LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN, DADO QUE SE HA LLEGADO A LA MÁXIMA CAPACIDAD DEL SITIO; DE HECHO, UNA CONCENTRACIÓN DESMEDIDA PUEDE CAUSAR DAÑO AL SITIO DE APLICACIÓN Y REDUCIR DRÁSTICAMENTE LA ABSORCIÓN. ESTA RELACIÓN NO SIEMPRE ES LINEAL, COMO SERÍA IDEAL, PUES A SU VEZ DEPENDE DE OTROS FACTORES. POR EJEMPLO, UNA SUSTANCIA CON MUY BAJA HIDROSOLUBILIDAD NO SE PODRÁ DISOLVER BIEN EN EL CONTENIDO GÁSTRICO Y TENDERÁ A ACUMULARSE AHÍ, ALCANZANDO SÓLO UN MÍNIMO DE ABSORCIÓN. LA CURVA TENDRÁ EL ASPECTO QUE SE MUESTRA EN LA FIGURA 5-1. LO MISMO SUCEDERÍA CUANDO LA SECRECIÓN DE BILIS ES ERRÁTICA Y FAVORECE UN AUMENTO VARIABLE DE LA LIPOSOLUBILIDAD DE ALGUNOS FÁRMACOS, SEGÚN LA CANTIDAD DE BILIS SECRETADA. OTRO EJEMPLO ES LA CAPACIDAD VARIABLE DE DILUCIÓN QUE SE OBSERVA EN FÁRMACOS DE ALTA OSMOLARIDAD, EN CUYO CASO EL MEDICAMENTO SE DILUIRÁ A DISTINTOS TIEMPOS Y LA RELACIÓN NO SERÁ LINEAL.

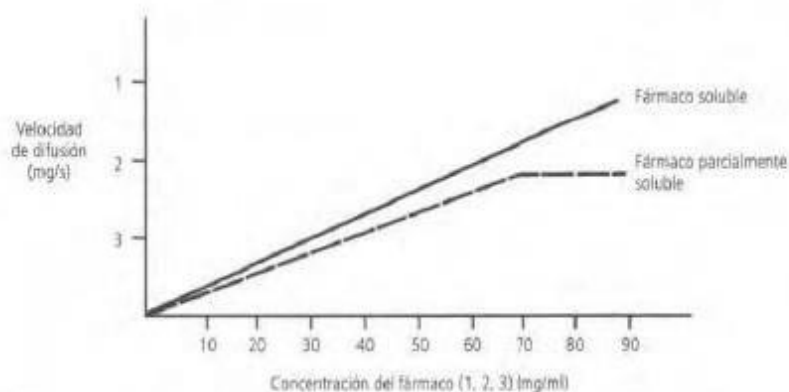


Fig. 5-1. Relación lineal o asíntota de la velocidad de difusión al aumentar la concentración de un medicamento soluble y otro poco soluble.

1.9 VIAS DE ADMINISTRACIÓN

HAY MUCHAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN, COMO LA ORAL, SUBLINGUAL, BUCAL, TÓPICA, TRANSDÉRMICA, INHALACIÓN, INSTILACIÓN OCULAR, RECTAL, VAGINAL O PARENTERAL (SUBCUTÁNEA, INTRAMUSCULAR, ENDOVENOSA). CADA MEDICAMENTO ESTÁ PREPARADO PARA SER ADMINISTRADO POR UNA VÍA DETERMINADA Y PARA QUE EJERZA SU ACCIÓN DE LA MANERA MÁS CONVENIENTE. PARA CADA VÍA DE ADMINISTRACIÓN HAY FORMAS FARMACÉUTICAS DIFERENTES.

1.9.1 ENTERALES

EL APARATO DIGESTIVO ES LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN MÁS UTILIZADA, TANTO PARA LOGRAR UN EFECTO LOCAL, COMO PARA OBTENER UN EFECTO SISTÉMICO. LAS PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS PUEDEN SER POLVOS, TABLETAS, BOLOS, CÁPSULAS, SUSPENSIONES, EMULSIONES, SOLUCIONES, TINTURAS, EXTRACTOS, JARABES Y SUPOSITARIOS.

VÍA ORAL (VO)

DE LAS VÍAS ENTERALES, LA ORAL ES LA MÁS UTILIZADA, Y SUS PRINCIPALES VENTAJAS SON:

- FACILIDAD Y CONVENIENCIA DE ADMINISTRACIÓN
- BAJO COSTO
- SEGURIDAD

LOS PACIENTES ACEPTAN BIEN LA MEDICACIÓN ORAL, YA QUE LA TÉCNICA EN SÍ ES INDOLORA Y NO SE REQUIERE PERSONAL CAPACITADO PARA SU APLICACIÓN. LA COMODIDAD Y EL BAJO COSTO DE ESTE MÉTODO CON RESPECTO A OTRAS FORMAS DE TRATAMIENTO SE HACEN MÁS EVIDENTES EN EL CASO DE MEDICAMENTOS QUE DEBEN ADMINISTRARSE VARIAS VECES AL DÍA. LA MAYOR SEGURIDAD DE LA VÍA ORAL SE DEBE A QUE LA ABSORCIÓN DEL FÁRMACO ES RELATIVAMENTE LENTA Y POR ELLO ES POCO PROBABLE QUE SE ALCANCEN CON RAPIDEZ VALORES SANGUÍNEOS ALTOS, A DIFERENCIA DE LO QUE OCURRE CUANDO LA ADMINISTRACIÓN ES POR CUALQUIER VÍA PARENTERAL, COMO INYECCIÓN INTRAMUSCULAR O INTRAVENOSA. ADEMÁS, LA POSIBILIDAD DE REACCIONES ALÉRGICAS ES MENOR, ESPECIALMENTE LAS DE CARÁCTER GRAVE. SIN EMBARGO, LA VÍA ORAL TIENE ALGUNAS DESVENTAJAS, COMO:

- NECESIDAD DE COOPERACIÓN DEL PACIENTE PARA UNA TERAPÉUTICA ÓPTIMA

- POSIBILIDAD DE QUE LA ABSORCIÓN SE RETARDE (EN PROMEDIO UN MÍNIMO DE 30 A 60 MIN)
- POSIBILIDAD DE QUE LA DOSIS Y POR TANTO LA ABSORCIÓN SEAN INCOMPLETAS DEBIDO A LAS CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES DE INGESTIÓN DE AGUA Y ALIMENTO CUANDO ESTOS SE UTILIZAN COMO VEHÍCULO PARA ADMINISTRAR EL FÁRMACO
- POSIBILIDAD DE QUE OCURRA TAMBIÉN INACTIVACIÓN METABÓLICA

POR LA FORMACIÓN DE COMPLEJOS ANTES DE QUE EL MEDICAMENTO TENGA OPORTUNIDAD DE ALCANZAR LA CIRCULACIÓN SISTÉMICA ESTAS LIMITACIONES DE LA VÍA ORAL GENERAN VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA CLÍNICA. A MENUDO SE PONDERA QUE LOS ANIMALES ENFERMOS BEBEN Y COMEN MENOS QUE LOS SANOS, Y QUE EN EL CASO DE CERDOS Y AVES ESTO PUEDE LIMITAR LA DOSIS LOGRADA. POR EJEMPLO, SI UNA PIGRA ES AFECTADA POR *ACTINOBACILLUS PLEURONEUMONIAE*, SE REDUCIRÁ EN 70-80% SU CONSUMO DE AGUA. POR LO TANTO, LA MEDICACIÓN VÍA ORAL SERÁ POCO O NADA EFICAZ, Y SE DEBERÁ RECURRIR A LA VÍA PARENTERAL. LOS CLÍNICOS DEDICADOS A LAS AVES NO DEBERÁN REALIZAR CÁLCULOS DE DOSIFICACIÓN CON RESPECTO AL CONSUMO DE AGUA NORMAL, SINO AL CONSUMO QUE SE PRESENTA EN CADA UNA DE LAS ENFERMEDADES Y CONSIDERANDO MÚLTIPLES FACTORES, COMO CANTIDAD DE SALES EN EL ALIMENTO, TEMPERATURA AMBIENTAL (LAS AVES CONSUMEN 7-9% MÁS DE AGUA CUANDO AUMENTA LA TEMPERATURA ARRIBA DE LOS 21 °C), CALIDAD DEL AGUA, ETCÉTERA.

EL FÁRMACO ADMINISTRADO POR VÍA ORAL PUEDE ABSORBERSE A TODO LO LARGO DEL TUBO DIGESTIVO, AUNQUE EL GRADO RELATIVO DE CONTACTO CON LA MUCOSA DETERMINARÁ LA CANTIDAD DE CAPTACIÓN EN CADA SEGMENTO. LAS VARIABLES QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN INCLUYEN: DURACIÓN DE LA EXPOSICIÓN, CONCENTRACIÓN DEL MEDICAMENTO Y SUPERFICIE DISPONIBLE PARA LA ABSORCIÓN. EN CONDICIONES NORMALES, LA MUCOSA ORAL Y LA ESOFÁGICA ESTÁN EXPUESTAS DEMASIADO BREVEMENTE AL FÁRMACO DURANTE EL PROCESO DE DEGLUCIÓN COMO PARA QUE AHÍ SE PRODUZCA UN ABSORCIÓN IMPORTANTE.

LO GENERAL, EL COLON TIENE UN COMETIDO LIMITADO EN LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR VÍA ORAL, PORQUE ÉSTOS CASI NUNCA LLEGAN A ÉL EN CONCENTRACIONES SIGNIFICATIVAS; POR CONSIGUIENTE, LA MAYOR PARTE DE LA ABSORCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS OCURRE EN EL ESTÓMAGO Y SOBRE TODO EN EL INTESTINO

DELGADO, PARTICULARMENTE EN EL DUODENO.

INFLUENCIA DEL PH

LA ABSORCIÓN SE FAVORECE CUANDO LOS FÁRMACOS QUE SE INGIEREN SON LIPOSOLUBLES. EN EL CASO DE LOS ELECTRÓLITOS DÉBILES, EL MEDIO QUE LOS RODEA AFECTA SU GRADO DE IONIZACIÓN Y, POR LO TANTO, SU ABSORCIÓN. DEBIDO A QUE LAS CONCENTRACIONES DE IONES HIDRÓGENO VARÍAN EN EL ESTÓMAGO Y EN EL INTESTINO, AMBAS ESTRUCTURAS PARECEN CUALITATIVAMENTE DISTINTAS EN RELACIÓN CON SU CAPACIDAD PARA ABSORBER MEDICAMENTOS. CASI TODOS LOS FÁRMACOS ÁCIDOS SE ABSORBEN EFICAZMENTE DE LA MUCOSA GÁSTRICA, Y LOS MEDICAMENTOS ALCALINOS SE IONIZAN MENOS EN EL INTESTINO, DE DONDE SE ABSORBEN MEJOR.

OTRAS VÍAS ENTERALES

LA MUCOSA ORAL Y LA RECTAL SE ELIGEN EN OCASIONES COMO LUGAR PARA LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS. LA ADMINISTRACIÓN SUBLINGUAL, EN LA QUE SE PERMITE QUE UNA TABLETA SE DISUELVA POR COMPLETO EN LA CAVIDAD ORAL, APROVECHA LA PERMEABILIDAD DEL EPITELIO ORAL Y SE LE PREFERE PARA UNOS CUANTOS FÁRMACOS, COMO LA NITROGLICERINA EN EL SER HUMANO. EN VETERINARIA NO SE UTILIZA; AUNQUE TAMBIÉN SE PUEDE COLOCAR LA TABLETA ENTRE LA ENCÍA Y EL CARRILLO, NO SE LE CONTEMPLA COMO SITIO DE ABSORCIÓN, SINO COMO SITIO DE DEPÓSITO DE CIERTAS PASTAS, POR EJEMPLO DE ANTIPARASITARIOS.

LA MUCOSA ORAL Y LA INTESTINAL NO DIFIEREN CUALITATIVAMENTE COMO SUPERFICIES DE ABSORCIÓN, Y SE HA DEMOSTRADO QUE OCURRE UNA ABSORCIÓN SIMILAR DE MUCHOS FÁRMACOS. UNA RAZÓN PARA ESCOGER LA VÍA SUBLINGUAL ES EVITAR LA DESTRUCCIÓN DE LOS MEDICAMENTOS, DEBIDO A QUE SE EVITAN LA ACIDEZ GÁSTRICA, EL PASO POR EL RUMEN Y LAS ENZIMAS INTESTINALES Y HEPÁTICAS. LA ABSORCIÓN SUBLINGUAL PUEDE SER, EN SUMA, MÁS EFICAZ PARA ALGUNOS FÁRMACOS QUE LA INTESTINAL. SIN EMBARGO, AÚN NO SE DISEÑAN PASTAS QUE PERMANEZCAN EL TIEMPO SUFICIENTE EN EL HOCICO DE LOS ANIMALES.

CUANDO NO ES FACTIBLE EMPLEAR OTRAS VÍAS ENTÉRICAS, SE PUEDE ELEGIR LA ADMINISTRACIÓN RECTAL, PRINCIPALMENTE EN CASOS DE PACIENTES EN ESTADO INCONSCIENTE O CON NÁUSEA Y VÓMITO. AUNQUE UNA FRACCIÓN SIGNIFICATIVA DEL MEDICAMENTO ABSORBIDO ENTRA EN LA CIRCULACIÓN SIN TENER QUE PASAR A TRAVÉS DEL HÍGADO, CASI NUNCA SE PUEDE PREDECIR

LA ABSORCIÓN. ES POSIBLE ADMINISTRAR POR VÍA RECTAL ALGUNOS FÁRMACOS QUE IRRITAN LA MUCOSA GÁSTRICA, PERO EN OTROS CASOS LA SENSIBILIDAD RECTAL EVITA LA ADMINISTRACIÓN POR ESTA VÍA. POR LO COMÚN, LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR VÍA RECTAL SON SUPOSITARIOS CON VEHÍCULOS QUE SE DERRITEN A LA TEMPERATURA CORPORAL ESTA VÍA, SOBRE TODO UTILIZADA EN PERROS Y GATOS, SE USA POCO EN MEDICINA VETERINARIA, DADO QUE SE REQUIERE LA COOPERACIÓN DEL PACIENTE PARA QUE EL SUPOSITARIO PERMANEZCA EL TIEMPO ADECUADO EN EL RECTO

1.9.2 PARE

ENTERALES

PULMON

AR

SI SE CONSIDERA EL PROFUSO RIEGO DEL PULMÓN Y QUE LA BARRERA ALVEOLAR SÓLO TIENE DE 0.5 A 1 μ M DE GROSOR, ENTONCES SE DEDUCE POR QUÉ LA MEMBRANA ALVEOLAR ES UNA VÍA DE ENTRADA IMPORTANTE PARA ALGUNOS MEDICAMENTOS Y PARA MUCHAS SUSTANCIAS TÓXICAS. A PESAR DE QUE EL REVESTIMIENTO ALVEOLAR ES MUY PERMEABLE, SÓLO ES ACCESIBLE PARA DOS TIPOS DE COMPUESTOS. LOS PRIMEROS SON AQUELLOS QUE SE ENCUENTRAN EN ESTADO GASEOSO, COMO LOS GASES TERAPÉUTICOS, EJEMPLIFICADOS POR MONÓXIDO DE CARBONO, LOS ANESTÉSICOS INHALADOS Y VARIOS DISOLVENTES ORGÁNICOS VOLÁTILES; ESTOS COMPUESTOS LLEGAN A LA SANGRE GRACIAS A SUS ALTOS COEFICIENTES DE PARTICIÓN LÍPIDO-AGUA Y A SU PEQUEÑO TAMAÑO MOLECULAR, POR LO QUE ESTÁN SUFICIENTEMENTE DIVIDIDOS PARA ALCANZAR LAS PARTES MÁS PROFUNDAS DEL ÁRBOL RESPIRATORIO. LA SEGUNDA CATEGORÍA DE COMPUESTOS QUE PENETRAN LA MEMBRANA ALVEOLAR SE DESCRIBEN COLECTIVAMENTE COMO AEROSOLES; ESTE TÉRMINO SE REFIERE A UNA SUSPENSIÓN EN EL AIRE DE PARTÍCULAS SÓLIDAS O LÍQUIDAS, TAN PEQUEÑAS QUE NO CAEN FÁCILMENTE CON LA FUERZA DE LA GRAVEDAD. ESTAS PARTÍCULAS, CUYO DIÁMETRO ES MAYOR DE 10 μ M. SE DEPOSITAN PRINCIPALMENTE EN LA PORCIÓN NASAL, MIENTRAS QUE LAS QUE MIDEN MENOS DE 2 μ M PENETRAN MUCHO MÁS PROFUNDAMENTE EN EL APARATO RESPIRATORIO ANTES DE DEPOSITARSE; PARA QUE LLEGUEN EN CANTIDAD SUFICIENTE A LOS CONDUCTOS ALVEOLARES ES PROBABLE QUE DEBAN TENER UN DIÁMETRO DE MENOS DE 1 μ M. LOS AEROSOLES SE PUEDEN UTILIZAR PARA ADMINISTRAR FÁRMACOS QUE ACTÚAN DE MANERA LOCAL EN EL PULMÓN. ADEMÁS, EN ESTE DIÁMETRO SE INCLUYEN BACTERIAS, VIRUS,

HUMO, POLEN, AEROSOLES Y POLVO. CUALQUIER MATERIAL DIVIDIDO CON ESA FINURA LLEGARÁ, AL SER INHALADO, A ALGUNA PORCIÓN DEL ÁRBOL RESPIRATORIO, DONDE HARÁ EFECTO AL SEDIMENTARSE O PRECIPITARSE. LA MAYOR PARTE DE LOS AEROSOLES ESTÁN CONSTITUIDOS POR UNA MEZCLA DE PARTÍCULAS DE DISTINTOS TAMAÑOS. LAS PARTÍCULAS RELATIVAMENTE GRANDES (DE MÁS DE 4 μm) CHOCAN EN LOS BRONQUIOS TERMINALES Y EN LAS RAMAS MENORES DEL ÁRBOL RESPIRATORIO Y SON RETIRADAS DE LOS PULMONES POR UNA CAPA DE MOCO QUE LOS CILIOS DE LA MUCOSA SE ENCARGAN DE MOVER CONSTANTEMENTE HACIA LA FARINGE. LAS PARTÍCULAS MÁS PEQUEÑAS QUE LLEGAN A LOS SACOS ALVEOLARES PUEDEN ABSORBERSE HACIA LA CORRIENTE SANGUÍNEA A TRAVÉS DEL REVESTIMIENTO CELULAR POR UN PROCESO DE FAGOCITOSIS, O SE LES ACARREA EN UNA CAPA ACUOSA QUE RECUBRE LAS CÉLULAS ALVEOLARES HASTA LOS BRONQUIOS TERMINALES, DONDE SE UNEN A LA CAPA MUCOSA. CUANDO TODOS LOS FACTORES ANTERIORES SE COMBINAN, SE APROVECHA A LOS PULMONES COMO EL ÁREA DE ABSORCIÓN MÁS EFICAZ DEL CUERPO, DONDE SE CALCULA QUE UN CERDO LLEGA A TENER HASTA 100 m^2 DE SUPERFICIE DE ABSORCIÓN. EN LA ACTUALIDAD SE ESTÁ DESARROLLANDO RÁPIDAMENTE LA TECNOLOGÍA DE AEROSOLES EN NANOPARTÍCULAS, LAS CUALES PUEDEN LLEGAR MÁS PROFUNDO EN LOS PULMONES Y ACTUAR A ESE NIVEL O ABSORBERSE. DE ESTA FORMA SE PODRÁN DOSIFICAR INMUNOMODULADORES, BRONCODILATADORES, ANTIBACTERIANOS, ETCÉTERA.

INTRAVENOSA (IV)

LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS AL TORRENTE SANGUÍNEO POR INYECCIÓN DIRECTA O A TRAVÉS DE VENOCISIS RESULTA PARTICULARMENTE ÚTIL CUANDO SE DESEAN EFECTOS INMEDIATOS, CONCENTRACIONES SANGUÍNEAS EXACTAS O UNA GRAN VELOCIDAD DE PRESENCIA DEL FÁRMACO EN LA SANGRE. EN VIRTUD DE QUE SE EVITA LA ABSORCIÓN, LA INYECCIÓN INTRAVENOSA OBVIA LOS RETRASOS Y LAS VARIACIONES EN LA RESPUESTA A UN MEDICAMENTO, COMO SUCEDERÍA CON OTRAS FORMAS DE ADMINISTRACIÓN. LA DILUCIÓN RÁPIDA DE LOS FÁRMACOS EN LA SANGRE TAMBIÉN PERMITE EL SUMINISTRO DE COMPUESTOS O SOLUCIONES DEMASIADO IRRITANTES POR OTRAS VÍAS. POR LO GENERAL, CUANDO SE APLICAN MEDICAMENTOS POR LA VÍA IV, SE PREFERE HACERLO LENTAMENTE, DURANTE 1-3 MIN, QUE ES MÁS O

MENOS EL TIEMPO QUE REQUIERE LA SANGRE PARA COMPLETAR SU CIRCULACIÓN A TRAVÉS DEL ORGANISMO EN UN PERRO (ESE TIEMPO ES DE 5-7 SEGUNDOS CABALLOS Y BOVINOS). ESTE PROCEDIMIENTO EVITA LA PRESENTACIÓN TEMPORAL DE GRANDES CONCENTRACIONES DEL FÁRMACO Y PERMITE SUSPENDER LA ADMINISTRACIÓN EN CASO DE QUE SE OBSERVE UN EFECTO INDESEABLE DURANTE EL PROCESO DE LA INYECCIÓN, AUNQUE EXISTEN EXCEPCIONES, PUES PARA INDUCIR ANESTESIA CON BARBITÚRICOS LA ADMINISTRACIÓN DE LA MITAD DE LA DOSIS DEBE SER RÁPIDA A FIN DE EVITAR LOS PROBLEMAS DE EXCITACIÓN QUE SE PRESENTAN DURANTE LA ETAPA DE INDUCCIÓN CUANDO EL FÁRMACO SE APLICA CON LENTITUD.

ENTRE LAS DESVENTAJAS DE LA VÍA IV SE INCLUYEN LAS SIGUIENTES:

- UNA VEZ QUE SE HA INYECTADO EL MEDICAMENTO, POCO O NADA SE PUEDE HACER PARA RETIRARLO DE LA CORRIENTE SANGUÍNEA; EN CAMBIO, CUANDO OCURRE UNA RESPUESTA ADVERSA AL MEDICAMENTO ADMINISTRADO POR OTRA VÍA, EN OCASIONES ES POSIBLE RETARDAR LA ABSORCIÓN, E INCLUSO PUEDE PREVENIRSE.
- A MENUDO, LAS REACCIONES TÓXICAS A LOS FÁRMACOS QUE SE SUMINISTRAN POR VÍA IV SON INSTANTÁNEAS Y GRAVES; LAS RESPUESTAS ANAFILÁCTICAS OCURREN CON MÁS FRECUENCIA DEBIDO A LA REACCIÓN MASIVA ANTÍGENO- ANTICUERPO QUE SE PROVOCA.
- OTRAS COMPLICACIONES DE LA INYECCIÓN IV INCLUYEN VASCULITIS Y EMBOLIAS (AMBAS POR INITACIÓN INDUCIDA POR EL MEDICAMENTO, POR MICROTROMBOS EN LA SOLUCIÓN INYECTADA, O POR TRAUMATISMO CON LAAGUJA).
- LA HIPERPIREXIA CONSISTE EN EL AUMENTO DE LA TEMPERATURA CORPORAL COMO CONSECUENCIA DE LA PRESENCIA DE PIRÓGENOS EN EL PRODUCTO INYECTADO, COMO ES EL CASO DE LOS LIPOPOLISACÁRIDOS BACTERIANOS.
- TAMBIÉN PUEDE OCURRIR INOCULACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CONTAMINANTES QUE PRODUZCAN INFECCIONES, Y SE PUEDEN FORMAR HEMATOMAS POR EXTRAVASACIÓN EN LA PIEL DEL ÁREA DE INYECCIÓN.

SE PUEDE UTILIZAR LA VENOCLISIS CUANDO SE ADMINISTRAN FÁRMACOS QUE TIENEN VIDA MEDIA MUY CORTA O MARGEN DE SEGURIDAD MUY ESTRECHO; ASÍ SE ASEGURA LA BIODISPONIBILIDAD DEL MEDICAMENTO, COMO EN LOS ANTIBACTERIANOS, EN CUYO CASO SE DESEA OBTENER UNA

CONCENTRACIÓN MÍNIMA INHIBITORIA EXACTA Y CONSTANTE. INTRAMUSCULAR (IM) A MENUDO SE SELECCIONA LA VÍA IM PARA ADMINISTRAR MEDICAMENTOS QUE NO PUEDEN DARSE POR VÍA ORAL EN VIRTUD DE SU ABSORCIÓN LENTA Y VARIABLE, O POR EL ALTO PORCENTAJE DE INACTIVACIÓN DEL FÁRMACO (P. EJ., POR MICROORGANISMOS DEL RUMEN) O DEBIDO A ESCASA COOPERACIÓN DEL PACIENTE. LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN DE UN FÁRMACO DEPOSITADO POR VÍA INTRAMUSCULAR DEPENDE DE LOS MISMOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ASIMILACIÓN GASTROINTESTINAL, Y ENTRE ELLOS ESTÁN: EL COEFICIENTE DE PARTICIÓN LÍPIDO/ AGUA, GRADO DE IONIZACIÓN,

TAMAÑO MOLECULAR, ETC. SIN EMBARGO, A PESAR DE ESTOS FACTORES MUCHOS FÁRMACOS SE ABSORBEN CASI A LA MISMA VELOCIDAD. LA ÚNICA BARRERA QUE SEPARA AL MEDICAMENTO AHÍ DEPOSITADO DE LA CORRIENTESANGUÍNEA ES EL ENDOTELIO CAPILAR, UNA MEMBRANA MULTICELULAR CON GRANDES POROS (80 Å DE DIÁMETRO). MUCHAS SUSTANCIAS HIDROSOLUBLES PUEDEN ENTRAR EN EL COMPARTIMIENTO VASCULAR A TRAVÉS DE ESTOS POROS, E INCLUSO SE PUEDEN ABSORBER ALGUNAS PROTEÍNAS, Y NO ES EXTRAÑO QUE EL PRINCIPAL DETERMINANTE DE LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN DE UN FÁRMACO SEA EL GRADO DE PERFUSIÓN SANGUÍNEA DEL TEJIDO. POR ELLO, LOS MÚSCULOS CON ALTAS PERFUSIONES SANGUÍNEAS TIENEN TASAS DE ABSORCIÓN MÁS RÁPIDAS QUE LOS MÚSCULOS CON MENOR PERFUSIÓN. EN MUCHOS DE LOS CASOS, SE REQUIEREN DE 30-60 MIN PARA QUE SE ALCANCE EL EFECTO MÁXIMO DEL MEDICAMENTO, AUNQUE SEGÚN LA PREPARACIÓN DEL FÁRMACO SE PUEDE CONTROLAR HASTA CIERTO GRADO ESTE PERIODO DE LATENCIA.

ENTRE LAS VENTAJAS DE LA ADMINISTRACIÓN IM ESTÁN:

- CUANDO EL ANIMAL HACE EJERCICIO SE ACELERA DE MANERA NOTABLE LA ABSORCIÓN POR ESTÍMULO DE LA CIRCULACIÓN LOCAL, Y A LA INVERSA, SE PUEDE DISMINUIR LA ABSORCIÓN SI SE APLICA HIELO (EN CASOS DE URGENCIA) O DE TORNQUETES.
- CON LA EXCEPCIÓN DE UNOS CUANTOS MEDICAMENTOS QUE SON INSOLUBLES AL PH DE LOS TEJIDOS, LA ABSORCIÓN A PARTIR DE INYECCIONES INTRAMUSCULARES ES RÁPIDA Y COMPLETA.
- SE HAN DESARROLLADO FORMAS DE DOSIFICACIÓN QUE PERMITEN LA LIBERACIÓN PROLONGADA Y CONSTANTE DE LOS FÁRMACOS; ESTE TIPO DE PREPARADOS ESTÁN HECHOS CON SALES INSOLUBLES, SE EXPENDEN EN VEHÍCULOS OLEOSOS, O EXISTEN EN AMBAS PRESENTACIONES. TAL ES EL CASO DE LA PENICILINA PROCAÍNICA SUSPENDIDA EN ACEITE DE CACAHUATE O EN MONOESTERATO DE ALUMINIO.

- POR ESTA VÍA, SE PUEDEN ADMINISTRAR VOLÚMENES RELATIVAMENTE GRANDES.
- LA PRESENCIA DE UN VASOCONSTRUCTOR (P. EJ., ADRENALINA) PUEDE DISMINUIR LA ABSORCIÓN DE UN ANESTÉSICO LOCAL Y AUMENTAR NOTABLEMENTE LA DURACIÓN DE SU EFECTO.

ALGUNAS DESVENTAJAS DE LA VÍA IM SON:

- EL DOLOR EN EL SITIO DE INYECCIÓN ES FRECUENTE, Y ALGUNOS MEDICAMENTOS (COMO EL CLORANFENICOL Y LAS TETRACICLINAS) SON DEMASIADO IRRITANTES PARA SER ADMINISTRADOS DE ESTA MANERA, POR LO CUAL A ALGUNOS PREPARADOS SE LES AÑADE UN ANESTÉSICO LOCAL.
- NO TODOS LOS FÁRMACOS SE HALLAN BIODISPONIBLES POR COMPLETO A NIVEL SISTÉMICO CUANDO SE LES ADMINISTRA POR VÍA IM; TAL ES EL CASO DEL DIAZEPAM, DIGOXINA Y DIFENILHIDANTOÍNA, QUE SE ABSORBEN DE FORMA

INCOMPLETA, MIENTRAS QUE GENTAMICINA Y KANAMICINA ESTÁN TOTALMENTE DISPONIBLES A NIVEL SISTÉMICO EN PERROS. LA SAL DE UN ANTIBIÓTICO PUEDE TENER BIODISPONIBILIDAD MUY DISTINTA; TAL ES EL CASO DE LA SAL SÓDICA DE CEFALEXINA, QUE SE ABSORBE MÁS EFICAZMENTE QUE LA SAL DE LISINA EL MISMO FÁRMACO.

SUBCUTÁNEA (SC)

LA INYECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL TEJIDO CONECTIVO SUBCUTÁNEO ES UN MÉTODO MUY UTILIZADO PARA EL SUMINISTRO DE FÁRMACOS CON VOLÚMENES VARIABLES. SE PUEDEN ADMINISTRAR 500 MI DE UN LÍQUIDO (COMO SOLUCIÓN SALINA A TEMPERATURA CORPORAL) EN DIVERSOS SITIOS PARA HIDRATAR A UN PERRO (HIPODERMOCLISIS), O BIEN, VOLÚMENES DE 20 ML DE ALGUNOS ANTIPARASITARIOS EN BOVINOS, O UNOS CUANTOS MILILITROS DE FENILBUTAZONA EN CABALLOS. LA ABSORCIÓN SUBCUTÁNEA ES SIMILAR A LA DEL MÚSCULO EN REPOSO Y EL INICIO DE LOS EFECTOS PUEDE LLEGAR A SER COMPARABLE. AL IGUAL QUE EN LA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR, SE PUEDE RETARDAR LA ABSORCIÓN AL REDUCIR EL FLUJO SANGUÍNEO, YA SEA PRESIONANDO O ENFRIANDO EL ÁREA. TAMBIÉN ES UNA ESTRATEGIA COMÚN LA INTERRUPCIÓN FARMACOLÓGICA DE LA CIRCULACIÓN CON VASOCONSTRICTORES, SOBRE TODO EN LA ANESTESIA LOCAL. OTRA MODALIDAD DE ADMINISTRACIÓN VÍA SC ES LA IMPLANTACIÓN SUBCUTÁNEA, A TRAVÉS DE LA CUAL SE PUEDEN INSERTAR

MEDICAMENTOS COMPRIMIDOS EN GRÁNULOS (PELLETS), QUE EN OCASIONES ESTÁN MEZCLADOS EN UNA MATRIZ DE MATERIAL INSOLUBLE, LO QUE BRINDA UNA LIBERACIÓN CASI CONSTANTE DEL FÁRMACO DURANTE SEMANAS O MESES. CON ESTE MÉTODO SE HAN SUMINISTRADO CON ÉXITO TESTOSTERONA, VARIOS ANTICONCEPTIVOS PROGESTÁGENOS Y HORMONAS QUE ESTIMULAN EL CRECIMIENTO DE LOS ANIMALES. SE HA POSTULADO QUE PARA QUE LA ABSORCIÓN A PARTIR DE IMPLANTES SEA HOMOGÉNEA DURANTE TODO EL TIEMPO, ÉSTOS DEBEN TENER LA FORMA DE DISCOS APLANADOS. EN LA ACTUALIDAD TAMBIÉN SE EMPIEZA A UTILIZAR ESTA VÍA PARA IMPLANTAR MICROCHIPS CON FINES DE IDENTIFICACIÓN DE ANIMALES DOMÉSTICOS Y FAUNA SILVESTRE. TAMBIÉN SE PUEDE LOGRAR UNA ABSORCIÓN LENTA CON EL USO DE FORMAS DE DOSIFICACIÓN ESPECIALES, COMO LAS DESCRITAS PARA LAS INYECCIONES INTRAMUSCULARES. EN OCASIONES, CUANDO SE ESCOGE LA ADMINISTRACIÓN SUBCUTÁNEA PARA UN EFECTO SISTÉMICO, RESULTA ACONSEJABLE ACELERAR LA ABSORCIÓN DEL COMPUESTO, LO CUAL SE PUEDE LOGRAR DANDO MASAJE O CALENTANDO EL TEJIDO, LO QUE PROMOVERÁ LA ABSORCIÓN POR UN AUMENTO DE LA CIRCULACIÓN LOCAL. EL MASAJE EN EL SITIO DE INYECCIÓN AYUDARÁ TAMBIÉN A EXTENDER EL MEDICAMENTO, INCREMENTANDO ASÍ EL ÁREA DE ABSORCIÓN. ASIMISMO SE PUEDE LOGRAR ESTE EFECTO ADMINISTRANDO CONJUNTAMENTE HIALURONIDASA, ENZIMA QUE DEGRADA LA MATRIZ MUCOPOLISACÁRIDA DEL TEJIDO CONECTIVO.

ALGUNAS VENTAJAS DE LA VÍA SE SON:

- A TRAVÉS DE ESTA VÍA ES CONSIDERABLE LA DISEMINACIÓN DE LA SOLUCIÓN ACUOSA, Y EN OCASIONES SE UTILIZA HIALURONIDASA PARA INYECTAR GRANDES VOLUMENES DE LÍQUIDO, SOBRE TODO EN SITUACIONES EN QUE ES DIFÍCIL O IMPOSIBLE LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA CONTINUA.

- EN ANIMALES DE PIEL LAXA SE PUEDE RECURRIR A LA INTRADERMOCLISIS EN LOS SITIOS DONDE LA PIEL SE ENCUENTRE MÁS LAXA, COMO EL CUELLO DE ALGUNOS PERROS. LO QUE SE SUMINISTRA SON LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS, QUE DEBEN SER ESTÉRILES Y ENCONTRARSE A LA TEMPERATURA DEL CUERPO. UNA DESVENTAJA DE ESTA VÍA ES QUE NO PERMITE ADMINISTRAR SOLUCIONES IRRITANTES; EN ESE CASO SE PREFERE LA VÍA IV, PARA APROVECHAR LA CAPACIDAD AMORTIGUADORA DE LA SANGRE.

EN LA FIGURA 5-3 SE PRESENTAN LOS VALORES PLASMÁTICOS DE UN FÁRMACO HIPOTÉTICO DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN POR LAS VÍAS INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR Y SUBCUTÁNEA.

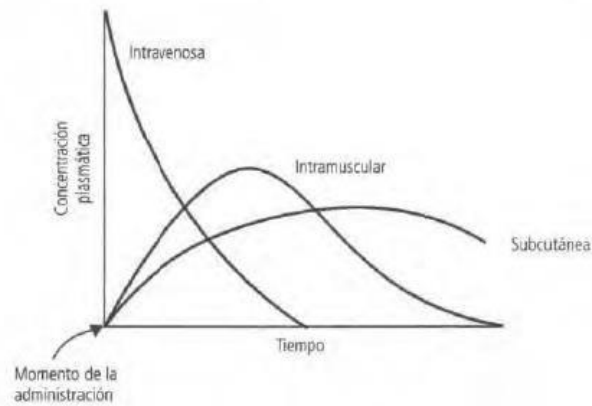


Fig. 5-3. Valores plasmáticos de un mismo medicamento administrado por las vías intravenosa, intramuscular y subcutánea.

INTRA ARTERIAL

ESTA VÍA SE UTILIZA CUANDO SE DESEA UN EFECTO LOCALIZADO EN UN ÓRGANO O ÁREA DEL CUERPO. LOS EJEMPLOS MÁS COMÚNMENTE ENCONTRADOS SON LA INYECCIÓN DE SUSTANCIAS RADIOPACAS PARA FINES DIAGNÓSTICOS Y LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES ANTINEOPLÁSICOS PARA EL CONTROL DE TUMORES LOCALIZADOS.

INTRAPERITONEAL

LA INFUSIÓN DE LÍQUIDOS POR VÍA INTRAPERITONEAL ES UN SUSTITUTO ÚTIL DE LA HEMODIÁLISIS EN EL TRATAMIENTO DE INTOXICACIÓN FARMACOLÓGICA. EN ANIMALES EXPERIMENTALES SE UTILIZA REGULARMENTE LA INYECCIÓN INTRAPERITONEAL, AUNQUE EXISTE EL RIESGO DE INFECCIÓN Y DE CAUSAR LESIONES A ÓRGANOS INTERNOS. TODAS ESTAS TÉCNICAS ESPECIALIZADAS DE INYECCIÓN SON PELIGROSAS PARA EL PACIENTE, Y DEBEN LLEVARSE A CABO SÓLO CUANDO SE REQUIERA Y POR PERSONAL CALIFICADO.

INTRACARDIACA

AUNQUE PELIGROSA, ESTA VÍA PUEDE LLEGAR A SER ÚTIL PARA LA APLICACIÓN DE ESTIMULANTES CARDIACOS DURANTE FIBRILACIONES VENTRICULARES O EN EL PARO CARDIACO.

INTRATECAL

LA INYECCIÓN INTRATECAL SE REALIZA EN EL ESPACIO SUBARACNOIDEO A NIVEL LUMBAR O EN LA CISTERNA MAGNA, REQUIERE DE UNA ASEPSIA TOTAL Y EL MEDICAMENTO NO DEBE SER IRRITANTE. ESTA VÍA DE ADMINISTRACIÓN SE UTILIZA PRINCIPALMENTE EN LA QUIMIOTERAPIA DE LAS ENFERMEDADES

BACTERIANAS DEL SNC Y EN LA INTRODUCCIÓN DE MEDIOS DE CONTRASTE CONFINES DIAGNÓSTICOS.

EPIDURAL O EXTRADURAL

ESTE TIPO DE INYECCIÓN ES EFICAZ EN LA ADMINISTRACIÓN DE ANESTÉSICOS LOCALES CON OBJETO DE INDUCIR ANESTESIA DE LA REGIÓN INERVADA POR LAS EMINENCIAS ESPINALES DE LA REGIÓN LUMBOSACRA Y SACROCOCCÍGEA. LAS SOLUCIONES NO DEBEN CONTENER ADRENALINA, PUES EN CASO CONTRARIO SE PRODUCE DAÑO MEDULAR POR ISQUEMIA.

PARAVERTEBRAL

LA INYECCIÓN PARAVERTEBRAL SE UTILIZA COMO UNA FORMA DE BLOQUEO DE LA CONDUCCIÓN DE LOS NERVIOS ESPINALES LUMBARES. CONSISTE EN INYECTAR ANESTÉSICO LOCAL EN LOS ESPACIOS INTERESPINALES PRIMERO, SEGUNDO Y TERCERO DE LAS VÉRTEBRAS LUMBARES, A NIVEL DE LAS APÓFISIS TRANSVERSAS, PRINCIPALMENTE EN CABALLOS. EN ESTE CASO, SÍ SE PUEDE ACOMPAÑAR DE ADRENALINA PARA PROLONGAR EL EFECTO ANESTÉSICO.

