

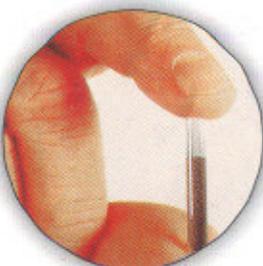


FARMACOLOGÍA

**DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DE MEDICAMENTOS
EN LOS BOVINOS**

JUAN GONZALO RESTREPO SALAZAR
M.V. Especialista en Farmacología. Profesor de Farmacología en la Universidad de Antioquía
E-mail: jugoresa@quimbaya.urdea.edu.co

ABSTRACT



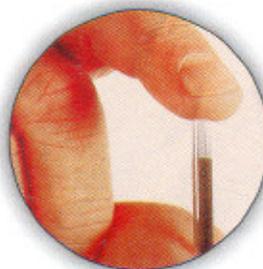
When absorbing, drug is transported in the blood stream and then distributed in two compartments: The external cells (blood plasma and interstice liquid) and the internal cells. The pharmaceutical substances are transported in blood incorporated to any (corpuscles) present in plasma (acting as cells receivers) and together with proteins like albumin, which has the major capacity of interacting and fixation. Similarly, drug distribution in tissues changes according to blood stream flow and its respective affinity to other interactive factors as pH (weak bases) which permit to rise high concentration in tissues like the mammary gland.

On the other side, drugs suffer a biotransformation process or metabolism, which either partial or total, takes place mainly in liver (some substances don't suffer any modification before being expelled). The metabolism reactions are diverse and are achieved in two phases which are:

- Phase 1: Oxidation, Reduction and Hydrolysis
- Phase 2: Conjugation where metabolism coming from phase 1 is inactivated and expelled.

Many factors can modificate drug metabolism. They are: Physiological (age, sex, and specie. Pathological (renal insufficiency, hepatica, et.), iatrogenic (medicine interactions). Drug and its active and inactive expelling or ejection from the body can be done through different means: renal, biliary, gastric, enteric, mammary, pulmonary, salivary, cutaneous, lachrymal, genital and the most important: urinary.

RESUMEN



El fármaco al ser absorbido se transporta dentro de la sangre y luego es distribuido en dos compartimentos: El extracelular (plasma sanguíneo y líquido intersticial) y el intracelular. Las sustancias farmacológicas se transportan en la sangre incorporadas en algunas células (hematíes), disueltas en el plasma (actuando en receptores celulares) y unidos a proteínas como la albúmina, la cual tiene la mayor capacidad de fijación e interacción. Igualmente la distribución de los medicamentos en los tejidos varía de acuerdo al flujo sanguíneo del órgano, su respectiva afinidad y otros factores de interacción como el PH (bases débiles) que les permite alcanzar altas concentraciones en tejidos como la glándula mamaria.

Por otra parte los fármacos sufren un proceso de biotransformación o metabolización, el cual es parcial o total y se lleva a cabo principalmente en el hígado (algunas sustancias no sufren modificación alguna antes de ser excretadas). Las reacciones de metabolización son diversas y se llevan a cabo en dos fases que son:

- Fase 1: De oxidación, reducción e hidrólisis.
- Fase 2: De conjugación, donde el metabolito procedente de la fase 1 es inactivado y excretado.

Muchos factores pueden modificar el metabolismo de los fármacos, estos son: Fisiológicos (edad, sexo, especie, etc.), y yatrogénicos (interacciones farmacológicas). La excreción o expulsión de un fármaco y de sus metabolitos activos e inactivos desde el organismo se puede dar por diversas vías, estas son: Renal, biliar, gástrico, entérico, mamario, pulmonar, salival, cutánea, lagrimal y genital, siendo la ruta urinaria la más importante.



DISTRIBUCIÓN Y ELIMINACIÓN DE MEDICAMENTOS EN LOS BOVINOS

El fármaco, una vez absorbido, se distribuye entre la sangre y los tejidos pasando a través de varias membranas biológicas; la distribución de medicamentos en los bovinos comprende los procesos de transporte dentro del compartimento sanguíneo (diluido en el agua intersticial y celular) y su posterior penetración en los tejidos.