1.10 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN LOCAL

10.1 CUTÁNEA

LA PIEL ESTÁ INTEGRADA POR CÉLULAS EPITELIALES Y FUNCIONALMENTE ES UNA ESTRUCTURA QUE CONSTA DE UN ESTRATO CÓRNEO MUERTO Y DE UNA CAPA SUBYACENTE DE CÉLULAS VIVAS LLAMADA ESTRATO GERMINATIVO. EL ESTRATO CÓRNEO ESTÁ FORMADO POR HILERAS DE CÉLULAS UNIDAS ENTRE SÍ CON GRAN FUERZA Y QUE CONSTITUYEN UNA MEMBRANA DENSA, CUYOS ESPACIOS INTERCELULARES SON SUBMICROSCÓPICOS. LA FUNCIÓN DE LA PIEL COMO BARRERA PARA EL MOVIMIENTO DE SOLUTOS RESIDE CASI POR COMPLETO EN SU CAPA DE CÉLULAS MUERTAS. POR LO GENERAL LA ABSORCIÓN ES MUY ESCASA, AUNQUE SI EL SOLUTO LOGRA PASAR A TRAVÉS DE ELLA YA NO EXISTE IMPEDIMENTO ALGUNO PARA SU ABSORCIÓN, YA QUE EL TEJIDO SUBYACENTE, LA DERMIS, ESTÁ MUY IRRIGADA POR CAPILARES LINFÁTICOS Y SANGUÍNEOS. EL PASO DE AGENTES QUÍMICOS POR LA PIEL SE REALIZA POR UNA SIMPLE DIFUSIÓN PASIVA. SIN EMBARGO, AUNQUE LA PIEL ES UNA BARRERA EFICAZ PARA EL TRANSPORTE DE CASI TODAS LAS SUSTANCIAS, EXISTEN OTRAS QUE SÍ LA PUEDEN PENETRAR, COMO ES EN EL CASO DE ALGUNOS METALES PESADOS (P. EJ., MERCURIO). DE HECHO, EL CONTACTO DÉRMICO ES LA PRINCIPAL VÍA DE INTOXICACIÓN EN EL CASO DE INSECTICIDAS COMO PARATIÓN, MALATIÓN, DISOLVENTES, ETC., DEBIDO A SU ABSORCIÓN PERCUTÁNEA CUANDO LLEGAN A CONTAMINAR LA PIEL O LA ROPA. AL APLICAR MEDICAMENTOS EN LA PIEL, SE ESPERA QUE PRODUZCAN SU EFECTO SÓLO EN EL ÁREA

DE APLICACIÓN, PERO NO SE DEBE OLVIDAR QUE LA PIEL NO ES UNA BARRERA ABSOLUTA Y QUE PUEDE EXISTIR CIERTO GRADO DE ABSORCIÓN DEL MEDICAMENTO, EL CUAL PUEDE OCASIONAR EFECTOS SISTÉMICOS, ALGUNAS VECES TÓXICOS, COMO SUCEDER CON EL ÁCIDO TÁNICO Y LOS INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS Y ORGANOCORADOS. LA PENETRACIÓN DE LOS FÁRMACOS A TRAVÉS DEL EPITELIO ES FUERTEMENTE CONDICIONADA POR EL GRADO DE QUERATINIZACIÓN. LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCIÓN DE MEDICAMENTOS A PARTIR DE LA PIEL (ABSORCIÓN PERCUTÁNEA) SON:

- VELOCIDAD DE DISOLUCIÓN DEL MEDICAMENTO
- LIBERACIÓN DEL FÁRMACO DESDE EL VEHÍCULO QUE LO TRANSPORTA (PETROLATO, ALMIDÓN, ETC.)
- VELOCIDAD DE PASO A TRAVÉS DE LA CAPA QUERATINIZADA, LO QUE A SU VEZ DEPENDE DIRECTAMENTE DE LA LIPOSOLUBILIDAD DEL COMPUESTO ES EVIDENTE QUE HABRÁ TAMBIÉN NOTABLES DIFERENCIAS EN LA CAPACIDAD DE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA ENTRE ESPECIES; EN ORDEN DESCENDENTE LOS ANIMALES CON MAYOR CAPACIDAD DE ABSORCIÓN PERCUTÁNEA SON RATA, CONEJO, COBAYO, GATO, CABALLO, VACA, OVINO, CAPRINO, PERRO Y CERDO. ALGUNOS MEDICAMENTOS SE APLICAN EN LA PIEL PARA QUE SE ABSORBAN Y PRODUZCAN UN EFECTO SISTÉMICO, COMO ES EL CASO DE ALGUNOS ECTOPARASITICIDAS ORGANOFOSFORADOS COMO EL FENTIÓN EN GOTAS (TIGUVON). OTROS FÁRMACOS, COMO LOS ANTIHELMÍNTICOS, LOS ANTIFUNGALES Y ALGUNOS ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDES SE ESTÁN ESTUDIANDO PARA ADMINISTRARLOS POR VÍA CUTÁNEA, UTILIZANDO VEHÍCULOS ALTAMENTE LIPOSOLUBLES Y DE RÁPIDA ABSORCIÓN PERCUTÁNEA, COMO DIMETILSULFÓXIDO, DIMETILFORMAMIDA Y DIMETILACETAMIDA. LAS SUSTANCIAS QUE SE APLIQUEN EN LA PIEL DE PREFERENCIA DEBEN SER ATÁXICAS, YA QUE LOS ANIMALES TIENDEN A LAMER LA SUSTANCIA QUE SE APLIQUE O TIENEN EL HÁBITO DE LAMER SU CAPA PARA ASEARSE, COMO EN EL CONOCIDO CASO DE LOS GATOS.

1.11 APLICACIONES EN MUCOSAS

LA APLICACIÓN LOCAL DE FÁRMACOS SOBRE LAS MEMBRANAS MUCOSAS OFRECE VARIAS VENTAJAS POTENCIALES PARA LA TERAPÉUTICA LOCAL. A MENUDO EL CLÍNICO TIENE ACCESO A ESTOS TEJIDOS, LO QUE PERMITE UNA ADMINISTRACIÓN PRECISA DEL MEDICAMENTO. POR LO GENERAL, LA UTILIZACIÓN DE ESTA VÍA DISMINUYE LOS EFECTOS SISTÉMICOS Y PROPORCIONA UNA CONCENTRACIÓN ÓPTIMA DEL

FÁRMACO EN EL ÁREA QUE SE ESTÁ TRATANDO. A DIFERENCIA DE LO QUE OCURRE EN EL CASO DE LA PIEL, LOS MEDICAMENTOS ATRAVIESAN FÁCILMENTE LAS MEMBRANAS MUCOSAS. POR EJEMPLO, EL USO LOCAL DE CORTICOSTEROIDES COMO ANTIINFLAMATORIOS TÓPICOS HA CAUSADO REACCIONES SISTÉMICAS, COMO ES EL CASO DE LA DISFUNCIÓN SUPRARRENOCORTICAL POR TRIAMCINOLONA. AUNQUE POR LO GENERAL ESTOS EFECTOS SON LEVES Y PASAJEROS, PUEDEN OCASIONAR PROBLEMAS EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL, DIABETES MELLITUS O ÚLCERA PÉPTICA. LA TERAPÉUTICA LOCAL PUEDE ALTERAR TAMBIÉN LAS CONDICIONES DEL SISTEMA AL SERVIR COMO ESTIMULANTE ANTIGÉNICO Y, EN EL CASO DE LOS ANTIBIÓTICOS, AL ALTERAR LA FLORA MICROBIANA NORMAL Y PROMOVER LA GENERACIÓN DE MICROORGANISMOS RESISTENTES.

1.11.1 OCULAR

CONSISTE EN LA APLICACIÓN DE SOLUCIONES CON GOTERO PARA DEPOSITAR UNAS CUANTAS GOTAS EN EL BORDE INTERNO DEL OJO, EVITANDO TOCARLO CON EL CUENTAGOTAS Y QUE EL LÍQUIDO SALGA DEL SACO CONJUNTIVAL Y SE DESPERDICIE. TAMBIÉN SE LLEGAN A APLICAR MEDICAMENTOS EN FORMA DE POMADAS QUE DEBEN DEPOSITARSE CON CUIDADO Y NO EN GRAN CANTIDAD SOBRE LA CÓRNEA O EN EL BORDE PALPEBRAL INFERIOR.

1.11.2 ÓTICA

EN ESTE CASO SE INSTILAN UNAS CUANTAS GOTAS DE SOLUCIONES EN PROPILENGLICOL O POMADA LIGERA EN EL CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO, APLICANDO DESPUÉS MASAJE LIGERO EN LA OREJA PARA FAVORECER QUE LA MEDICACIÓN ENTRE EN CONTACTO CON EL REVESTIMIENTO DEL MISMO CONDUCTO. LOS POLVOS Y SOLUCIONES ACUOSAS ESTÁN CONTRAINDICADAS POR ESTA VÍA.

1.11.3 VAGINAL

ES COMÚN APLICAR DISPOSITIVOS DE PROGESTÁGENOS EN VACAS CON EL FIN DE SINCRONIZAR EL ESTRO; TAMBIÉN SE APLICAN ÓVULOS PARA CASOS DE VAGINITIS EN PERRAS Y VACAS, EN LAS QUE ADEMÁS ES FRECUENTE APLICAR IRRIGACIONES ANTISÉPTICAS.

1.12 FACTORES QUE ALTERAN LA REACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

DIFERENCIAS DEBIDAS A LA ESPECIE

A MENUDO, EN UN INDIVIDUO O UNA POBLACIÓN NO SE OBTIENE LA RESPUESTA QUE SE DESEABA DESPUÉS DE ADMINISTRAR UN FÁRMACO. LAS RAZONES SON DIVERSAS Y VAN DESDE UN DIAGNÓSTICO EQUIVOCADO O UN INICIO A DESTIEMPO DEL TRATAMIENTO, LA APLICACIÓN POR LA VÍA EQUIVOCADA, O EL USO DE UN PREPARADO NO BIOEQUIVALENTE, HASTA FACTORES INHERENTES AL INDIVIDUO O LOS INDIVIDUOS POR TRATAR. EN SEGUIDA SE PRESENTAN ALGUNOS DE LOS FACTORES QUE MODIFICAN LA REACCIÓN O RESPUESTA A LOS MEDICAMENTOS. CUANDO EL MÉDICO VETERINARIO SE ENCUENTRA QUE LOS FÁRMACOS QUE ADMINISTRÓ PRODUJERON RESULTADOS DISTINTOS DE LOS ESPERADOS, O NO GENERARON UNA REACCIÓN ADECUADA EN UNA ESPECIE DETERMINADA, SE ENCUENTRA EN UNA SITUACIÓN CLAVE EN SU PROFESIÓN, POR LO QUE DEBE CONOCER A FONDO LA FARMACOLOGÍA DE LOS MEDICAMENTOS PARA CADA ESPECIE; P. EJ., EL ANESTÉSICO ESTEROIDEO *ALTESIN* SÓLO FUNCIONA PARA GATOS. SU ADMINISTRACIÓN A PERROS CAUSA LIBERACIÓN DE HISTAMINA QUE PUEDE SER LETAL, DADO QUE EL VEHÍCULO NECESARIO PARA DILUIR LAS PREGNANEDIONAS (PRINCIPIO ACTIVO DEL *ALTESIN*) ES EL CREMOFOR-L, QUE ES TÓXICO PARA PERROS. LA MORFINA Y SUS DERIVADOS SINTÉTICOS, COMO LA MEPERIDINA (PETIDINA), PUEDEN PROVOCAR CONVULSIONES Y MUERTE EN GATOS, MIENTRAS QUE EN PERROS ACTÚA COMO DEPRESOR DEL SNC; LA XILACINA TIENE EFECTOS MÍNIMOS EN AVES; EL AMITRAZ ES PARTICULARMENTE TÓXICO PARA CABALLOS. LA LINCOMICINA PUEDE OCASIONAR DIARREA INTENSA POTENCIALMENTE LETAL EN EQUINOS; LA DIFENILHIDANTOÍNA INDUCE EPIDERMÓLISIS NECROSANTE LETAL EN GATOS; EL DEXTROPROPOXIFENO (ANALGÉSICO) EXCITA A LOS CABALLOS A NIVEL DE SNC. OTRAS DIFERENCIAS MENOS DRÁSTICAS SE PRESENTAN CON MEDICAMENTOS COMO EL CLORANFENICOL, QUE POSEE VIDA MEDIA DE 54 MIN EN CABALLOS Y DE 5 H 10 MIN EN GATOS; EN SERES HUMANOS INDUCE ANEMIA EN OCASIONES IRREVERSIBLE Y LETAL. EN CONTRASTE, EN ANIMALES DOMÉSTICOS AÚN NO SE HA LOGRADO REPRODUCIR DICHO EFECTO. LAS DIFERENCIAS NO SÓLO SE DAN ENTRE ESPECIES, SINO QUE LA RAZA PUEDE PREDISPONER A REACCIONES NO ESPERADAS, COMO EN EL CASO DE LAS IVERMECTINAS, QUE DEPRIMEN MUCHO MÁS A LOS PERROS DE LA RAZA COLLIE Y AÚN NO SE TIENE UNA EXPLICACIÓN LÓGICA DE ESTE FENÓMENO. LOS GALGOS Y LEBRELES EN GENERAL SON MUY SUSCEPTIBLES AL

TIOPENTAL, QUE GENERA LARGOS PERIODOS ANESTÉSICOS. LOS DOBERMAN SON MÁS SUSCEPTIBLES A LA PRESENTACIÓN DE QUERATOCONJUNTIVITIS SECA POR SULFONAMIDAS.

DIFERENCIAS CAUSADAS POR LA ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL APARATO DIGESTIVO

LAS DIFERENCIAS CARACTERÍSTICAS ENTRE LOS APARATOS DIGESTIVOS DEL PERRO, LAS AVES, EL CABALLO Y LOS RUMIANTES SON TAN GRANDES, QUE LA FARMACOCINÉTICA DE LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS ES MUY DIFERENTE. EN PERROS, GATOS Y CERDOS, LA ABSORCIÓN ESTOMACAL DE SUSTANCIAS ESTABLES EN PH ÁCIDO ES EFICAZ, MIENTRAS QUE EN RUMIANTES EL FACTOR DE DILUCIÓN Y LAS ACCIONES MICROBIANAS EN EL RUMEN EVITAN LA ABSORCIÓN EFICAZ DE ESTOS FÁRMACOS. SIN EMBARGO, EL RUMEN PUEDE ALOJAR UN BOLO DE ALTA DENSIDAD PARA QUE LIBERE MINERALES TRAZA Y ANTIPARASITARIOS DURANTE PERIODOS LARGOS, LO QUE NO SUELE SUCEDER EN ESPECIES CON TRÁNSITO GI MÁS RÁPIDO. LA VÍA ORAL ES MUY ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE GRANDES POBLACIONES ANIMALES; SIN EMBARGO, DEBE TOMARSE EN CUENTA QUE LA PRESENCIA DE DIARREA EVITA LA ABSORCIÓN, MIENTRAS QUE EL ESTREÑIMIENTO PUEDE INDUCIR UN ESTADO TÓXICO, AL ABSORBERSE DEMASIADO EL MEDICAMENTO. LA DIETA LLEGA A MODIFICAR TAMBIÉN LA CINÉTICA; ASÍ, GRISEOFULVINA Y AORFENICOL SE ABSORBEN MÁS EN PRESENCIA DE GRASAS, Y LA LECHE EVITA LA ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL DE LAS TETRACICLINAS. EL EFECTO ANTICONVULSIVO DEL VALPROATO DE SODIO EN PERROS SE REDUCE DRÁSTICAMENTE CUANDO HAY DIARREA QUE LIMITE SU ABSORCIÓN. EN GENERAL, LAS AVES ELIMINAN MÁS RÁPIDO LA MAYORÍA DE LOS MEDICAMENTOS, A PESAR DE TENER LA MITAD DE LA CAPACIDAD DE FILTRACIÓN GLOMERULAR QUE LOS MAMÍFEROS. ESTO SE DEBE A QUE POR LO MENOS LA MITAD DEL RIEGO RENAL ESTÁ DADO POR EL SISTEMA PORTA. ASÍ, UN MEDICAMENTO ABSORBIDO PASARÁ DEL GI AL SISTEMA PORTA Y DE AHÍ DIRECTAMENTE AL ÓRGANO EXCRETOR. ENTONCES, NO ES EXTRAÑO QUE EL ÁCIDO PIPCMÍDICO (QUINONA ANTIBACTERIANA) TENGA BIODISPONIBILIDAD MAYOR DE 90% EN EL SER HUMANO Y MENOR DE 30% EN POLLOS DE ENGORDA, O QUE LA OXITETRACICLINA SEA 40-50% BIODISPONIBLE EN EL SER HUMANO Y SÓLO 20% EN AVES.

DIFERENCIAS ENTRE INDIVIDUOS DE LA MISMA ESPECIE

BASTA RECORDAR QUE ESTADÍSTICAMENTE, LOS ANIMALES REACCIONAN A LOS MEDICAMENTOS CONFORME A UNA DISTRIBUCIÓN NORMAL (GAUSSIANA O EN FORMA DE CAMPANA) Y, POR ELLO, HABRÁ UNA MAYORÍA QUE RESPONDA COMO SE

ESPERABA Y UNOS POCOS QUE NO RESPONDEN O LO HACEN DE MÁS. UN EJEMPLO CLÁSICO LO PROPORCIONA LA EXPERIENCIA CON ANESTÉSICOS BARBITÚRICOS. UN PORCENTAJE DE INDIVIDUOS REACCIONAN CON DEPRESIÓN EXCESIVA DEL SNC Y OTROS CON DEPRESIÓN LEVE. SIN EMBARGO, LA MAYOR PARTE REACCIONAN CONFORME A LO ESPERADO.

TEMPERAMENTO

ESTE TÉRMINO SE REFIERE A LAS VARIACIONES EN LA RESPUESTA A LAS FORMAS DE SUJECIÓN, MANEJO O ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS ENTRE ESPECIES O INDIVIDUOS, QUE SE PUEDEN PRESENTAR SEGÚN EL ESTADO DE ÁNIMO. SE TRATA DE CONDUCTAS PROPIAS QUE SUELEN FACILITAR O DIFICULTAR LAS MANIOBRAS. POR EJEMPLO, ES FÁCIL ADMINISTRAR FÁRMACOS POR VÍA ORAL A UN BOVINO, PERO SE REQUIERE MAYOR DESTREZA SI SE TRATA DE PASAR UNA Sonda NASOESÓFAGO-GÁSTRICA EN EQUINOS. ASIMISMO, ES COMÚN QUE LA SUCCINILCOLINA GENERE FIBRILACIÓN VENTRICULAR EN CABALLOS POR DESCARGAS ADRENÉRGICAS, SOBRE TODO CUANDO EL ANIMAL ESTÁ SUJETO A TENSIÓN EMOCIONAL POR MANEJO Y NO SE LE HA TRANQUILIZADO. LA SUCCINILCOLINA PRODUCE PARÁLISIS FLÁCIDA, LO QUE LE CAUSA UN GRAN ESTRÉS AL CABALLO Y PUEDE GENERAR LIBERACIONES MASIVAS DE ADRENALINA Y, POR ENDE, RESPUESTAS NO ESPERADAS. LA ADMINISTRACIÓN DE UN FENOTIACÍNICO (COMO ACEPROMACINA) A UN CABALLO TEMPERAMENTAL BAJO ESTRÉS LOGRA GENERAR HIPOTENSIÓN GRAVE, DADO QUE LOS FENOTIACÍNICOS BLOQUEAN LOS RECEPTORES ALFA VASCULARES Y DEJA LOS BETA VASCULARES LIBRES. LA ADRENALINA LIBERADA ACTUARÁ SOLO EN LOS BETA Y GENERARÁ UNA VASODILATACIÓN FORZADA CON HIPOTENSIÓN, QUE PROVOCARÁ AÚN MÁS ESTRÉS Y MAYOR HIPOTENSIÓN, EN UN CÍRCULO MORBOSO QUE PUEDE DESENCADENAR CHOQUE Y LA MUERTE.

DIFERENCIAS DEBIDAS A LA HORA DEL DÍA

SE SABE QUE LA CAPACIDAD DE TRANSFORMACIÓN DE UN ANIMAL SE DESARROLLA EN FUNCIÓN DE SU TASA METABÓLICA; ENTONCES, UN ANIMAL CANSADO POR LA NOCHE SERÁ SENSIBLE A TRANQUILIZANTES, ANESTÉSICOS, ETC. ALGUNOS MEDICAMENTOS, COMO LOS GLUCOCORTICOIDES, SE ADMINISTRAN DE PREFERENCIA MUY TEMPRANO EN LA MAÑANA, PARA IMITAR LOS RITMOS CIRCADIANOS DE SECRECIÓN DE CORTICOSTEROIDES PROPIOS DE LOS ANIMALES. LAS AVES CONSUMIRÁN MÁS AGUA MEDICADA DURANTE EL MEDIODÍA O EN DÍAS CON MUCHA LUZ. LAS YEGUAS PURA SANGRE EN ANESTRO NO RESPONDEN A LA SINCRONIZACIÓN DE CELOS DURANTE EL INVIERNO, CON DÍAS DE POCAS HORAS DE LUZ.

DIFERENCIAS POR IDIOSINCRASIA

ÉSTAS OCURREN TOTALMENTE AL AZAR EN UNOS POCOS INDIVIDUOS QUE EN APARIENCIA SON DE IGUAL FENOTIPO (E INCLUSO DE GENOTIPO SIMILAR) A OTROS QUE RESPONDEN DE MANERA NORMAL; POR EJEMPLO, SE DAN REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD A LAS SULFAMIDAS EN CERDOS O A LA PENICILINA EN CABALLOS, A LOS TRANQUILIZANTES EN BOVINOS, O A LA PRODUCCIÓN DE COLESTASIS HEPÁTICA EN PERROS QUE HAN RECIBIDO ERITROMICINA. ESTAS DIFERENCIAS DE IDIOSINCRASIA NO DEBEN CONFUNDIRSE CON LAS DIFERENCIAS ENTRE INDIVIDUOS DE LA MISMA ESPECIE (VÉASE ANTES), YA QUE EN EL PRIMER CASO ÚNICAMENTE OCURREN EN UN INDIVIDUO, Y EN EL SEGUNDO CASO SE IDENTIFICA ALGUNA CARACTERÍSTICA DE VARIOS ANIMALES.

DIFERENCIAS POR DESARROLLO DE TOLERANCIA

LA TOLERANCIA PUEDE SER ADQUIRIDA O NATURAL. TOLERANCIA NATURAL LA TOLERANCIA NATURAL SE PUEDE EJEMPLIFICAR CON EL CASO DE LA INEFICACIA DE LA ATROPINA EN RATAS, O DELLORAZEPAM, QUE ES INEFICAZ EN EL PERRO, PERO EXCELENTE COMO TRANQUILIZANTE EN EL SER HUMANO. LAS VACAS NO SE SEDAN CON FENTANILO, Y LAS GALLINAS NO SE TRANQUILIZAN CON LA ADMINISTRACIÓN DE XILACINA. LA TOLERANCIA ADQUIRIDA ES UN FENÓMENO COMÚN EN FARMACOLOGÍA. POR EJEMPLO, LA DOSIS DE ANFETAMINA NECESARIA PARA LOGRAR UN EFECTO ESTIMULANTE DEL SNC, ADMINISTRADA POR SEGUNDA VEZ, DEBE SER CUATRO A SEIS VECES MAYOR QUE LA DOSIS INICIAL.

OTRO EJEMPLO DE TOLERANCIA ADQUIRIDA ES EL DATO

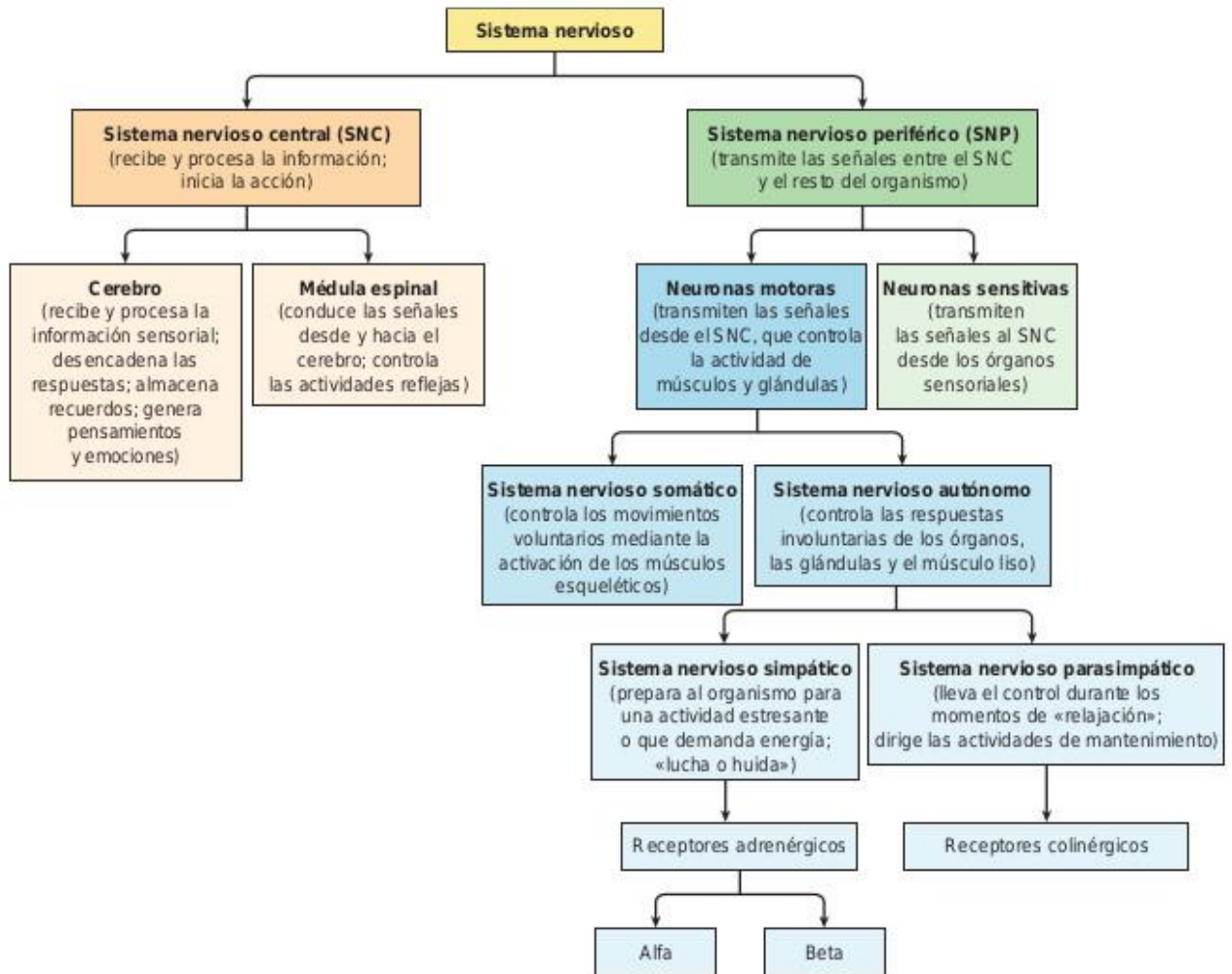
CARACTERÍSTICO DE QUE LOS CONEJOS QUE HAN CONSUMIDO ATROPINA, AL INGERIR LA PLANTA *ATROPA BELLADONA*, NO MANIFIESTAN SÍNTOMA ALGUNO. PERO LOS DEPREDADORES QUE HACEN PRESA DE ESTOS CONEJOS PUEDEN MORIR INTOXICADOS, POR LAS CANTIDADES EXCESIVAS DE AU·OPINA QUE HAY EN SU ORGANISMO. LA TOLERANCIA DE LAS BACTERIAS A LOS ANTIBIÓTICOS (RESISTENCIA BACTERIANA) CONSTITUYE UN GRAVE PROBLEMA EN LA QUIMIOTERAPIA MODERNA, Y LO MISMO SUCEDE CON LOS PARÁSITOS. DURANTE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SE USAN AGONISTAS (31 CARDIACOS, COMO LA DOBUTAMINA. SU USO GENERA TARDE O TEMPRANOUN FENÓMENO DE TAQUIFILAXIA (TOLERANCIA), Y EL CORAZÓN REACCIONA PROGRESIVAMENTE MENOS A ESTE FÁRMACO.

DIFERENCIAS CAUSADAS POR ENFERMEDADES

LA DISFUNCIÓN HEPÁTICA POR ALGÚN ESTADO PATOLÓGICO PROVOCA QUE LOS MEDICAMENTOS SE BIOTRANSFORMEN MÁS

LENTAMENTE. ADEMÁS, FIEBRE, HIPOALBUMINEMIA Y BILIRRUBINA PUEDEN ALTERAR LA UNIÓN DE FÁRMACOS A LAS PROTEÍNAS E INDUCIR ALTERACIONES NOTABLES EN LA CINÉTICA. DE HECHO, SE HA POSTULADO QUE LOS ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS SE HAGAN EN ANIMALES QUE PADECEN LA ENFERMEDAD POR LA CUAL SE ADMINISTRA EL MEDICAMENTO.

UNIDAD 11: FARMACOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO



2.1. SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

DESDE SIEMPRE, LA APROXIMACIÓN A ESTA RAMA DE LA FARMACOLOGÍA HA COMENZADO CON EL ESTUDIO DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, CUYA FISIOLÓGÍA DEBE CONOCERSE BIEN PARA COMPRENDER LAS FUNCIONES CARDIOVASCULAR, RENAL, RESPIRATORIA, DIGESTIVA, REPRODUCTORA Y OCULAR. LA IMPORTANCIA DE LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE ESTE SISTEMA RADICA EN QUE REPRODUCEN LAS FUNCIONES INVOLUNTARIAS DEL ORGANISMO. UN PROFUNDO CONOCIMIENTO DE ESTOS FÁRMACOS ES BÁSICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS QUE AFECTAN A MÚLTIPLES SISTEMAS CORPORALES, INCLUYENDO LAS ANOMALÍAS EN LA FRECUENCIA Y EL RITMO CARDÍACOS, LA HIPERTENSIÓN, EL ASMA, EL GLAUCOMA.

LOS NERVIOS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO EJERCEN UN CONTROL INVOLUNTARIO SOBRE LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO Y EL

MIOCARDIO, ASÍ COMO SOBRE LA ACTIVIDAD GLANDULAR. ENTRE LOS ÓRGANOS Y LOS TEJIDOS REGULADOS POR LAS NEURONAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO SE ENCUENTRAN EL CORAZÓN, EL TRACTO DIGESTIVO, EL TRACTO RESPIRATORIO, EL TRACTO REPRODUCTOR, LAS ARTERIAS, LAS GLÁNDULAS SALIVALES Y ALGUNAS ÁREAS DEL OJO. (E.top)

LA FUNCIÓN PRINCIPAL DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO (SNA), JUNTO CON EL SISTEMA ENDOCRINO, ES MANTENER UN MEDIO INTERNO A UNA COMPOSICIÓN Y TEMPERATURA ADECUADA PARA EL ÓPTIMO DESARROLLO DE LAS FUNCIONES CELULARES.

ESTE SISTEMA, SE ENCARGA DE LA REGULACIÓN DE LAS FUNCIONES VISCERALES O INTERNAS DEL ORGANISMO. ASÍ, LA RESPIRACIÓN LA CIRCULACIÓN, LA DIGESTIÓN, LA SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS EXOCRINAS Y DE CIERTAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS, SON REGULADAS PARCIAL O TOTALMENTE POR ESTE SISTEMA. POR SU PARTE, EL SNC REGULALA FUNCIONALIDAD DEL SNA A TRAVÉS DE LAS CONEXIONES CON LA CORTEZA, HIPOTÁLAMO Y BULBO.

- A) CORTEZA CEREBRAL. PARECE SER EL NIVEL MÁS ELEVADO EN QUE SE RELACIONAN AMBOS SISTEMAS, ESPECIALMENTE LA PORCIÓN ANTERIOR DE LA CORTEZA LIMBICA Y LOS LÓBULOS PARACENTRALES QUE REGULAN EL CONTROL VOLUNTARIO DE LOS ESFÍNTERES ANAL Y VESICAL.
- B) HIPOTÁLAMO. A NIVEL DEL HIPOTÁLAMO POSTERIOR Y LATERAL SE UBICA EL CENTRO SIMPÁTICO. POR SU PARTE EL CENTRO PARASIMPÁTICO SE ENCUENTRA EN EL HIPOTÁLAMO MEDIAL Y ANTERIOR. TAMBIÉN A NIVEL HIPOTALÁMICO SE ENCUENTRA EL CENTRO TERMORREGULADOR QUE A TRAVÉS DE MECANISMOS AUTONÓMICOS AUMENTA O DISMINUYE LA TEMPERATURA CORPORAL.
- C) BULBO RAQUÍDEO. A NIVEL DEL BULBO RAQUÍDEO SE UBICA EL CENTRO RESPIRATORIO FORMADO A SU VEZ POR UN CENTRO INSPIRATORIO Y UN CENTRO EXPIRATORIO QUE ADAPTAN LA FRECUENCIA Y AMPLITUD RESPIRATORIA A LAS NECESIDADES CORPORALES. TAMBIÉN A NIVEL BULBAR SE DESCRIBEN LOS CENTROS CARDIOACELERADOR Y CARDIOINHIBIDOR LOS QUE JUNTO AL CENTRO VASOMOTOR REGULAN LA ACTIVIDAD CARDIOVASCULAR.

A PESAR DE SUS CONEXIONES CON EL SNC, ESPECIALMENTE CON LA CORTEZA CEREBRAL, LA ACTIVIDAD DEL SNA GENERALMENTE ES DE TIPO

INVOLUNTARIA Y SE EJERCE PRINCIPALMENTE SOBRE FACTORES INTERNOS TALES COMO: MÚSCULO LISO (INTESTINAL, BRONQUIAL, VASCULAR, ETC.), MÚSCULO CARDÍACO, GLÁNDULAS EXOCRINAS (SUDORÍPARAS, SALIVALES), Y CIERTAS GLÁNDULAS ENDOCRINAS (PÁNCREAS ENDOCRINO).

EL SNA, CONSTA DE UNA VÍA AFERENTE, QUE LLEVA LOS IMPULSOS NERVIOSOS HACIA EL SNC Y UNA VÍA EFERENTE QUE RELACIONA LOS CENTROS CEREBRALES SUPERIORES DE CONTROL, CON LOS ÓRGANOS RECEPTORES COMO EL MÚSCULO LISO Y LAS CÉLULAS SECRETORAS. A SU VEZ, LA VÍA EFERENTE ESTÁ CONSTITUIDA POR:

A) UNA NEURONA QUE NACE DEL EJE CEREBROESPINAL DENOMINADA NEURONA PREGANGLIONAR.

B) UNA SEGUNDA NEURONA QUE SE ENCUENTRA FUERA DEL EJE CEREBROESPINAL DENOMINADA NEURONA POST-GANGLIONAR.

2.2. CLASIFICACIÓN DEL SNA: SIMPÁTICA Y PARASIMPÁTICA

DIVISIÓN DEL SNA

DE ACUERDO A CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS, FISIOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS EL SNA SE HA DIVIDIDO EN DOS GRANDES SISTEMAS: EL SISTEMA PARASIMPÁTICO (SPS) Y EL SISTEMA SIMPÁTICO (SS).

CON ESCASAS EXCEPCIONES, LOS ÓRGANOS Y LAS GLÁNDULAS ESTÁN INERVADOS POR NERVIOS DE AMBAS RAMAS DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO.

EL SISTEMA NERVIOSO SIMPÁTICO SE ACTIVA EN CONDICIONES DE ESTRÉS Y DEENCADENA UNA SERIE DE ACCIONES DENOMINADAS RESPUESTA DE LUCHA O HUIDA. LA ACTIVACIÓN DE ESTE SISTEMA PREPARA AL ORGANISMO PARA RESPONDER DE FORMA INMEDIATA ANTE UNA AMENAZA POTENCIAL: LA FRECUENCIA CARDÍACA Y LA PRESIÓN ARTERIAL AUMENTAN Y SE INCREMENTA EL APORTE SANGUÍNEO A LOS MÚSCULOS ESQUELÉTICOS; EL HÍGADO PRODUCE INMEDIATAMENTE MÁS GLUCOSA PARA OBTENER ENERGÍA; LOS BRONQUIOS SE DILATAN PARA AUMENTAR LA LLEGADA DE AIRE A LOS PULMONES Y LAS PUPILAS SE DILATAN PARA MEJORAR LA VISIÓN.

POR EL CONTRARIO, EL SISTEMA NERVIOSO PARASIMPÁTICO SE ACTIVA EN CONDICIONES DE TRANQUILIDAD Y PRODUCE UN EFECTO QUE SE CONOCE COMO RESPUESTA DE RELAJACIÓN. SE ESTIMULAN LOS PROCESOS DIGESTIVOS Y DESCENDE LA FRECUENCIA CARDÍACA Y LA PRESIÓN ARTERIAL. AL REDUCIRSE LA NECESIDAD DE AIRE, LOS BRONQUIOS SE

CONTRAEN. LA MAYORÍA DE LAS ACCIONES DE ESTE SISTEMA SON LAS OPUESTAS A LAS DEL SISTEMA SIMPÁTICO.

EL MANTENIMIENTO DE LA HOMEOSTASIA REQUIERE EL ADECUADO EQUILIBRIO ENTRE ESTOS DOS SISTEMAS. EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, LAS DOS RAMAS COLABORAN PARA CONSEGUIR EL EQUILIBRIO ENTRE LA ALERTA Y LA RELAJACIÓN. DADO QUE, EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, AMBAS RAMAS PRODUCEN EFECTOS OPUESTOS, LA HOMEOSTASIA PUEDE CONSEGUIRSE MODIFICANDO UNA O AMBAS RAMAS; POR EJEMPLO, LA FRECUENCIA CARDÍACA PUEDE AUMENTARSE BIEN AUMENTANDO EL ESTÍMULO DE LOS NERVIOS SIMPÁTICOS, BIEN DISMINUYENDO EL ESTÍMULO DE LOS PARASIMPÁTICOS. ESTO PERMITE AL ORGANISMO AFINAR SUS SISTEMAS ORGÁNICOS BÁSICOS.

NO OBSTANTE, LOS SISTEMAS SIMPÁTICO Y PARASIMPÁTICO NO SIEMPRE PRODUCEN EFECTOS OPUESTOS. POR EJEMPLO, LA VASOCONSTRICCIÓN DE LAS ARTERIOLAS ESTÁ BAJO EL CONTROL EXCLUSIVO DE LA RAMA SIMPÁTICA; LA ESTIMULACIÓN SIMPÁTICA PROVOCA LA VASOCONSTRICCIÓN DE LAS ARTERIOLAS, MIENTRAS QUE LA AUSENCIA DE ESTIMULACIÓN PRODUCE VASODILATACIÓN. DEL MISMO MODO, LAS GLÁNDULAS SUDORÍPARAS ESTÁN REGULADAS ÚNICAMENTE POR LOS NERVIOS SIMPÁTICOS. EN EL SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO, LOS PAPELES DE AMBAS RAMAS SON COMPLEMENTARIOS; ASÍ, LA ERECCIÓN ES UNA FUNCIÓN DEL PARASIMPÁTICO Y LA EYACULACIÓN ESTÁ REGULADA POR EL SISTEMA SIMPÁTICO. (E.top)

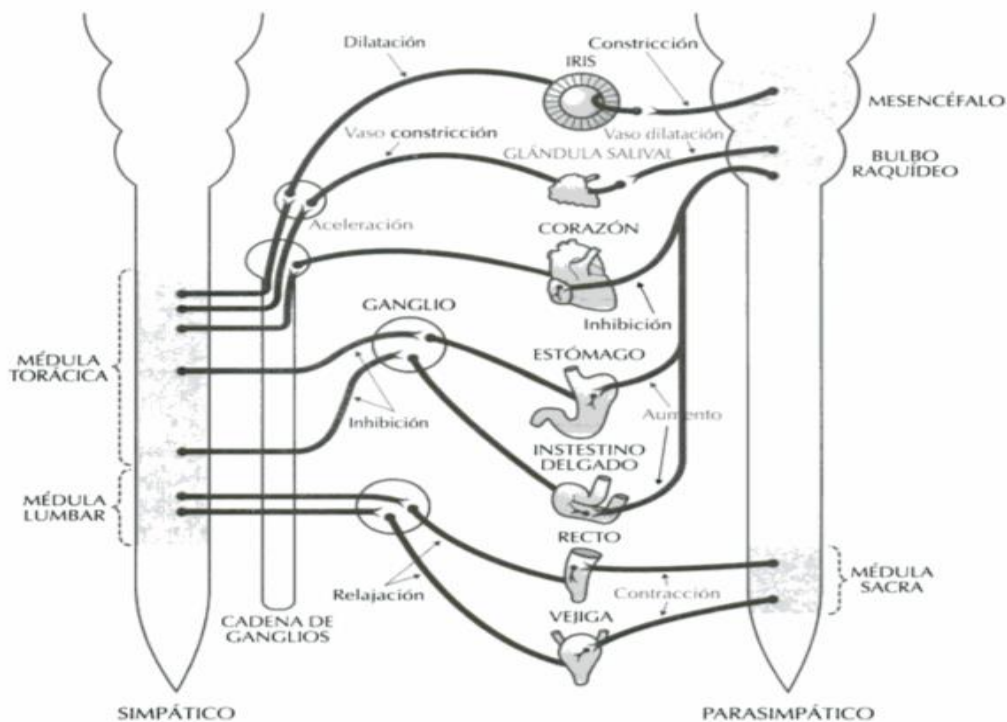


FIGURA 9: ESQUEMA DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO. El sistema nervioso autónomo inerva y regula el funcionamiento de las vísceras mediante sus dos divisiones: simpática (tóraco-lumbar) y parasimpática (cráneo-sacral).

DIFERENCIAS ANATÓMICAS ENTRE SPS Y SS

A) ORIGEN. EN EL SS TORACOLUMBAR, LA NEURONA NACE DE LA MÉDULA ESPINAL DESDE LA VIII VÉRTEBRA CERVICAL HASTA EL SEGMENTO LUMBAR.

§ LOS GANGLIOS DEL SS ESTÁN UBICADOS FUERA DEL EJE CEREBRO ESPINAL Y COMPRENDEN 3 GRUPOS:

- 1) VERTEBRALES. ESTOS GANGLIOS CONSTITUYEN UNA CADENA DE 22 PARES UBICADOS A AMBOS LADOS DE LA COLUMNA VERTEBRAL.
- 2) PREVERTEBRALES. SE ENCUENTRAN EN EL ABDOMEN, LA PELVIS Y CORRESPONDEN A LOS GANGLIOS CELÍACO, MESENTÉRICO SUPERIOR, MESENTÉRICO INFERIOR Y AÓRTICO RENAL.
- 3) GANGLIOS TERMINALES. SE ENCUENTRAN EN LA CAVIDAD PÉLVICA Y SE RELACIONAN CON EL ÚTERO, VEJIGA Y RECTO.

§ EL SPS TIENE UN ORIGEN CRANEOSACRAL, EN ESTE SISTEMA ALGUNAS NEURONAS NACEN DEL MESENCÉFALO. EJ. : EL NÚCLEO DEL III PAR QUE SE DIRIGE AL GANGLIO CILIAR QUE SE ENCUENTRA EN LA ÓRBITA DE DONDE SALEN FIBRAS POSTGANGLIONARES QUE INERVAN EL MÚSCULO CONSTRICTOR DEL IRIS Y EL MÚSCULO CILIAR.

§ EN EL BULBO RAQUÍDEO SE ORIGINAN EL VII, IX, Y X PAR CRANEAL. EL VII POR MEDIO DE UNA DE SUS RAMAS (CUERDA DEL TÍMPANO) INERVA LAS GLÁNDULAS SALIVALES, SUBMAXILAR Y SUBLINGUAL; MEDIANTE EL NERVIIO PETROSO SUPERFICIAL MAYOR INERVA LAS GLÁNDULAS LACRIMALES. EL IX PAR INERVA EL GANGLIO ÓTICO, CUYAS FIBRAS POSTGANGLIONARES INERVA LAS GLÁNDULAS PARÓTIDAS. EL X PAR TAMBIÉN TIENE SU ORIGEN EN EL BULBO RAQUÍDEO. ES UNO DE LOS NERVIOSPARASIMPÁTICOS MÁS IMPORTANTES; SUS FIBRAS PREGANGLIONARES VAN A LOS GANGLIOS SITUADOS EN EL CORAZÓN, HILIO DEL PULMÓN, PLEXO ESFÁGICO, PLEXOS DEL ABDOMEN SUPERIOR Y PARED DEL INTESTINO DONDE FORMA LOS PLEXOS DE AUERBACH Y MEISSNER. LA PORCIÓN SACRAL DEL SPS, ESTÁ FORMADA POR FIBRAS NERVIOSAS QUE NACEN DEL II, III Y IV SEGMENTO SACRO; SUS FIBRAS PREGANGLIONARES FORMAN EL NERVIIO PÉLVICO Y SUS GANGLIOS ESTÁN UBICADOS EN LAS CERCANÍAS DE LA VEJIGA, RECTO Y ÓRGANOS GENITALES.

2.3 FARMACOS COLINERGICOS O PARASIMPATICOMIMETICOS

CON EL NOMBRE DE FÁRMACOS COLINÉRGICOS O PARASIMPATICOMIMÉTICOS SE DESCRIBEN A TODAS AQUELLOS COMPUESTOS QUE, ACTUANDO SOBRE LAS CÉLULAS EFECTORAS EN FORMA

DIRECTA O INDIRECTA, PRODUCEN EFECTOS SIMILARES A LOS QUE PROVOCA LA ESTIMULACIÓN DE LAS FIBRAS COLINÉRGICAS POST-GANGLI ONARES DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO.

DESDE EL PUNTO DE VISTA FARMACOLÓGICO, SE DISTINGUEN DOS TIPOS DE RECEPTORES, DE ACUERDO A LA DIFERENTE ESPECIFICIDAD A LA ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS. DEBIDO A QUE LOS EFECTOS DE LA ACETILCOLINA EN EL GANGLIO, SON

REPRODUCIDAS POR LA NICOTINA, DALE PROPUSO PARA LOS EFECTOS GANGLIONARES LA DENOMINACIÓN DE RECEPTORES NICOTÍNICOS MIENTRAS QUE PARA LOS QUE SE PRODUCEN EN LAS CÉLULAS EFECTORAS PERIFÉRICAS SON REMEDADOS POR LA MUSCARINA, PROPUSO PARA ESTOS LA DENOMINACIÓN DE RECEPTORES MUSCARINICOS.

- 1) SÍNTESIS DE NEUROTRANSMISOR PARASIMPÁTICO. LA ACETILCOLINA ES SINTETIZADA A PARTIR DE LA UNIÓN DE LA COLINA CON EL ÁCIDO ACÉTICO, REACCIÓN QUE ES CATALIZADA POR LA ENZIMA COLINOACETILASA, PREVIA ACTIVACIÓN DEL ACETATO CON COENZIMA A.

FARMACOLÓGICAMENTE SE PUEDE ACTUAR SOBRE EL SPS MEDIANTE LOS SIGUIENTES MECANISMOS:

- A) SÍNTESIS DE ACETILCOLINA. EL HEMICOLINIUM IMPIDE LA ENTRADA DE COLINA AL INTERIOR DE LA FIBRA NERVIOSA. POR OTRA PARTE, LOS DERIVADOS DE LA STILPIRIDINA BLOQUEAN LA ENZIMA COLINOACETILASA. AMBOS MECANISMOS IMPIDEN O BLOQUEAN LA SÍNTESIS DE ACETILCOLINA.

ALMACENAMIENTO DE ACETILCOLINA. SE HA DEMOSTRADO QUE LA ACETILCOLINA SE ALMACENA ESPECIALMENTE EN LAS VESÍCULAS SINAPTICAS. EL VESAMICOL ES UN FÁRMACO QUE INTERFIERE CON EL ALMACENAMIENTO DE ACETILCOLINA.

- C) LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISOR. LA LIBERACIÓN DE ACETILCOLINA SE PRODUCE AL LLEGAR EL IMPULSO NERVIOSO A LAS TERMINACIONES, Y CADA VESÍCULA LIBERA UN CUANTO DE NEUROTRANSMISOR, CONSTITUIDO POR VARIOS MILES DE MOLÉCULAS, QUE ATRAVIEZAN LA HENDIDURA SINÁPTICA Y ACTÚAN SOBRE LA CÉLULA EFECTORA COMBINÁNDOSE CON LOS RECEPTORES DE LA MEMBRANA POST-SINAPTICA.

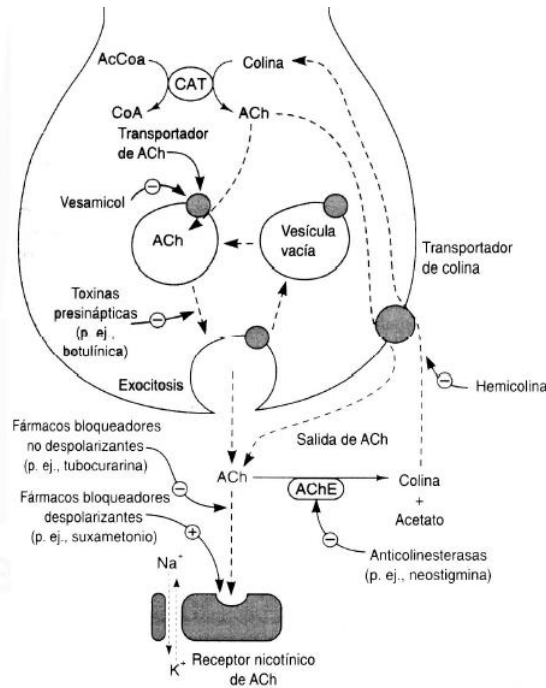


Figura 7-1. Síntesis, liberación y metabolismo de la acetilcolina en la sinapsis colinérgica.

DIVERSOS FÁRMACOS IMPIDEN LA LIBERACIÓN DE ACETILCOLINA DESDE LA TERMINACIÓN NERVIOSA, ENTRE ELLOS SE DESCRIBEN: LA TOXINA BOTULÍNICA, LA TETRODOXINA (QUE BLOQUEA EL CANAL DE NA), ANESTÉSICOS LOCALES (BLOQUEAN EL POTENCIAL DE ACCIÓN), ADEMÁS DEL IÓN MG. EN CAMBIO EL IÓN CA⁺⁺ ESTIMULA LA LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISOR.

D) RECEPTORES COLINÉRGICOS MUSCARINICOS. SON AQUELLOS RECEPTORES UBICADOS EN ÓRGANOS O TEJIDOS EFECTORES INERVADOS POR LA NEURONA POSTGANGLIONAR DEL SISTEMA PARASIMPÁTICO Y QUE SON SELECTIVAMENTE ESTIMULADOS POR LA MUSCARINA. FÁRMACOLOGICAMENTE SE DISTINGUEN TRES TIPOS DE RECEPTORES COLINÉRGICOS MESCARNICOS. LOS RECEPTORES M1 (NEURONALES) SE ENCUENTRAN PRINCIPALMENTE EN EL SNC, EN LAS NEURONAS PERIFÉRICAS Y EN LAS CÉLULAS PARIETALES GÁSTRICAS. LOS RECEPTORES M2 (CARDÍACOS) SE ENCUENTRAN EN EL CORAZÓN Y TAMBIÉN EN LAS TERMINACIONES PRESINÁPTICAS DE LAS NEURONAS PERIFÉRICAS Y CENTRALES. LOS RECEPTORES M3 (GLANDULARES - MÚSCULO LISO) PRINCIPALMENTE PRODUCEN EFECTOS EXCITATORIOS, ES DECIR ESTIMULAN LA SECRECIÓN DE LAS GLÁNDULAS (SALIVALES, BRONQUIAL, SUDOR, ETC.), Y CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO LISO VISCERAL. TAMBIÉN MEDIAN LA RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO VASCULAR COMO RESULTADO DE LA LIBERACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES.

2.4 FARMACOS ADRENERGICOS O SIMPATICOMIMETICOS

CON LA DESIGNACIÓN DE DROGAS ADRENÉRGICAS O SIMPATICOMIMÉTICAS SE DESCRIBEN AQUELLAS SUSTANCIAS QUE, ACTUANDO SOBRE LAS CÉLULAS EFECTORAS EN FORMA DIRECTA O INDIRECTA, PRODUCEN EFECTOS SIMILARES A LOS QUE PROVOCA LA ESTIMULACIÓN DE LAS FIBRAS POST GANGLIONARES SIMPÁTICAS DEL SISTEMA NERVIOSO AÚTONOMO.

SE DENOMINA FIBRAS ADRENÉRGICAS DEBIDO A QUE LA ESTIMULACIÓN DE ESTAS FIBRAS SIMPÁTICAS ES MEDIADA POR LA LIBERACIÓN DEL NEUROTRASMISOR NORADRENALINA, QUE EJERCE SUS EFECTOS A NIVEL DE LOS RECEPTORES ALFA O BETA, UBICADOS EN LAS CÉLULAS EFECTORAS DE LOS TEJIDOS INERVADOS POR ESTE SISTEMA.

ESTRUCTURA QUÍMICA

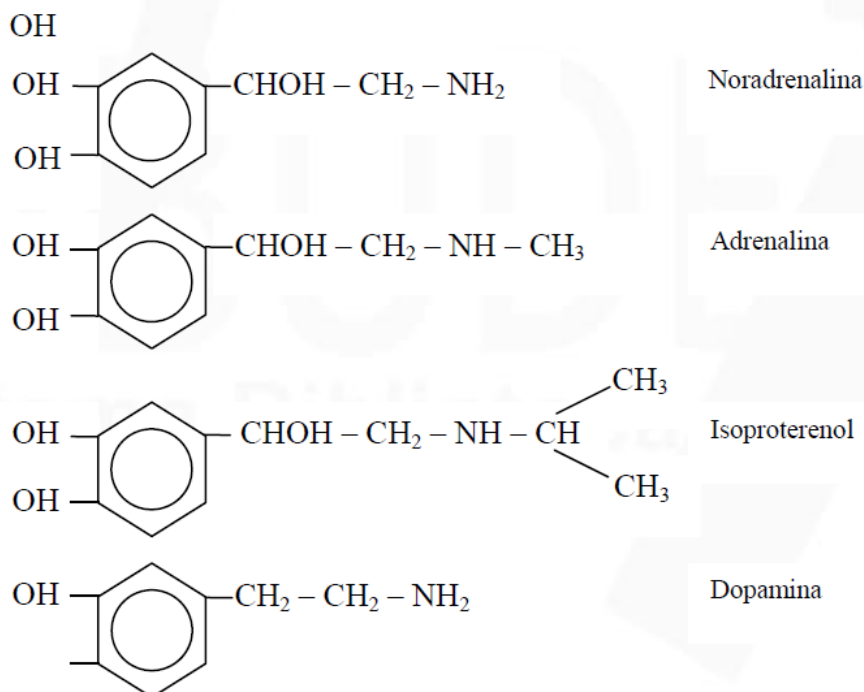


Figura 10-1. Estructura química de las catecolaminas.

QUÍMICAMENTE SE DENOMINAN CATECOLAMINAS YA QUE CONTIENEN EN SU ESTRUCTURA UN NÚCLEO CATECOL, CONSTITUIDO POR UN ANILLO BENCENO CON DOS RADICALES HIDROXILOS, UNIDO A UNA CADENA HIDROCARBONADA QUE POSEE UN GRUPO AMINO TERMINAL.

LA BIOSÍNTESIS DE CATECOLAMINAS SE REALIZA EN CEREBRO, CÉLULAS CROMÁFINES DE LA MÉDULA ADRENAL, GANGLIOS Y NERVIOS SIMPÁTICOS, A PARTIR DE SU AMINOÁCIDO PRECURSOR QUE ES LA FENILALANINA, EL QUE SE ENCUENTRA NORMALMENTE PRESENTE EN LA CIRCULACIÓN DE DONDE

ES CAPTADO Y CONCENTRADO EN EL CEREBRO Y TEJIDOS SIMPÁTICOS POR UN MECANISMO DE TRANSPORTE ACTIVO, UNA VEZ EN SU INTERIOR ES HIDROXILADO POR LA ACCIÓN DE UNA ENZIMA FENILALANINA HIDROXILASA DANDO ORIGEN A TIROSINA, LA QUE ES CONVERTIDA EN DOPA (DIHIDROXIFENILALANINA) POR LA ENZIMA TIROSINA HIDROXILASA, ESTA REACCIÓN IMPLICA UNA HIDROXILACIÓN ADICIONAL DEL ANILLO BENZENO (FIGURA 10-2). SE HA DEMOSTRADO QUE ESTA ENZIMA ES EL FACTOR LIMITANTE EN LA BIOSÍNTESIS DE CATECOLAMINAS (C.A.).

DENTRO DE LOS INHIBIDORES DE ESTA ENZIMA, SE DESCRIBEN LOS ANÁLOGOS DE TIROSINA: ALFA-METIL-P-TIROSINA; ALFA-METIL-3-iodo-TIROSINA; 3-iodo-TIROSINA, ACTUANDO COMO INHIBIDORES COMPETITIVOS Y SE HAN UTILIZADO EN CUADROS DE HIPERTENSIÓN MALIGNA.

POSTERIORMENTE LA DOPA ES DESCARBOXILADA POR LA ENZIMA DOPA DESCARBOXILASA A DOPAMINA (DIHIDROXIFENILETANOLAMINA) LUEGO ES ALMACENADA EN GRÁNULOS O VESÍCULAS DE ALMACENAMIENTO. EN NEURONAS ADRENÉRGICAS Y CÉLULAS CROMAFINES DE LA MÉDULA ADRENAL, LA DOPAMINA INTRAGRANULAR ES HIDROXILADA EN LA POSICIÓN BETA DE LA CADENA LATERAL POR LA ENZIMA DOPAMINA-BETA-HIDROXILASA PARA FORMAR NOREPINEFRINA.

EN LA MÉDULA ADRENAL, LA NOREPINEFRINA (NORADRENALINA) ES LIBERADA DE LOS GRÁNULOS DE LAS CÉLULAS CROMAFINES Y ES METILADA EN EL CITOPLASMA POR LA ENZIMA FENILETANOLAMINA N-METIL TRANSFERASA PARA FORMAR EPINEFRINA (ADRENALINA), LA CUAL ES POSTERIORMENTE LOCALIZADA EN LO QUE PARECE SER OTRO TIPO DE GRÁNULO DE ALMACENAMIENTO INTRACELULAR PREVIO A SU LIBERACIÓN.

MECANISMO DE ACCIÓN.

SOBRE LA BASE DE LA SELECTIVIDAD DE ACCIÓN OBSERVADA ENTRE AGONISTAS Y ANTAGONISTAS, SE PROPUSO QUE LA ACCCIÓN DE LAS CATECOLAMINAS ES MEDIADA POR LA EXISTENCIA DE 2 TIPOS DE RECEPTORES ADRENÉRGICOS. ESTOS FUERON DESIGNADOS COMO ADRENORECEPTORES ALFA Y BETA RESPECTIVAMENTE. POSTERIORMENTE SE HIZO NECESARIO UNA CLASIFICACIÓN EN LOS SUBTIPOS A1-, A2-, B1- Y B2. LA TABLA 10-1 MUESTRA LA DISTRIBUCIÓN DE LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE ADRENORECEPTORES Y LOS DIFERENTES AGONISTAS Y ANTAGONISTAS PARA ELLOS.

Tabla 10-2

Selectividad de algunos agonistas sobre adrenoreceptores alfa₁ y alfa₂

Alfa ₁ > Alfa ₂	Alfa ₁ = Alfa ₂	Alfa ₂ > Alfa ₁	Alfa ₂ >> Alfa ₁
Cirazolina	Adrenalina	Clonidina	Detomidina
Metoxamina	Noradrenalina	Xylazina	Demedetomidina
Fenilefrina		Tizanidina	Dexmedetomidina
Amidefrina		Guanabenz	Romifidina

Tabla 10-1

Clasificación de los adrenoreceptores y acción de agonistas y antagonistas adrenérgicos

Receptor	Agonistas	Antagonistas	Tejido	Respuesta
α₁ Adrenérgico	Epinefrina Norepinefrina * Fenilefrina * Metoxamina * α ₁ Selectivos	* Prazosina Fentolamina Fenoxibenzamina Tolazolina	Músculo liso: - Vascular - iris (ms. radial) - pilomotor - utero - Esfínteres - vejiga - gástrico. - capsula esplénica - Músc. liso g.intest. - hígado - corazón - glánd. salivales - tejido adiposo - Gl. sudoríparas (localiz) - Riñón (T. proximal) - Cerebro	Contracción Contracción Contracción Contracción Contracción Contracción Relajación Glicogenólisis ↑ fuerza Secresión (K ⁺ , H ₂ O) Lipólisis Secresión Gluconeogénesis Reabsorción Na Neurotransmisión
α₂ Adrenérgico	Epinefrina Norepinefrina * Clonidina * Xilazina * Detomidina * Romifidina * α ₂ Selectivos	* Yohimbina * Atipamezol * Idaxozan Fentolamina Fenoxibenzamina Tolazolina	⊕ Terminales adrenérgicos colinérgicos serotonérgicos ⊕ Plaquetas ⊕ Tejido adiposo ⊕ Páncreas endocrino ⊕ Músculo liso vascular ⊕ Riñón ⊕ Cerebro ⊕ Utero ⊕ Digestivo	Inhíbe lib. NA Inhíbe lib. ACh. Inhíbe lib. Serotonina Agregación Inhíbe lipólisis Inh. lib. Insulina Contracción Inh. lib. renina Neurotransmisión - sedación - analgesia - relaj. muscular - depresión respirat. - bradicardia - Salivación Contrae Relajación (Indirecta acción pre-sináptica)
β₁ Adrenérgico	Epinefrina Norepinefrina Isoproterenol Dobutamina	Practolol Atenolol Propranolol	Corazón Tejido adiposo	↑ Frecuencia ↑ Contractilidad ↑ Velocidad de conducción Lipólisis
β₂ Adrenérgico	Epinefrina Isoproterenol Metaproterenol Clenbuterol Ritodrina Isoxuprina	Propranolol Butoxamina	Hígado Músculo esquelético Músculo Liso - Bronquial - Uterino - Gastrointestinal - Detrusor - Cápsula esplénica Páncreas Glándulas salivales	Glicogenólisis Gluconeogénesis Glicogenólisis Liberación de Lactatos Relajación Relajación Relajación Relajación Relajación ↑ Liberación de insulina ↑ Secresión de amilasa

2.5 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

EN EL ORGANISMO ANIMAL, EL SNC ES MÁS SENSIBLE QUE CUALQUIER OTRO SISTEMA AL EFECTO DE LOS FÁRMACOS. NORMALMENTE TIENE UNA ALTA TASA METABÓLICA QUE MAGNIFICA CUALQUIER INTERFERENCIA EN SU METABOLISMO PRODUCIDA POR UN FÁRMACO DE ACCIÓN DEPRESORA.

EN LOS ANIMALES UNA AMPLIA VARIEDAD DE FÁRMACOS PUEDEN DIFUNDIR HACIA EL LÍQUIDO CEREBRO-ESPINAL (LCE) ATRAVESANDO LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA (BHE), FENÓMENO QUE ESTÁ ESTRECHAMENTE LIGADO AL COEFICIENTE DE PARTICIÓN ACEITE/H₂O DEL FÁRMACO. UNA VEZ QUE EL FÁRMACO HA ATRAVESADO LA BHE Y ALCANZA EL LCE, EL GRADO DE PENETRACIÓN HACIA LAS DIVERSAS ZONAS DEL CEREBRO ES VARIABLE. ES SABIDO QUE EN EL GATO POR EJEMPLO, EL FENOBARBITAL DIFUNDE MÁS RÁPIDO HACIA LA MATERIA GRIS QUE HACIA LA MATERIA BLANCA.

LA VAINA DE MIELINA DE LAS FIBRAS NERVIOSAS DE LA MATERIA BLANCA CONSTITUYE UNA GRUESA MEMBRANA LIPÍDICA; EN CAMBIO, LA MEMBRANA QUE RODEA LAS FIBRAS NO MIELINIZADAS DE LA MATERIA GRIS, ESTÁ CONSTITUIDA POR UNA SIMPLE CAPA DE MATERIAL LIPOIDEO. APARENTEMENTE ESTO EXPLICARÍA LAS DIFERENCIAS EN LA PENETRACIÓN DE FÁRMACOS EN ESTAS REGIONES DEL CEREBRO.

AUNQUE LA BHE ES PRÁCTICAMENTE IMPERMEABLE A LA PENETRACIÓN DE MACROMOLÉCULAS Y NEUROTRANSMISORES, ELLA ES PERMEABLE A DIVERSOS FÁRMACOS Y METABOLITOS. ASÍ POR EJEMPLO: PROCAÍNA, CAFEÍNA, NICOTINA, OPIÁCEOS,

BARBITÚRICOS, ANESTÉSICOS VOLÁTILES Y MUCHAS OTRAS SUSTANCIAS, PENETRAN FÁCILMENTE LA BHE. EL PRINCIPAL FACTOR QUE DETERMINA LA PENETRACIÓN DE LA BHE, ES EL GRADO DE DISOCIACIÓN DE LOS FÁRMACOS. ES DECIR, SI UN FÁRMACO A PH 7.4 ESTÁ BAJO SU FORMA NO IONIZADA SU DIFUSIÓN HACIA EL CEREBRO ESTARÁ AMPLIAMENTE FACILITADA. ADEMÁS, COMO EL PH DE LA SANGRE ES MUY CONSTANTE Y NO PUEDE VARIAR MÁS ALLÁ DE UN RANGO DE ± 0.5 ; LAS MODIFICACIONES DEL PH SANGUÍNEO NO SON TAN IMPORTANTES QUE PUEDAN ALTERAR LA PENETRACIÓN DE FÁRMACOS HACIA EL LCE. SIN EMBARGO, FÁRMACOS TALES COMO EL TIOPENTAL SÓDICO, QUE TIENE UN PKA CERCANO A 7.4, PUEDEN EXPERIMENTAR EXTENSOS CAMBIOS EN SU IONIZACIÓN DEBIDO A PEQUEÑAS VARIACIONES DE PH, PRODUCTO DE

MODIFICACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. ESTAS VARIACIONES EN LA IONIZACIÓN PUEDEN ORIGINAR RESPUESTAS ATÍPICAS A LA ADMINISTRACIÓN DEL ANESTÉSICO.

NEUROTRANSMISORES DEL SNC. LA MAYORÍA DE LOS AGENTES NEUROFARMACOLÓGICOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SNC TIENEN COMO SITIO DE ACCIÓN PRIMARIA A LA NEURONA, MODIFICANDO O ALTERANDO SU FUNCIÓN, ES POR ELLO QUE SE LA CONSIDERA COMO LA UNIDAD FUNCIONAL DEL SNC. AL IGUAL QUE EN EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO, LAS NEURONAS DEL SNC DEBEN CUMPLIR CON LAS SIGUIENTES FUNCIONES:

1. RECEPCIÓN DE ESTÍMULOS DESDE NEURORECEPTORES PERIFÉRICOS O DE OTRA NEURONA.
2. CONDUCIR EL IMPULSO NERVIOSO DESDE EL CUERPO CELULAR HACIA LA TERMINACIÓN AXÓNICA.
3. TRANSMISIÓN DE IMPULSO NERVIOSO A OTRA NEURONA MEDIANTE LA LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISOR.
4. ELABORACIÓN DE SUSTANCIAS NECESARIAS PARA LA SÍNTESIS DE NEUROTRANSMISORES.
5. REGISTRAR EL PASO DE IMPULSOS NERVIOSOS DENTRO DE LA PROPIA NEURONA.

LA DESPOLARIZACIÓN QUE RESULTA DE UN POTENCIAL DE ACCIÓN PRODUCE LA LIBERACIÓN DE UN NEUROTRANSMISOR, QUE DIFUNDE HACIA EL ESPACIO SINÁPTICO E INTERACTÚA CON LA SEGUNDA NEURONA PARA INICIAR UN CAMBIO LOCAL EN LA COMPOSICIÓN IÓNICA Y GENERAR UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL. ESTE CAMBIO EN LA DIFERENCIA DE POTENCIAL ES CONOCIDO COMO POTENCIAL POST-SINÁPTICO Y LA DIRECCIÓN DEL CAMBIO DE POTENCIAL PUEDE SER DESPOLARIZANTE O HIPERPOLARIZANTE. UN POTENCIAL POSTSINÁPTICO ES DENOMINADO POTENCIAL POSTSINÁPTICO EXCITATORIO (PPSE), SI LA MAGNITUD DE LA DESPOLARIZACIÓN PRODUCIDA EN LA SEGUNDA NEURONA ES DE TAL INTENSIDAD QUE ES CAPAZ DE GENERAR UN POTENCIAL DE ACCIÓN QUE ES TRANSMITIDO DEL MODO TODO O NADA HACIA LAS OTRAS NEURONAS.

POR OTRA PARTE SI EL POTENCIAL ES DE TIPO HIPERPOLARIZANTE ESTE ES CONOCIDO COMO POTENCIAL POSTSINÁPTICO INHIBITORIO (PPSI), EL CUAL PUEDE INHIBIR LA FORMACIÓN DE POTENCIALES DE ACCIÓN

DESPOLARIZANTES Y DISMINUIR LA ACTIVIDAD DE LAS NEURONAS INVOLUCRADAS EN LA NEUROTRANSMISIÓN.

LOS PROCESOS INVOLUCRADOS EN LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA EN EL SNC SON SIMILARES A AQUELLOS QUE OPERAN A NIVEL PERIFÉRICO. POR CONVENIENCIA, LA NEUROTRANSMISIÓN PUEDE SER CONSIDERADA EN 5 ETAPAS, ESTAS SON IMPORTANTES DESDE EL PUNTO DE VISTA FARMACOLÓGICO DEBIDO A QUE LOS FÁRMACOS PUEDEN ACTUAR YA SEA AUMENTANDO O DEPRIMIENDO LA NEUROTRANSMISIÓN EN UNA O MAS ETAPAS. EL EVENTO INICIAL ES 1) LA GENERACIÓN DE UN POTENCIAL DE ACCIÓN EN EL NERVIIO; 2) A LA LLEGADA DE LA UNIÓN SINÁPTICA ÉSTE PRODUCE LA LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISOR; 3) EL NEUROTRANSMISOR ACTÚA EN LOS RECEPTORES POSTSINÁPTICOS Y POSIBLEMENTE, TAMBIÉN EN LOS RECEPTORES PRE-SINÁPTICOS; 4) LA INTERACCIÓN NEUROTRANSMISOR-RECEPTOR PRODUCE YA SEA UNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO INTRACELULAR O BIEN UN CAMBIO SÚBITO EN LA PERMEABILIDAD AL FLUJO DE IONES; Y FINALMENTE 5) EL NEUROTRANSMISOR ES INACTIVADO POR RECAPTACIÓN O POR METABOLISMO QUE LO DEGRADA.

PRÁCTICAMENTE TODOS LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN EN EL SNC PRODUCEN SUS EFECTOS A TRAVÉS DE LA MODIFICACIÓN DE ALGUNA ETAPA EN LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA. LOS FÁRMACOS PUEDEN ACTUAR BLOQUEANDO O FACILITANDO EL POTENCIAL DE ACCIÓN; AUMENTANDO O DISMINUYENDO LA LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR; MODIFICANDO EL METABOLISMO O LA RECAPTACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR; O BIEN ALTERAR LAS VÍAS BIOQUÍMICAS QUE DESENCADENAN LA INTERACCIÓN NEUROTRANSMISOR-RECEPTOR. LOS NEUROTRANSMISORES QUE ACTÚAN EN EL SNC SE PUEDEN CLASIFICAR EN 3 CATEGORÍAS:

Tabla 14-1. Principales grupos de compuestos endógenos considerados neurotransmisores del SNC.

Aminas: Acetilcolina	Catecolaminas : Adrenalina, Noradrenalina, Dopamina Serotonina (5-HT)
Aminoácidos : Neutros : GABA (Acido Gamma Amino Butírico) Glicina	Acidos : Acido Aspartico Acido Glutámico
Neuropéptidos : Sustancia P.	Peptidos Opiodes : β -endorfina leu-encefalina met-encefalina Dinorfina

2.6 DEFINIR LOS TÉRMINOS:

2.6.1 ANALGESIA

SON FARMACOS QUE CAUSAN SUPRESIÓN DEL DOLOR SIN PERDIDA DE LA CAPACIDAD SENSORIAL NI DE LA CONCIENCIA. ESTOS FARMACOS DEPRIMEN LA TRANSMISIÓN DE LOS IMPULSOS QUE CAUSAN EL DOLOR DE LA ZONA SUBCORTICAL DEL CEREBRO HACIA LA CORTEZA CEREBRAL. EXISTEN DOS TIPOS DE ANALGESICOS: LOS NARCOTICOS Y LOS NO NARCOTICOS.

2.6.2 SEDACIÓN Y TRANQUILIZANTE

LA SEDACIÓN ES UNA TÉCNICA MÉDICA QUE SE UTILIZA PARA GUIAR A LOS PACIENTES A UN ESTADO DE RELAJACIÓN Y CALMA MEDIANTE EL USO DE MEDICAMENTOS SEDANTES. ESTA PRÁCTICA ES ESENCIAL EN NUMEROSAS DISCIPLINAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS, FACILITANDO LA REALIZACIÓN DE PROCEDIMIENTOS QUE PODRÍAN RESULTAR INCÓMODOS O ESTRESANTES PARA LOS PACIENTES.

LOS TRANQUILIZANTES. ESTOS FARMACOS CAUSAN DEPRESIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, PERO SIN LLEGAR A PROVOCAR UNA ANESTESIA GENERAL. SU USO ES MAS CONOCIDO COMO PRE-ANESTESICO, YA QUE CON SU UTILIZACIÓN SE LOGRA DISMINUIR LA DOSIS DEL ANESTESICO GENERAL, CON LO QUE SE CONTROLA EL RIESGO DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN DE ESTE. TAMBIEN SON MUY UTILIZADOS PARA DISMINUIR LA AGRESIVIDAD DE LOS ANIMALES CON LO QUE SE FACILITA SU MANEJO EN CASOS DE TRANSPORTE Y MANIPULACIONES.

DEPENDIENDO DE SU ESTRUCTURA QUIMICA ESTOS SE CLASIFICAN EN DOS CATEGORÍAS: LOS TRANQUILIZANTES MAYORES O NEUROLÉPTICOS Y LOS MENORES O ATARAXICOS.

EL GRUPO DE LOS MAYORES O NEUROLEPTICOS LOS MAS CONOCIDOS O UTILIZADOS SON LOS SIGUIENTES: PROPIONILPROMAZINA, CLOROPROMAZINA, TRIFLUOROPERAZINA, ACETILPROMAZINA; TAMBIEN ESTAN LOS DERIVADOS DE LA BUTIFENONAS COMO LA AZAPERONA Y EL DIHIDROBENZOPERIDOL Y LOS DERIVADOS DE LA CICLOHEXILAMINA COMO LA FENCICLINA.

2.6.3 HIPNOSIS, CATALEPSIA Y MIORRELAJACIÓN

HIPNOSIS ESTADO DE SOMNOLENCIA EN EL CUAL ENTRA EL PACIENTE, EL CUAL PUEDE DESPERTAR CON FACILIDAD.

CATALEPSIA INDUCCIÓN PASIVA DE UNA POSTURA MANTENIDA CONTRA LA GRAVEDAD.

MIORRELAJANTES O RELAJANTES MUSCULARES

PROVOCAN RELAJACIÓN Y PARALISIS PARCIAL O TEMPORAL DE LA MUSCULATURA ESTRIADA DE LOS ANIMALES. DE ACUERDO CON SU MODO DE ACCIÓN ESTOS SE DIVIDEN EN ANTIDESPOLARIZANTES Y EN DESPOLARIZANTES.

ANTIDESPOLARIZANTES: PROVOCAN LA INTERRUPCIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO EN LA ZONA DE LA PLACA MOTORA, YA QUE BLOQUEAN A LOS RECEPTORES DE LA ACETILCOLINA CON LO CUAL NO SE LLEVA A CABO EL PROCESO DE CONTRACCIÓN MUSCULAR.

DESPOLARIZANTES: INTERRUMPEN LA TRANSMISIÓN DE LOS IMPULSOS NERVIOSOS AL DESPOLARIZAR EN FORMA SOSTENIDA LA MEMBRANA POSTSINAPTICA DEL NERVIIO MOTOR AL NIVEL DE LA UNION NEUROMUSCULAR O PLACA MOTORA. DENTRO DEL GRUPO DE ANTIDESPOLARIZANTES, TENEMOS A DEMOCATONIO Y FLAXEDIL Y DENTRO DE LOS DESPOLARIZANTES AL SUCCINILCOLINA.

2.6.4 NARCOSIS

ESTADO DE SOPOR, SOMNOLENCIA, MODORRA, SUEÑO, QUE PRESENTAN LOS ANIMALES DESPUES DE LA UTILIZACIÓN DE UN FARMACO, PRINCIPALMENTE LOS NARCOTICOS.

2.6.5 NEUROLEPTOANALGESIA Y NEUROLEPTOANESTESIA

NEUROLEPTOANALGESIA. LA ASOCIACIÓN DE UN ANALGÉSICO NARCÓTICO, ESPECIALMENTE FENTANIL, CON UN NEUROLÉPTICO DERIVADO DE LA UTIROFENONAS, EL DROPERIDOL, HA ORIGINADO UNA MODALIDAD DE ANESTESIA ASOCIADA DENOMINADA POR SUS INICIADORES NEUROLEPTOANALGESIA.

ESTA TÉCNICA ANESTESIOLÓGICA, CONSISTE EN LOGRAR UNA ANALGESIA COMPLETA, CON UNA DESCONEXIÓN Y ESTABILIDAD NEUROVEGETATIVA ASOCIADA A HIPORREFLEXIA, MANTENIENDO, SIN EMBARGO, DENTRO DE LÍMITES ACEPTABLES PARA EL ORGANISMO UNA DEFENSA ADECUADA FRENTE AL STRESS QUIRÚRGICO.

NEUROLEPTOANESTESIA. ANESTESIA OBTENIDA MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN COMBINADA DE UN FÁRMACO NEUROLÉPTICO, MÁS UN

ANALGÉSICO OPIÁCEO Y PROTÓXIDO DE NITRÓGENO. PRODUCE EN EL PACIENTE UNA INMOVILIDAD CATALÉPTICA, CON DISOCIACIÓN, INDIFERENCIA DEL ENTORNO Y ANALGESIA. EN LA ACTUALIDAD SE UTILIZA MUY POCO.

2.6.6 ANESTESIA LOCAL, ANESTESIA QUIRÚRGICA, ANESTESIA FIJA Y ANESTESIA DISOCIATIVA

LOS ANESTÉSICOS LOCALES (AL) SE PUEDEN DEFINIR COMO UN GRUPO DE FÁRMACOS QUE AL ENTRAR EN CONTACTO CON LAS TERMINACIONES NERVIOSAS PUEDEN BLOQUEAR EN FORMA REVERSIBLE LA CONDUCCIÓN DEL IMPULSO NERVIOSO, SIN MODIFICAR EL POTENCIAL DE REPOSO. ESTE BLOQUEO REVERSIBLE SE DEBE A QUE LUEGO DE EJERCER SU EFECTO LOS A.L, SON METABOLIZADOS O PASAN A LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA POR LO TANTO, LAS FIBRAS RECUPERAN NUEVAMENTE SU FUNCIONALIDAD. ESTOS FÁRMACOS PRODUCEN BLOQUEO DE LA CONDUCCIÓN EN LAS TERMINACIONES SENSITIVAS, SENSORIALES, MOTORAS Y GANGLIONARES, POR BLOQUEO DEL POTENCIAL DE ACCIÓN A NIVEL DEL NERVIOS RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR.

ANESTESIA GENERAL: SE PUEDE DEFINIR A LA ANESTESIA GENERAL COMO UN ESTADO DE DEPRESIÓN REVERSIBLE DEL S.N.C CARACTERIZADO POR PÉRDIDA DE LA CONCIENCIA Y DE LA SENSIBILIDAD, ACOMPAÑADO, EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, DE SEDACIÓN MOTORA Y ESTABILIDAD NEUROVEGETATIVA.

LOS ANESTÉSICOS POR INHALACIÓN PERMITEN UN ESTRECHO CONTROL Y FÁCIL AJUSTE DE LA DOSIS DEBIDO A QUE SON RÁPIDAMENTE ABSORBIDOS Y EXCRETADOS A TRAVÉS DE LA RESPIRACIÓN, POR ELLO, LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA PUEDE SER REGULADA A VOLUNTAD. ES DECIR, UNA VEZ SUSPENDIDA SU ADMINISTRACIÓN, LA RECUPERACIÓN ES INMEDIATA, PUESTO QUE EL FÁRMACO ES ELIMINADO A TRAVÉS DEL AIRE EXPIRADO.

LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA DEPENDE DIRECTAMENTE DE LA CONCENTRACIÓN PARCIAL DEL ANESTÉSICO EN EL CEREBRO, LA QUE A SU VEZ, DEPENDE DE LA PRESIÓN PARCIAL DEL ANESTÉSICO EN EL GAS INSPIRADO, DEL VOLUMEN MINUTO RESPIRATORIO Y DE SU ABSORCIÓN DESDE EL ALVÉOLO, ADEMÁS DE LA DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO DE ESTE EN EL ORGANISMO.

2.7 CARACTERÍSTICAS DEL ANESTÉSICO IDEAL

UN AGENTE ANESTÉSICO, SERÁ “AQUEL FÁRMACO CAPAZ DE PRODUCIR UNA DEPRESIÓN REVERSIBLE DEL S.N.C., CON PÉRDIDA DE LA CONCIENCIA Y DE LA SENSIBILIDAD ACOMPAÑADA DE RELAJACIÓN MUSCULAR Y BLOQUEO NEUROVEGETATIVO”. PROPIEDADES DE UN BUEN ANESTÉSICO

1. SER DE ADMINISTRACIÓN FÁCIL E INDOLORA
2. DE EFECTO REVERSIBLE
3. INDUCIR UNA RÁPIDA PÉRDIDA DE LA CONCIENCIA SIN PRODUCIR FORCEJEJO.
4. LOGRAR LA ADECUADA ANALGESIA Y RELAJACIÓN MUSCULAR CON LA DOSIS MÍNIMA REQUERIDA PARA PRODUCIR INCONSCIENCIA.
5. NO OCASIONAR ALTERACIONES FISIOLÓGICAS COMO DESCENSO DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA, DEPRESIÓN RESPIRATORIA, CARDÍACA O AUMENTO DE LA SECRECIÓN SALIVAL O DEL APARATO RESPIRATORIO.
6. MARGEN AMPLIO DE ANESTESIA QUIRÚRGICA.
7. SER ATÓXICO Y QUE EN ESTADO TÓXICO, PRIMERO PRODUZCA PARO RESPIRATORIO Y DESPUÉS PARO CARDÍACO.
8. PODER NEUTRALIZARSE CON UN ANTÍDOTO NO TÓXICO, DE MANERA QUE LA DURACIÓN DE LA ANESTESIA PUEDA CONTROLARSE A VOLUNTAD.
9. DAR UN PERÍODO DE RECUPERACIÓN CORTO Y SIN EXCITACIÓN Y QUE EN ESTE ESTADO LA ACCIÓN SEDATIVA SEA MÁS LARGA QUE LA ANESTÉSICA PARA EVITAR QUE EL PACIENTE TRATE DE PARARSE UNA VEZ QUE HA TERMINADO EL EFECTO ANESTÉSICO.
10. SER COMPATIBLE CON PREMEDICACIÓN Y OTROS AUXILIARES TERAPÉUTICOS.
11. DEBE PRODUCIR UNA BUENA RELAJACIÓN MUSCULAR QUE PERMITA REALIZAR LAS MANIOBRAS QUIRÚRGICAS.

DE ACUERDO A ESTOS REQUISITOS, EN LA ACTUALIDAD AÚN NO SE CONOCE EL ANESTÉSICO QUE REÚNA POR SÍ MISMO, LAS CARACTERÍSTICAS MENCIONADAS. ES POR ELLO QUE GENERALMENTE SE RECURRE A LA

ASOCIACIÓN DE MEDICAMENTOS DE ACCIONES FARMACOLÓGICAS COMPLEMENTARIAS CON EL FIN DE OBTENER UNA ANESTESIA BALANCEADA.

LAS PRINCIPALES VENTAJAS DE LA ANESTESIA GENERAL SON:

RELAJACIÓN COMPLETA: DURANTE LA INTERVENCIÓN EL PACIENTE SE ENCUENTRA TRANQUILO Y EN ESTADO DE RELAJACIÓN.

EVITAR SENSACIÓN DE DOLOR: GRACIAS A LA ANESTESIA GENERAL EL PACIENTE NO SIENTE NINGÚN TIPO DE DOLOR DURANTE LA INTERVENCIÓN.