El fármaco, una vez absorbido, se distribuye entre la sangre y los tejidos, pasando a través de varias membranas biológicas; la distribución de medicamentos en los bovinos comprende los procesos de transporte dentro del compartimento sanguíneo (diluido en el agua intersticial y celular) y su posterior penetración en los tejidos.

El corazón, el riñón y el hígado reciben la mayor parte del fármaco durante los primeros minutos después de la absorción; la llegada de sustancias al músculo, la mayoría de las vísceras, piel y grasa es más lenta; y se distribuye con mayor dificultad a placenta, huesos, dientes, sistema nervioso central y líquido cefalorraquídeo.

En los bovinos, el agua constituye aproximadamente el 70% del peso vivo del organismo y está distribuida en dos grandes compartimentos: el extracelular y el intracelular.

El compartimento extracelular: Se encuentra a su vez constituido por el plasma sanguíneo (aproximadamente 5% del agua corporal total) y por el líquido intersticial (15% del agua corporal total). El agua del tubo digestivo, del líquido cefalorraquídeo, del humor acuoso, los líquidos sinoviales, orina y bilis se denominan líquidos transcelulares; pero se incluyen usualmente como agua extracelular. La pared capilar separa el espacio vascular del intersticial.

El compartimento intracelular: Es el de mayor volumen y se encuentra separado del extracelular, por la membrana celular o citoplasmática, corresponde al 50 % del agua corporal total.

Una sustancia que no atraviesa la pared capilar, únicamente se distribuye por el plasma; si atraviesa los capilares, pero no la membrana celular, se reparte por el espacio extracelular, y si atraviesa todas las membranas lo hace por todo el agua corporal.

Transporte de Fármacos en la Sangre

En la sangre, las moléculas del fármaco pueden transportarse de tres formas, existiendo un equilibrio dinámico entre ellas, a saber (ver figura No.1):

- Incorporadas a las células.
- Disueltas en el plasma o en estado libre.
- Unidas a las proteínas plasmáticas.

Incorporado a las células: Particularmente, a los hematíes donde algunos medicamentos penetran y se acumulan.

En estado libre: Sólo la fracción libre del fármaco

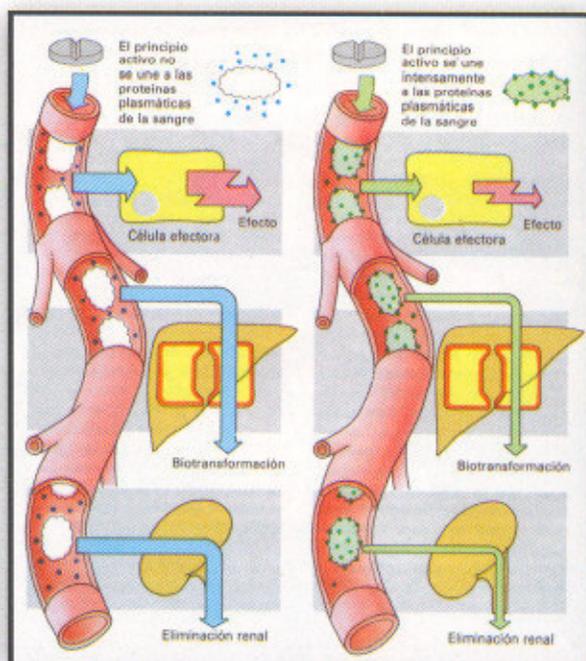


Figura No.1
Transporte de medicamentos en la sangre

puede difundir a los diferentes tejidos, interactuar con los receptores celulares, producir un efecto, metabolizarse y excretarse; es decir, el estado libre del medicamento es el que tiene acción y desencadena el efecto.

Unidas a proteínas: La interacción con proteínas plasmáticas es muy frecuente pero variable según el fármaco; es la albúmina la proteína que tiene mayor capacidad de fijación, interactúa con ácidos y bases, formando enlaces iónicos y excepcionalmente enlaces covalentes.

La fracción unida a proteínas plasmáticas es inactiva y puede considerarse como fármaco en depósito; la interacción fármaco - proteínas plasmáticas, disminuye la difusión, retarda la eliminación y prolonga el efecto; es decir, la fracción del medicamento unida a proteínas no tiene acción ni desencadena un efecto.