MENOR PROBABILIDAD DE LESIONES NERVIOSAS: LOS PACIENTES QUE HAN SIDO ANESTESIADOS DE FORMA GENERAL TIENEN MENOS PROBABILIDAD DE LESIONES EN ESTRUCTURAS NERVIOSAS.

MENOS ANALGÉSICOS: EN EL POSTOPERATORIO INTERVENIDO CON ANESTESIA GENERAL SE UTILIZAN MENOS ANALGÉSICOS QUE EN LA ANESTESIA LOCAL.

ENTRE LAS PRINCIPALES DESVENTAJAS DE LA ANESTESIA GENERAL SE ENCUENTRAN:

RECUPERACIÓN POSOPERATORIO: LA RECUPERACIÓN DE UN PACIENTE CON ANESTESIA GENERAL ES MÁS LENTA QUE EN EL CASO DE LA ANESTESIA LOCAL.

AYUNO: LOS PACIENTES QUE VAN A SER ANESTESIADOS DE FORMA GENERAL DEBEN DE LLEVAR A CABO UN AYUNO SEIS HORAS ANTES DE ALIMENTOS SÓLIDO Y DOS HORAS SIN AGUA ANTES DE LA ANESTESIA.

ALERGIAS: EN ALGUNAS OCASIONES LOS PACIENTES PUEDEN EXPERIMENTAR UNA REACCIÓN ALÉRGICA A LOS ANESTÉSICOS QUE NO SIEMPRE SON POSIBLES DE DETECTAR ANTES DE LA APLICACIÓN DE LA ANESTESIA.

SOMNOLENCIA: MUCHOS PACIENTES TRAS UNA ANESTESIA GENERAL SIENTEN SOMNOLENCIA Y POR ELLO DEBEN DE PASAR UNAS HORAS EN LA SALA DE RECUPERACIÓN.

NÁUSEAS Y VÓMITOS: GENERALMENTE LAS PERSONAS QUE HAN SIDO ANESTESIADAS DE FORMA GENERAL EXPERIMENTAN NÁUSEAS Y VÓMITOS CON FRECUENCIA.

2.8 EL EXAMEN CLÍNICO ORIENTADO A PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS (ECOP), MENCIONAR LA CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES POR RIESGO ANESTÉSICO, SEGÚN LA ASA.

EL EXAMEN CLÍNICO VETERINARIO, ES UN SISTEMA MÉDICO QUE PERMITE ORGANIZAR EN FORMA RACIONAL Y SECUENCIAL, LA INFORMACIÓN QUE SE OBTIENE DE UN PACIENTE PARA ARRIBAR A UN DIAGNOSTICO Y REGISTRAR LA EVOLUCIÓN CLÍNICA.

EL ECOP FUE DESARROLLADO POR EL DOCTOR EN MEDICINA HUMANA LAWRENCE WEED, A PRINCIPIO DE LOS AÑOS SESENTA, PARA APOYAR LA ENSEÑANZA CLÍNICA HOSPITALARIA DE LOS MÉDICOS CIRUJANOS. POCOS AÑOS DESPUÉS, ESTE SISTEMA DE ORDENAMIENTO DE DATOS FUE ADOPTADO EN LA MEDICINA VETERINARIA CON LOS MISMOS FINES. ACTUALMENTE EL SISTEMA SE UTILIZA EN MUCHAS INSTITUCIONES DE ENSEÑANZA ALREDEDOR DEL MUNDO.

CON EL FIN DE CONOCER Y TENER UN MANEJO ESTABLE PARA EL PACIENTE Y PODER CETOGRIZARLO DEPENDIENDO DEL RIESGO QUE LLEVA REALIZARLE UNA CIRUGIA SE CONSIDERA REALIZAR ESTE METODO (ECOP) PARA CLASIFICAR EL RIESGO SEGÚN ASA PARA LA APLICACIÓN DEL ANESTESICO.

PREPARACION DEL PACIENTE PARA LA ANESTESIA. EN CASOS DE URGENCIA NO HAY UNA PREPARACIÓN PREVIA DEL PACIENTE PARA LA ANESTESIA. SIN EMBARGO, LA MAYORÍA DE LAS INTERVENCIONES SE PLANTEAN CON ANTICIPACIÓN Y LOS PACIENTES PUEDEN SER EXAMINADOS Y SOMETIDOS A UNA ALIMENTACIÓN ADECUADA. ES IMPORTANTE CONSIDERAR EL AYUNO YA QUE EL ESTÓMAGO DISTENDIDO PUEDE INTERFERIR LOS MOVIMIENTOS DEL DIAFRAGMA Y PROVOCAR DIFICULTADES RESPIRATORIAS Y CIRCULATORIAS DURANTE LA CIRUGÍA.

ANIMALES DE VÓMITO FÁCIL DEBEN ESTAR EN AYUNAS CON EL FIN DE EVITAR LA REGURGITACIÓN DEL ALIMENTO. SIN EMBARGO, EL AYUNO EXCESIVO DESVITALIZA LOS TEJIDOS Y SE EXPONE AL PACIENTE A RIESGOS INNECESARIOS. DE ACUERDO A ESTO, LOS PERÍODOS DE AYUNO RECOMENDADOS PARA LAS ESPECIES MAYORES FLUCTÚAN ENTRE 24-72 HORAS Y ENTRE 12-24 HORAS EN LAS ESPECIES MENORES.

MEDICACION PREANESTESICA. LA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA O PREMEDICACIÓN ANESTÉSICA CONSISTE EN EL EMPLEO DE UNO O VARIOS FÁRMACOS, ESPECIALMENTE DEPRESORES SELECTIVOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, PREVIO A LA ADMINISTRACIÓN DE ANESTÉSICOS CON

EL OBJETIVO DE FACILITAR LA INDUCCIÓN Y EL MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA GENERAL.

FINES DE LA PREMEDICACIÓN

A) SEDAR AL PACIENTE, EVITANDO EL MIEDO, EL FORCEJE Y LA EXCITACIÓN

B) FACILITAR LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA.

C) DISMINUIR, LA CANTIDAD DE ANESTÉSICO GENERAL NECESARIO PARA PRODUCIR ANESTESIA QUIRÚRGICA.

D) ANTAGONIZAR ALGUNOS EFECTOS NOCIVOS DEL ANESTÉSICO, COMO LA PRODUCCIÓN DE ARRITMIAS CARDÍACAS, ADEMÁS DE LA HIPERSECRECIÓN SALIVAL Y BRONQUIAL.

E) POR DEPRESIÓN CENTRAL, PERMITIR EL EMPLEO ANESTÉSICOS DÉBILES COMO EL ÓXIDO NITROSO, PARA PRODUCIR UNA ANESTESIA CONVENIENTE.

F) CONSEGUIR EFECTOS POST ANESTÉSICOS ÚTILES, COMO SUEÑO Y ANALGESIA.

POR LO GENERAL, LA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA CONSISTE EN EL EMPLEO COMBINADO DE DEPRESORES CENTRALES, YA SEA SEDANTES, HIPNÓTICOS, HIPNOANALGÉSICOS Y TRANQUILIZANTES, JUNTO CON PARASIMPATOLÍTICOS PARA DISMINUIR LAS SECRECIONES. LA MEDICACIÓN PREANESTÉSICA PUEDE PROVOCAR DESDE LA SEDACIÓN HASTA LA ANESTESIA DE BASE, AUNQUE RARA VEZ ES NECESARIA ESTA ÚLTIMA EN ESTA ETAPA.

CATEGORIA	ESTADO FISICO	EJEMPLO
I	PACIENTE SANO/NORMAL	OVH, OSH, CAUDECTOMIA, ORQUIECTOMIA, OTECTOMIA
II	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA LEVE	TUMOR CUTÁNEO, FRACTURA, HERNIA, ENFERMEDAD CARDIACA COMPENSADA
III	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA GRAVE	DESHIDRATACIÓN, CAQUEXIA, HIPOVOLEMIA
IV	PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA GRAVE, QUE AMENAZA DE FORMA CONSTANTE LA VIDA	UREMIA, TOXEMIA, HIPOVOLEMIA GRAVE, DESCOMPENSACIÓN CARDIACA, EMACIACION
V	PACIENTE MORIBUNDO QUE SE PIENSA QUE NO SOBREVIVA MÁS DE 24 HRS. CON O SIN CIRUGIA	SHOCK EXTREMO, TRAUMATISMO GRAVE

2.9 PROTOCOLOS ANESTESICOS

SEDACIÓN

LA SEDACIÓN ES UN PERIODO FUNDAMENTAL PORQUE REDUCE LA ANSIEDAD, FACILITA EL MANEJO, DISMINUYE LA DOSIS DE FÁRMACOS INDUCTORES E INHALATORIOS, PROPORCIONA ANALGESIA PERIOPERATORIA Y PRODUCE RELAJACIÓN MUSCULAR.

LOS SEDANTES MÁS UTILIZADOS SON LA ACEPROMACINA Y LOS AGONISTAS A₂, Y GENERALMENTE VAN ASOCIADOS A UN ANALGÉSICO (METADONA, MORFINA, BUPRENORFINA, ETC.).

EL AUXILIAR DEBE SABER CALCULAR LA DOSIS EN MILILITROS SEGÚN EL PESO DEL ANIMAL Y LA CONCENTRACIÓN DE LOS FÁRMACOS.

UNA VEZ SEDADO, SE CATETERIZA UNA VÍA PERIFÉRICA, SE RASURA Y SE LIMPIA LA ZONA QUIRÚRGICA.

INDUCCIÓN

LA INDUCCIÓN ES UN PERIODO CRÍTICO DURANTE EL PROCESO ANESTÉSICO PORQUE EL ANIMAL PIERDE LA CONSCIENCIA Y LOS REFLEJOS DE DEGLUCIÓN Y TUSÍGENO PARA PODERLO INTUBAR, Y PUEDE ENTRAR EN APNEA. POR ESTE MOTIVO, ES IMPORTANTE PREOXIGENAR AL PACIENTE DURANTE 5 MINUTOS PARA AUMENTAR LA RESERVA DE OXÍGENO, DE MODO QUE SI SURGEN PROBLEMAS DURANTE LA INTUBACIÓN HAYA MÁS TIEMPO PARA ACTUAR ANTES DE QUE EL ANIMAL PRESENTE HIPOXIA.

LOS FÁRMACOS MÁS UTILIZADOS SON PROPOFOL, ALFAXALONA, KETAMINA, DIAZEPAM, ETC. UNA VEZ INTUBADO, SE CONECTA AL EQUIPO ANESTÉSICO.

MANTENIMIENTO

EL MANTENIMIENTO ANESTÉSICO SE PUEDE REALIZAR CON GASES, TIVA (ANESTESIA INTRAVENOSA) O PIVA (ANESTESIA PARCIAL INTRAVENOSA). LOS GASES ANESTÉSICOS MÁS UTILIZADOS SON EL ISOFLURANO Y EL SEVOFLURANO.

CADA GAS ANESTÉSICO TIENE SU CAM (CONCENTRACIÓN ALVEOLAR MÍNIMA DE UN ANESTÉSICO INHALATORIO NECESARIA PARA PRODUCIR INMOVILIDAD EN EL 50 % DE LOS ANIMALES EXPUESTOS A UN ESTÍMULO DOLOROSO SUPRAMÁXIMO).

PARA MANTENER UNA ANESTESIA QUIRÚRGICA SE REQUIERE 1,2 – 1,5 VECES LA CAM, POR LO QUE DURANTE EL MANTENIMIENTO ANESTÉSICO EL VAPORIZADOR SE MANTIENE ENTRE ESTOS VALORES (SIEMPRE EN FUNCIÓN DEL PLANO ANESTÉSICO QUE SE VERÁ MÁS ADELANTE) (TABLA 3).

MONITORIZACIÓN ANESTÉSICA

LA MONITORIZACIÓN ANESTÉSICA ES EL CONTROL DE FORMA CONTINUA DEL ANIMAL DURANTE LA ANESTESIA. ES MUY IMPORTANTE PARA EVALUAR

OBJETIVAMENTE AL PACIENTE, DETECTAR POSIBLES COMPLICACIONES Y PODERLAS TRATAR DE FORMA RÁPIDA.

DURANTE LA ANESTESIA EL ATV PUEDE RELLENAR LA FICHA DEL REGISTRO ANESTÉSICO Y DETECTAR LAS VARIACIONES. IGUALMENTE, DEBE CONOCER LOS PARÁMETROS FISIOLÓGICOS PARA PODER EVALUAR LAS POSIBLES COMPLICACIONES QUE APAREZCAN E INDICÁRSELAS AL VETERINARIO PARA QUE LAS PUEDA TRATAR

AUNQUE SE DISPONGA DE MONITORES QUE REGISTREN MUCHOS PARÁMETROS, NUNCA HAY QUE OLVIDARSE DE LA MONITORIZACIÓN BÁSICA:

- RESPIRACIÓN: MOVIMIENTO DEL TÓRAX O DE LA BOLSA RESERVORIO.
- FRECUENCIA CARDIACA: AUSCULTACIÓN Y PULSO ARTERIAL.
- MUCOSAS: COLOR, TRC.
- TEMPERATURA (TABLA 5).
- POSICIÓN DEL GLOBO OCULAR, REFLEJO PALPEBRAL Y CORNEAL.
- TONO MANDIBULAR.

ES FUNDAMENTAL DURANTE LA ANESTESIA IR CONTROLANDO EL PLANO ANESTÉSICO DEL ANIMAL. SI EL PLANO ES SUPERFICIAL, EL ANIMAL SE PUEDE DESPERTAR CUANDO SIENTA UN ESTÍMULO DOLOROSO. SI ESTÁ EN PLANO DEMASIADO PROFUNDO, PUEDE LLEGAR A TENER UNA PARADA CARDIORRESPIRATORIA. POR ESO, DURANTE LA ANESTESIA SE HA DE MANTENER EN PLANO MEDIO Y QUE NO TENGA DOLOR.

EVALUACIÓN DEL DOLOR

EL DOLOR ES UN MECANISMO DE PROTECCIÓN DEL ORGANISMO CUYA REACCIÓN CONSISTE EN ALEJARSE DEL ESTÍMULO DOLOROSO PARA PREVENIR UN DAÑO MAYOR. EL ANIMAL ANESTESIADO NO PUEDE HUIR, POR LO TANTO HAY QUE SABER INTERPRETAR CUÁNDO UN ANIMAL TIENE DOLOR INTRAOPERATORIO.

CUANDO UN ANIMAL TIENE DOLOR AUMENTA LA FRECUENCIA CARDIACA, LA FRECUENCIA RESPIRATORIA Y LA PRESIÓN ARTERIAL. SIEMPRE QUE APAREZCAN ESTOS SIGNOS HAY QUE COMPROBAR EL PLANO ANESTÉSICO, YA QUE EL ANIMAL PUEDE ESTAR SINTIENDO DOLOR A PESAR DE ENCONTRARSE EN BUEN PLANO ANESTÉSICO, O DEBIDO A QUE SE ESTÁ DESPERTANDO. SE DEBE ACTUAR DE DIFERENTE MANERA SEGÚN EL CASO.

PARA TRATAR DE HACER LO MÁS OBJETIVA POSIBLE LA EVALUACIÓN DEL DOLOR EN LAS MASCOTAS SE HAN CREADO ESCALAS O SISTEMAS DE VALORACIÓN DE LOS ELEMENTOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE DOLOR.

2.10 DESCRIBIR LAS FASES Y PLANOS DE LA ANESTESIA QUIRÚRGICA.

PERIODOS DE LA ANESTESIA.

LA RESPUESTA CLÍNICA DEL PACIENTE HA SIDO DIVIDIDA ARBITRARIAMENTE EN VARIOS NIVELES SEGÚN EL GRADO DE PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA. PARA ELLO SE UTILIZAN LOS REFLEJOS NEUROMUSCULARES COMO CRITERIO DE CLASIFICACIÓN.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS EFECTOS QUE PRODUCEN LOS ANESTÉSICOS SOBRE EL S.N.C SE EJEMPLIFICAN CON LA DESCRIPCIÓN DE LOS PERÍODOS DE LA ANESTESIA DESCRITAS POR GUEDEL, CUYOS ESTUDIOS FUERON REALIZADOS EN PACIENTES HUMANOS ANESTESIADOS CON ÉTER. AUNQUE PUEDE OBSERVARSE UNA RESPUESTA ANÁLOGA CONSECUTIVA A LA INYECCIÓN DE UN ANESTÉSICO NO VOLÁTIL, GENERALMENTE LA PRIMERA PARTE DE LA DOSIS SE ADMINISTRA RÁPIDAMENTE CON EL OBJETIVO DE REDUCIR AL MÍNIMO LAS FASES INICIALES DE EXCITACIÓN.

EXPERIMENTALMENTE SE HA DETERMINADO QUE LA PARÁLISIS DESCENDENTE DEL S.N.C QUE PRODUCEN LOS ANESTÉSICOS SIGUE CIERTO CURSO FILÉTICO, EN EL SENTIDO DE QUE LAS FUNCIONES CEREBRALES MÁS COMPLEJAS Y MÁS RECIENTEMENTE ADQUIRIDAS A TRAVÉS DE LA EVOLUCIÓN SON LAS MÁS FÁCILMENTE ALTERADAS. DESDE EL PUNTO DE VISTA EVOLUTIVO, LOS CENTROS QUE CONTROLAN LA RESPIRACIÓN Y LOS REFLEJOS VEGETATIVOS FUNDAMENTALES SON MÁS PRIMITIVOS QUE LOS SISTEMAS QUE REGULAN EL CONTROL DE LA MEMORIA, LA ASOCIACIÓN DE IDEAS, LOS MOVIMIENTOS FINOS Y LOS REFLEJOS CONDICIONADOS. POR LO TANTO, DURANTE EL TRANSCURSO DE LA ANESTESIA PRIMERO SE DEPRIME LA CORTEZA CEREBRAL Y PROGRESIVAMENTE LOS CENTROS SUBCORTICALES, TRONCO CEREBRAL Y FINALMENTE EL BULBO.

PERÍODO I : DE EXCITACIÓN VOLUNTARIA O DE INDUCCIÓN

LA EXCITACIÓN Y EL FORCEJEO DEL PACIENTE SON LAS CARACTERÍSTICAS MÁS SOBRESALIENTES DE ESTE PERÍODO. HAY AUMENTO EN LA PRESIÓN ARTERIAL, FRECUENCIA CARDÍACA Y RESPIRATORIA. SE CONSERVAN LOS MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS Y COMIENZA A PRODUCIRSE AUMENTO DEL TONUS MUSCULAR, DILATACIÓN DE LA PUPILA A CONSECUENCIA DE EXCITACIÓN, PUEDE OBSERVARSE SALIVACIÓN EXCESIVA, ADEMÁS DE INCONTINENCIA URINARIA Y FECAL. ESTA ETAPA SE CARACTERIZA TAMBIÉN POR UN ESTADO DE ANALGESIA Y DE CONCIENCIA IMPERFECTA.

PERÍODO II : DE EXCITACIÓN Y DELIRIO INVOLUNTARIO

EN ESTA ETAPA LOS CENTROS CORTICALES ESTÁN DEPRIMIDOS Y EL PACIENTE PIERDE LA CONCIENCIA. HAY DELIRIO, EXCITACIÓN Y MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS. LAS EMOCIONES SUBCONSCIENTES Y LA CONEXIÓN CON EL INSTINTO DE CONSERVACIÓN, DICTAN LAS ACCIONES DEL PACIENTE. SE PRODUCE LA CAÍDA DEL ANIMAL. HAY TAQUIPNEA Y AUMENTO DE LA TAQUICARDIA MOSTRADA EN LA FASE ANTERIOR Y LA PUPILA ESTA AMPLIAMENTE DILATADA. EN ESTA FASE ES COMÚN QUE SE PRESENTEN RELINCHOS EN EL CABALLO Y GEMIDOS O PEQUEÑOS LADRIDOS EN EL PERRO. LA MOVILIDAD DEL GLOBO OCULAR SE HACE INVOLUNTARIA NISTAGMO QUE ES CARACTERÍSTICO EN EL CABALLO.

PERÍODO III : DE ANESTESIA QUIRÚRGICA

DURANTE ESTA ETAPA, LA ACCIÓN DEPRESORA DEL ANESTÉSICO SE EXTIENDE DESDE LA CORTEZA Y EL CEREBRO MEDIO HACIA LA MÉDULA ESPINAL. QUEDAN ABOLIDOS, LA CONCIENCIA, LA SENSACIÓN DE DOLOR Y LOS REFLEJOS MEDULARES. SE PRODUCE RELAJACIÓN MUSCULAR Y DESAPARECEN LOS MOVIMIENTOS COORDINADOS. CASI TODAS LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN LOS ANIMALES SE REALIZAN DURANTE ESTE PERÍODO; EL CUAL SEGÚN LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA SE HA DIVIDIDO EN 4 PLANOS:

PLANO 1. DISMINUCIÓN DEL TONUS MUSCULAR, AUNQUE ALGUNAS VECES APARECEN MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS. RESPIRACIÓN LENTA E IRREGULAR, PULSO Y PRESIÓN SISTÓLICA NORMALES. REFLEJOS DEPRIMIDOS O ABOLIDOS. GLOBO OCULAR FIJO O NISTAGMO LEVE, MIOSIS.

PLANO 2. SE PROFUNDIZA LA RELAJACIÓN MUSCULAR, EL GLOBO OCULAR SE FIJA Y LA PUPILA PERMANECE CONTRAÍDA. MUCOSAS NORMALES.

PLANO 3. HAY GRAN DEPRESIÓN DE TONUS MUSCULAR. PROTUSIÓN DEL TERCER PÁRPADO. PULSO RÁPIDO Y PRESIÓN SISTÓLICA AUMENTADA. LAS MUCOSAS ESTÁN PÁLIDAS Y LA RESPIRACIÓN DEPRIMIDA, COMIENZA A DOMINAR LA ACCIÓN DE LA PRENSA ABDOMINAL. HAY PERDIDA COMPLETA DE REFLEJOS




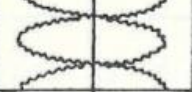










PLANO 4. SE CARACTERIZA POR DEPRESIÓN PROFUNDA DE CENTROS MEDULARES, DISMINUCIÓN APRECIABLE DE LA PRESIÓN CAPILAR (MUCOSAS PÁLIDAS). RESPIRACIÓN ABDOMINAL. PULSO RÁPIDO Y PRESIÓN SISTÓLICA AUMENTADA. LOS REFLEJOS ESTÁN AUSENTES Y LA PUPILA COMIENZA A DILATARSE.

UN MÉTODO MÁS SIMPLE Y PROBABLEMENTE MÁS EFECTIVO DE CONTROLAR LA PROFUNDIDAD DE LA ANESTESIA, ES SUBDIVIDIR ESTE PERÍODO SOLAMENTE EN 2 PLANOS:

- A) PLANO DE ANESTESIA QUIRÚRGICA LIGERA (PLANOS N° 1 Y 2)
- B) PLANOS DE ANESTESIA QUIRÚRGICA PROFUNDA (PLANOS N° 3 Y 4)

PERÍODO IV : DE PARÁLISIS BULBAR

EN ESTA FASE EL S.N.C ESTA PELIGROSAMENTE DEPRIMIDO Y CESA LA RESPIRACIÓN. LA CORTEZA, SUBCORTEZA, EL CEREBRO MEDIO, LA PROTUBERANCIA Y LA ZONA ALTA DEL BULBO ESTÁN DEPRIMIDOS. EL CORAZÓN LATE POR POCO TIEMPO, LA PRESIÓN SANGUÍNEA AUMENTA, HAY DILATACIÓN PUPILAR (MIDRIASIS). LOS ESFÍNTERES ANAL Y VESICAL SE RELAJAN. LA MUERTE OCURRE RÁPIDAMENTE A MENOS QUE SE TOMEN MEDIDAS DE VENTILACIÓN Y OXIGENACIÓN. EN ESTE PERÍODO OCURRE PRIMERO EL PARO RESPIRATORIO, Y EL ANIMAL ESTÁ CON LAS PUPILAS MUY DILATADAS. A CONTINUACIÓN SE PRODUCE EL PARO CARDÍACO PORQUE ESTÁ IMPREGNADO TODO EL S.N.C HASTA EL BULBO.

ETAPAS	TAMAÑO DE PUPILAS*	RESPIRACIONES		RELAJACION MUSCULAR	COLOR DE MUCOSAS	REFLEJOS PEDAL Y PALPEBRAL
		TORACICAS	ABDOMINALES			
I INDUCCION				AUSENTE	NORMAL	+
II EXCITACION				AUSENTE	NORMAL	+
ANESTESIA QUIRURGICA ETAPA III	PLANO 1 			LIGERA	NORMAL	+ a -
	PLANO 2 			BUENA	NORMAL	-
	PLANO 3 			MUY BUENA	NORMAL O POCO PALIDO	-
	PLANO 4 			MUY BUENA	PALIDO	-
IV PARALISIS BULBAR				EXCESIVA	CIANOTICO	-

2. 11 ANTAGONISTAS DE LOS DEPRESORES DEL SNC

LOS FÁRMACOS QUE SON ANTAGONISTAS COMPETITIVOS INHIBEN O IMPIDEN LOS EFECTOS AGONISTAS MEDIADOS POR RECEPTOR AL COMPETIR POR LA OCUPACIÓN DEL RECEPTOR.

EN GENERAL UN ANTAGONISTA COMPETITIVO PUEDE SER DESPLAZADO DEL COMPLEJO RECEPTOR MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE UNA CONCENTRACIÓN SUFICIENTEMENTE ALTA DE AGONISTA DEL RECEPTOR, PERMITIENDO QUE EL AGONISTA PRODUZCA EL EFECTO DESEADO A PESAR DE LA PRESENCIA DEL ANTAGONISTA.

UN ANTAGONISTA NO COMPETITIVO SUELE UNIRSE DE MODO IRREVERSIBLE AL COMPLEJO RECEPTOR, CON DISMINUCIÓN DEL EFECTO DESEADO QUE NO PUEDE COMPENSARSE MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE CONCENTRACIONES ELEVADAS DE AGONISTA DEL RECEPTOR. POR EJEMPLO, EL VECURONIO ES UN ANTAGONISTA COMPETITIVO DE LA ACETILCOLINA. LA ACETILCOLINA MEDIA LA CONTRACCIÓN MUSCULAR ATRAVÉS DEL RECEPTOR NICOTÍNICO PARA ACETILCOLINA POSTSINÁPTICO EN LA UNIÓN NEUROMUSCULAR.

CUANDO EL VECURONIO SE UNE AL RECEPTOR POSTSINÁPTICO DE ACETILCOLINA, SE BLOQUEA EL AGONISMO DE ACETILCOLINA, Y SE INHIBE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR. EL RESULTADO ES UNA PARÁLISIS FLÁCIDA. LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR PUEDE REANUDARSE MEDIANTE ADMINISTRACIÓN DE UN INHIBIDOR DE LA ESTERASA DE ACETILCOLINA.

LOS INHIBIDORES DE LA ESTERASA DE ACETILCOLINA IMPIDEN LA DEGRADACIÓN DE LA ACETILCOLINA, ELEVANDO DE FORMA EFECTIVA LA CONCENTRACIÓN DE AGONISTA, ACETILCOLINA, EN EL RECEPTOR, QUE DESPUÉS DESPLAZA AL VECURONIO DEL COMPLEJO RECEPTOR. CUANDO HA DESPLAZADO SUFICIENTE VECURONIO SE REANUDA LA CONTRACCIÓN MUSCULAR.

LA MAYORÍA DE LOS FÁRMACOS ANTAGONISTAS USADOS EN MEDICINA CLÍNICA SON ANTAGONISTAS COMPETITIVOS.

LOS AGONISTAS INVERSOS PUEDEN CONSIDERARSE «SUPERANTAGONISTAS» PORQUE DISMINUYEN LAS RESPUESTAS DEL RECEPTOR POR DEBAJO DE LAS RESPUESTAS «BASEALES» (V. FIG. 9-22) EN AUSENCIA DEL FÁRMACO. LA FIGURA 9-23 MUESTRA LA RESPUESTA ELECTROENCEFALOGRÁFICA A CUATRO

BENZODIAZEPINAS DIFERENTES¹⁰. EL MIDAZOLAM ES UN AGONISTA TOTAL MIENTRAS QUE EL RO 19-4063 ES UN AGONISTA INVERSO.

LOS ANTAGONISTAS DE LA ANESTESIA SON FÁRMACOS QUE INHIBEN O IMPIDEN LOS EFECTOS AGONISTAS MEDIADOS POR RECEPTOR AL COMPETIR POR LA OCUPACIÓN DEL RECEPTOR¹.

LOS MÁS COMÚNMENTE UTILIZADOS EN ANESTESIA SON: MORFINA, MEPERIDINA, FENTANIL, ALFENTANIL, REMIFENTANIL, NORMEPERIDINA Y SUFENTANIL². SU ANTAGONISTA PURO ES LA NALOXONA². EL SUFENTANIL Y FENTANIL POR SU GRAN LIPOSOLUBILIDAD TIENEN INICIO RÁPIDO Y ACCIÓN CORTA

FÁRMACO	DOSIS
Naloxona (0,4 mg/ml)	P/G: 0,01–0,04 mg/kg IV
Atipamezol (5 mg/ml)	P: mismo volumen de α -2 (SC/IM/IV) G: mitad del volumen de α -2 (SC/IM/IV)
Flumazenilo (0,1mg/ml)	0,01 mg/kg (SC/IM/IV)

UNIDAD III ANTIMICROBIANOS

3.1 CONSIDERACIONES GENERALES

LA INVESTIGACIÓN EN EL CAMPO DE LOS ANTIBIÓTICOS FUE ESTIMULADA POR EL DESCUBRIMIENTO Y USO DE LA PENICILINA, AUNQUE ÉSTA NO FUE LA PRIMERA SUSTANCIA DESCUBIERTA CON FINES ANTIMICROBIANOS. YA EN 1887, PASTEUR OBSERVÓ QUE EL BACILO DEL CARBUNCO SE INHIBÍA EN PRESENCIA DE CONTAMINANTES DEL AIRE. DESPUÉS, OBSERVÓ QUE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ANTAGONIZABA AL MISMO *BACILLUS ANTLN-ACIS*, Y DE AQUELLA BACTERIA SE ELABORÓ LA PIOCINASA, QUE TENÍA UN EFECTO LÍTICO SOBRE VARIAS BACTERIAS. ESTE FUE, DEFINITIVAMENTE, UNO DE LOS INICIOS DE LA QUIMIOTERAPIA.

3.1.1 DEFINICIÓN

LOS ANTIBIÓTICOS SON SUSTANCIAS PRODUCIDAS POR VARIAS ESPECIES DE MICROORGANISMOS (BACTERIAS, HONGOS O ACTINOMICETOS), QUE SUPRIMEN EL DESARROLLO DE OTROS MICROORGANISMOS Y QUE INCLUSO PUEDEN LLEGAR A DESTRUIRLOS. SE HA IDO COMPROBANDO QUE MUCHAS BACTERIAS PRODUCEN SUSTANCIAS QUE ALA

VEZ ACTÚAN COMO AGENTES

ANTIBACTERIANOS; SIN EMBARGO, LA ACCIÓN ANTIBIÓTICA NO SÓLO SE HA OBSERVADO EN BACTERIAS. EN 1929, ALEXANDER FLEMING NOTÓ QUE UN MOHO CONTAMINANTE CAUSABA LISIS EN UN CULTIVO DE ESTAFILOCOCOS Y AISLÓ Y CULTIVÓ EL HONGO, PARA COMPROBAR ASÍ QUE EL CALDO EN QUE SE HABÍA DESARROLLADO TENÍA LAS MISMAS PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS. POR ELLO, LA SUSTANCIA QUE TAL MICROORGANISMO PRODUCÍA PODÍA CONSIDERARSE EL PRIMER ANTIBIÓTICO IDENTIFICADO, AL QUE SE LLAMÓ *PENICILINA*, EN HONOR DEL GÉNERO DE HONGOS QUE LA PRODUCÍAN: *PENICILLIUM*. DESDE 1940, MUCHOS MICROBIÓLOGOS DEDICARON SU ATENCIÓN A BUSCAR BACTERIAS Y HONGOS PRODUCTORES DE ANTIBIÓTICOS. EN 1942 SE OBTUVO LA ESTREPTOMICINA A PARTIR DE UN GERMEN DEL SUELO QUE INHIBÍA A MICROORGANISMOS GRAMNEGATIVOS. ESTE TRABAJO, REALIZADO POR WAKSMAN Y SU EQUIPO, LES HIZO MERECEDORES DEL PREMIO NOBEL. DESPUÉS, EN 1953, APARECIÓ LA OXITEU ACICLINA, MÁS EFICAZ AÚN. AL SEGUIR TOMANDO MUESTRAS DE SUELO, EN VENEZUELA SE AISLÓ UN ACTINORNICETO LLAMADO *STREPTOMYCES VENEZUELAE*, QUE PRODUJO LA CLOROMICETINA, EL ACTUAL CLORANFENICOL. COMO SE TRATA DE UN DERIVADO DEL ÁCIDO DICLOROACÉTICO, DE MOLÉCULA SENCILLA, FUE EL PRIMER

ANTIBIÓTICO QUE SE PRODUJO EN FORMA SINTÉTICA EN GRANDES CANTIDADES; SE HA COMPROBADO SU EFICACIA CONTRA BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS Y ALGUNAS RICKETTSIAS, POR LO CUAL SE LE CONSIDERA DE AMPLIO ESPECTRO. A PARTIR DE OTROS ACTINOMICETOS (MICROORGANISMOS QUE CRECEN EN FORMA DE MICELIOS RAMIFICADOS Y QUE PUEDEN DIVIDIRSE EN FORMA DE COCOS O BACILOS) SE ELABORAN LAS TETRACICLINAS, CONSIDERADAS TAMBIÉN DE AMPLIO ESPECTRO Y QUE DIFIEREN ENTRE SÍ POR SU FÓRMULA ESTRUCTURAL, HACIÉNDOSE MÁS O MENOS ESPECÍFICAS PARA CIERTAS BACTERIAS. CON ESTE NÚCLEO PROGENITOR SE SINTETIZÓ EL TIANFENICOL Y DE ÉSTE SE OBTUVO EL FLORFENICOL, UN ANTIBIÓTICO DE GRAN POTENCIA. SE HAN DESCUBIERTO CIENTOS DE ANTIBIÓTICOS, PERO SÓLO ALGUNOS SON DE INTERÉS PRÁCTICO. OTROS AÚN SIGUEN EN EXPERIMENTACIÓN. ESTE GRUPO DE FÁRMACOS DIFIEREN NOTABLEMENTE EN SUS PROPIEDADES FÍSICAS, QUÍMICAS, Y FARMACOLÓGICAS, ESPECTRO ANTIBACTERIANO Y MECANISMOS DE ACCIÓN. LA MAYOR PARTE HAN SIDO QUÍMICAMENTE IDENTIFICADOS Y ALGUNOS INCLUSO SINTETIZADOS. A CONTINUACIÓN SE ENUMERAN LAS PROPIEDADES DE UN ANTIBIÓTICO IDEAL:

1. EL AGENTE DEBE TENER ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA EFICAZ Y SELECTIVA (NO DEBE AFECTAR CÉLULAS EUCARIÓTICAS).
2. HA DE SER BACTERICIDA, MÁS QUE BACTERIOSTÁTICO.
3. LA BACTERIA NO DEBE DESARROLLAR RESISTENCIA AL MEDICAMENTO.
4. SU EFICACIA ANTIMICROBIANA NO DEBE SER REDUCIDA POR LÍQUIDOS CORPORALES, EXUDADOS, PROTEÍNAS PLASMÁTICAS O ENZIMAS PROTEOLÍTICAS.
5. LAS CARACTERÍSTICAS DE ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN DEBEN SER TALES QUE LOS VALORES BACTERICIDAS EN SANGRE, TEJIDOS Y LÍQUIDOS CORPORALES, INCLUYENDO EL CEFALORRAQUÍDEO, SEAN RÁPIDAMENTE ALCANZADOS Y MANTENIDOS DURANTE UN PERIODO ADECUADO.
6. DEBE TENER ESPECIFICIDAD DE ACCIÓN, LO QUE REDUCE EFECTOS INDESEABLES.
7. ES NECESARIO QUE TENGA BAJA TOXICIDAD.
8. NO DEBE SER DESTRUIDO POR ENZIMAS DE LOS TEJIDOS.
9. HA DE SER ESTABLE.

10. NO DEBE ELIMINARSE RÁPIDAMENTE POR VÍA RENAL.
- I I. TENDRÁ ALTA PENETRABILIDAD.
12. DEBE SER EFICAZ POR VÍA TÓPICA, ORAL O PARENTERAL.
13. ES DESEABLE QUE SE PUEDA PRODUCIR EN GRAN CANTIDAD Y A BAJOCOSTO.

3.1.2 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

LA CLASIFICACIÓN CLÁSICA DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS ES LA SIGUIENTE:

1. ALTERACIÓN DE LA PARED CELULAR: LOS AGENTES CON ESTA ACCIÓN SE UNEN ACIERTAS PROTEÍNAS DE LA PARED BACTERIANA A MEDIDA QUE SE ENSAMBLA, LO QUE RESULTA EN UNA PARED INCOMPLETA Y PÉRDIDA DE LA PERMEABILIDAD SELECTIVA DE LA BACTERIA, LO QUE CAUSA LA LISIS DE ÉSTA. ESTOS ANTIBACTERIANOS SON MÁS EFICACES AL INICIO DE UNA INFECCIÓN, CUANDO LA DIVISIÓN CELULAR ES ACELERADA.

FUNCIONAN MEJOR CONTRA BACTERIAS GRAMPOSITIVAS, QUE TIENEN PARED MÁS GRUESA Y QUE PARA SU INTEGRIDAD DEPENDEN MÁS DE ELLA. LAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS TIENEN PARED MÁS DELGADA PERO MÁS COMPLEJA. LOS AGENTES ANTIBACTERIANOS CON ESTE MECANISMO DE ACCIÓN GENERALMENTE SON BACTERICIDAS E INCLUYEN LOS BETALACTÁMICOS Y LA BACITRACINA.

2. DAÑO A LA MEMBRANA CELULAR BACTERIANA: SE TRATA DE AGENTES TENSOACTIVOS QUE ACTÚAN CASI COMO DETERGENTES, ALTERANDO LA ARQUITECTURA Y FUNCIÓN DE LA MEMBRANA. TIENEN EFECTOS BACTERICIDAS, Y LAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS SON MÁS SUSCEPTIBLES. EN ESTE GRUPO SE INCLUYEN LAS POLIMIXINAS A Y B, Y FUNGICIDAS AZOLES COMO KETOCONAZOL E ITRACONAZOL.

3. INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS O DAÑO AL DNA O RNA: LOS ANTIBIÓTICOS CON ESTE EFECTO SE UNEN A DIVERSAS ENZIMAS BACTERIANAS, LO QUE INHIBE LA SÍNTESIS DE ÁCIDOS NUCLEICOS. SON GENERALMENTE BACTERICIDAS, P. EJ., RIFAMPICINA, QUE INHIBE LA SÍNTESIS DEL RNA; FLUOROQUINONAS, QUE INHIBEN EL DESENLAMAMIENTO DEL MATERIAL GENÉTICO DE LA BACTERIA; METRONIDAZOL, QUE ES

TRANSFORMADO POR LAS BACTERIAS EN UN METABOLITO TÓXICO PARA ELLAS; NITROFURANOS, QUE TAMBIÉN AFECTAN DE UNA MANERA AÚN NO DEFINIDA EL MATERIAL GENÉTICO. LAS SULFONAMIDAS SON PARECIDAS AL ÁCIDO PARAAMINOBENZOICO (PABA), PRECURSOR DEL ÁCIDO FÓLICO PARA LA SÍNTESIS DEL DNA Y RNA, Y POR LO TANTO DETIENEN EL CRECIMIENTO (EFECTOBACTERIOSTÁTICO).

4. INHIBICIÓN DE LA SÍNTESIS PROTEÍICA: A TRAVÉS DE ESTE MECANISMO LOS ANTIBACTERIANOS INHIBEN LA UNIÓN DEL RNA CON LOS RIBOSOMAS. GENERALMENTE SU EFECTO ES BACTERIOSTÁTICO (EXCEPTO LOS AMINOGLUCÓSIDOS), COMO ES EL CASO DE TETRACICLINAS, MACRÓLIDOS, TIAMULINA,

3.1.3 CLASIFICACIÓN POR MECANISMOS DE ACCIÓN

LOS ANTIBIÓTICOS SE CLASIFICAN POR SU MECANISMO DE ACCIÓN COMOSIGUE:

1. AGENTES QUE INHIBEN LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR DE LA BACTERIA, COMO PENICILINAS, CEFALOSPORINAS, CICLOSERINA, BACITRACINA Y OTRAS.
2. SUSTANCIAS QUE AFECTAN LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR; P. EJ., POLIMIXINAS, NISTATINA Y ANFOTERICINA B.
3. AGENTES QUE INHIBEN PRINCIPALMENTE LA SÍNTESIS PROTEÍICA AL ACTUAR EN LOS RIBOSOMAS; P. EJ., CLORANFENICOL, TETRACICLINAS, LINCOMICINA, ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS (COMO ERITROMICINA Y OLEANDOMICINA) Y AMINOGLUCÓSIDOS (COMO ESTREPTOMICINA Y GENTAMICINA).
4. FÁRMACOS QUE AFECTAN EL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS; P. EJ., RIFAMPICINA, ÁCIDO NALIDÍXICO, FLUOROQUINOLONAS, NITROFURANOS.
5. ANTIMETABOLITOS, COMO TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL Y LOSNITROFURANOS.
6. INHIBIDORES DE LA TOPOISOMERASA: QUINOLONAS, FLUOROQUINOLONAS. ESTA CLASIFICACIÓN PUEDE REQUERIR MODIFICACIONES POSTERIORES CONFORME SE OBTENGA MAYOR INFORMACIÓN.

ALGUNAS OTRAS CLASIFICACIONES DE LOS ANTIBACTERIANOS QUIMIOTERAPÉUTICOS SE PUEDEN BASAR EN SU EFICACIA CLÍNICA, LA CUAL GUARDA RELACIÓN CON EL ESPECTRO DE LOS MICROORGANISMOSQUE INHIBEN; POR ELLO,

COMPUESTOS COMO LA PENICILINA G SON CONSIDERADOS DE ESPECTRO MUY REDUCIDO, DEBIDO A QUE LAS DOSIS QUE NORMALMENTE SE UTILIZAN AFECTAN SÓLO BACTERIAS GRAMPOSITIVAS (EXCEPTO LAS PENICILINAS DE BACTERIAS O ACTINOMICETOS, PERO EN FARMACOLOGÍA TAMBIÉN INTERESA SU CLASIFICACIÓN SEGÚN SU ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

MÁS RECIENTE

- SE CONSIDERAN DE *ESPECTRO AMPLIO* AQUELLOS QUE ACTÚAN SOBRE BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS, Y SOBRE MICROORGANISMOS MÁS INFERIORES COMO HONGOS Y RICKETTSIAS.
- LOS ANTIBIÓTICOS DE *ESPECTRO INTERMEDIO* TIENEN ACCIÓN CONTRA UNA GRAN VARIEDAD DE BACTERIAS, PERO SIN ABARCAR LA MAYOR PARTE DE LAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS A LA VEZ.
- LOS ANTIBIÓTICOS DE *ESPECTRO REDUCIDO* ACTÚAN SOBRE UNOS CUANTOS MICROORGANISMOS GRAMNEGATIVOS O GRAMPOSITIVOS. PARA QUE UN ANTIMICROBIANO SEA DE VALOR PRÁCTICO EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES, DEBE EJERCER SUS EFECTOS EN LOS MICROORGANISMOS INVASORES, SIN DAÑAR LAS CÉLULAS DEL HUÉSPED. EL PRINCIPAL RESULTADO DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA ES UN DECREMENTO EN LA VELOCIDAD DE MULTIPLICACIÓN BACTERIANA. CASI SIEMPRE EL COMPUESTO REQUIERE UNA INTERVENCIÓN EFICAZ DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUÉSPED, TANTO HUMORALES COMO CELULARES.

3.2 ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

LOS ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS, CUYO MECANISMO DE ACCIÓN ES LA INHIBICIÓN DE LA ÚLTIMA ETAPA DE LA SÍNTESIS DE LA PARED CELULAR BACTERIANA, CONSTITUYEN LA FAMILIA MÁS NUMEROSA DE ANTIMICROBIANOS Y LA MÁS UTILIZADA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. SE TRATA DE ANTIBIÓTICOS DE ACCIÓN BACTERICIDA LENTA, CON ACTIVIDAD DEPENDIENTE DEL TIEMPO, QUE EN GENERAL TIENEN BUENA DISTRIBUCIÓN Y ESCASA TOXICIDAD. ALGUNAS MODIFICACIONES DE LA MOLÉCULA ORIGINAL HAN DADO LUGAR A COMPUESTOS CON MAYOR ESPECTRO ANTIMICROBIANO, PERO LA PROGRESIVA APARICIÓN DE RESISTENCIAS LIMITA SU USO EMPÍRICO Y SU EFICACIA EN DETERMINADAS SITUACIONES. AUN ASÍ, LA PENICILINA CONTINUA SIENDO EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN EN UN BUEN NÚMERO DE INFECCIONES; LAS CEFALOSPORINAS TIENEN UN GRAN ABANICO DE INDICACIONES; LOS CARBAPENÉMICOS SE USAN EN INFECCIONES NOSOCOMIALES Y EN INFECCIONES CAUSADAS POR BACTERIAS

MULTIRRESISTENTES, Y LOS INHIBIDORES DE LAS BETALACTAMASAS PERMITEN RECUPERAR EL ESPECTRO DE ACTIVIDAD DE LAS PENICILINAS A LAS QUE ACOMPAÑAN CUANDO LA RESISTENCIA ESTÁ CAUSADA POR LA PRODUCCIÓN DE BETALACTAMASAS.

3.2.1 PENICILINAS

UNO DE LOS GRUPOS ANTIBIÓTICOS MÁS GENEROSOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE SU EFICACIA Y CASI NULA TOXICIDAD ES EL DE LAS PENICILINAS. A PESAR DE SU ACIERTO E INTUICIÓN, QUIZÁ SIR ALEXANDER FLEMING NO ADVIRTIÓ INTEGRALMENTE EL AMPLIO CAMPO DE OPORTUNIDADES TERAPÉUTICAS QUE BRINDARÍAN SUS COMPUESTOS ORIGINALES DESCUBIERTOS EN LOS AÑOS DE 1928 Y 1929. DIEZ AÑOS DESPUÉS, LA PURIFICACIÓN HECHA POR FLOREY, CHAIN Y ABRAHAM EN OXFORD PERMITIÓ DISPONER DE LA PENICILINA EN FORMA CLÍNICA. AUNQUE ESTA SUSTANCIA

INICIALMENTE SE OBTUVO DEL CULTIVO DE *PENICILLIUM NOTATUM* EN SUPERFICIE, EN LA ACTUALIDAD LOS CULTIVOS EN TANQUES DE *PENICILLIUM CHIY SOGENUM* IRRADIADO HACEN DE LA EXTRACCIÓN DE LA PENICILINA UN PROCESO FÁCIL Y PRODUCTIVO. DE LAS PENICILINAS QUE SE OBTIENEN (F, G, K, O, X, ETC.) POR EL PROCESO ANTERIOR, LAS ÚNICAS QUE RESULTARON CLÍNICAMENTE ÚTILES SON LA BENCILPENICILINA G O PENICILINA G (EN FORMA DE SAL SÓDICA, POTÁSICA, PROCAÍNICA O BENZATÍNICA) Y LA FENOXIMETILPENICILINA O PENICILINA V.

EQUIVALENCIAS

EN REFERENCIA A LA BENCILPENICILINA, SE HA ESTABLECIDO QUE:

- UNA UNIDAD INTERNACIONAL (UI) ES LA ACTIVIDAD DE PENICILINA INCLUIDA EN 0.6 PG DE LA SAL SÓDICA, Y POR LO TANTO, 1 MG DE DICHA SAL CONTENDRÁ 1 667 UI DE PENICILINA.
- UN MILIGRAMO DE LA SAL POTÁSICA CONTIENE 1 595 UL.
- UN MILIGRAMO DE LA SAL PROCAÍNICA TIENE UNA EQUIVALENCIA DE 1 000 UI
- LAS PENICILINAS SEMISINTÉTICAS SE ESTANDARIZAN CON BASE EN SU PESOMOLECULAR. LAS UNIDADES SE CALCULAN EN FUNCIÓN DE LA CAPACIDAD INHIBITORIA SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE UNA CEPA OFICIAL DE *BACILLUSSUBTILIS*.

Cuadro 11-2. Espectro bacteriano de las penicilinas.

Tipo	Espectro	Inactiva contra	Ejemplo
Penicilinas naturales	Grampositivas: Staphylococcus sp., Streptococcus sp. Grampositivas y gramnegativas: Corynebacterium sp., Listeria monocytogenes, Pasteurella multocida, Haemophilus influenzae, Bacillus sp., Actinomyces sp. Anaerobios grampositivos y gramnegativos: Fusobacterium sp., Bacteroides sp., Clostridium sp. Espiroquetas: Leptospira sp. y Borrelia sp.	Pseudomonas y Proteus sp., así como productoras de β-lactamasas y enterobacterias	Penicilina G sódica, pectásica, procainica, benzatínica y las biosintéticas, como penicilina V
Aminopenicilinas	Además enterobacterias: E.coli, Proteus mirabilis y Salmonella sp.	Pseudomonas sp., Bacteroides fragilis y Staphylococcus sp., productoras de β-lactamasas	Amoxicilina, ampicilina, ticarcilina, bacampicilina, pivampicilina
Penicilinas resistentes a β-lactamasas	Bacterias productoras de β-lactamasas resistentes a los grupos anteriores.	—	Cloxacilina, dicloxacilina, meticilina, nafcilina y oxacilina
Penicilinas de amplio espectro	Bacterias grampositivas y gramnegativas: E. coli, Shigella sp., Salmonella sp., Proteus sp., Pseudomonas sp., Klebsiella sp., Enterobacter sp., Citrobacter sp., Serratia sp. y Bacteroides fragilis	—	Azidilina, carbenicilina, mezlocilina, piperacilina, ticarcilina

3.3 CEFALEXINA

SU FÓRMULA CONDENSADA ES C₁₆H₁₇N₃O₄SH₂O. EL CLORHIDRATO DE CEFALEXINA TIENE PESO MOLECULAR DE 401.87 DA. LA SAL MONOHIDRATADA ES UN POLVO BLANCO CRISTALINO. TIENE PKA DE 5.3-7.3. ES MUY SOLUBLE EN AGUA Y PRÁCTICAMENTE INSOLUBLE EN ALCOHOL, CLOROFORMO Y ÉTER. EL CLORHIDRATO DE CEFALEXINA ES SOLUBLE EN AGUA, ACETONA, ALCOHOL, DIMETILFORMAMIDA Y EN METANO), Y PRÁCTICAMENTE INSOLUBLE EN CLOROFORMO, ÉTER, ETILACETATO Y ALCOHOL ISOPROPÍLICO. EN FORMA DE SUSPENSIÓN YA RECONSTITUIDA MANTIENE SU POTENCIA HASTA POR 14 DÍAS A TEMPERATURA AMBIENTE. NO DEBE CONTENER MÁS DE 10% DE HUMEDAD. LA SUSPENSIÓN DE CEFALEXINA PUEDE CONTENER SOLUCIONES AMORTIGUADORAS, COLORANTES, DILUYENTES Y SABORIZANTES. LA CEFALEXINA DEBE ALMACENARSE A TEMPERATURA <40°C, DE PREFERENCIA ENTRE 15 Y 30°C.

FARMACOCINÉTICA

LA CEFALEXINA ES UNA CEFALOSPORINA DE USO ORAL PRINCIPALMENTE Y SE ABSORBE CASI POR COMPLETO EN PERROS Y GATOS, AUNQUE ANTES DE ELLO SE DEBE CONVERTIR A LA SAL CLORHIDRATO, LO CUAL RETARDA EN CASI 2 H LOS VALORES

MÁXIMOS DE 18.5 RG/ML EN SANGRE DESPUÉS DE UNA DOSIS DE 12.7 MG/KG EN PERROS Y DE 22.9 MG/ KG EN GATOS. SU BIODISPONIBILIDAD ESCERCANA AL 75% Y TIENE VIDA MEDIA DE 1 HORA Y MEDIA - 2 HORAS Y MEDIA. LOS PREPARADOS PARA APLICACIÓN IM SON DE SAL SÓDICA, CON 74% DE BIODISPONIBILIDAD EN BOVINOS Y VIDA MEDIA DE 1 HORA Y MEDIA. COMO SE MENCIONÓ, SE ABSORBE RÁPIDAMENTE Y SE METABOLIZA DANDO ORIGEN A DIFERENTES COMPUESTOS. SE ELIMINA PRINCIPALMENTE POR LA ORINA, PERO PUEDE ELIMINARSE TAMBIÉN POR LA BILIS.

INDICACIONES Y DOSIS

LA CEFALEXINA ESTÁ INDICADA EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS CAUSADAS POR MICROORGANISMOS SENSIBLES COMO *PASTCURELLA MULTOCIDA*, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, *S. INTERMEDIUS* Y *S. EPIDERRNIDIS*, ASÍ COMO ALGUNAS ESPECIES DE ESTREPTOCOCOS. ES ÚTIL COMO PROFILÁCTICO EN CIRUGÍAS Y ORTOPEDIA.

VACAS, OVINOS Y CERDOS: ESTÁ INDICADA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EN DOSIS DE 7-10 MG/ KG. EN VACAS SE UTILIZA LA VÍA IM O INTRAMAMARIA (CEFALOXINA MONOHIDRATADA Y BENZATÍNICA, 200 MG/ CUARTO) PARA EL TRATAMIENTO DE MASTITIS POR BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y PARA EL SECADO, RESPECTIVAMENTE.

PERROS Y CATOS: LA DOSIS POR VO ES DE 11-33 MG/ KG/ 6- 8 O 12 H; LA DOSIS MÁS ALTA SE USA EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* Y DESPUÉS SE PUEDE APLICAR UN ESQUEMA INTERMEDIO, AL IGUAL QUE EN EL CASO DE PIODERMAS. LOS PIODERMAS RECURRENTES NECESITAN HASTA TRES MESES DE TRATAMIENTO, Y LOS PROFUNDOS, DE SEIS MESES, SIN OLVIDAR EL SEGUIMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL E INTEGRIDAD DE LA MÉDULA ÓSEA. EN PERROS PUEDE SER DE UTILIDAD EN INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS Y TEJIDOS BLANDOS.

AVES SILVESTRES: SE USA A RAZÓN DE 35-50 MG/KG/2-6 H POR VO; LAS AVES DETALLA GRANDE MANTIENEN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DURANTE MÁS TIEMPO QUE LAS PEQUEÑAS, Y EN PÁJAROS PEQUEÑOS CON INFECCIONES GRAVES SE PUEDE LOGRAR UNA ADECUADA CONCENTRACIÓN SI SE ADMINISTRA CADA 2-4 H. NO SE USA EN AVICULTURA.

EFFECTOS ADVERSOS

LA CEFALOXINA PRODUCE EN RARAS OCASIONES SALIVACIÓN, TAQUIPNEA Y EXCITABILIDAD EN PERROS, ASÍ COMO EMESIS Y FIEBRE EN GATOS. LOS TRATAMIENTOS PROLONGADOS EN CABALLOS PUEDEN INDUCIR DIARREA. NO SE CONOCEN EFFECTOS ADVERSOS EN BOVINOS.

INTERACCIONES

EXISTEN PREPARADOS DE CEFALEXINA CON POLIMIXINA B PARA APLICACIÓN PARENTERAL EN VACAS PARA TRATAMIENTO DE LA MASTITIS, PERO EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS EL PROLONGADO TIEMPO DE ELIMINACIÓN DE LA POLIMIXINA (7-14 DÍAS) HACE IMPRÁCTICA ESTA COMBINACIÓN.

3.4 AMINOGLUCÓSIDOS Y AMINOCICLITORES

LOS AMINOGLUCÓSIDOS SON UNA CLASE DE ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS PARA TRATAR INFECCIONES BACTERIANAS GRAVES, COMO LAS CAUSADAS POR BACTERIAS GRAM-NEGATIVAS (ESPECIALMENTE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*). LOS AMINOGLUCÓSIDOS COMPRENEN LOS SIGUIENTES:

- AMIKACINA
- GENTAMICINA
- KANAMICINA
- NEOMICINA
- PLAZOMICINA
- ESTREPTOMICINA
- TOBRAMICINA

LA ESPECTINOMICINA ESTÁ QUÍMICAMENTE RELACIONADA CON LOS AMINOGLUCÓSIDOS Y FUNCIONA DE MANERA SIMILAR A ÉSTOS. LOS AMINOGLUCÓSIDOS IMPIDEN QUE LAS BACTERIAS PRODUZCAN LAS PROTEÍNAS QUE NECESITAN PARA CRECER Y MULTIPLICARSE.

ESTOS ANTIBIÓTICOS SON INSUFICIENTEMENTE ABSORBIDOS EN EL TORRENTE SANGUÍNEO CUANDO SE TOMAN POR VÍA ORAL, POR LO QUE GENERALMENTE SE INYECTAN EN UNA VENA O, A VECES, EN UN MÚSCULO. EN ESTADOS UNIDOS, LA KANAMICINA Y LA NEOMICINA SOLO ESTÁN DISPONIBLES PARA USO TÓPICO Y ORAL (POR VÍA ORAL SE UTILIZAN PARA DESCONTAMINAR EL TUBO DIGESTIVO PORQUE NO SE ABSORBEN). ESTOS ANTIBIÓTICOS SE SUELEN ADMINISTRAR JUNTO CON UN ANTIBIÓTICO QUE ES EFICAZ CONTRA MUCHOS TIPOS DE BACTERIAS (DENOMINADO ANTIBIÓTICO DE AMPLIO ESPECTRO).

3.4.1 AMINOGLUCÓSIDOS

EN ESTE CAPÍTULO SE PRESENTA UN ANÁLISIS SOBRE LA FARMACOLOGÍA CLÍNICA DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS (AG) Y SE

CONSIDERA UN GRUPO ANÁLOGO, EL DE LOS AMINOCICLITOLES (AC). LOS AMINOGLUCÓSIDOS SON UNA CLASE DE ANTIMICROBIANOS OBTENIDOS A PARTIR DE *STREPTOMYCES SP.*, *MICROMONOSPORA SP.* Y *BACILLUS SP.* SON MUY SOLUBLES EN AGUA Y POCO SOLUBLES EN LÍPIDOS. SU PESO MOLECULAR VARÍA DE 400 A 500 DA. SU ESTRUCTURA DETERMINA SU ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA, SU TOXICIDAD Y LA RESISTENCIA QUE GENERAN. LOS AMINOGLUCÓSIDOS SON ESTABLES QUÍMICAMENTE EN MEDIOS CON UN AMPLIO ESPECTRO DE VALORES DE PH Y TEMPERATURA. SON AMINOAZÚCARES POLICATIÓNICOS QUE SE IONIZAN EN GRAN PROPORCIÓN EN LOS LÍQUIDOS CORPORALES. POSEEN PKA DE 7.2-8.8 Y SU CAPACIDAD DE DIFUSIÓN ES LIMITADA.

FARMACODINÁMICA

EL MECANISMO DE ACCIÓN DE AMINOGLUCÓSIDOS Y AMINOCICLITOLES SE HA EXPLICADO EN TÉRMINOS DE LA UNIÓN DEL ANTIBIÓTICO CON UNA PROTEÍNA RECEPTORA EN LA MEMBRANA BACTERIANA; EN EL CASO DE LA ESTREPTOMICINA SE SABE QUE ES LA P10. DICHA UNIÓN ES FACILITADA POR LA ELECTROPOSITIVIDAD DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS Y POR LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LA SUPERFICIE CELULAR. EL ANTIBIÓTICO INGRESA A LA BACTERIA POR TRANSPORTE ACTIVO DEPENDIENTE DE OXÍGENO Y RELACIONADO CON EL TRANSPORTE DE ELECTRONES. AL PARECER, ESTO ALTERA LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA BACTERIANA, LO QUE EXPLICA EL SINERGISMO ANTIMICROBIANO QUE LOGRAN LOS AMINOGLUCÓSIDOS CON OTROS FÁRMACOS COMO LOS BETALACTÁMICOS. LOS MICROORGANISMOS ANAEROBIOS NO SON ATACADOS, DEBIDO AL TIPO DE VÍA QUE UTILIZAN LOS AMINOGLUCÓSIDOS PARA INGRESAR A LA CÉLULA. DENTRO DEL CITOPLASMA BACTERIANO, SE UNEN DE MANERA IRREVERSIBLE A LOS RECEPTORES PROTEÍNICOS EN LA UNIDAD RIBOSÓMICA DE 30S Y EN MUCHO MENOR PROPORCIÓN A LA DE 50S. EN LA PRIMERA BLOQUEAN LA FORMACIÓN DE MRNA (ÁCIDO RIBONUCLEICO MENSAJERO) Y TRNA (ÁCIDO RIBONUCLEICO TRANSPORTADOR}, Y COMO RESULTADO SE PRODUCE UNA PROTEÍNA NO FUNCIONAL. LA COMBINACIÓN DEL EFECTO EN LA MEMBRANA Y LA ALTERACIÓN DE LA SÍNTESIS PROTEÍNICAS INDUCE BACTERIÓLISIS, EFECTO POCO COMÚN DE LOS ANTIBACTERIANOS QUE INTERFIEREN EN LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS. ASIMISMO, EL FÁRMACO SE DIFUNDE POR LA MEMBRANA EXTERNA DE LA BACTERIA GRAMNEGATIVA A TRAVÉS DE LOS CANALES ACUOSOS FORMADOS POR LAS PROTEÍNAS DENOMINADAS "PORINAS". UNA CARACTERÍSTICA DE LA ACTIVIDAD DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS ES QUE LA DESTRUCCIÓN BACTERIANA DEPENDE DE LA CONCENTRACIÓN, POR LO QUE SE HACE EVIDENTE EL EFECTO POSANTIBIÓTICO (EPA). ÉSTE SE DEFINE COMO LA SUPRESIÓN PERSISTENTE DE LA PROLIFERACIÓN BACTERIANA DESPUÉS DE QUE

SE HA ELIMINADO EL AGENTE ANTIBACTERIANO DEL ORGANISMO. EL EFECTOBACTERICIDA PERSISTE, AUN CUANDO LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS CAEN POR DEBAJO DE LAS CONCENTRACIONES MÍNIMAS INHIBITORIAS (CMI).

FARMACOCINÉTICA

EN CONDICIONES HABITUALES LOS AMINOGLUCÓSIDOS NO SE ABSORBEN A SU PASO POR EL TUBO GI; POR LO TANTO, CUANDO SE ADMINISTRAN POR VO SU EFICACIA ANTIBACTERIANA SE LIMITA A LA LUZ (TURNEN) INTESTINAL. EN CASOS DE INFECCIONES POR *SALMONELLA SP.* O BACTERIAS INVASORAS, LA BACTERIEMIA PUEDE COMBATIRSE MEDIANTE LA APLICACIÓN PARENTERAL DE AMINOGLUCÓSIDOS. EN POTROS SE HA INFORMADO DE NEFROTOXICOSIS POR LA APLICACIÓN CONSTANTE DE NEOMICINA EN HERIDAS EXTERNAS DE LA PIEL. LOS AMINOGLUCÓSIDOS ADMINISTRADOS POR VÍAS IM O SC SE ABSORBEN RÁPIDAMENTE Y CASI POR COMPLETO DESDE LOS SITIOS DE APLICACIÓN, LOGRANDO VALORES PICO EN APROXIMADAMENTE 30 MIN. POR ESTAS VÍAS, LA BIODISPONIBILIDAD DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS ES POR LO MENOS DEL 90%. LA ABSORCIÓN A TRAVÉS DE MUCOSAS ES RÁPIDA, Y POR VÍA IP ES CASI TAN VELOZ COMO POR LA VÍA IV. LA ABSORCIÓN LIMITADA POR VÍA TÓPICA PERMITE EL USO DE AMINOGLUCÓSIDOS EN HERIDAS PARA EFECTO LOCAL. DADA LA IONIZACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS Y LOS AMINOCICLITOLES, SU DIFUSIÓN ES LIMITADA FUERA DEL COMPARTIMIENTO SANGUÍNEO, Y ALPARECER LA CANTIDAD DE AMINOGLUCÓSIDO QUE SE DETECTA EN LOS TEJIDOS DEPENDE DE LA PERMEABILIDAD DE LAS MEMBRANAS, POR LO QUE NO SE ENCUENTRAN CONCENTRACIONES MEDIBLES EN TEJIDO CEREBRAL O RESPIRATORIO, LÍQUIDOS CEREBROESPINAL U OCULAR Y SECRECIONES, AUN ADMINISTRANDO GENTAMICINA O AMIKACINA, QUE TIENEN MEJOR DISTRIBUCIÓN. COMO LA PENETRACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS AL TEJIDO PULMONAR SE DESCRIBE APENAS COMO INTERMEDIA, SE HA SUGERIDO QUE PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS A ESTE NIVEL SE APLIQUE EL AMINOGLUCÓSIDO ELEGIDO POR VÍA IV, CON LO CUAL SE LOGRA UN GRADIENTE DE CONCENTRACIÓN ADECUADO ENTRE EL PLASMA Y EL TEJIDO PULMONAR Y SE FAVORECE SU PENETRACIÓN. LOS SITIOS EN QUE PREDOMINA LA ACUMULACIÓN DE ESTOS FÁRMACOS SON CORTEZA RENAL Y OÍDO INTERNO, POR LO QUE PUEDEN DAÑAR LAS CÉLULAS CILIARES Y PRODUCIR SORDERA. POR SU LIMITADA DISTRIBUCIÓN SE LES HA UTILIZADO CON ÉXITO EN SEPTICEMIAS PRODUCIDAS POR BACTERIAS AEROBIAS GRAMNEGATIVAS. DEBIDO A QUE LA MAYORÍA DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS SE ENCUENTRAN EN FORMA LIBRE Y SU PESO MOLECULAR ES BAJO (400-500 DA), HAY UNA ADECUADA FILTRACIÓN GLOMERULAR, QUE SÓLO SE ENCUENTRA LIMITADA POR LA ATRACCIÓN DE LOS

LINEALMENT

AMINOGLUCÓSIDOS A LA ELECTRONEGATIVIDAD DE LA MEMBRANA GLOMERULAR. EN EL FILTRADO GLOMERULAR LOS AMINOGLUCÓSIDOS SON CAPTADOS POR LAS CÉLULAS TUBULARES CON CARGAS CONTRARIAS, FORMAN COMPLEJOS ENTRE FOSFOLÍPIDOS Y EL AMINOGLUCÓSIDO Y DAN LUGAR A VESÍCULAS PINOCITÓICAS QUE SE INCORPORAN A LOS LISOMAS. UNA VEZ DENTRO DE LAS CÉLULAS TUBULARES, EL FÁRMACO PUEDE PROVOCAR DISFUNCIONES EN LISOSOMAS, MITOCONDRIAS Y ENZIMAS Y COMO CONSECUENCIA ALTERAR LA FILTRACIÓN GLOMERULAR. TAMBIÉN SE ENCUENTRAN MOLÉCULAS LIBRES EN EL CITOPLASMA, LO QUE DA LUGAR A LA ACUMULACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS, AÚN EN CONTRA DE GRADIENTES DE CONCENTRACIÓN. LAS CONCENTRACIONES RENALES PUEDEN SER 100 VECES MAYORES QUE LAS DEL PLASMA Y MÁS EN CASOS DE SEPTICEMIA. AL SUSPENDERSE LA APLICACIÓN DEL AMINOGLUCÓSIDO, SE INICIA SU ELIMINACIÓN LENTA CON UNA VIDA MEDIA DE POR LO MENOS 30 H, PERO PUEDE LLEGAR A SER HASTA DE 59 DÍAS. EL 80-85% SE EXCRETA POR LA ORINA Y EL RESTO SE FIJA AL RIÑÓN; PRÁCTICAMENTE NO HAY BIOTRANSFORMACIÓN. SÓLO EN LOS BOVINOS UNA PEQUEÑA PORCIÓN SE EXCRETA EN LA BILIS. YA QUE LOS RIÑONES SON LOS PRINCIPALES ÓRGANOS DE EXCRECIÓN Y ACUMULACIÓN DE LOS AMINOGLUCÓSIDOS, EL ANÁLISIS DE ELIMINACIÓN SE HACE DIRECTAMENTE EN ORINA.

AMINOGLUCÓSIDOS

- DIHIDROESTREPTOMICINA
- KANAMICINA
- AMIKACINA
- GENTA.MICINA
- NEOMICINA
- TOBRARNICINA
- BARNBERMICINA

AMINOCICLITOLES

- APRAMICINA
- ESPECÚNOMICINA

3.5 TETRACICLINAS

LAS TETRACICLINAS SON UN GRUPO DE ANTIBIÓTICOS DESCUBIERTOS AFINALES DE LA DÉCADA DE 1940, PRODUCIDOS POR LOS ACTINOMICETOS *STREPTOMYCES SP.*, QUE SON LA FUENTE MÁS ABUNDANTE DE ANTIBIÓTICOS UTILIZABLES PARA COMBATIR LAS ENFERMEDADES BACTERIANAS EN ANIMALES. SE HAN FORMULADO NUMEROSAS SALES EN FORMA SEMISINTÉTICA (DOXICICLINA Y MINOCICLINA) O POR CULTIVO NATURAL [CLORTETRACICLINA (AUREOMICINA), OXITETRACICLINA (TERRAMICINA) Y TETRACICLINA (AEROMICINA)]. EL GRUPO MÁS RECIENTE, DENOMINADO DE TERCERA GENERACIÓN, LO CONSTITUYEN LAS GLICILGLICINAS, QUE AÚN ESTÁN EN FASE DE DESARROLLO. LAS TETRACICLINAS SON COMPUESTOS DERIVADOS DEL ANILLO POLICÍCLICO NAFTACENOCARBOXAMIDA. TODAS LAS TETRACICLINAS TIENEN LA MISMA ESTRUCTURA BÁSICA, FORMADA POR CUATRO ANILLOS UNIDOS EN LÍNEA (FIG. 13-1). LAS FÓRMULAS DE ALGUNOS DE ESTOS COMPUESTOS SE PRESENTAN EN EL CUADRO 13-1. EN EL CUADRO 13-

2 SE RESUMEN LAS CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES DE ESTE GRUPO DE ANTIBIÓTICOS. FÍSICAMENTE SE ENCUENTRAN EN FORMA DE POLVO DE COLOR AMARILLO, NO TIENEN OLOR Y SON UN POCO AMARGAS. SON ANFÓTERAS Y SE DESTRUYEN EN SOLUCIONES ALCALINAS FUERTES Y SOLUCIONES ÁCIDAS (CON PH INFERIOR A 2). EN MEDIOS CON PH ÁCIDO SE DISUELVEN POCO; EN ESTE CASO SE PUEDEN UTILIZAR LAS SALES SÓDICAS O CLORHIDRATO, QUE SON MÁS SOLUBLES. LA SAL CLORHIDRATO ES ÁCIDA Y MUY ESTABLE.

FARMACODINÁMICA

LAS TETRACICLINAS SON BACTERIOSTÁTICAS. NO SE CONOCE CON EXACTITUD SU MECANISMO DE ACCIÓN ANTIBACTERIANO, PERO SE SUGIEREN LAS SIGUIENTES POSIBILIDADES: QUELACIÓN ACTIVA DE CATIONES INTRACELULARES.

- INHIBICIÓN DE SISTEMAS ENZIMÁTICOS.
- SUPRESIÓN DE LA SÍNTESIS PROTEÍNICA, AL UNIRSE DE MANERA ESPECÍFICA A LAS SUBUNIDADES RIBOSÓMICAS BACTERIANAS DE 50S Y EN ALGUNA MEDIDA A NIVEL DE LA SUBUNIDAD RIBOSÓMICA DE 30S. BLOQUEAN LA UNIÓN DEL ÁCIDO RIBONUCLEICO AMINOACILO TRANSPORTADOR (TRNA) AL SITIO RECEPTOR SOBRE EL COMPLEJO RIBOSÓMICO DEL ÁCIDO RIBONUCLEICO MENSAJERO (MRNA); ASÍ EVITAN LA ELONGACIÓN

DE LAS CADENAS PEPTÍDICAS, BLOQUEANDO LA SÍNTESIS PROTEÍNICAS. TAMBIÉN INHIBEN DICHA SÍNTESIS EN LAS CÉLULAS DE LOS MAMÍFEROS, PERO EXISTE MAYOR TOXICIDAD SELECTIVA HACIA LAS BACTERIAS, DEBIDO EN PARTE A LOS PROCESOS DE CAPTACIÓN DE ESTOS FÁRMACOS QUE SON DEPENDIENTES DE GASTO DE ENERGÍA Y DE CUYOS SISTEMAS CARECEN LAS CÉLULAS DE MAMÍFEROS. ES DECIR, LAS BACTERIAS PRESENTAN UN SISTEMA DE TRANSPORTE ACTIVO QUE BOMBEA TODAS LAS TETRACICLINAS TRAVÉS DE LA MEMBRANA CITOPLÁSMICA INTERNA.

FARMACOCINÉTICA

CUANDO LAS TETRACICLINAS SE ADMINISTRAN POR VO SE ABSORBEN BIEN EN EL ESTÓMAGO Y LA PORCIÓN INICIAL DEL INTESTINO DELGADO, LOGRANDO UNA C_{PMAX} EN 2-4 H EN CARNÍVOROS. SE REABSORBEN EN EL INTESTINO, SE CONCENTRAN EN HÍGADO Y SE EXCRETAN EN BILIS. GRACIAS A ESTE CIRCUITO ENTÉRICO-SANGUÍNEO-BILIAR, LAS TETRACICLINAS PERSISTEN EN LA SANGRE BASTANTE TIEMPO DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN. EN DOSIS TERAPÉUTICAS, LAS TETRACICLINAS PRODUCEN VALORES PLASMÁTICOS ADECUADOS, AUN DESPUÉS DE 24 H DE HABERSE ADMINISTRADO; ESTOS VALORES SE REDUCEN DE MANERA GRADUAL, Y POSTERIORMENTE SÓLO QUEDAN RESIDUOS. LA LECHE Y SUS SUBPRODUCTOS Y LOS ANTIÁCIDOS A BASE DE Al , Ca^{2+} , Mg^{2+} Y Fe INHIBEN SU ABSORCIÓN, LO QUE ES MUCHO MENOS MARCADO CON MINOCICLINA Y DOXICICLINA. PARA MEJORAR LA ABSORCIÓN DEL RESTO DE LAS TETRACICLINAS SE PUEDEN UTILIZAR ACIDIFICANTES Y POR UNOS DÍAS SE PUEDE REDUCIR LA CANTIDAD DE Ca^{2+} EN LA DIETA, P. EJ., DE 0.8 A 0.4% EN POLLOS. LA OXITETRACICLINA Y LA TETRACICLINA TIENEN MAYOR BIODISPONIBILIDAD EN COMPARACIÓN CON LA CLORTETRACICLINA EN SERES HUMANOS, PERO EN CERDOS LA BIBLIOGRAFÍA ES CONTRADICTORIA Y PUEDE CONSIDERARSE QUE TIENEN ABSORCIÓN SIMILAR. DOXICICLINA Y MINOCICLINA SON AÚN MÁS BIODISPONIBLES QUE LAS ANTERIORES, LO QUE CONCUERDA CON SU MAYOR LIPOSOLUBILIDAD; ES ÉSTA LA QUE DETERMINA SU DISTRIBUCIÓN EN LOS TEJIDOS Y SU VELOCIDAD DE ELIMINACIÓN. ESTAMBIÉN LA LIPOSOLUBILIDAD LA QUE PERMITE ESTABLECER

TRES GRUPOS CON BASE EN LA DURACIÓN DEL EFECTO:

- *EFFECTO CORTO*: CLORTETRACICLINA, OXITETRACICLINA Y TETRACICLINA
- *EFFECTO INTERMEDIO*: DEMECLOCICLINA Y METACICLINA
- *EFFECTO LARGO*: DOXICICLINA Y MINOCICLINA

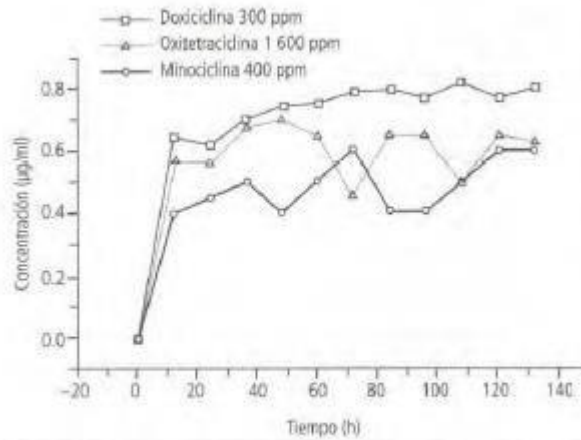


Fig. 13-1. Concentraciones plasmáticas de diferentes tetraciclinas añadidas al alimento.

Cuadro 13-1. Fórmula estructural general de las tetraciclinas y las sustituciones que dan origen a sus diferentes miembros

Análogo	Sustituto	Posición
Clortetraciclina	-Cl	(7)
Oxitetraciclina	-OH, -H	(5)
Demeclociclina	-OH, -H; -Cl	(6;7)
Metaciclina	-OH, -H; =CH ₂	(5;6)
Doxiciclina	-OH, -H; -CH ₃ , -H	(5;6)
Minociclina	-OH, -H; N(CH ₃) ₂	(6;7)

Cuadro 13-2. Características principales de las tetraciclinas

Tetraciclinas	Eficacia	Actividad	Incompatibilidad y efectos colaterales
Doxiciclina Clortetraciclina Oxitetraciclina Tetraciclina Minociclina Metaciclina	Bacteriostáticas; eficaces contra bacterias grampositivas y gramnegativas	Buena absorción en las vías gastrointestinales. Doxiciclina y minociclina poseen mayor liposolubilidad y, por ende, la penetración y la eficacia son mayores en pH ácido	Incompatibles con metales como Mg ²⁺ , Al, Fe, y antiácidos a base de Ca ²⁺ . Su aplicación por vía IV rápida causa colapso; por VO, puede manchar los dientes en animales jóvenes. Trastornos GI

3.6 FENICOLES

CLORANFENICOL, FLORFENICOL Y TIANFENICOL SON ANTIBACTERIANOS DE AMPLIO ESPECTRO QUE ESTÁN ESTRECHAMENTE RELACIONADOS ENTRE SÍ Y POSEEN ESTRUCTURA QUÍMICA MUY SIMILAR. EN LA FIGURA 14-1 SE SEÑALAN LOS PUNTOS EN QUE TIANFENICOL Y EL FLORFENICOL DIFIEREN DE LA MOLÉCULA DEL CLORANFENICOL.

CLORANFENICOL

EL CLORANFENICOL FUE DESCUBIERTO EN 1947 POR EHRlich Y COLABORADORES. PRIMERO SE PRODUJO LA CLORMICETINA, UN ANTIBIÓTICO MUY ACTIVO, Y YA EN 1949 SE DIO A CONOCER LA ESTRUCTURA QUÍMICA Y LA SÍNTESIS DEL CLORANFENICOL. SE OBTUVO A PARTIR DEL FILTRADO DE CULTIVOS DE *STREPTOMYCES VENEZUELAE* POR EXTRACCIÓN CON ACETATO DE ETILO, Y ACTUALMENTE SE OBTIENE DE MANERA SINTÉTICA. A LA FECHA, SU USO EN ANIMALES DE ABASTO SE ENCUENTRA PROHIBIDO EN MEDICINA VETERINARIA EN MUCHOS PAÍSES, INCLUIDO MÉXICO, DEBIDO A LA TOXICIDAD DE SUS RESIDUOS. UNA PPM ES SUFICIENTE PARA INDUCIR ANEMIA APLÁSICA REACTIVA EN INDIVIDUOS SUSCEPTIBLES Y, CON ELLO, A MENUDO PROBLEMA QUE RESULTA LETAL. DE HECHO, EXISTEN INFORMES DE REACCIONES LETALES DE ANEMIA APLÁSICA POSTERIOR AL USO DE COLIRIOS. EL MÉDICO VETERINARIO DEBE ESTAR ALERTA, Y PODRÍA DETECTAR DE MANERA EMPÍRICA LA EXISTENCIA DE CLORANFENICOL BASE CONTENIDO EN CUALQUIER BOLSA, CUBETA O CUÑETE, YA QUE SE TRATA DE UN POLVO FINO, QUE SE DISPERSA FINAMENTE EN EL AMBIENTE Y QUE AL DEPOSITARSE EN LOS LABIOS GENERA UN SABOR EN EXTREMO AMARGO. EN TALES CIRCUNSTANCIAS SE DEBE DENUNCIAR QUE ES POSIBLE QUE INDEBIDAMENTE SE ESTÉ MANEJANDO CLORANFENICOL. A PESAR DE SU RESTRICCIÓN EN EL ÁMBITO VETERINARIO, SIGUE AUMENTANDO LA TASA DE RESISTENCIAS DE *SALMONELLA SP.*

FARMACODINÁMICA

LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA LA PROPORCIONA EL GRUPO OTREOPROPANEDIOL, Y EL GRUPO AROMÁTICO POSIBLEMENTE REPRESENTA LA PORCIÓN TÓXICA DE LA MOLÉCULA, YA QUE SÓLO TIENE UN DÉBIL EFECTO ANTIBACTERIANO. SU MECANISMO DE ACCIÓN SE BASA EN LOS SIGUIENTES PASOS:

1. EL FÁRMACO PENETRA EN LAS CÉLULAS BACTERIANAS POR DIFUSIÓN SIMPLE FACILITADA.

2. SE UNE DE MANERA IRREVERSIBLE A LA SUBUNIDAD RIBOSÓMICA DE 50S (TAMBIÉN SITIO DE ACCIÓN DE LOS

MACRÓLIDOS).

3. INHIBE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS BACTERIANAS A NIVEL RIBOSÓMICO (Y EN MENOR GRADO LAS EUCARIÓTICAS); ES DECIR, BLOQUEA LA INCORPORACIÓN DE AMINOÁCIDOS A LAS CADENAS PEPTÍDICAS DE LAS PROTEÍNAS EN PROCESO DE FORMACIÓN.

ESPECTRO

EL CLORANFENICOL ES ACTIVO CONTRA UNA GRAN VARIEDAD DE BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y GRAMNEGATIVAS (CUADRO 14-1); GENERALMENTE ES BACTERIOSTÁTICO Y UNA BUENA CANTIDAD DE BACTERIAS ANAEROBIAS SON INHIBIDAS POR UNA CONCENTRACIÓN FÁCILMENTE ALCANZADA EN EL ORGANISMO CON DOSIS HABITUALES (5 PG/ ML).

Cuadro 14-1. Susceptibilidad bacteriana al cloranfenicol

Susceptibles	Con susceptibilidad intermedia	Resistentes
Aerobios grampositivos <i>Actinomyces sp., Bacillus anthracis, Corynebacterium sp., Erysipelotrix rhusiopathiae, Listeria monocytogenes, Staphylococcus sp., Streptococcus sp.</i>	<i>Rhodococcus equi</i>	<i>Mycobacterium sp., Nocardia sp.</i>
Aerobios grampositivos <i>Actinobacillus sp., Bordetella bronchiseptica, Brucella canis</i>		
Interobacterias		
la mayoría de los anaerobios		

3.7 MACRÓLIDOS

POR UN ANILLO LACTONA MACROCÍCLICO. ACTUALMENTE SE CONOCEN CERCA DE 200 COMPUESTOS CLASIFICADOS COMO MACRÓLIDOS, LOS CUALES PUEDEN CONTENER DESDE OCHO HASTA 72 ÁTOMOS DE CARBONO CON ENLACES GLUCOSÍDICOS CON UNO O VARIOS AZÚCARES NEUTROS O BÁSICOS QUE LE CONFIEREN SUS CARACTERÍSTICAS BÁSICAS. LAS LINCOSAMIDAS Y LOS CETÓLIDOS SON ANTIBIÓTICOS CLASIFICADOS EN LO GENERAL COMO MACRÓLIDOS DEBIDO A QUE POSEEN CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS SEMEJANTES. SON QUIZÁ LOS FÁRMACOS MÁS UTILIZADOS EN LA CLÍNICA AVIAR, Y POR ENDE LOS MÁS ESTUDIADOS EN ESTAS ESPECIES; SUS DIFERENCIAS FARMACODINÁMICAS SON SUTILES.

SE HA DEMOSTRADO QUE TANTO MACRÓLIDOS COMO LINCOSAMIDAS TIENEN UN EFECTO POSITIVO DE ESTIMULACIÓN EN DIVERSOS PROCESOS DE INMUNIDAD. EVOLUCIONAN QUÍMICAMENTE DE MANERA CONSTANTE Y TIENEN UNA GRAN VARIEDAD DE PRODUCTOS EN EL MERCADO. AL IGUAL QUE OTROS GRUPOS DE ANTIMICROBIANOS COMO LAS FLUOROQUINOLONAS, LA MODIFICACIÓN EN SU ESTRUCTURA BÁSICA LES PERMITE UN MAYOR ESPECTRO CONTRA PATÓGENOS COMO *STREPTOCOCCUS SP.* EN EL DECENIO DE 1980 SE DESARROLLARON DIVERSOS ANÁLOGOS 11,12-CARBAMATE DE CLARITROMICINA MÁS ACTIVOS QUE LA ERITROMICINA (FÁRMACO MODELO DE ESTE GRUPO) CONTRA *S.PYOGENES* CON RESISTENCIA INDUCIDA O CONSTITUTIVA, ADEMÁS DE QUE PRESENTABAN CMI OCHO A 16 VECES MENORES QUE ÉSTA.

CON BASE EN EL DESARROLLO DE ESTOS ANÁLOGOS SE REALIZARON MODIFICACIONES EN LA POSICIÓN 4 QUE DIERON LUGAR A FÁRMACOS CON CMI INSUFICIENTES PARA PERMITIR SU USO CLÍNICO; SIN EMBARGO, MOSTRABAN UNA CLARA RELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA QUÍMICA Y ACTIVIDAD, LO QUE SUGERÍA QUE DETERMINADAS MODIFICACIONES, CONCRETAMENTE EN LA CLADINOSA, PODRÍAN MEJORAR LA ACTIVIDAD CONTRA *STREPTOCOCCUS SP.* RESISTENTES A OTROS MACRÓLIDOS, YA QUE LOS NUEVOS FÁRMACOS MODIFICADOS NO INDUCEN LA SÍNTESIS DE METILASA DE ERITROMICINA. LOS CETÓLIDOS PRESENTAN EXCELENTES CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS, COMO VIDA MEDIA PROLONGADA, DIFUSIÓN A ÓRGANOS COMO PULMÓN E INACTIVIDAD CONTRA EL CITOCROMO P450 (COMO LA ERITROMICINA).

SI LOS ESTUDIOS DE TOXICIDAD RESULTAN FAVORABLES, LOS ESTÓLIDOS PUEDEN SER UNA ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES RESISTENTES A MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS. ESTOS GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS (MACRÓLIDOS, LINCOSARNIDAS Y PLEUROMUTILINAS) COMPARTEN ALGUNAS PROPIEDADES. FÍSICOQUÍMICAS; POR EJEMPLO, SE CARACTERIZAN POR SER MUY LIPOSOLUBLES, TIENEN PKA DE 6 A 9,

SON DE REACCIÓN ALCALINA, SE ABSORBEN BIEN, TIENEN DISTRIBUCIÓN AMPLIA, SE ELIMINAN POR LAS VÍAS RENAL Y HEPÁTICA, PENETRAN A TRAVÉS DE BARRERAS CELULARES, ETCÉTERA.

Cuadro 15-1. Clasificación de los macrólidos

Anillo lactona macrocíclico con 14 átomos de carbono	Macrólidos cetilados con anillo lactona macrocíclico de 15 átomos de carbono	Anillo lactona macrocíclico con 16 átomos de carbono	No clasificados
Eritromicina, oleandomicina, troleandomicina, roxibromicina, claritromicina	Azitromicina	Espramicina, josamicina, tilosina, claritromicina	Timicosina

3.8 LINCOSAMIDAS

LAS LINCOSAMIDAS SON BASES DÉBILES Y LIPOSOLUBLES EN UN MEDIO CON PH DE 7.4-7.6. SON ANTIMICROBIANOS CON ESPECTRO MODERADO QUE TIENEN ACTIVIDAD CONTRA BACTERIAS, GRAMPOSITIVOS, ANAEROBIOS Y MICOPLASMAS,

PERO EN COMPARACIÓN CON LOS MACRÓLIDOS SON MENOS EFICACES CONTRA GRAMNEGATIVOS (CUADRO 15-9). FARMACODINÁMICA LAS LINCOSAMIDAS (LINCOMICINA Y SU DERIVADO DORADO, CLINDARNICINA) SON ANTIBIÓTICOS BACTERIOSTÁTICOS QUE INHIBEN LA SÍNTESIS PROTEÍNICAS BACTERIANA AL UNIRSE A LA SUBUNIDAD RIBOSÓMICA DE 50S Y EVITAN LA FORMACIÓN DE PÉPTIDOS DE CADENA LARGA.

FARMACOCINÉTICA

CUANDO SE ADMINISTRAN POR VO LA ABSORCIÓN ES RÁPIDA. SE DISTRIBUYEN A LA MAYORÍA DE LOS TEJIDOS, INCLUYENDO HUESO, ARTICULACIONES, TEJIDO RESPIRATORIO Y TEJIDOS Blandos. PUEDEN ENCONTRARSE PEQUEÑAS CANTIDADES EN PÁNCREAS Y PRÓSTATA. NO PENETRAN MUY BIEN AL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. SE DISTRIBUYEN ADECUADAMENTE HACIA LECHE Y ALCANZAN CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS (CUATRO A SEIS VECES LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA).

SE METABOLIZAN EN EL HÍGADO Y SE ELIMINAN PRINCIPALMENTE POR ORINA Y BILIS; PUEDEN APARECER PEQUEÑAS CANTIDADES EN HECES Y SECRECIONES PANCREÁTICAS Y PROSTÁTICAS.

Cuadro 15-9. Actividad antibacteriana de las lincosamidas.

Bacterias susceptibles	Bacterias resistentes
<i>Bacillus</i> spp.	<i>Neocardia</i> spp.
<i>Corynebacterium</i> spp.	<i>Mycobacterium</i> spp.
<i>Erysipelothrix</i> spp.	<i>E. coli</i>
<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Klebsiella</i> sp.
<i>Streptococcus</i> spp. (excepto <i>faecalis</i>)	Enterobacterias
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Proteus</i> sp.
<i>Actinomyces</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> sp.
<i>Bacteroides</i> spp. (incluyendo <i>fragilis</i>)	
<i>Clostridium perfringens</i>	
<i>Fusobacterium</i> spp.	
<i>Serpulina hyodysenteriae</i>	
<i>Leptospira</i> spp.	
Micoplasmas	

3.9 PLEUROMUTILINAS

LA TIAMULINA ES UN DITERPENOS SEMISINTÉTICO DERIVADO DE LA PLEUROMUTILINA. SE ENCUENTRA COMERCIALMENTE DISPONIBLE EN FORMA DE FUMARATO HIDROGENADO, Y ES UN POLVO CRISTALINO BLANCO, AMARILLENTO CON OLOR CARACTERÍSTICO. ES SOLUBLE EN AGUA. SI SE MANTIENE EN UN LUGAR ADECUADO SIN HUMEDAD PUEDE PERMANECER ESTABLE HASTA POR CINCO AÑOS. SU FÓRMULA CONDENSADA ES C₂₈H₄₇NO₄S Y TIENE PESO MOLECULAR DE 493.75 DA.

FARMACODINÁMICA

SE SABE QUE LA TIAMULINA ES BACTERIOSTÁTICA Y QUE SE UNE A LA SUBUNIDAD DE 50S PARA INHIBIR LA SÍNTESIS PROTEÍNICAS, PERO EN DOSIS ALTAS PUEDE SER BACTERICIDA.

ESPECTRO ACTÚA CONTRA GRAMPOSITIVOS (INCLUYENDO LA MAYORÍA DE LOSESTAFILOCOCOS Y ESTREPTOCOCOS, CON EXCEPCIÓN DE LOS DEL GRUPO D).

TIENE BUENA ACTIVIDAD FRENTE A MICOPLASMAS Y ESPIROQUETAS. CON EXCEPCIÓN DE *HAEMOPHILUS* SP., *E. COLI* Y *KLEBSIELLA* SPP., TIENE BAJA ACTIVIDAD CONTRA GRAMNEGATIVOS. SE LE USA PRINCIPALMENTE PARA EL CONTROL DE LAS MICOPLASMOSIS BOVINA Y PORCINA.

FARMACOCINÉTICA

AL ADMINISTRARLA POR VO EN EL CERDO SE ABSORBE BIEN. APROXIMADAMENTE 85% DE LA DOSIS SE ABSORBE Y LOGRA UNA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA MÁXIMA EN 2-4 H DESPUÉS DE

ADMINISTRARLA POR ESA VÍA. TIENE BUENA DISTRIBUCIÓN Y SE ENCUENTRA EN PULMONES EN CONCENTRACIONES CUATRO A SEIS VECES SUPERIORES A LAS PLASMÁTICAS. SE METABOLIZA EN GRAN PROPORCIÓN Y SE HAN IDENTIFICADO HASTA 20 METABOLITOS, ALGUNOS CON ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA. APROXIMADAMENTE 30% DE ESOS METABOLITOS SE ELIMINAN POR LA ORINA Y EL RESTO POR LAS HECES.

INDICACIONES Y DOSIS

CERDOS: PARA EL TRATAMIENTO DE DISENTERÍA PORCINA SE UTILIZA A RAZÓN DE 7.7 MG/ KG/ DÍA/5 DÍAS POR VO EN EL AGUA DE BEBIDA.

PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA PRODUCIDA POR *HAEMOPHILUS SPP.* SE RECOMIENDA UNA DOSIS DE 23.1 MG/KG/ DÍA/5 DÍAS POR VÍA ORAL. COMO ADITIVO ALIMENTICIO SE UTILIZA PARA AUMENTAR LA GANANCIA DIARIA DE PESO EN EL CERDO Y PARA EL CONTROL DE LA MICOPLASMOSIS EN EL ALIMENTO, EN DOSIS QUE FLUCTÚAN ENTRE 40 Y 200 PPM.

EFFECTOS ADVERSOS

NO DEBERÁ UTILIZARSE EN CERDOS CON PESO SUPERIOR A LOS 125 .KG; EN ROEDORES NO PRODUCE EFECTOS TERATÓGENOS, CARCINOGENOS, TUMORÍGENOS NI MUTÁGENOS. RARAMENTE PRODUCE ENROJECIMIENTO DE LA PIEL, PRINCIPALMENTE EN LAS PIERNAS Y EL ÁREA PERIANAL, SOBRE TODO EN ANIMALES DE PIEL CLARA. SI ESTO OCURRE SE RECOMIENDA INTERUMPIR EL TRATAMIENTO Y PROPORCIONAR AGUA FRESCA.

LOS SIGNOS DE SOBREDOSIS SON PASAJEROS Y SE OBSERVA SALIVACIÓN, VÓMITO Y DEPRESIÓN DEL SNC. INYECTADA A BOVINOS PUEDE INDUCIR EFECTOS DE EXCITACIÓN DEL SNC, INCLUYENDO CONVULSIONES EN BECERROS.

3.10 NITROFURANOS, BACITRACINAS

EL RECONOCIMIENTO Y LA UTILIZACIÓN DE LOS NITROFURANOS COMO AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS DATA DE LOS TRABAJOS REALIZADOS POR SCOTT Y CLAMPIT EN EL AÑO 1943. POCO DESPUÉS, DODD Y STILMAN OBSERVARON QUE CUANDO A UN ANILLO DE FURANO SE LE ACOPLABA UN GRUPO NITROGENADO EN SU POSICIÓN 5, EL COMPUESTO RESULTANTE ADQUIRÍA UN ALTO GRADO DE PODER ANTIMICROBIANO. LOS NITROFURANOS SON ANTIBACTERIANOS SINTÉTICOS, Y HASTA LA FECHA SE HAN SINTETIZADO MÁS DE 3 500 DE ELLOS. EN GENERAL SON POLVOS CRISTALINOS DE COLOR AMARILLO, POCO SOLUBLES EN AGUA PERO SOLUBLES EN DIMETIL-FORMAMIDA Y ALCOHOL. TIENEN PH DE 4.5-7. SON TERMOSTABLES PERO FOTOSENSIBLES, POR LO QUE DEBEN ALMACENARSE EN RECIPIENTES HERMÉTICOS Y PROTEGIDOS DE LA LUZ SOLAR. EN ESTADOS UNIDOS SE HA LIMITADO EL USO DE NITROFURANOS POR VO PARA ANIMALES DESTINADOS AL CONSUMO, DEBIDO A QUE EN ALGUNOS ESTUDIOS SE HA DEMOSTRADO QUE SON CANCERÍGENOS. LAS EVIDENCIAS SON CLARAS EN ANIMALES DE LABORATORIO, PERO SÓLO UTILIZANDO DOSIS ELEVADAS, COMO LAS QUE SE USAN EN LA TERAPÉUTICA EN MEDICINA HUMANA Y NO CON NIVELES RESIDUALES Y DEL METABOLITO UNIDO A LA PROTEÍNA ANIMAL, LA 3-AMINO-2-OXAZOLIDONA (AOZ). MÁS BIEN, ES PROBABLE QUE LA PRINCIPAL RAZÓN DE SU DESUSO EN ESTADOS UNIDOS HAYA SIDO LA DIFICULTAD TÉCNICA QUE CONSTITUÍA LA DETECCIÓN DE RESIDUOS DE ESTOS COMPUESTOS POR EL MÉTODO DE CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN, REQUISITO NECESARIO PARA EL REGISTRO DE UN FÁRMACO EN ESE PAÍS. ADEMÁS, LA DECISIÓN DE PROHIBIR EL USO DE NITROFURANOS PARA USO SISTÉMICO SE BASA EN LA DENOMINADA CLÁUSULA DELANY, QUE EN SÍNTESIS PROHÍBE EN ESTADOS UNIDOS EL USO DE MEDICAMENTOS QUE TENGAN POTENCIAL CANCERÍGENO. SIN EMBARGO, NO SE HA DEMOSTRADO QUE LA AOZ TENGA CAPACIDAD ONCOGÉNICA O GENOTÓXICA. DE HECHO, INFORMACIÓN PUBLICADA EN 1999 INDICA QUE LA AOZ, AUN EN CONCENTRACIONES MAYORES A LAS RESIDUALES, NO REPRESENTA UN PELIGRO PARA EL CONSUMIDOR (XENOBIÓTICA, VOL. 29, 1999). ES DIFÍCIL PENSAR QUE SE SABE LO SUFICIENTE DE CÁNCER PARA RELACIONAR DE MANERA TAN DIRECTA LA PRESENCIA DE RESIDUOS DE NITROFURANOS CON EL CÁNCER, Y ÉSTE SIGUESIENDO UN ENIGMA; POR EJEMPLO, LOS JAPONESES NO UTILIZAN NITROFURANOS EN SUS ANIMALES Y GASTAN POR AÑO UNA GRAN CANTIDAD DE DINERO PARA EL ANÁLISIS Y VIGILANCIA DE RESIDUOS EN PRODUCTOS DE ORIGEN ANIMAL (POA). PESE A ELLO, JAPÓN TIENE LA MAYOR TASA DE CÁNCER DE

ESTÓMAGO DEL MUNDO. LA PREGUNTA ES: ¿HAY ALGO EN EL AMBIENTE, SE TRATA DE UNA RAZÓN GENÉTICA, O AMBAS COSAS? ALGO SIMILAR SUCEDER CON EL CÁNCER DE COLÓN O EL DE GLÁNDULA MAMARIA EN ESTADOS UNIDOS; SE LES HA RELACIONADO CON LA ALIMENTACIÓN, LA GENÉTICA, EL ESTÍMULO ESTROGÉNICO, ETC., PERO LA VERDAD ES QUE SIGUE SIENDO UN PROBLEMA DE ORIGEN DESCONOCIDO. TANTO LA SULFAMETACINA COMO LA FURAZOLIDONA HAN SIDO RETIRADAS DEL MERCADO VETERINARIO DADO SU SUPUESTO POTENCIAL CANCERÍGENO. SIN EMBARGO, EN UN GRUPO EL RESULTADO FUE QUE CON LA DOSIS MÁS ALTA DE SULFAMETACINA SE OBTENÍAN MENOS CÁNCERES, EN COMPARACIÓN CON LOS RATONES TESTIGO. A MENUDO, LAS DECISIONES DE LA FDA AFECTAN A TODA AMÉRICA, PERO NO

POR ESO DEBEN CONSIDERARSE COMO DETERMINANTES. EN OTRAS PALABRAS, AL MENOR INDICIO DE QUE PUDIERA EXISTIR UN PROBLEMA, SE LE DESECHA. CON FÁRMACOS TAN EFICACES COMO LOS NITROFURANOS Y EN UNA ECONOMÍA DISTINTA, ES CUESTIONABLE ADOPTAR POLÍTICAS POR EXTRAPOLACIÓN DIRECTA. BAJO ESTE RAZONAMIENTO SE HAN RETIRADO MUCHOS FÁRMACOS, TANTO EN LA LÍNEA HUMANA COMO EN VETERINARIA. ASÍ, LA DAPIRONA, QUE ES UNO DE LOS FÁRMACOS QUE MÁS SE USA COMO ANALGÉSICO EN EL SECTOR SALUD EN MÉXICO, ESTÁ PROHIBIDA EN ESTADOS UNIDOS; LA LINCOMICINA ES OTRO CASO SIMILAR. EN VETERINARIA, SE PUEDE MENCIONAR QUE NO SE PERMITE LA ADMINISTRACIÓN DE NITROFURANOS POR VO, DE NITROIMIDAZOLES (METRONIDAZOL, RONIDAZOL, ETC.) Y DE SULFAMETACINA, POR SER CANCERÍGENOS POTENCIALES Y POR PONER EN RIESGO EL BIENESTAR DEL SER HUMANO, CON EL PELIGRO DE LA GENERACIÓN DE CEPAS PATÓGENAS MULTIRRESISTENTES. EN CONTRASTE, SE PERMITE EL USO DE CARBADOX, UN COMPROBADO AGENTE ONCÓGENO. ¿DÓNDE TRAZAR LA LÍNEA? ES DIFÍCIL COMENTAR SOBRE LAS DIFERENCIAS, PERO NO SE DEBE OMITIR EL HECHO DE QUE, POR EJEMPLO, EL COSTO POR AVE TRATADA CON FLUOROQUINOLONAS DE TERCERA GENERACIÓN ES NOTABLEMENTE MÁS ALTO QUE EL COSTO DE ADMINISTRARLES FURAZOLIDONA. EN LA ACTUALIDAD, SE AÑADE UNA LEYENDA EN LIBROS Y CATÁLOGOS QUE ALERTA SOBRE LA PRODUCCIÓN DE TUMORES MAMARIOS EN RATONES Y RATAS, CON BASE EN ALGUNOS INFORMES. SIN EMBARGO, LA TASA DE TUMORES CANCERÍGENOS SIGUE EN AUMENTO. LO CONGRUENTE SERÍA QUE AL ELIMINAR LOS NITROFURANOS SE REDUJERA O POR LO MENOS SE ESTABILIZARA LA INCIDENCIA DE CÁNCER. ESE NO HA SIDO EL CASO. CON OTROS FÁRMACOS LA RELACIÓN ES MUY CLARA. POR EJEMPLO, SE RELACIONÓ EL USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN NIÑOS CON EL SÍNDROME DE REYE (HEPATOCEFALOMALACIA, DE ALTA MORTALIDAD). SE HA

SUSPENDIDO EL USO DE ESTE FARMACO EN MENORES DE 12 AÑOS DE EDAD A NIVEL MUNDIAL Y SE HA REDUCIDO EN 80% DICHO SÍNDROME. LA CORRELACIÓN ES CLARA. POR OTRO LADO, A LOS NITROFURANOS SE LES ACUSA DE SER CAUSANTES DEL SÍNDROME ASCÍTICO. ES IMPORTANTE HACER NUEVAMENTE UN ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN. EN DOSIS TERAPÉUTICAS, LAS LESIONES PRODUCIDAS EN GLÁNDULAS SUPRARENALES SON REVERSIBLES. SÓLO SON TÓXICAS LAS DOSIS GRANDES Y PROPORCIONADAS DURANTE PERIODOS PROLONGADOS.

ESPECTRO

ACTÚAN PRINCIPALMENTE CONTRA BACTERIAS GRAMNEGATIVAS, COMO *E. COLI*, *SALMONELLA GALLINARUM*, *SALMONELLA PULLORUM*, *SALMONELLA TYPHIMURIUM*, *SALMONELLA CHOLERASUIS*, *ARIZONA HINSHAWII*, *VIBRIO COLI*, *SHIGELLA SP.*, *HAEMOPHILUS SP.*, *KLEBSIELLA SP.*, *ENTEROCOCCUS SP.*, *CITROBACTER SP.* Y *CORYNEBACTERIUM SP.* TAMBIÉN ACTÚAN CONTRA ALGUNAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS, COMO *STREPTOCOCCUS SP.*, *STAPHYLOCOCCUS SP.*, *BACILLUS ANTHRACIS* Y *CLOSTRIDIUM SP.* ALGUNOS PROTOZOARIOS SUSCEPTIBLES A LA ACCIÓN DE LOS NITROFURANOS SON *EIMERIA SP.*, *HISTOMONAS MELEAGRIDIS*

Y *GIARDIA SP.* ADEMÁS, LOS NITROFURANOS TIENEN ACTIVIDAD CONTRA ALGUNOS HONGOS. NO TIENEN BUENA ACTIVIDAD CONTRA *PROTEUS SP.*, *SERRATIA SP.*, *ACINETOBACTER SP.* Y *PSEUDOMONAS SP.* (ALGUNOS AUTORES MENCIONAN QUE ESTA ÚLTIMA ES RESISTENTE). LA RESISTENCIA ES RARA Y SE GENERA CON LENTITUD. EXISTE RESISTENCIA CRUZADA ENTRE NITROFURANOS, PERO NO CON OTROS ANTIBACTERIANOS. AL IGUAL QUE OTROS ANTIBACTERIANOS QUE ATACAN EL DNA, LA RESISTENCIA SUELE INDUCIRSE POR VÍA CROMOSÓMICA Y SE MANIFIESTA POR LA AUSENCIA DE LAS ENZIMAS Y EL AUMENTO DE LA PERMEABILIDAD. LOS NITROFURANOS MÁS USADOS EN LA MEDICINA VETERINARIA SON FURAZOLIDONA, FURALTADONA, NITROFUZONA Y UN TANTO MENOS LA NITROFURANTOÍNA. EN ALGUNOS PAÍSES SE HA UTILIZADO EL NIFURESTERINATO SÓDICO Y, COMO PROMOTOR DEL CRECIMIENTO, LA NITROVINA.

FARMACOCINÉTICA

LOS NITROFURANOS SE ABSORBEN POCO POR VO, Y LA ABSORCIÓN SE INCREMENTA CUANDO SE ADMINISTRAN CON EL ALIMENTO. SE DISTRIBUYEN AMPLIAMENTE EN EL ORGANISMO, PERO EN BAJAS CONCENTRACIONES. ALREDEDOR DE 50% DE LA DOSIS ADMINISTRADA SE ELIMINA EN SU FORMA ACTIVA EN LA ORINA. LA ACIDIFICACIÓN DE ÉSTA PROMUEVE LA REABSORCIÓN. SE REQUIERE UN MEDIO ÁCIDO PARA QUE LOS NITROFURANOS ATRAVIESEN MEJOR LAS BARRERAS CELULARES. UNA DE LAS CAUSAS QUE LIMITAN SU USO ES QUE TIENEN UN MARGEN TERAPÉUTICO MENOR QUE EL DE LA MAYORÍA DE LOS ANTIBACTERIANOS.

3.11 POLIMIXINAS

DE UN GRUPO DE CINCO POLIMIXINAS A LAS CUALES SE LES HA DESIGNADO ALFABÉTICAMENTE A, B, C, D Y E. SON ANTIBIÓTICOS POLIPEPTÍDICOS DERIVADOS DE *BACILLUS COLISTINUS* (COLISTINA O POLIMIXINA E) Y *BACILLUS POLYMYXA* (POLIMIXINA B), DESCRITOS POR PRIMERA VEZ EN 1940 Y DE LOS CUALES DESTACA SU ACTIVIDAD CONTRA *PSEUDOMONAS SP.* Y *PROTEUS SP.* SON COMPUESTOS HIDROSOLUBLES, QUE SE MANTIENEN ESTABLES EN MEDIOS CON PH ÁCIDO. EN MEDIOS ALCALINOS SE DESCOMPOCICIÓN FÁCILMENTE. UNA UI DE POLIMIXINA SE DEFINE COMO LA ACTIVIDAD CONTENIDA EN 1.19×10.4 MG;ES DECIR, 1 UG CASI ES EQUIVALENTE A 10 UI DE POLIMIXINA.

ESPECTRO

EJERCEN SU ACCIÓN CASI EXCLUSIVAMENTE CONTRA BACTERIAS GRAMNEGATIVAS EN DIVISIÓN Y EN LATENCIA, DADO QUE ACTÚAN SOBRE LA MEMBRANA Y NO SOBRE LA PARED. SU ACTIVIDAD ES 10-100 VECES MÁS POTENTE CONTRA BACTERIAS GRAMNEGATIVAS QUE CONTRA LAS GRAMPOSITIVAS. DE HECHO, EL INTERÉS EN ESTE GRUPO NACIÓ POR SU POTENCIAL CONTRA *PSEUDOMONAS SP.* SON EFICACES CONTRA *ESCHERICHIA COLI*, *HAEMOPHILUS SP.* Y *SALMONELLA SP.*, PERO TIENEN BAJA ACTIVIDAD CONTRA *PROTEUS SP.*, *SCRRATIA SP.* Y *PROVIDENCIA SP.* SE CONSIDERA QUE LAS BACTERIAS QUE SON SUSCEPTIBLES LO DEBEN SER A CONCENTRACIONES DE 1-5 UG/ MILILITRO.

LAS CMI90 DE LAS POLIMIXINAS BY E CONTRA ALGUNOS MICROORGANISMOS. SE DESARROLLA RESISTENCIA LENTAMENTE, COMO EN EL CASO DE *PSEUDOMONAS SP.*, LA CUAL GENERA NUEVAS FORMAS PARA CONTROLAR SU PERMEABILIDAD SELECTIVA. NO HAY RESISTENCIA CRUZADA ENTRE POLIMIXINAS Y OTROS ANTIMICROBIANOS, PERO SÍ ES COMPLETA ENTRE LAPOLIMIXINA B Y E. SU ACCIÓN SE LIMITA EN PRESENCIA DE PUS, CATIONES DIVALENTES, ÁCIDOS GRASOS INSATURADOS Y COMPUESTOS CUATERNARIOS DE AMONIO.

FARMACODINÁMICA

SE CREE QUE LAS POLIMIXINAS ACTÚAN COMO DETERGENTES CATIONICOS A NIVEL DE LA MEMBRANA CELULAR BACTERIANA, INTERFERIENDO EN EL EQUILIBRIO DE IONES Y LÍQUIDOS ENTRE EL MEDIO INTERNO Y EL EXTERNO. SE LIBERAN PURINAS Y PIRIMIDINAS Y SE DETIENE EL METABOLISMO CELULAR. EN MUCHOS CASOS, LA ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD SELECTIVA ES TAL, QUE SE INDUCE LISIS. LAS POLIMIXINAS SE ADHIEREN A LA

MEMBRANA, AL IGUAL QUE LOS COMPUESTOS CUATERNARIOS DE AMONIO, DE AHÍ QUE SE ESTABLECE UN ANTAGONISMO COMPETITIVO ENTRE ESTOS DOS GRUPOS Y NO SE LES DEBE COMBINAR, POR EJEMPLO, DURANTE EL TRATAMIENTO DE UNA HERIDA. SE HA RELACIONADO LA UNIÓN DE LAS POLIMIXINAS A LOS FOSFOLÍPIDOS Y POLIFOSFATOS CON LA CAPACIDAD DE ESTOS ANTIMICROBIANOS DE NEUTRALIZAR LAS ENDOTOXINAS DE ENTEROBACTERIAS COMO *E. COLI*, LO QUE SE HA USADO CON ÉXITO EN EL TRATAMIENTO DE DIARREAS POR *E. COLI* Y MASTITIS POR ESTE MICROORGANISMO, APLICANDO EL FÁRMACO POR VÍA INTRAMAMARIA.

FARMACOCINÉTICA

LAS POLIMIXINAS SE ABSORBEN LENTAMENTE Y MUY POCO POR EL TUBO GI, POR LO QUE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS SON BAJAS; POR ELLO NO RESULTA DE UTILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES SISTÉMICAS. EXISTEN PREPARADOS PARA APLICACIÓN PARENTERAL, YA SEA EL SULFATO DE POLIMIXINA B O LA SAL AMINOMETANOSULFONATO SÓDICO. ESTA ÚLTIMA ES UN POCO MENOS NEFROTÓXICA Y TIENE MEJOR FARMACOCINÉTICA. SE UNEN POCO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS Y LLEGAN EN CONCENTRACIONES MODERADAS AL LÍQUIDO INTERSTICIAL Y A LA LECHE. POR EJEMPLO, EN LECHE SÓLO SE DETECTA LR4 DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE POLIMIXINA B. AL IGUAL QUE EN LAS CÉLULAS BACTERIANAS, LAS POLIMIXINAS SE PUEDEN UNIR A CIERTAS SUPERFICIES CELULARES Y POR ELLO TIENDEN A ACUMULARSE EN TEJIDOS, SOBRE TODO CON DOSIS REPETIDAS. LOS TEJIDOS DONDE TIENDEN A ACUMULARSE SON EL HEPÁTICO Y EL RENAL. SE DESTRUYEN CASI POR COMPLETO EN EL INTESTINO. SE EXCRETAN CON LENTITUD Y SIN CAMBIO POR LA ORINA, Y PUEDE RECUPERARSE CASI EL 60% DE LA DOSIS. SE SABE QUE SE ELIMINAN ERRÁTICAMENTE, Y AUN DESPUÉS DE 7-14 DÍAS DE HABER CONCLUIDO EL TRATAMIENTO SE LES PUEDE DETECTAR EN ORINA Y/ O PLASMA.

Cuadro 16-3. CM₅₀ (ug/ml) de las polimixinas B y E.

Microorganismo	Polimixina B	Microorganismo	Polimixina E
<i>Actinobacillus</i> sp.	0.5	<i>Haemophilus somnus</i>	<0.1
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.5	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.12
<i>E. coli</i>	1	<i>Actinobacillus</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	<i>pleurpneumoniae</i>	
<i>Haemophilus somnus</i>	2	<i>Actinobacillus</i> sp.	<4
<i>Pasteurella multocida</i>	4	<i>Campylobacter jejuni</i>	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	<i>Proteus</i> sp.	>128
<i>Serratia</i> sp.	20		
<i>Campylobacter jejuni</i>	32		
<i>Salmonella</i> sp., <i>Serratia</i> sp. y <i>Brucella canis</i>	>100		

3.12 QUÍNOLANAS Y FLUOROQUINOLONAS

LAS QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS SON EL GRUPO DE FÁRMACOS SINTÉTICOS DE MÁS DESARROLLO EN LA ACTUALIDAD. EN 1960, LESHNER PUSO A DISPOSICIÓN DE LA COMUNIDAD MÉDICA EL ÁCIDO NALIDÍXICO, PRIMERA QUINOLONA ANTIBACTERIANA, QUE FUE RÁPIDAMENTE ACEPTADA PARA LA TERAPÉUTICA DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN SERES HUMANOS. CON EL TIEMPO, SE ENCONTRÓ QUE RÁPIDAMENTE GENERABA RESISTENCIAS BACTERIANAS, LO QUE LIMITÓ SU USO. HASTA LA FECHA SE HAN SINTETIZADO MÁS DE 10 000 COMPUESTOS DIFERENTES A PARTIR DEL ANILLO BÁSICO DE LAS QUINOLONAS, Y ACTUALMENTE SE DISTINGUEN TRES GENERACIONES DE FÁRMACOS CON POTENCIA ANTIBACTERIANA Y CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS CADA VEZ MEJORES. LOS COMPUESTOS DE TERCERA GENERACIÓN CONSTITUYEN UNA ESPERANZA PARA PROBLEMAS AGUDOS Y CRÓNICOS. DADO EL GRAN DESARROLLO DEL GRUPO QUINOLÓNICO HASTA LA FECHA, PRONTO APARECERÁN NUEVOS MIEMBROS DE ESTE GRUPO QUE SERÁN MÁS POTENTES Y ESPECÍFICOS. EL NÚCLEO BÁSICO DE LAS FLUOROQUINOLONAS SE MUESTRA EN LA FIGURA 17-1, DONDE SE SEÑALAN LOS SITIOS EN QUE ES POSIBLE AÑADIR ALGÚN OTRO RADICAL PARA BUSCAR NUEVAS ACCIONES ANTIBACTERIANAS. ABUNDAN LOS DATOS ACERCA DE LAS MANIPULACIONES DE LA MOLÉCULA, DE TAL SUERTE QUE AQUÍ SÓLO SE PRESENTAN LOS RESULTADOS RESUMIDOS DE DICHS INTENTOS. A LOS ÁCIDOS NALIDÍXICO, PIPEMÍDICO, PIROMÍDICO Y OXOLÍNICO SE LES DENOMINA QUINOLONAS DE PRIMERA GENERACIÓN. SIN EMBARGO, EN LA MAYOR PARTE DEL MUNDO SÓLO SE HACEN DISTINCIONES DE TIPO QUÍMICO Y DE POTENCIA ANTIBACTERIANA, SIN QUE ESTO SIGNIFIQUE UNA SEPARACIÓN POR GENERACIONES. DESDE LOS PRIMEROS ESTUDIOS SE DESCUBRIÓ QUE EN LA POSICIÓN 1 EXISTÍA UN LARGO ÓPTIMO DE LA MOLÉCULA (ÍNDICE STERIMOL) DE 0.42 NM, LO QUE CORRELACIONA A UN GRUPO ETILO CON UN SUSTITUTO N-1-ETILO. MÁS TARDE SE ENCONTRÓ QUE EL GRUPO IDEAL EN ESA POSICIÓN ERA EL CICLOPROPILO, EN FUNCIÓN DE SUS CARACTERÍSTICAS ESTÉRICAS, ESPACIALES Y DE INTERACCIÓN ELECTRÓNICA CON SU RECEPTOR POTENCIAL: LA COOH OFIG. 17-1. NÚCLEO BÁSICO DE LAS QUINOLONAS Y FLUOROQUINOLONAS GIRASA DE DNA BACTERIANA (TAMBIÉN LLAMADA TOPOISOMERASA II). NO OBSTANTE, EN SUSTANCIAS COMO TOSULFLOXACINA, DIFLOXACINA Y TEMAFLORACINA, LAS CUALES POSEEN UN GRUPO N-1-FLUOROFENILO, SE PUEDE AUMENTAR LA EFICACIA CONTRA ANAEROBIOS, AUNQUE SACRIFICANDO ALGO DE POTENCIA CONTRA EL RESTO DEL ESPECTRO.

Cuadro 17-1. Características de las generaciones a las que pertenecen las principales quinolonas y algunas de sus diferencias.

Generación	Quinolona	Comentarios
Primera	Ácidos nalidixico, pipemídico, pramidico y oxolínico	
Segunda	Ciprofloxacina, norfloxacina, flumequina, clinafloxina, tosufloxacina, enoxacina y difloxacina	El fluor en la posición 6 distingue a las quinolonas de la segunda generación. Se caracterizan por poseer mayor potencia y utilidad clínica. Si se quiere dividir a las quinolonas, esta sustitución es una verdadera marca, ya que con el F se mejora 2 a 17 veces la unión a girasa de DNA y 1 a 70 veces la penetración celular con respecto a las quinolonas que no tienen ese F en posición 6. Esta adición mejora su acción frente a grampositivos. Norfloxacina, enoxacina y ciprofloxacina se distinguen además por tener un radical piperazín-1-ilo.
Tercera	Enrofloxacin, danofloxacina, sarafloxacina, ofloxacina, amifloxacina, tosufloxacina, feroxacina, esparfloxacina y perfloxacina	Los cambios en la posición 7 diferencian a las quinolonas de tercera generación. Poseen un anillo 4-metilpiperazín-1-ilo.

FARMACODINÁMICA

EL SITIO DE ACCIÓN DE TODAS LAS QUINOLONAS Y FLUROQUINOLONAS ES LA GIRASA DE DNA O TOPOISOMERASA II, UNA ENZIMA ESENCIAL PARA LA DUPLICACIÓN DEL MATERIAL GENÉTICO BACTERIANO. DE MODO SIMPLE, PUEDE DECIRSE QUE EL DNA CONSTITUYE UN MATERIAL QUE SE ENCUENTRA AGLOMERADO Y QUE LA FUNCIÓN DE LA GIRASA DE DNA CONSISTE EN CONVERTIRLO EN LINEAL Y GIRARLO EN SENTIDO CONTRARIO A LA TORSIÓN NORMAL DE LA DOBLE HÉLICE, PARA ASÍ PERMITIR QUE EL MATERIAL GENÉTICO SE DUPLIQUE, TRANSCRIBA, REPRE Y RECOMBINE. LAS QUINOLONAS INTERRUMPEN LA UNIÓN DE LA GIRASA DE DNA AL MATERIAL GENÉTICO. POR TODO LO ANTERIOR, LA INHIBICIÓN DE ESTOS PROCESOS GENERA EL BLOQUEO DE MÚLTIPLES FUNCIONES CELULARES, MUCHAS DE ELLAS VITALES, Y DE AHÍ EL CARÁCTER BACTERICIDA DE LAS QUINOLONAS. ES IMPORTANTE SEÑALAR QUE AUNQUE TODAS LAS QUINOLONAS TIENEN EFECTO SOBRE LA GIRASA DE DNA, CADA UNA TIENE VARIACIONES EN SU FORMA DE ACTUAR. ALGUNAS FLUROQUINOLONAS COMO LA NORFLOXACINA TAMBIÉN ACTÚAN DIRECTAMENTE SOBRE EL DNA. LA GIRASA DE DNA O TOPOISOMERASA II ES EL SITIO DE UNIÓN DE LAS QUINOLONAS Y CONSISTE EN DOS SUBUNIDADES: GYRAY GYRB. SE CREE QUE MATAN A LAS BACTERIAS DEBIDO A UN EFECTO COMBINADO DE INHIBICIÓN METABÓLICA Y DESTRUCCIÓN DEL MATERIAL NUCLEAR E INCLUSO DE LA GIRASA DE DNA. LAS FLUROQUINOLONAS SON EN SU MAYORÍA HASTA

CUATRO VECES MÁS POTENTES COMO BACTERICIDAS A LA MISMA CONCENTRACIÓN CONSIDERADA COMO MÍNIMA INHIBITORIA, LO QUE LAS HACE ESPECIALMENTE ATRACTIVAS PARA EL USO CLÍNICO. LAS QUINOLONAS EN GENERAL Y EN PARTICULAR LAS DE TERCERA GENERACIÓN NO SE INACTIVAN EN PRESENCIA DE SUERO, ACTÚAN INDEPENDIENTEMENTE DEL TAMAÑO DEL INÓCULO Y PUEDEN EJERCER SU EFECTO ANTIBACTERIANO A NIVEL INTRACELULAR. INVESTIGACIONES RECIENTES SUGIEREN QUE EXISTE UN SEGUNDO SITIO DE UNIÓN: LATOPOISOMERASA IV.

ESPECTRO

EN GENERAL, LAS QUINOLONAS DE PRIMERA GENERACIÓN TIENEN UNA ACTIVIDAD LIMITADA Y UN EFECTO SÓLO CONTRA ALGUNAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS. EL ESPECTRO AUMENTA EN LAS DE SEGUNDA GENERACIÓN, DE LAS CUALES LA FLUMEQUINA ES LA MÁS DÉBIL *IN VITRO* Y CARECE DE EFECTOS SOBRE MICOPLASMAS. LAS OTRAS FLUOROQUINOLONAS DE SEGUNDA GENERACIÓN TIENEN ACTIVIDAD IMPORTANTE CONTRA *PSEUDOMONAS SP.*, *CHLAMIDIA SP.*, *MYCOPLASMA SP.*, *UREAPLASMA SP.*, *LEGIONELLA SP.*, *PASTEURELLA SP.*, *HAEMOPHILUS SP.*, *CAMPYLOBACTER SP.*, *MYCOBACTERIUM SP.* Y *STAPHYLOCOCCUS SP.*; ALGUNOS ESTREPTOCOCOS HAN DEMOSTRADO CIERTO GRADO DE RESISTENCIA.

Cuadro 17-2. Espectro y CMI aproximadas de fluoroquinolonas de tercera generación

Bacteria	CMI (µg/ml)	Bacteria	CMI (µg/ml)
<i>E. coli</i>	0.06	<i>Pasteurella multocida</i>	0.008
<i>Klebsiella sp.</i>	0.06	<i>Pasteurella haemolytica</i>	0.06
<i>Salmonella sp.</i>	0.03	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	0.20
<i>Proteus sp.</i>	0.25	<i>Treponema</i>	4.00
<i>Serratia marcescens</i>	0.12	<i>hyodysenteriae</i>	
<i>Citrobacter sp.</i>	0.25	<i>Bacillus cereus</i>	0.25
<i>Yersinia sp.</i>	0.01	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.12
<i>Campylobacter sp.</i>	0.25	<i>Streptococcus sp.</i>	0.75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.75	<i>Corynebacterium</i>	0.75
<i>Brucella canis</i>	0.25	<i>pyogenes</i>	
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.50	<i>Listeria monocytogenes</i>	1.75
<i>Moraxella bovis</i>	0.03	<i>Erysipelotrix sp.</i>	0.06
<i>Haemophilus sp.</i>	0.02	<i>Mycoplasma sp.</i>	0.25
		<i>Actinobacillus sp.</i>	0.03
		<i>Bacteroides sp.</i>	1.60
		<i>Clostridium perfringens</i>	0.50

Cuadro 17-3. Biodisponibilidad de varias quinolonas por VO

Quinolona	Biodisponibilidad (%)
Ciprofloxacina	65.06
Perfloxacina	91.25
Ofloxacina	94.36
Norfloxacina	62.99
Enoxacina	87.38
Ácido nalidixico	60.00
Lomefloxacina	98.00
Temafloxacina	90.00

3.13 ENROFLOXACINA

LA ENROFLOXACINA ES UN DERIVADO DE ÁCIDO CARBOXÍLICO Y SU NOMBRE QUÍMICO ES 1-CICLOPROPIL-7-(4-ETIL-1-PIPERAZINIL)-6-FLUORO-1,4-DIHIDRO-4-OXO-3-ÁCIDO QUINOLINCARBOXÍLICO (FIG. 17-8). SU FÓRMULA CONDENSADA ES $C_{19}H_{22}FN_3O_3$ Y TIENE PESO MOLECULAR DE 359.4 DA. SE ENCUENTRA EN FORMA DE CRISTAL Y TIENE COLOR AMARILLO PÁLIDO. SU PTMTO DE FUSIÓN SE ENCUENTRA ENTRE 219-221 OC Y ES LIGERAMENTE SOLUBLE EN AGUA. SE DEBEPROTEGER DE LA LUZ SOLAR Y NO CONGELAR.

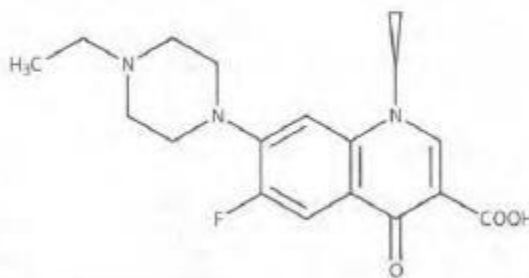


Fig. 17-8. Fórmula estructural de la enrofloxacina.

ESPECTRO

LA ENROFLOXACINA ES UN ANÚBACTERIANO DE AMPLIO ESPECTRO, EXCELENTE CONTRA GRAMNEGATIVOS Y BUENO CONTRA ALGUNAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS Y MICO

PLASMAS. NO TIENE EFECTO CONTRA ANAEROBIOS. TIENE EFECTO BACTERICIDA A CONCENTRACIONES RELATIVAMENTE BAJAS. ES ACTIVA CONTRA *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE*, *ACTINOBACILLUS SUI*, *CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS*, *BORDELELLA BRONCHISEPTICA*, *BRUCELLA CANIS*, *CHLAMYDIA PSITTACI*, *ENTEROBACTER SP.*, *ERYSIPELOTRIX RHUSIOPATHIAE*, *HAEMOPHILUS PARASUIS* Y *MYCOPLASMA SP.*

ACTÚA CONTRA DIFERENTES MICROORGANISMOS DEPENDIENDO DE LA ESPECIE; POR EJEMPLO, EN PERROS ACTÚA CONTRA *ESCHERICHIA COLI*, *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *PASTEURELLA MULTOCIDA*, *PROLEUS MIRABILIS*, *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*, *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS* Y *STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS*. EN BOVINOS ATACA *IN VIVO* E *IN VITRO* *HAEMOPHILUS SOMNUS*, *PASLEURELLA HAEMOLYTICA* Y *PASLEURELLA MULTOCIDA* EN EL CUADRO 17-7 SE MUESTRA LA CMI DE LA ENROFLOXACINA PARA PATÓGENOS AISLADOS DE BOVINOS Y AVES.

Cuadro 17-7. CMI de enrofloxacin para patógenos aislados de bovinos y aves

CMI para patógenos aislados de bovinos		
Microorganismos	Número de aislamientos	Rango de CMI (µg/ml)
<i>Haemophilus somnus</i>	104	0.03
<i>Pasteurella haemolytica</i>	121	0.06
<i>Pasteurella multocida*</i>	108	0.03
CMI para patógenos aislados de pollos y pavos		
Microorganismos	Número de aislamientos	Rango de CMI (µg/ml)
<i>E.coli</i> (pollos)	82	0.06
<i>E.coli</i> (pavos)	59	0.06
<i>P. multocida</i> (pavos)*	45	0.03

* Determinada solamente en pruebas *in vitro*.

FARMACOCINÉTICA

DESDE UNA PERSPECTIVA VETERINARIA, LA CIPROFLOXACINA ES UNA FLUOROQUINOLONA DE SEGUNDA GENERACIÓN, DADO QUE A PESAR DE QUE TIENE NOTABLE POTENCIA, SU FARMACOCINÉTICA ES MENOS FAVORABLE QUE EN LAS DE TERCERA GENERACIÓN. SE HA DESCRITO QUE EN CERDOS TIENE BIODISPONIBILIDAD POR VO DE 37.3%, Y DE 53% EN BECERROS. EN AVES, SU BIODISPONIBILIDAD ES INFERIOR EN 50%. SE UNE A LAS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS EN UN 23% EN EL CERDO Y EN UN 70% EN BECERROS, LIMITANDO SU EFICACIA.

ES DIFÍCIL RASTREARLA, DEBIDO A QUE SE PIERDE EN EL ORGANISMO HASTA EL 74% DE LA DOSIS ADMINISTRADA EN BECERROS Y EL 53% EN CERDOS. EN CERDOS SE METABOLIZA EN EL HÍGADO HASTA EL 46% DE LA DOSIS ADMINISTRADA Y SU VIDA

MEDIA ES DE 2-3 H. LA ELIMINACIÓN SE REALIZA POR VÍA RENAL Y SE ESPECULA QUE TAMBIÉN A TRAVÉS DE SECRECIONES INTESTINALES. POR VO SE REQUIEREN DOSIS DE 20-30 MG/ KG EN BECERROS PARA LOGRAR CML ADECUADAS DURANTE 8 H PARA *SALMONELLA SP.*, *E. COLI* Y *PASTEURELLA SP.* APARENTEMENTE SU VD ES BUENO CUANDO SE LE APLICA POR VÍA IV, PERO SE DESCONOCE SI SU COMPORTAMIENTO ES SIMILAR POR VÍA IM. NO SE CUENTA CON MÁS DATOS ACERCA DEL METABOLITO O LOSMETABOLITOS PERDIDOS.

EN PERROS, DOSIS DE 11-33 MG/ KG/ 12 H/ 4 DÍAS POR VO PERMITIERON LOGRAR VALORES PLASMÁTICOS QUE NUCTUARON EN LOS EXTREMOS DE 0.5-5.6 PG/ ML, CON T MÁX DE 2 H Y CON VIDA MEDIA DE 5 H; EL FÁRMACO SE CONCENTRÓ EN ORINA Y HECES. EN ESTOS SITIOS, ASÍ COMO EN TRÁQUEA Y TEJIDO RESPIRATORIO, ALCANZA CONCENTRACIONES MUY POR ARRIBA DEL VALOR DE LAS CMI PARA *PROTRUS MIRABILIS*, *E. COLI*, *KHBSIELLA PNEU.MONIAE*, *STAPHYLOCOCCUS INTERMEDIUS* Y *PSRUDOMONAS AERUGINOSA*.

TAMBIÉN SE LOGRAN CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS EN PRÓSTATA Y LLEGA A LA LECHE, AUNQUE NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS QUE VALIDEN SU USO EN MASTITIS CLÍNICAS. EN ESTUDIOS COMPARATIVOS CON ENROFLOXACINA EN POLLO DE ENGORDA, LA CIPROFLOXACINA TUVO BUEN VD Y ELIMINACIÓN RÁPIDA.

INDICACIONES Y DOSIS

SE UTILIZA EN ENFERMEDADES RESPIRATORIAS, URINARIAS Y DEL TUBODIGESTIVO.

- CERDOS: 7.5 MG/ KG/ DÍA POR VÍA INTRAVENOSA. BECERROS: 5 MG/KG/DÍA POR VÍA INTRAVENOSA.
- PERROS: 5-8 MG/ KG/ 12 H/ 4 DÍAS POR VO. PARA INFECCIONES DE HUESO Y TEJIDOS BLANDOS LA DOSIS RECOMENDADA
- ES DE 10-15 MG/ KG/ 12 H POR VÍA ORAL. GATOS: 5-15 MG/KG/12 H POR VÍA ORAL

3.14 RIFAMICIMAS Y DERIVADOS DEL ÁCIDO FOSFÓNICO

LA RIFAMPICINA ES UN ANTIBACTERIANO MACROCÍCLICO DERIVADO DE LA RIFAMICINA B Y EL MIEMBRO SINTÉTICO MÁS IMPORTANTE DE LA FAMILIA DE LAS RIFAMICINAS, ANTIBIÓTICOS OBTENIDOS A PARTIR DE *STREPTOMYCES AMYCOLAPTOSI MEDITERRANEI*. SU NOMBRE QUÍMICO ES 3-[[[4-METIL-1-PIPERAZINIL]IMINO]METIL] RIFAMPICINA Y SU FÓRMULA CONDENSADA ES C₄₃H₅₈N₄O₁₂. ES UN POLVO CRISTALINO COLOR CASTAÑO ROJIZO, CON PESO MOLECULAR DE 822.96 DA Y PKA DE 7.9. ES SOLUBLE EN CLOROFORMO, ETILACETATO Y METANO) Y POCO SOLUBLE EN AGUA.

ESPECTRO

ES DE AMPLIO ESPECTRO, SE LE CONSIDERA BACTERICIDA Y ES ACTIVA CONTRA MUCHAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS, ALGUNOS AEROBIOS GRAMNEGATIVOS Y CONTRA ALGUNOS ANAEROBIOS FACULTATIVOS. LA MAYORÍA DE LAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS PUEDEN CONSIDERARSE RESISTENTES O CON SUSCEPTIBILIDAD IMPREDECIBLE A ESTE FÁRMACO. LA RIFAMPICINA SE CONSIDERA ESPECIALMENTE ACTIVA CONTRA INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS, Y UNA CARACTERÍSTICA IMPORTANTE DE ESTE FÁRMACO ES QUE AYUDA A LA ERRADICACIÓN DE PATÓGENOS LOCALIZADOS EN ÁREAS DIFÍCILES, COMO LOS QUE SE ENCUENTRAN DENTRO DE LAS CÉLULAS FAGOCÍTICAS. SE HA DEMOSTRADO QUE TIENE BUENA ACTIVIDAD CONTRA *CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS*, *RLWDOCOCCUS EQUI*, *STAPHYLOCOCCUS SP.*, *STREPTOCOCCUS EQUI*, *S. EQUISIMILIS*, *S. ZOOEPIDERMICUS*, *ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE*, *ACTINOBACILLUS SUI*, *A. EQUI*, *PASTEURELLA MULTOCIDA*, *BORDETELLA BRONCHISEPTICA*, *MYCOBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS*, *CHLAMYDIA SP.*, *KLEBSIELLA SP.* Y *SALMONELLA SP.* ALGUNAS CEPAS DE *BACTEROIDES SP.* Y DE *FUSOBACTERIUM SP.* SON SUSCEPTIBLES *IN VITRO* (CUADRO 18-1).

RESISTENCIA

ALGUNOS PATÓGENOS COMO *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, *E. COLI*, *ENTEROBACTER CLOACAE*, *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *PROTEUS SP.* Y *SALMONELLA SP.* PRESENTAN RESISTENCIA, LA CUAL PUEDE DESARROLLARSE RÁPIDAMENTE, POR LO QUE SE RECOMIENDA COMBINARLA CON OTROS FÁRMACOS. LA RESISTENCIA SE DEBEA UNA MUTACIÓN CROMOSÓMICA. NO SE HA DETECTADO RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIBIÓTICOS O LA TRANSFERENCIA DE RESISTENCIA ENTRE MICROORGANISMOS. EN DOSIS ALTAS TIENE CIERTA ACTIVIDAD CONTRA POXVIRUS, ADENOVIRUS Y *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*.

FARMACODINÁMICA

ACTÚA COMO BACTERICIDA O BACTERIOSTÁTICO, DEPENDIENDO DE LA DOSIS Y DE LA SUSCEPTIBILIDAD DEL MICROORGANISMO. ATACA LA POLIMERASA DE DNA Y, POR TANTO, EVITA EL INICIO DE LA SÍNTESIS PROTEÍNICA BACTERIANA .ES ACTIVA CONTRA MICROORGANISMOS INTRACELULARES Y EXTRACELULARES, INCLUYENDO LOS INTRALEUCOCÍTICOS. PUEDE ENTRAR ANEUTRÓFILOS Y MACRÓFAGOS PARA MATAR LAS BACTERIAS, Y NO INTERFIERE EN LA FAGOCITOSIS. AL PARECER PENETRA A LA MEMBRANA EXTERNA DE LAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS MÁS RÁPIDO QUE A LA MEMBRANA DE LAS GRAMNEGATIVAS, LO QUE SE DEMUESTRA CON LA CMI NECESARIA PARA GRAMPOSITIVOS (0.01 µg/ml), EN COMPARACIÓN CON LA NECESARIA PARA GRAMNEGATIVOS (8 A 32 µg/ml).

FARMACOCINÉTICA

CUANDO SE ADMINISTRA POR VÍA IM SE ABSORBE $59.8 \pm 3.2\%$ DE UNA DOSIS DE 10 MG/ KG. ES MUY LIPOSOLUBLE Y SE DISTRIBUYE AMPLIAMENTE EN LOS TEJIDOS. ALCANZA CONCENTRACIONES IMPORTANTES EN LECHE, HUESO, LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, EXUDADOS, LÍQUIDO ASCÍTICO Y TEJIDOS BLANDOS. ATRAVIESA LA BARRERA HEMATOENCEFÁLICA.

Cuadro 18-1. valores de la concentración mínima inhibitoria para rifampicina contra algunas bacterias de importancia clínica

Microorganismo	CMI
<i>Rodococcus equi</i>	0.0078-0.0625 µg/ml
<i>Staphylococcus coagulans</i> positivos <i>Streptococcus zooepidermicus</i> <i>S. equi</i>	0.0625 o menos
<i>S. equisimilis</i>	0.125
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	0.0156 o menos
<i>Actinobacillus</i> sp.	1-4 µg/ml

3.15 SULFONAMIDAS

LAS SULFONAMIDAS FUERON LOS PRIMEROS AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS EFICACES QUE SE EMPLEARON SISTEMÁTICAMENTE EN LA PREVENCIÓN Y CURA DE LAS INFECCIONES BACTERIANAS. HAN SIDO MUCHOS LOS INVESTIGADORES DEDICADOS A LA BÚSQUEDA DE COMPUESTOS QUÍMICOS CON EFECTO TERAPÉUTICO ESPECÍFICO. PAUL EHRLICH APORTÓ NOTABLES AVANCES, YA QUE A ÉL SE DEBEN LOS FUNDAMENTOS DE LOS ACTUALES PRINCIPIOS DE LA QUIMIOTERAPIA Y EL DESCUBRIMIENTO DE LOS MEDICAMENTOS ANTITRIPANOSÓMICOS Y ANTISIFILÍTICOS. AUNQUE GELMO EN 1908 OBTUVO LA SULFONAMIDA POR PRIMERA VEZ, PASÓ UN CUARTO DE SIGLO ANTES DE QUE SE LE UTILIZARA CONTRA INFECCIONES BACTERIANAS. EN 1913, EISEMBERG DEMOSTRÓ QUE LOS COMPUESTOS AZOICOS EJERCÍAN EFECTOS ANTIBACTERIANOS *IN VITRO*, PERO NO *IN VIVO*. EN 1919, HEIDELBERGER Y JACOBS OBSERVARON QUE CIERTOS COMPUESTOS ASULFAMÍDICOS POSEEDORES DE LA ESTRUCTURA P.AMINOBENCENSULFONAMIDA COMBINADOS CON LA HIDROCUPREÍNA TENÍAN EFECTOS BACTERICIDAS *IN VITRO*. EN 1935, EN ALEMANIA, GERHARD DOMAGK, DE LA I. G. FARBENINDUSTRIE, DESCUBRIÓ EL PRONTOSIL, COMPUESTO DIAZÓTICO POCO SOLUBLE EN AGUA, PERO DE EXTRAORDINARIA EFICACIA EN LA PROTECCIÓN DE RATONES CONTRA VARIAS CEPAS LETALES DE *STREPTOCOCCUS HAEMOLYTICUS*. DOMAGK RECIBIÓ EL PREMIO NOBEL DE MEDICINA EN 1938 POR ESTAS INVESTIGACIONES. LOS QUÍMICOS DEL INSTITUTO PASTEUR DEMOSTRARON QUE EL COMPLEJO P.AMINOBENCENSULFONAMIDA (SULFANILAMIDA) ERA LA PARTE ANTIBACTERIANA DEL PRONTOSIL. LOS ENSAYOS CLÍNICOS EFECTUADOS CON LA SULFANILAMIDA REVELARON LAS VIRTUDES Y LIMITACIONES DE ESTA SUSTANCIA EN SU EMPLEO CONTRA LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS. LOS QUÍMICOS SINTETIZARON MUCHOS DERIVADOS DE LA SULFANILAMIDA QUE PODÍAN TENER ACCIÓN ANTIBACTERIANA MÁS AMPLIA O DIFERENTE. SE SINTETIZARON Y ESTUDIARON MÁS DE 5 400 SUSTANCIAS RELACIONADAS, DE LAS CUALES MÁS DE 120 HAN TENIDO IMPORTANCIA TERAPÉUTICA. LAS MODERNAS PREPARACIONES DE SULFONAMIDAS, MEJORADAS CON DIAMINOPIRIMIDINAS COMO ORMETOPRIM, ADITOPRIM, ETC., HAN DESTACADO POR SU POTENCIA, ESPECTRO E INOCUIDAD.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS

LA MAYORÍA DE LAS SULFONAMIDAS ÚTILES EN QUIMIOTERAPIA SE PUEDEN CONSIDERAR DERIVADOS DE LA SULFANILAMIDA (ESTRUCTURALMENTE SIMILAR AL PABA). LAS SUSTITUCIONES EN EL GRUPO AMIDA HAN DADO ORIGEN A ALGUNAS SULFONAMIDAS CON MAYORES POTENCIA, ESPECTRO ANTIBACTERIANO E ÍNDICE TERAPÉUTICO MÁS AMPLIOS. EL NÚCLEO P-AMINOBENCENSULFONAMIDA ES EL NÚCLEO BÁSICO DE TODAS LAS SULFONAMIDAS.

TODAS LAS SULFONAMIDAS SON COMPUESTOS BLANCOS CRISTALINOS, QUE SE COMPORTAN COMO ÁCIDOS ORGÁNICOS DÉBILES Y FORMAN SALES CON LAS BASES FUERTES; ES DECIR, SON COMPUESTOS ANFÓTEROS, EXCEPTO LA SULFAGUANIDINA. LA SOLUBILIDAD VARÍA CON EL DISOLVENTE Y SE INCREMENTA CONFORME AUMENTA EL PH; ES DECIR, SON MÁS SOLUBLES EN MEDIOS ALCALINOS QUE EN MEDIOS ÁCIDOS O NEUTROS. SON POCO SOLUBLES EN AGUA Y ALGO MÁS SOLUBLES EN SUERO; LAS EXCEPCIONES SON SULFACETAMIDA Y SULFACLOROPIRIDAZINA SÓDICA, LAS CUALES SON MUY SOLUBLES EN CUALQUIER MEDIO. TIENDEN A CRISTALIZARSE EN LA ORINA, ESPECIALMENTE EN ANIMALES SOBREDOSIFICADOS O DESHIDRATADOS. LAS SULFONAMIDAS UNIDAS A RADICALES Na^+ SON MUY SOLUBLES, Y VARIAS DE ELLAS PUEDEN ADQUIRIRSE EN FORMA DE SAL SÓDICA, EN CUYO CASO EL ION Na^+ SUSTITUYE A UN ION HIDRÓGENO EN LA POSICIÓN N L. ESTAS SALES SE UTILIZAN PARA APLICACIÓN VÍA IV, AUNQUE EN EL CASO DE LA SULFACLOROPIRIDAZINA SÓDICA PUEDE ADMINISTRARSE POR VO. EN LA TERAPÉUTICA VETERINARIA, SE EMPLEAN COMÚNMENTE LAS SALES SÓDICAS DE DIFERENTES SULFONAMIDAS.

LAS COMBINACIONES DE SULFONAMIDAS PERMITEN MAYOR SOLUBILIDAD TOTAL, DISMINUYENDO ASÍ LAS POSIBILIDADES DE DAÑO RENAL POR LA LEY DE LA SOLUBILIDAD INDEPENDIENTE; ES DECIR, EN UNA MEZCLA DE SULFONAMIDAS, CADA UNA DE ELLAS TIENE SUS PROPIOS ÍNDICES DE SOLUBILIDAD Y DE SATURACIÓN. UN EJEMPLO ES EL PREPARADO TRISULFAPIRIMIDINA, EN EL CUAL LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE LAS SULFONAMIDAS COMBINADAS ES ADITIVA, AUNQUE LOS COMPONENTES SE COMPORTAN DE MANERA INDEPENDIENTE EN RELACIÓN CON SU SOLUBILIDAD. SIN EMBARGO, LAS NUEVAS SULFONAMIDAS SON TAN SOLUBLES QUE NO REQUIEREN DE MEZCLA ALGUNA. EN TÉRMINOS GENERALES, TIENEN PH DE 10.5-12.5 A EXCEPCIÓN DE LA SULFACETAMIDA, QUE ES CASI NEUTRA.

FARMACODINÁMICA

SE HA OBSERVADO QUE LAS SULFONAMIDAS POSEEN GRAN ACTIVIDAD Y EFICACIA TERAPÉUTICA EN LAS PRIMERAS ETAPAS DE UNA INFECCIÓN BACTERIANA AGUDA, YA QUE EN ESTE PERIODO SE REÚNEN LAS SIGUIENTES CARACTERÍSTICAS:

UNIDAD IV ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDALES Y NO ESTEROIDALES

4.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINES)

LOS AINES SON UN GRUPO DE FÁRMACOS QUE PERMITEN DISMINUIR LA INFLAMACIÓN, BAJAR LA FIEBRE, COMBATIR EL DOLOR (ANALGÉSICOS). SE USAN PARA CONTROLAR LOS SÍNTOMAS PRODUCIDOS POR LA INFLAMACIÓN AUNQUE NO TRATAN SU CAUSA NI MODIFICAN EL CURSO DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS.

BLOQUEAN UNA ENZIMA (CICLOOXIGENASA) QUE FACILITA UNA REACCIÓN QUÍMICA EN EL CUERPO FUNDAMENTAL PARA LA FORMACIÓN DE SUSTANCIAS QUE PUEDEN PRODUCIR INFLAMACIÓN. ESTAS SUSTANCIAS, LLAMADAS PROSTAGLANDINAS, ADEMÁS DE PRODUCIR INFLAMACIÓN TIENEN OTROS EFECTOS, INCLUYENDO LA PROTECCIÓN CONTRA EL ÁCIDO DEL ESTÓMAGO, LA LLEGADA DE SANGRE AL RIÑÓN, ETC. LA ALTERACIÓN DE ESTAS OTRAS FUNCIONES EXPLICA LOS EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AINE.

LOS MÁS COMUNES SON LAS ALTERACIONES GASTROINTESTINALES (LEVE MOLESTIA ABDOMINAL DESPUÉS DE TOMAR LA MEDICACIÓN HASTA DOLOR INTENSO Y HEMORRAGIA DIGESTIVA).

LOS AINES TAMBIÉN PUEDEN PRODUCIR UNA ELEVACIÓN LEVE DE NEUROTRANSMISOR; 3) EL NEUROTRANSMISOR ACTÚA EN LOS RECEPTORES POSTSINÁPTICOS Y POSIBLEMENTE, TAMBIÉN EN LOS RECEPTORES PRE-SINÁPTICOS; 4) LA INTERACCIÓN NEUROTRANSMISOR-RECEPTOR PRODUCE YA SEA UNA ALTERACIÓN EN EL METABOLISMO INTRACELULAR O BIEN UN CAMBIO SÚBITO EN LA PERMEABILIDAD AL FLUJO DE IONES; Y FINALMENTE 5) EL NEUROTRANSMISOR ES INACTIVADO POR RECAPTACIÓN O POR METABOLISMO QUE LO DEGRADA.

PRÁCTICAMENTE TODOS LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN EN EL SNC PRODUCEN SUS EFECTOS A TRAVÉS DE LA MODIFICACIÓN DE ALGUNA ETAPA EN LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA. LOS FÁRMACOS PUEDEN ACTUAR BLOQUEANDO O FACILITANDO EL POTENCIAL DE ACCIÓN; AUMENTANDO O DISMINUYENDO LA LIBERACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR;

MODIFICANDO EL METABOLISMO O LA RECAPTACIÓN DEL NEUROTRANSMISOR; O BIEN ALTERAR LAS VÍAS BIOQUÍMICAS QUE DESENCADENAN LA INTERACCIÓN NEUROTRANSMISOR-RECEPTOR. LOS NEUROTRANSMISORES QUE ACTÚAN EN EL SNC SE PUEDEN CLASIFICAR EN 3 CATEGORÍAS: LAS ENZIMAS DEL HÍGADO (LAS TRANSAMINASAS).

SE ENTIENDE POR ANALGESIA EL ESTADO DE INHIBICIÓN O SUPRESIÓN DEL DOLOR SIN PÉRDIDA DE LA CAPACIDAD SENSORIAL, Y EN EL QUE LA CONCIENCIA SE ENCUENTRA INALTERADA. EL OBJETIVO DE LOGRAR ANALGESIA HA CONSTITUIDO LA META SUPREMA DE MUCHOS QUE DEDICAN SU VIDA PROFESIONAL AL ARTE DE CURAR Y MANTENER LA SALUD. EL VETERINARIO NO DEBE IGNORAR EL DOLOR DE SUS PACIENTES; DE HECHO, DEBE RESFORZARSE POR RECONOCER EL DOLOR Y SU INTENSIDAD. EXISTEN DOS CLASIFICACIONES PARA RECONOCER Y EVALUAR EL DOLOR EN PEQUEÑAS ESPECIES. SIN EMBARGO, EL HECHO INDISCUTIBLE DE QUE EL DOLOR HA SIDO CONSIDERADO POR MUCHAS CULTURAS UN ELEMENTO NECESARIO PARA LA EXPRESIÓN PLENA DE ALGUNAS FACETAS DE LA VIDA PROVOCA IMPORTANTES CUESTIONES ÉTICAS EN EL QUE HACER MÉDICO Y QUE SE ENCUENTRAN EN LA BASE MISMA DE LA FILOSOFÍA MÉDICA OCCIDENTAL. EN OTRAS PALABRAS, A MENUDO EL VETERINARIO RECURRE AL ANTROPOMORFISMO PARA CLASIFICAR EL DOLOR QUE SUFRE EL ANIMAL. NO EXISTE UNA FORMA OBJETIVA DE CUANTIFICAR EL DOLOR, PERO ESTO NO DEBE CONVERTIRSE EN UN ARGUMENTO PARA NO EVITAR EL SUFRIMIENTO DE LOS ANIMALES. NO OBSTANTE, EL VETERINARIO DEBERÁ UTILIZAR SU CRITERIO CLÍNICO PARA NO SUPRIMIR POR COMPLETO EL DOLOR QUE SE GENERA EN CASOS COMO LESIONES DE LA COLUMNA VERTEBRAL O EL DERIVADO

Cuadro 44-1. Modificaciones del comportamiento observadas en el perro y el gato con diferentes grados de dolor

Postura y actitud general	Protección de las zonas dolorosas Cifosis antálgica (lumbalgia, dolores abdominales) Posición de rezolodosis Cabeza baja si sufre cervicalgias Alteraciones de la actividad: letárgico o hiperactivo Sentado o acostado en una postura anormal Gato sentado al fondo de su jaula o acostado en decúbito esternal
Locomoción	Rigidez Rehusa el movimiento de las zonas dolorosas Cojera No se desplaza Raros en el gato; escupe al aproximarse el personal
Vocalizaciones anormales	Sin motivo o al aproximarse el personal (llama la atención) Aullidos; gemidos (intermitentes, constantes, con la palpación) Suelen calmarse con caricias en el perro Raros en el gato; escupe al aproximarse el personal
Aspecto	Disminuye el aseo: pelo pegado en el gato Pelo sucio (heces y orina en el perro)
Apetito	Disminuido, sobre todo en el gato
Comportamiento interactivo	Alteración del comportamiento normal Indiferencia (gato) Ocasionalmente agresivo No mueve la cola si se le llama (perro)
Expresión facial	Estupor Mirada al vacío, pupilas dilatadas Gato: ojos semicerrados-gestos faciales
Manipulación (palpación/presión)	Retira el miembro antes de solicitarlo Lloro o muestra agresividad Hiperalgia-alodinia Lamido-mordedura-mutilación de las zonas dolorosas

DE UNA CIRUGÍA DELICADA, A FIN DE FOMENTAR LA MOVILIDAD DEL ÁREA Y PERMITIR LA REPARACIÓN DEL SITIO LESIONADO. LA SUPRESIÓN CIEGA DEL DOLOR PUEDE EVITAR QUE SE VALORE ADECUADAMENTE LA PROGRESIÓN O REGRESIÓN DE UN PROBLEMA. ASÍ, AUNQUE ES OBLIGACIÓN DEL MÉDICO REMEDIAR EL DOLOR, ANTE TODO DEBE UTILIZAR SU CRITERIO PARA EJERCER UNA ACCIÓN MÉDICA EQUILIBRADA (CUADRO 44-1).

FISIOLOGÍA DEL DOLOR

SE SABE QUE NO TODOS LOS DOLORES SON IGUALES; LA CLASIFICACIÓN MISMA DE LOS DOLORES ES SUBJETIVA. A PESAR DE ESTO, LOS DOLORES QUE PUEDEN ALIVIAR LOS FÁRMACOS CONSIDERADOS ANALGÉSICOS SE CLASIFICAN COMO SIGUE:

A) LENTOS: CONDUCIDOS DEL LUGAR DE ORIGEN A LA MÉDULA ESPINAL Y DE ALLÍ A LA CORTEZA SENSORIAL O POSROLÁNDICA POR FIBRAS DE TIPO E, QUE POR SER AMIELÍNICAS CONDUCEN EL ESTÍMULO DOLOROSO A UNA VELOCIDAD APROXIMADA DE 2-4M/SEGUNDO.

B) RÁPIDOS: CONDUCIDOS POR FIBRAS DE TIPO A, QUE POR SER MIELINIZADAS LLEGAN A TRANSMITIR EL IMPULSO A VELOCIDADES HASTA DE 80 M/S. LOS ANALGÉSICOS NO NARCÓTICOS NO BLOQUEAN CON EFICACIA ESTE TIPO DE DOLORES. HAY EXCEPCIONES, COMO EN EL CASO DE LA COMBINACIÓN DE UN ANALGÉSICO NARCÓTICO CON UN TRANQUILIZANTE O NEUROLÉPTICO (NEUROLEPTOANALGESIA), PERO EN ESTOS CASOS SE PIERDE LA CONCIENCIA Y EL PROCESO PUEDE CLASIFICARSE COMO ANESTESIA. ENTRE LOS DOLORES LENTOS SE CONSIDERAN LOS VISCERALES (CÓLICOS POR TORSIÓN, DISTENSIONES VISCERALES, CÁLCULOS RENALES, ETC.) Y PUEDEN SER INTENSOS, INTERMEDIOS O LEVES, COMO LOS DE CABEZA, ARTICULACIONES, MUSCULARES, TENDINOSOS, ETC. LOS DOLORES INTENSOS SÓLO SUELEN SER ALIVIADOS POR ANALGÉSICOS DEL TIPO DE LOS NARCÓTICOS, O SEA, FÁRMACOS QUE SEDERIVEN DE LA MORFINA O QUE OCUPEN SUS RECEPTORES (EXCEPTO EL CÓLICO POR CÁLCULOS BILIARES, QUE SE PUEDE AGRAVAR MUCHO POR CONTRACCIÓN VESICULAR). LOS DOLORES LEVES E INTERMEDIOS SUELEN ALIVIARSE CON POR EJEMPLO A LA DENOMINADA ZONA DE LISSAUER, QUE DISIPA LA SEÑAL A VARIOS SEGMENTOS ESPINALES. ESTO A MENUDO HACE QUE UNA SEÑAL DOLOROSA NO SE IDENTIFIQUE CON UN SITIO DE ORIGEN PRECISO. SI EL ESTÍMULO ES ACTIVADO, LLEGA AL TÁLAMO Y REALIZA IMPORTANTES SINAPSIS EN ESTE LUGAR, DEL CUAL EMANAN RADIACIONES TALÁMICAS QUE LLEVAN A LA CORTEZA POSROLÁNDICA (EN TORNO A LA CISURA DE ROLANDO) EL ESTÍMULO SENSORIAL. SE HA POSTULADO QUE EN EL TÁLAMO LOS ESTÍMULOS DE DOLOR SE DIVIDEN EN DOS

COMPONENTES: EL EMOTIVO Y EL DOLOR POR SÍ SOLO, DE TAL MANERA QUE EL INDIVIDUO QUE SUFRE UN DOLOR NO SÓLO PERCIBIRÁ EL DOLOR POR SÍ MISMO, SINO QUE ADEMÁS SE SENTIRÁ DEPRIMIDO. ESTE ÚLTIMO COMPONENTE PUEDE SER TAN IMPORTANTE COMO EL DOLOR POR SÍ SOLO Y SU SUPRESIÓN PUEDE ALIVIAR EL SUFRIMIENTO DEL INDIVIDUO, AUNQUE LITERALMENTE AÚN PERSISTA EL DOLOR. EN EL CUADRO 44-2 SE PRESENTAN ALGUNAS ESCALAS DE EVALUACIÓN DEL DOLOR EN PERROS. LA MANERA EN QUE EL ESTÍMULO NOCICEPTIVO LLEGA DEL SITIO EN DONDE SE ORIGINA A LA CORTEZA SE ESQUEMATIZA EN LA FIGURA 44-1 Y PUEDE RESUMIRSE COMO SIGUE:

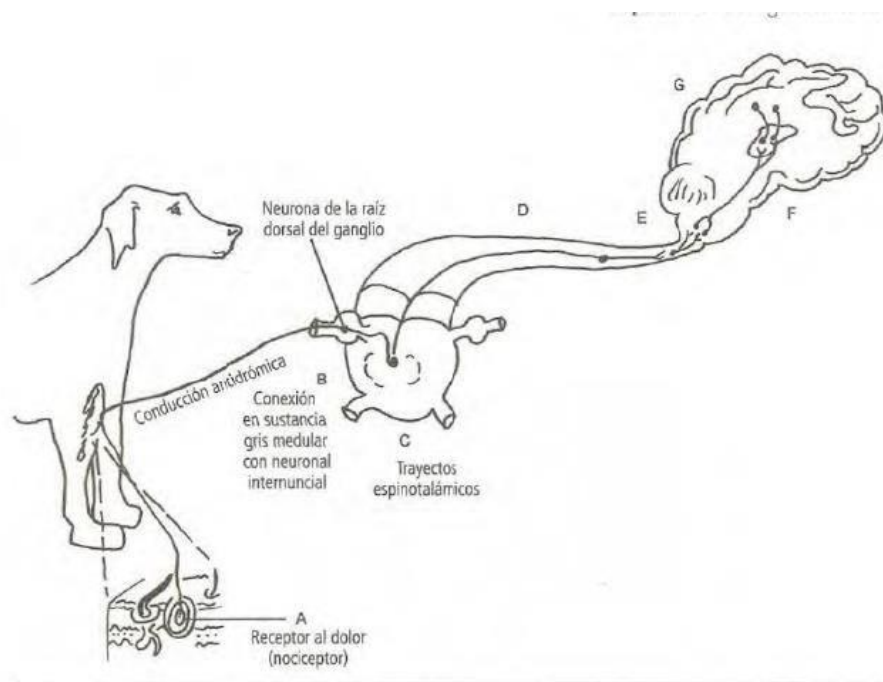


Fig. 44-1. Esquema de la vía de conducción del dolor.

1. EL ESTÍMULO NOCICEPTIVO ES CAPTADO POR LOS RECEPTORES DEL DOLOR (GOLGI, MAZZONI, PUCCINI, ETC.), QUE ACTÚAN COMO TRANSDUCTORES CONVIRTIENDO LA PRESIÓN Y LOS ESTÍMULOS QUÍMICOS, ELÉCTRICOS Y OTROS EN DESPOLARIZACIÓN. SI EL ESTÍMULO ES DEL TIPO DE UNA CORTADURA, UN GOLPE O UNA QUEMADURA, AL PRINCIPIO SE CONDUCE EL IMPULSO POR FIBRAS TIPO A (DOLOR RÁPIDO). POSTERIORMENTE LA LESIÓN CAUSADA ORIGINA INFLAMACIÓN, LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS Y LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA Y CININAS, ENTRE LAS QUE DESTACA LA BRADICININA (NONAPÉPTIDO VASO ACTIVO) COMO

4.2 MELOXICAM

ACCIÓN:

INHIBE LA ENZIMA COX-2 DE LA FORMA PREFERENTE, LIMITADO ASÍ LA PRODUCCIÓN DE PROSTAGLANDINAS INVOLUCRADAS EN LA INFLAMACIÓN.

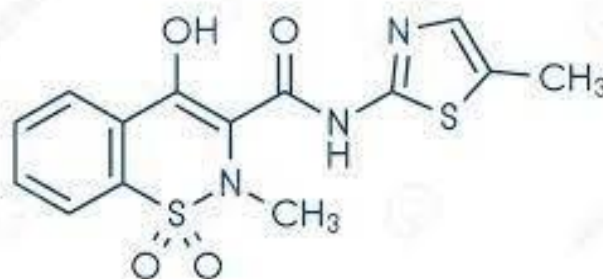
INDICACIONES ALIVIO DE LA INFLAMACIÓN Y DOLOR AGUDO Y CRÓNICO, EN TRASTORNOS MUSCULOESQUELETICOS, ASÍ COMO REDUCCIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO Y LA INFLAMACIÓN DESPUÉS DE LAS CIRUGÍAS ORTOPÉDICAS Y DE TEJIDOS BLANDOS. TODOS LOS AINES SE DEBEN ADMINISTRAR CON PRECAUCIÓN DURANTE EL PERIODO PERIOPERATORIO, YA QUE PUEDEN AFECTAR NEGATIVAMENTE A LA PERFUSIÓN RENAL DURANTE LOS PERIODOS DE HIPOTENSIÓN.

CONTRAINDICACIONES: NO ADMINISTRAR EN ANIMALES DESHIDRATADOS, HIPOVOLÉMICOS O PACIENTES HIPOTENSOS O EN AQUELLOS CON ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL O TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN.

REACCIÓN ADVERSA: DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE AINES, TODOS LOS ANIMALES PUEDEN PRESENTAR SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES.

DOSIS

PERROS: LA DOSIS INICIAL ES DE 0,2 MG/KG S.C SI SE ADMINISTRA COMO INYECCIÓN ÚNICA PREOPERATORIA; LA DURACIÓN DEL EFECTO ES DE 24HRS. SE PUEDE SEGUIR CON UNA DOSIS MANTENIMIENTO DE 0,1 MG/KG P.O. Q24HORAS.



meloxicam

4.3 CARPROFENO

EL CARPROFENO ES UN DERIVADO DEL ÁCIDO PROPIÓNICO QUE SE ENCUENTRA EN FORMA DE POLVO CRISTALINO; ES PRÁCTICAMENTE INSOLUBLE EN AGUA. EN LA FIGURA 44-8 SE PRESENTA SU FÓRMULA ESTRUCTURAL.

FARMACODINÁMICA

TIENE PROPIEDADES ANALGÉSICAS, ANTIINFLAMATORIAS Y ANTIPIRÉTICAS; TALES EFECTOS SE DEBEN A LA INHIBICIÓN DE LAS CICLOOXIGENASAS 1 Y 2 EN EL PROCESO DE SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS. FIG. 44-8. FÓRMULA ESTRUCTURAL DEL CARPROFENO.

FARMACOCINÉTICA

CUANDO SE ADMINISTRA POR VO EN PERROS TIENE 90% DE BIODISPONIBILIDAD. LA CPM MAX SE ALCANZA EN 1-3 H POSDOSIFICACIÓN. EL 90% DE LA DOSIS SE UNE A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS Y TIENE VD DE 0.12-0.22 L/KG. SE METABOLIZA EN HÍGADO, PRINCIPALMENTE POR GLUCURONACIÓN Y OXIDACIÓN. ALREDEDOR DE 70-80% DE LA DOSIS SE ELIMINA EN HECES Y 10-20% EN ORINA. LA VIDA MEDIA DE ELIMINACIÓN ES DE 8-12 HORAS.

ACCIÓN:

INHIBE LA ENZIMA COX-2 DE LA FORMA PREFERENTE, LO QUE LIMITA LA PRODUCCIÓN DE PROSTAGLANDINAS INVOLUCRADAS EN LA INFLAMACIÓN. SE CREE QUE EXISTEN OTROS MECANISMOS, NO MEDIADOS POR COX QUE CONTRIBUYEN AL EFECTO ANTIINFLAMATORIO, AUNQUE TODAVÍA NO SE HAN IDENTIFICADO.

INDICACIONES: CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO Y LA INFLAMACIÓN POSTQUIRÚRGICA Y REDUCCIÓN DE LA INFLAMACIÓN CRÓNICA: POR EJEMPLO, ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LAS ARTICULACIONES, OSTEOARTRITIS. EN GATOS, EL CARPROFENO SOLO ESTÁ AUTORIZADO PARA LA ADMINISTRACIÓN DE DOSIS PERIOPERATORIAS ÚNICAS PARA EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO.

CONTRAINDICACIONES:

NO ADMINISTRAR EN ANIMALES DESHIDRATADOS, HIPOVOLÉMICOS O PACIENTES HIPOTENSOS. NO ADMINISTRAR EN HEMBRAS GESTANTES O ANIMALES DE MENOS DE 6 MESES DE EDAD.

ESTÁ CONTRAINDICADO EN ANIMALES CON TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS, COMO ANEMIA HEMOLÍTICA. DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN ANIMALES GERIÁTRICOS O CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL. SUS EFECTOS VAN DESDE IRRITACIÓN GI HASTA DAÑO HEPÁTICO, RENAL O HEMATOLÓGICO. DOSIS MAYORES A LAS INDICADAS PRODUCEN HIPOALBUMINEMIA Y MELENA.

INTERACCIONES

DEBE EVITARSE LA ADMINISTRACIÓN DE CARPROFENO CON OTROS FÁRMACOS QUE IRRITEN EL TUBO GI. SE UNE EN GRAN PORCENTAJE A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS Y PUEDE DESPLAZAR A OTROS FÁRMACOS. NO SE RECOMIENDA ADMINISTRARLO CON ÁCIDO ACETILSALICÍLICO. EL PROBENECID INCREMENTA LA CONCENTRACIÓN SÉRICA Y LA VIDA MEDIA DEL CARPROFENO. REDUCE EL EFECTO DIURÉTICO DE LA FUROSEMIDA.

DOSIS

PERROS: 4MG/KG I.V., S.C. ANTES DE LA OPERACIÓN O EN EL MOMENTO DE LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA; UNA ÚNICA DOSIS DEBERÍA PROPORCIONAR ANALGESIA HASTA 24HRS.

GATOS: 4MG/KG I.V., S.C. DOSIS ÚNICA PREOPERATORIA O EN EL MOMENTO DE LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA.

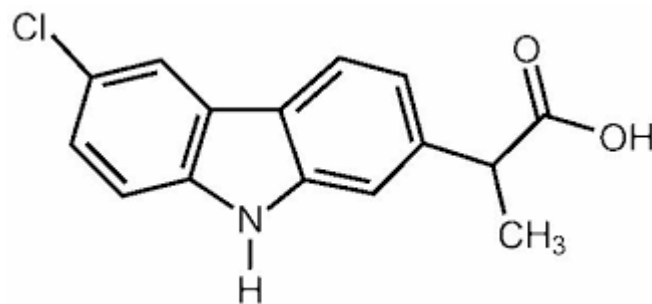


FIGURA 44-8

4.4 FLUNIXIN MEGLUMINA

LA FLUNIXINA ES UNA ANILINA HALOGENADA QUE SE DERIVA DEL ÁCIDO NICOTÍNICO. SU PRINCIPAL SAL ES LA MEGLUMINA. SU NOMBRE QUÍMICO ES ÁCIDO 2-[[2-METIL-3-(TRIFLUOROMETIL)-FENIL]AMINO]-3-PIRIDINCARBOXÍLICO. DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA CAPACIDAD ANALGÉSICA, SE DICE QUE ES MUYSUPERIOR O AL MENOS COMPARABLE A PENTAZOCINA, FENILBUTAZONA Y AUN A MEPERIDINA Y CODEÍNA. SIN EMBARGO, SU NOTABLE EFECTO ANTIINFLAMATORIO PUEDE CONSIDERARSE UNO DE LOS MÁS ALTOS ENTRE LOS AINE, INCLUSO COMPARABLE AL DE JOS ESTEROIDES (FIG. 44-11).

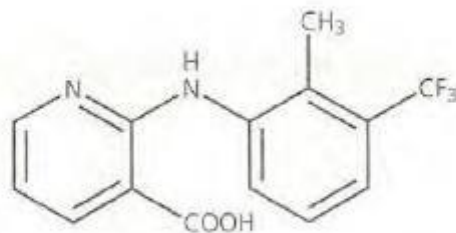


Fig. 44-11. Fórmula estructural de la meglumina de flunixin.

FARMACODINÁMICA

EN PARTICULAR, LA FLUNIXINA INHIBE LA PRODUCCIÓN DE PG Y LEUCOTRIENOS LIBERADOS POR LOS EFECTOS CITOTÓXICOS DE TOXINAS BACTERIANAS Y ENDOTOXINAS. SE HA ESPECULADO QUE ADEMÁS DE ACTUAR SOBRE LA CICLOOXIGENASA PUEDE TENER EFECTOS NOTABLES A NIVEL CENTRAL. EL EFECTO NO ES INMEDIATO; ALCANZA SU MÁXIMO A LAS 2 H Y PUEDE DURAR 12-36 H. AL COMPARARSE SUS EFECTOS ANALGÉSICOS CON LOS DE LA XILACINA, SE HA MENCIONADO QUE ESTA ÚLTIMA ES SUPERIOR A LA FLUNIXINA EN EL TRATAMIENTO DEL CÓLICO EN EQUINOS, PERO SU ADMINISTRACIÓN CONJUNTA PUEDE CONSIDERARSE ADECUADA Y COMPLEMENTARIA.

FARMACOCINÉTICA

EN EL CABALLO SE ABSORBE RÁPIDAMENTE CUANDO SE ADMINISTRA VO, TIENE BIODISPONIBILIDAD DE 80% Y ALCANZA CONCENTRACIONES MÁXIMAS EN 1.5- 2H, CUANDO SE MANIFIESTAN SU EFECTO MÁXIMO Y DURA APROXIMADAMENTE 36 H, AUN CUANDO NO SE DETECTAN YA CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS, LO QUE SE DEBE A QUE LA UNIÓN A LA COX, PRINCIPALMENTE COX-I, PERDURA POR MÁS TIEMPO. NO SE

CONOCE AÚN EL PORCENTAJE DE FLUNIXINA QUE SE UNE A PROTEÍNAS O CÓMO SE DISTRIBUYE EN EL ORGANISMO. SE ELIMINA POR VÍA RENAL Y EL RESTO SE ELIMINA POR HÍGADO Y SECRECIONES INTESTINALES. LA FLUNIXINA SE DETECTA EN ORINA DE EQUINO HASTA POR 48 HORAS.

INDICACIONES Y DOSIS

ESTE COMPUESTO ES UN ANALGÉSICO DE USO ORAL O PARENTERAL DE ALTA POTENCIA ANALGÉSICA, COMPARABLE CON AGENTES NARCÓTICOS COMO LA MEPERIDINA, CON LA VENTAJA DE QUE NO INDUCE DEPENDENCIA FÍSICA, ADEMÁS DE QUE SE CONSIGUE SIN LAS RESTRICCIONES DE LOS NARCÓTICOS. TIENE EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS BIEN DEFINIDOS Y MUY INTENSOS Y TAMBIÉN ES ANTIPIRÉTICO. SE LE CONSIDERA ÚTIL EN CASOS DE CHOQUE SÉPTICO EN DOSIS DE 2.2 MG/KG. SE HA POSTULADO QUE AUMENTA LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON ESTE PROBLEMA. POR SUPUESTO, ENTRE SUS USOS CLÍNICOS ESTÁN LOS DE REDUCIR LA INFLAMACIÓN Y TODO TIPO DE DOLORES MUSCULARES Y ARTICULARES (INCLUYENDO LA ESPONDILITIS) (CUADRO 44-7).

Cuadro 44-7. Indicaciones para meglumina de flunixin en caballos y perros			
Especie	Dosis y vía	Frecuencia	Formulación
Caballos	1.1 mg/kg IV, IM, VO (<5 días) 2.2 mg/kg (dosis antiendotóxica)	Sid	Inyectable, gránulos o pasta
Perros	0.5-1 mg/kg IM, IV	24 h, 3 dosis máximo	Inyectable

Cuadro 44-8. Dosis en diferentes especies de meglumina de flunixinina	
Perros	
Indicaciones	Dosis
Como antiinflamatorio y analgésico	IM o IV: 1 mg/kg/día/no más de 3 días
Como antiinflamatorio es ideal en cirugía de ojo (disminuye la inflamación y las molestias relacionadas con ésta) Puede administrarse 30 min antes de la cirugía diluyendo la flunixinina en solución salina hasta una concentración 1:9	IM: 0.25 mg/kg/día/1-2 días
Dilatación gástrica	IM: 1 mg/kg
Obstrucción GI	IM: 0.5 mg/kg/1-2 veces al día/3 días
Como antipirético	IM, IM o SC: 0.25 mg/kg/12-24 h
Analgesia posquirúrgica	IM, IM o SC: 1 mg/kg
Gatos	
Como antiinflamatorio y analgésico en casos de dolor por cirugía y como antipirético (sólo en caso de no tener disponible otro analgésico menos agresivo)	SC: 0.25 mg/kg /12-24 h si es necesario
Bovinos	
Como antiinflamatorio y analgésico	IV o IM: 1.1-2.2 mg/kg cada 12-24 h
Para el tratamiento de dolor por daño del nervio radial	IV o IM: 250-500 mg (si es necesario, repetir la dosis dejando pasar 2-3 días)
Caballos	
Cólico	IV o IM: 1.1-2.2 mg/kg/día/5 días VO (pasta o gránulos): 1.1 mg/kg/día/no más de 5 días
Tratamiento de dolor moderado a intenso	IV o IM: 1.1 mg/kg/12 h
Aves	
Puede administrarse en casos de dolor, choque o traumatismos	IM: 1-10 mg/kg

DIFERENTES AUTORES HAN RECOMENDADO LA MEGLUMINA DE FLUNIXINA EN DIFERENTES DOSIS Y PARA DISTINTAS ESPECIES, COMO SE RESUME EN EL CUADRO 44-8. UNO DE SUS USOS MÁS COMUNES ES EN TODO TIPO DE MASTITIS. DE HECHO, SE HA COMPROBADO QUE SÓLO LA MEGLUMINA DE FLUNIXINA, EL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Y PROBABLEMENTE EL PIROXICAM Y EL KETOPROFENO MEJORAN LA ACTIVIDAD DE MACRÓFAGOS MAMARIOS, O NO INTERFIEREN EN ELLA. SE SABE QUE EL USO DE AINE EN LA MASTITIS CON O SIN ANTIBIÓTICOS REDUCE DRÁSTICAMENTE LA DESTRUCCIÓN DE TEJIDO GLANDULAR Y LA TASA DE REINCIDENCIAS. EN ESPECIAL, SE LE RECOMIENDA COMO PRIMERA ALTERNATIVA EN CUALQUIER INFLAMACIÓN DE LA UBRE, EN LA MASTITIS POR

E. COLI Y COMO TRATAMIENTO ADJUNTO EN LA METRITIS. SU EFECTO ES ABATIR EL MALESTAR. AUMENTA LA PENETRACIÓN DE ANTIMICROBIANOS. SE LE HA USADO CON ÉXITO EN LA TERAPÉUTICA DEL CHOQUE TÓXICO. EN TALES CASOS DISMINUYE LA ACIDOSIS LÁCTICA, TIENDE A RESTABLECER LA PRESIÓN SANGUÍNEA Y ATENÚA EL DAÑO A LOS ENDOTELIOS CAPILARES.

TAMBIÉN DISMINUYE LA PRESIÓN PORTOHEPÁTICA EN SUS ETAPAS INICIALES. POR ELLO, SE LE HA INCLUIDO COMO FÁRMACO DE ELECCIÓN EN CASOS DE CHOQUE SÉPTICO EN DOSIS DE 2.2 MG/KG POR VÍA IV. EL TRATAMIENTO CON FLUNIXINA FUNCIONA MEJOR SI SE SOSPECHA LA POSIBLE OCURRENCIA DE CHOQUE Y SE ADMINISTRA CUANTO ANTES. UNA VEZ ESTABLECIDO EL CHOQUE, LOS EFECTOS SON MENOS NOTORIOS.

EFFECTOS ADVERSOS

ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE HIPERSENSIBILIDAD A LA FÓRMULA, ÚLCERAS GÁSTRICAS O ENFERMEDADES RENALES, HEPÁTICAS O HEMATOLÓGICAS. CUANDO SE UTILIZA PARA EL TRATAMIENTO DE CÓLICO PUEDE ENMASCARAR LOS SIGNOS CARDIOPULMONARES Y DE COMPORTAMIENTO ASÓCIADOS CON ENDOTOXEMIA O DAÑO INTESTINAL. NO SE RECOMIENDA EN BOVINOS UTILIZADOS COMO PIE DE CRÍA Y VACAS GESTANTES, DEBIDO A QUE SE DESCONOCEN LOS EFECTOS QUE PUEDA TENER. PUEDE PRODUCIR INFLAMACIÓN LOCAL, ENTUMECIMIENTO Y SUDACIÓN. NO DEBE ADMINISTRARSE POR VÍA INTRAARTERIAL, YA QUE PROVOCA ESTIMULACIÓN INTENSA DEL SNC, ATAXIA, HIPERVENTILACIÓN Y RIGIDEZ MUSCULAR.

LOS SIGNOS SON TRANSITORIOS Y POR LO GENERAL NO REQUIEREN TRATAMIENTO. AL PARECER SU USO RESULTA SEGURO EN CABALLOS, PERO EXISTE EL RIESGO DE INTOLERANCIA GI, HIPOPROTEINEMIA Y ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS. EN

CABALLOS Y BOVINOS NO ES FRECUENTE LA APARICIÓN DE ANAFILAXIA RELACIONADA CON LA INYECCIÓN IV RÁPIDA DE FLUNIXINA. EN LOS PERROS, LOS EFECTOS ADVERSOS MÁS COMUNES SON VÓMITO, DIARREA Y ULCERACIÓN GI, QUE SE PRESENTAN A PARTIR DE LA TERCERA DOSIS.

EL FLUNIXINO MEGLUMINA ES UN ANALGÉSICO RELATIVAMENTE POTENTE, NO NARCÓTICO Y NO ESTEROIDEO, CON PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS Y ANTIPIRÉTICAS. EN EQUINOS, EL PRODUCTO ESTÁ INDICADO PARA EL ALIVIO DE LA INFLAMACIÓN ASOCIADA A TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS AGUDOS.

EN BOVINOS, EL PRODUCTO ESTÁ INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA TERAPIA ANTIBACTERIANA PARA REDUCIR LOS SIGNOS CLÍNICOS DE LA INFLAMACIÓN AGUDA EN CASOS DE ENFERMEDAD RESPIRATORIA INFECCIOSA.

CONTRAINDICACIONES

SU USO ESTÁ CONTRAINDICADO EN ANIMALES CON ENFERMEDADES CARDIACA, HEPÁTICA O RENAL, O CUANDO EXISTA LA POSIBILIDAD DE ÚLCERAS O HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES (CAUSADAS POR ENDOPARÁSITOS, POR EJEMPLO), O CUANDO EXISTAN SIGNOS DE DISCRASIAS SANGUÍNEAS O HIPERSENSIBILIDAD AL PRODUCTO. NO USAR EN YEGUAS LACTANTES QUE PRODUCEN LECHE PARA CONSUMO HUMANO.

POSOLOGÍA PARA CADA ESPECIE, MODO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

EQUINOS: LA DOSIS RECOMENDADA ES DE 1,1 MG DE FLUNIXINO/KG DE PESO VIVO, EQUIVALENTE A 1 ML POR 45 KG DE PESO VIVO, UNA VEZ AL DÍA DURANTE UN MÁXIMO DE 5 DÍAS EN FUNCIÓN DE LA RESPUESTA CLÍNICA.

BOVINOS: LA DOSIS RECOMENDADA ES DE 2,2 MG DE FLUNIXINO/KG DE PESO VIVO, EQUIVALENTE A 2 ML POR 45 KG DE PESO VIVO. REPETIR, EN CASO NECESARIO A INTERVALOS DE 24 HORAS DURANTE UN MÁXIMO DE 3 DÍAS CONSECUTIVOS.

4.5 METAMIZOL SÓDICO

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

ESTÁ INDICADO PARA EL DOLOR SEVERO, DOLOR POSTRAUMÁTICO Y QUIRÚRGICO, CEFALEA, DOLOR TUMORAL, DOLOR ESPASMÓDICO ASOCIADO CON ESPASMOS DEL MÚSCULO LISO COMO CÓLICOS EN LA REGIÓN GASTROINTESTINAL, TRACTO BILIAR, RIÑONES Y TRACTO URINARIO INFERIOR. REDUCCIÓN DE LA FIEBRE REFRACTARIA A OTRAS MEDIDAS. DEBIDO A QUE METAMIZOL SÓDICO PUEDE INYECTARSE POR VÍA I.V., ES POSIBLE OBTENER UNA POTENTE ANALGESIA EN MUCHAS CONDICIONES Y TENER CONTROL DEL DOLOR. AUN CON ALTAS DOSIFICACIONES NO CAUSA ADICCIÓN NI DEPRESIÓN RESPIRATORIA. NO TIENE EFECTOS EN EL PROCESO DE PERISTALSIS INTESTINAL, O EXPULSIÓN DE CÁLCULOS.

SÓLO SE DEBE USAR LA SOLUCIÓN DE METAMIZOL SÓDICO INYECTABLE EN LOSCASOS EN LOS QUE NO ES POSIBLE SU ADMINISTRACIÓN POR OTRA VÍA.

CONTRAINDICACIONES:

HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA Y A LAS PIRAZOLONAS COMO ISOPROPILAMINOFENAZONA, PROPIFENAZONA, FENAZONA O FENILBUTAZONA.

ASIMISMO, ESTÁ CONTRAINDICADO EN INFANTES MENORES DE TRES MESES, O CON UN PESO MENOR DE 5 KG, POR LA POSIBILIDAD DE PRESENTAR TRASTORNOS EN LA FUNCIÓN RENAL. TAMBIÉN ESTÁ CONTRAINDICADO EN EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

PRECAUCIONES GENERALES:

NO SE DEBE ADMINISTRAR EN PACIENTES CON HISTORIA DE PREDISPOSICIÓN A REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, ALTERACIONES RENALES.

ES IMPORTANTE TENER PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIAL DE AGRANULOCITOSIS POR MEDICAMENTOS Y ANEMIA APLÁSICA.

4.6 ÁCIDO TOLFENÁMICO

INHIBICIÓN DE LA CICLOOXIGENASA, AUNQUE NO SE SABE SI INHIBE LA COX-2 SOBRE COX-1, DE FORMA PREFERENTE. LA INHIBICIÓN DE LA COX LIMITA LA PRODUCCIÓN DE LAS PROSTAGLANDINAS QUE PARTICIPAN EN LA INFLAMACIÓN. TAMBIÉN SE SABE QUE TIENE UNA ACCIÓN ANTAGONISTA DIRECTA SOBRE LOS RECEPTORES DE LAS PROSTAGLANDINAS.

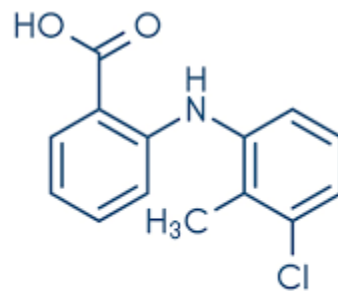
INDICACIONES: ALIVIO DE LA INFLAMACIÓN Y DEL DOLOR EN PERROS Y GATOS. TAMBIÉN SE UTILIZA EN EL MANEJO DE ENFERMEDADES CRÓNICAS DEL APARATO LOCOMOTOR EN PERROS Y, EN GATOS, PARA EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE Y LOS TRASTORNOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES, COMBINADO CON ANTIBIÓTICOS.

CONTRAINDICACIONES:

NO ADMINISTRAR EN ANIMALES DESHIDRATADOS, HIPOVOLÉMICOS O PACIENTES HIPOTENSOS O EN AQUELLOS CON ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL O TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN. NO ADMINISTRAR EN HEMBRAS GESTANTES O ANIMALES DE MENOS DE 6 MESES DE EDAD. EN GATOS NO ADMINISTRAR POR VIA INTRAMUSCULAR.

DOSIS

PERROS Y GATOS: 4MG/KG I.M., S.C.; SE PUEDE REPETIR UNA VEZ DESPUÉS DE 24HRS DURANTE 3 DÍAS.



tolfenamic acid

4.7 ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS (CORTICOESTEROIDES)

LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES SE ENCUENTRAN SITUADAS EN LOS POLOS ANTERIORES DE LOS DOS RIÑONES, Y CADA UNA DE ELLAS ESTÁ CONSTITUIDA POR DOS PARTES: LA MÉDULA SUPRARRENAL Y LA CORTEZA SUPRARRENAL. LA CORTEZA Y LA MÉDULA SON DOS PORCIONES CON ORIGEN EMBRIONARIO DISTINTO: LA CORTEZA SE DESARROLLA A PARTIR DEL MESODERMO Y SECRETA HORMONAS ESTEROIDES SEMEJANTES AL COLESTEROL, MIENTRAS QUE LA MÉDULA SE ORIGINA DEL ECTODERMO Y SECRETA ADRENALINA Y NORADRENALINA, AMBAS CATECOLAMINAS (SEMEJANTES A LA TIROSINA). CONTRARIAMENTE A LO QUE MENCIONAN MUCHOS AUTORES, EXISTEN PRUEBAS DE UNA ESTRECHA RELACIÓN ENTRE LAS DOS PORCIONES. LA MÉDULA ESTÁ CONSTITUIDA POR TEJIDO CROMAFINICO, QUE POSEE GRAN AFINIDAD POR TINTURAS O COLORANTES, Y TAMBIÉN SE SABE QUE LAS CATECOLAMINAS INFLUYEN EN EL FLUJO SANGUÍNEO A TRAVÉS DE LA CORTEZA. LA CORTEZA CONSISTE EN TRES CAPAS O ZONAS QUE PRODUCEN DIFERENTES ESTEROIDES:

1. GLOMERULAR: MINERALOCORTICOIDES, CORTICOSTERONA (ESCASA) Y DESOXCORTICOSTERONA.
2. FASCICULAR: GLUCOCORTICOIDES, CORTISOL (HIDROCORTISONA O COMPLEJO F), CORTISONA Y CORTICOSTERONA (MUY ESCASA), DENOMINADAS DE MANERA GENÉRICA CORTICOIDES.
3. RETICULAR: ESTEROIDES SEXUALES, ANDRÓGENOS, ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA.

LA FARMACOLOGÍA DE LOS ESTEROIDES NACE CON LOS DESCUBRIMIENTOS DE BEARDEN EN 1897 Y DE EDGAR ALLEN EN 1923, QUE PERMITIERON IDENTIFICAR Y COMPRENDER LOS PROCESOS REPRODUCTIVOS. EN LA ACTUALIDAD, AÚN SE UTILIZAN LOS ESTEROIDES SEXUALES COMO ANABÓLICOS (SOLOS O COMBINADOS CON OTROS) Y PARA EL TRATAMIENTO DE ALGUNAS ENFERMEDADES DEL APARATO REPRODUCTOR. POR OTRO LADO, LOS CORTICOIDES O GLUCOCORTICOIDES

A DIARIO SON UTILIZADOS AMPLIAMENTE EN LA CLÍNICA VETERINARIA. ELLO HACE NECESARIO QUE CUANDO SE EMPLEEN AMBOS GRUPOS DE CSTEROIDES SE LLEVE A CABO UN TRATAMIENTO RACIONAL, PARA LOGRAR UNA TERAPÉUTICA ADECUADA Y EVITAR A LA VEZ LOS EFECTOS COLATERALES INDESEABLES; ES CONVENIENTE ENTONCES CONSIDERA EN ESTABREVE REVISIÓN EL MARGEN METABÓLICO DE LOS ESTEROIDES NATURALES, SUSEFECTOS EN EL ORGANISMO, SU FARMACOCINÉTICA, SU EMPLEO CLÍNICO Y LAS FORMAS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN EN LOS ANIMALES DOMÉSTICOS. SE DENOMINA ESTEROIDE A TODA AQUELLA SUSTANCIA QUE TIENE COMO NÚCLEO COMÚN EL CICLOPENTANO PERHIDROFENANTRENO, COMO SON ESTEROLES, ÁCIDOS BILIARES, HORMONAS SEXUALES (FEMENINAS Y MASCULINAS), CORTICOSTEROIDES SUPRARRENALES, VITAMINA D, SAPONINAS Y GLUCÓSIDOS CARDIACOS.

Cuadro 53-1. Características antiinflamatorias y farmacológicas de los principales glucocorticoides

Compuesto	Potencia antiinflamatoria relativa	Potencia mineralocorticoide relativa
Cortisona	0.8	2+
Hidrocortisona	1	2+
Prednisona	3.5	1+
Prednisolona	4	1+
Metilprednisolona	5	0
Triamcinolona	5	0
Dexametasona	30	0
Betametasona	250	0
Flumetasona	250	-

4.8 BETAMETASONA

ES UN POTENTE CORTICOSTEROIDE DE LARGA DURACIÓN. EL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA Y EL FOSFATO SÓDICO DE BETAMETASONA SE ENCUENTRAN DISPONIBLES EN FORMA DE DIPROPIONATO DE BETAMETASONA Y EL FOSFATO SÓDICO DE BETAMETASONA EN SUSPENSIÓN INYECTABLE; SON EL RESULTADO DE LA MEZCLA DE DOS ÉSTERES. EL ÉSTER FOSFATO DISÓDICO EN SOLUCIÓN ES HIDROLIZADO PARA QUE SU EFECTO COMO ANTIPRURÍTICO Y ANTIINFLAMATORIO SEA MÁS SOSTENIDO. EN EL CUADRO 53-5 SE ENCUENTRAN LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA BETAMETASONA Y SUS SALES.

FARMACODINÁMICA

ES UN ANTIINFLAMATORIO ESTEROIDEO INDUCTOR DEL PARTO. SU EFECTO ANTIINFLAMATORIO ES 25-30 VECES MAYOR QUE EL DEL CORTISOL, SEIS VECES MAYOR AL DE LA PREDNISOLONA Y SIMILAR AL DE LA DEXAMETASONA. SUS EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS LOS LOGRA POR INHIBICIÓN DE LAS CÉLULAS INFLANATORIAS Y SUPRESIÓN DE MEDIADORES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA.

FARMACOCINÉTICA

PUEDE LOGRARSE UN EFECTO PROLONGADO CON LA ADMINISTRACIÓN DE BETAMETASONA EN FORMA DE DIPROPIONATO. CUANDO SE ADMINISTRAN SUSPENSIONES CONCENTRADAS VÍA IM O SC SE ABSORBE LENTAMENTE Y SU EFECTO ES MÁS PROLONGADO.

INDICACIONES Y DOSIS

LA BETAMETASONA TIENE EFECTO MINERALOCORTICOIDE MÍNIMO.

PERROS: SE UTILIZA PARA EVITAR EL PRURITO ASOCIADO CON PROBLEMAS DERMATOLÓGICOS. EL DIPROPIONATO DE BETAMETASONA SE USA A RAZÓN DE 0.14-0.27 MG/KG POR VÍA IM, Y EL FOSFATO SÓDICO DE BETAMETASONA EN DOSIS DE 0.055-0.11 MG/ KG POR VÍA IM O 0.1-0.2 MG/ KG CADA 12-24 HORAS. EFECTO ANTIPRURÍTICO TIENE DURACIÓN APROXIMADA DE UNA A SEIS SEMANAS. SE PUEDE ADMINISTRAR POR VÍA IM, Y SI ES NECESARIO LAS DOSIS PUEDEN REPETIRSE, AJUSTÁNDOLAS SEGÚN LA GRAVEDAD DEL CASO. ES IMPORTANTE NO EXCEDER DE CUATRO APLICACIONES; SI SE REQUIERE CONTINUAR EL TRATAMIENTO, SE RECOMIENDA LA VIA ORAL, REDUCIENDO O ALTERNANDO LA DOSIFICACIÓN.

BOVINOS V OVEJAS: PARA LA INDUCCIÓN DEL PARTO. SIN EMBARGO, SE SABE QUE LOS GLUCOCORTICOIDES EN DOSIS ELEVADAS DURANTE EL ÚLTIMO TERCIO DE LA GESTACIÓN INDUCEN EL PARTO, Y EN EL PRIMER TERCIO PUEDEN EJERCER EFECTOS TERATOGENICOS.

EFFECTOS ADVERSOS

NO SE RECOMIENDA ADMINISTRARLA CUANDO EXISTAN INFECCIONES CRÓNICAS, EXCEPTO EN AQUELLOS CASOS EN QUE SE UTILICE JUNTO CON UNA TERAPIA ANTIMICROBIANA. LA PROBABILIDAD DE INDUCIR ABORTO PREMATURO EN RUMIANTES ES MÁS ALTA CON PRODUCTOS METILADOS COMO LA BETAMETASONA. SE MENCIONA QUE EN PERROS DISMINUYE EL VOLUMEN ESPERMÁTICO E INCREMENTA LA PRODUCCIÓN DE

ESPERMATOZOIDES ANORMALES.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN
SE RECOMIENDA UNA INTERRUPCIÓN GRADUAL DEL TRATAMIENTO, Y CUANDO SE REQUIERE DE UNA TERAPIA PROLONGADA, LA DOSIS SE DEBE REAJUSTAR PERIÓDICAMENTE, DEPENDIENDO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

INTERACCIONES

ES COMPATIBLE CON HEPARINA SÓDICA, CLORURO DE POTASIO, COMPLEJO B Y SOLUCIONES DE DEXTROSA AL 5%, DE RINGER CON LACTATO Y SALINA.

4.9 DEXAMETASONA

LA DEXAMETASONA ES UN ANTIINFLAMATORIO ESTEROIDEO EFICAZ, UN AGENTE GLUCOGÉNICO, INDUCTOR DEL PARTO Y CAPAZ DE PRODUCIRLO, ADEMÁS DE QUE SIRVE PARA REALIZAR PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. ES UN ANÁLOGO SINTÉTICO DE LA PREDNISOLONA. SE DEBEN MANTENER A 2-30°C Y ESTAR PROTEGIDOS DE LA LUZ. LAS TABLETAS DE DEXAMETASONA, FOSFATO DE DEXAMETASONA INYECTABLE E ISONICOTINATO DE DEXAMETASONA INYECTABLE TAMBIÉN SE DEBEN ALMACENAR EN LUGARES A MENOS DE 40°C, DE PREFERENCIA A 15-30°C.

FARMACODINÁMICA

EJERCE SUS EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS POR INHIBICIÓN DE LAS CÉLULAS INFLAMATORIAS Y SUPRESIÓN DE MEDIADORES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA. TIENE POTENCIA 25-30 MAYOR QUE EL CORTISOL Y SEIS O SIETEVECES MAYOR QUE LA PREDNISOLONA.

FARMACOCINÉTICA

CUANDO LA DEXAMETASONA ACTÚA COMO ANTIINFLAMATORIO ES DIFÍCIL MEDIR EL TIEMPO QUE DURA SU EFECTO, PERO EL CONOCIMIENTO DE LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN PUEDE UTILIZARSE PARA TOMAR DECISIONES TERAPÉUTICAS. ALGUNOS PRODUCTOS SON ESPECÍFICOS PARA UTILIZARSE EN CASOS DE URGENCIA POR VÍA IM O RV; LA ABSORCIÓN ES VARIABLE, POR LO QUE ESTAS VÍAS NO SON RECOMENDADAS. EL METABOLISMO HEPÁTICO ES EL PRIMER CAMINO PARA LA

RECOMENDACIONES
CAMINO PARA LA

EN BOVINOS GENERALMENTE SE ADMINISTRA CON PROSTAGLANDINAS PARA INDUCIR EL PARTO. SE DEBE CONSIDERAR EL RIESGO DE MOMIFICACIÓN FETAL, RETENCIÓN

PLACENTARIA, METRITIS O DISTOCIAS.

OTROS USOS

LA DEXAMETASONA INYECTABLE EN PERROS Y GATOS SE UTILIZA COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO PARA DETECTAR EL HIPERADRENOCORTICISMO. SE TOMA UNA MUESTRA SANGUÍNEA PARA DETERMINAR LOS VALORES BASALES DE CORTISOL; DESPUÉS SE ADMINISTRA UNA DOSIS DE 0.1 MG/ KG Y A LAS 4 Y 8 HORAS SE TOMAN OTRAS MUESTRAS SANGUÍNEAS. SE DEFINE LA SUPRESIÓN CORTICOSUPRARRENAL NORMAL CUANDO A LAS 8 H SE ENCUENTRAN CONCENTRACIONES MENORES A 1.4 PG DE CORTISOL/ DL DE SANGRE. EN EL CABALLO TAMBIÉN SE UTILIZA PARA EL MISMO DIAGNÓSTICO, PERO LA DOSIS ES DE 0.04 MG/ KG Y LAS MUESTRAS SANGUÍNEAS SE TOMAN A LAS 19-24 H; SE ESTABLECE QUE EXISTE SUPRESIÓN CORTICOSUPRARRENAL CUANDO SE ENCUENTRAN CONCENTRACIONES MENORES A 1 PG/ DECILITRO.

LA DEXAMETASONA SE PUEDE UTILIZAR PARA INDUCIR ABORTO EN PERRAS, Y SE MANEJA EL SIGUIENTE RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN:

- 0.2 MG/ KG/ DÍA/ 5 DÍAS
- AL 6° DÍA SE ADMINISTRAN 0.16 MG/ KG/ 12 H
- AL 7° DÍA SE ADMINISTRAN 0.08 MG/ KG/ 12 H
- AL 8° DÍA SE ADMINISTRAN 0.02 MG/ KG/ 12 H

4.10 FLUMETASONA

ES UN ANTIINFLAMATORIO ESTEROIDEO E INDUCTOR DEL PARTO. POLVO BLANCO, CRISTALINO Y SIN OLOR CUYO NOMBRE QUÍMICO ES 6A,9A-DIFLUORO-16A-METILPREDNISOLONA. LA PRESENTACIÓN INYECTABLE SE DEBE MANTENER A MENOS DE 40°C, DE PREFERENCIA A 15-30°C. NO DEBE CONGELARSE.

FARMACOCINÉTICA

SIGUE UN METABOLISMO HEPÁTICO EN ANIMALES; SIN EMBARGO, LA EXCRECIÓN BILIAR Y LA DEPURACIÓN RENAL CONTRIBUYEN A SU ELIMINACIÓN EN ALGUNAS ESPECIES.

INDICACIONES Y DOSIS

PERROS: PARA EL TRATAMIENTO DE INFLAMACIÓN (INCLUYENDO LA DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO), PROBLEMAS ALÉRGICOS, DERMATOSIS Y ENFERMEDADES DE DISCOS ÍNTERVERTEBRALES LA DOSIS ES DE 0.15 MG/KG/DÍA POR LAS VÍAS IV, IM O SUBCUTÁNEA. PARA ARTRITIS SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN

INTRAARTICULAR DE 0.15-1 MG/ANIMAL.

GATOS: PARA EL TRATAMIENTO DE INFLAMACIÓN (INCLUYENDO LA DEL SISTEMA MUSCULOESQUELÉTICO) Y DERMATOSIS LA DOSIS ES DE 0.

4.11 HIDROCORTISONA Y METILPREDNISOLONA

ES UN ANTIINFLAMATORIO ESTEROIDEO. TIENE PESO MOLECULAR DE 362.4 DA. ES UN POLVO BLANCO, CRISTALINO Y SIN OLOR. ES POCO SOLUBLE EN AGUA, ÉTER Y CLOROFORMO Y CASI INSOLUBLE EN ACETONA Y ALCOHOL. SE DEBE MANTENER A MENOS DE 40°C, DE PREFERENCIA A 15-30°C. SU CONTENIDO PUEDE VARIAR \pm 10% DE LO ESPECIFICADO. LA DISOLUCIÓN EN AGUA DE 70% DEL PRODUCTO SE LOGRA A LOS 30 MINUTOS.

FARMACODINÁMICA

SU EFECTO ANTIINFLAMATORIO ES DÉBIL Y TIENE PROPIEDADES MINERALOCORTICOIDES MAYORES, EN COMPARACIÓN CON PREDNISOLONA O DEXAMETASONA.

FARMACOCINÉTICA

LA VIDA MEDIA DE LA HIDROCORÚSONA EN EL PERRO ES DE 0.91 \pm 0.06 M IN. EN ANIMALES EL METABOLISMO HEPÁTICO ES EL PRIMER CAMINO PARA LA ELIMINACIÓN, PERO LA EXCRECIÓN BILIAR Y RENAL CONTRIBUYEN A SU ELIMINACIÓN EN ALGUNAS ESPECIES.

INDICACIONES Y DOSIS

PERROS Y GATOS: ES ÚTIL PARA EL TRATAMIENTO DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL. EN ESTE TRASTORNO SE PUEDEN UTILIZAR TABLETAS, Y SE RECOMIENDA UNA DOSIS DE 1-2 MG/ KG/ DÍA. SIN EMBARGO, GENERALMENTE SE PREFIERE OTRO TIPO DE GLUCOCORTICOIDES Y MINERALOCORTICOIDES EN ESTOS CASOS. NO EXISTEN PRODUCTOS DE USO VETERINARIO, PERO SE PUEDEN PRESCRIBIR FORMULACIONES PARA SERES HUMANOS. COMO ANTIINFLAMATORIO LA DOSIS ES DE 2.5-5 MG/ KG/ 12 DÍAS POR VÍA ORAL.

EFFECTOS ADVERSOS

PRODUCE POLIFAGIA, POLIDIPSIA, POLIURIA, ÚLCERAS GI, HEPATOPATÍAS, DIABETES, HIPERLIPIDEMIA, ETCÉTERA.

METILPREDNISOLONA

EN EL RATÓN, LA METILPREDNISOLONA TIENE POTENCIA CINCO A SEIS VECES MAYOR QUE EL CORTISOL Y 1.5 VECES MAYOR QUE LA PREDNISOLONA. UNA VEZ RECONSTITUIDAS, LAS SOLUCIONES DEBEN UTILIZARSE EN UN PERIODO NO MAYOR DE 48 HORAS NO DEBEN SER UTILIZADAS SI APARECEN TURBIAS O CON PRECIPITADOS. EL CONTENIDO DE LAS TABLETAS PUEDE VARIAR \pm 7.5% DE LO ESPECIFICADO. LA DISOLUCIÓN EN AGUA DE 70% DEL PRODUCTO SE LOGRA A LOS 30 MIN. EN EL CUADRO 53-14 SE MENCIONAN LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA METILPREDNISOLONA Y SUS SALES.

FARMACOCINÉTICA

LA UNIÓN A PROTEÍNAS EN EL CONEJO ES ALTA (77%), Y EL FÁRMACO SE CONVIERTE DE MANERA RÁPIDA Y REVERSIBLE EN METILPREDNISONA. LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE METILPREDNISOLONA SON MÁS ALTAS QUE LAS DE LA METILPREDNISONA. INDEPENDIEMENTE DE CUÁL DE LAS DOSSE HAYA ADMINISTRADO, SÓLO $67 \pm 15\%$ DE LA METILPREDNISOLONA SE ENCUENTRA DISPONIBLE COMO METILPREDNISONA. EL ACETATO DE METILPREDNISOLONA POR VÍA IM SE RECOMIENDA CUANDO SE REQUIERE ABSORCIÓN SOSTENIDA. EL SUCCINATO SÓDICO DE METILPREDNISOLONA ADMINISTRADO POR VÍA IV SE RECOMIENDA CUANDO SE REQUIERE UN EFECTO RÁPIDO VIDA MEDIA PLASMÁTICA NO SE CORRELACIONA CON LA DURACIÓN DE SU EFECTO BIOLÓGICO. LAS CONCENTRACIONES SINOVIALES SON DETECTABLES HASTA POR MÁS DE 39 DÍAS (4-39 DÍAS). EN EL GATO, LA RESPUESTA DE LA ACTH SE SUPRIME A LAS 24 H DESPUÉS DE HABER ADMINISTRADO 2 MG/ KG/ 12 H/ 1 SEMANA, PERO VUELVE A SUS VALORES NORMALES UNA SEMANA DESPUÉS DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO.

EN EL PERRO, UNA DOSIS DE 10 MG/ KG PROVOCA SUPRESIÓN DE LA ACTH A LOS DOS DÍAS Y DURA AL MENOS NUEVE DÍAS. EN ANIMALES EL METABOLISMO HEPÁTICO ES EL PRIMER CAMINO PARA LA ELIMINACIÓN DE LOS CORTICOSTEROIDES; SIN EMBARGO, LA EXCRECIÓN BILIAR, EL METABOLISMO Y LA DEPURACIÓN RENAL CONTRIBUYEN A SU ELIMINACIÓN EN ALGUNAS ESPECIES.

BIBLIOGRAFIA

Ramsey, I. 2017. *Vademécum farmacológico para perros y gatos, 9na. Edición, parte A*. España: Lexus editores.

Sumano, H. y Ocampo L. 2006. *Farmacología veterinaria 3ra edición*. México: McGraw-Hill interamericana editores, S.A de C.V.

Sumano, H, Ocampo L, y Gutiérrez L. 2015, *Farmacología Veterinaria. 4ª edición*. México Diseños e Impresiones Aranda S. A. de C. V.