Los fármacos que se comportan como ácidos débiles se unen casi exclusivamente a la albúmina; los que se comportan como bases débiles, y las sustancias no ionizables, se unen principalmente a las lipoproteínas; pero pueden unirse, además, a la alfa-glicoproteína. La fijación a proteínas constituye un fenómeno reversible, de esta manera se establece un equilibrio entre la fracción del fármaco fijada y la fracción libre disuelta en plasma.

Actualmente, se han caracterizado en la albúmina diferentes sitios o locus para la unión de fármacos; existe la posibilidad de que varios de ellos compitan por un mismo lugar de fijación o locus en las proteínas plasmáticas, dando lugar a desplazamientos y aumento de la fracción libre, originando peligrosas interacciones medicamentosas. Conociendo la fracción unida a proteínas se puede predecir interacción farmacológica, los medicamentos fuertemente enlazados (>90%) son potencialmente tóxicos porque cualquier cambio en el porcentaje unido a proteínas puede generar efectos adversos, mientras que los que poseen una moderada unión a proteínas (<90%) poseen menor riesgo de interacción. Veamos dos ejemplos:

El 99% de la FUROSEMIDA (diurético) se encuentra unido a la albúmina, es decir, su fracción libre y el

efecto que produce es de sólo el 1%, si otro fármaco desplaza un 1% la unión a esta proteína, origina un aumento del 100% en la fracción libre y por lo tanto en la concentración disponible para ejercer el efecto: 99% unido a proteína (up) - 1% en forma libre (efecto diurético). Al variar el porcentaje de unión a proteínas en 1% puede deshidratar el animal 98% up - 2% libre (se duplica el efecto diurético).

No ocurre lo mismo con las TETRACICLINAS que tienen un porcentaje de unión a proteínas de 35%; si otro fármaco desplaza un 5% su unión a la glicoproteína, origina un aumento poco considerable en la fracción libre, y por lo tanto, en la concentración disponible para ejercer el efecto: 35% unido a proteína y 65% en forma libre (efecto antibiótico).

Al variar el porcentaje de unión a proteínas en 5% no varía mucho el efecto, 40% up y un 60% libre en forma libre. La cantidad del fármaco fijado a proteínas es función de:

- La concentración de la fracción libre.
- La constante de asociación.
- El número de sitios de fijación disponibles por molécula de proteína.
- La cantidad total de proteínas.

Paso de Medicamentos a través de la Placenta

La placenta es una barrera celular muy compleja, derivada embriológicamente de tejidos fetales y maternos; sin embargo, los diferentes grupos de mamíferos ofrecen notables variaciones en relación con la persistencia de las capas de origen materno. Los bovinos, suinos y equinos poseen placenta epiteliocorial, donde la sangre fetal y materna está separada por seis capas (endotelio capilar fetal, tejido conectivo fetal, epitelio alantocorial, epitelio

En la sangre, las moléculas del fármaco pueden transportarse de tres formas, existiendo un equilibrio dinámico entre ellas, a saber:
Incorporadas a las células.
Disueltas en el plasma o en estado libre.
Unidas a las proteínas plasmáticas.

uterino, tejido conectivo materno y endotelio capilar uterino); constituyen una excepción, los rumiantes domésticos, pues, aunque la unión es epiteliocorial, el desprendimiento de la placenta que sigue al nacimiento del feto arrastra las porciones de endometrio funcional que forman parte de ella.

El concepto de que la placenta constituye una barrera para los fármacos es falso; el feto está expuesto en cierto grado a todos los fármacos administrados a la madre. En general, los fármacos liposolubles (morfina, barbitúricos, anestésicos generales) pasan a través de la placenta por difusión pasiva; la glucosa, por difusión facilitada; los iones y aminoácidos, por transporte activo; las proteínas (inmunoglobulinas), por pinocitosis; los amonios cuaternarios (relajantes musculares) y las sustancias hidrosolubles de alto peso molecular (mayor de 1.000) no atraviesan la barrera placentaria.

De otra parte, dado que el pH de la sangre fetal es ligeramente inferior al de la sangre materna, tienden a acumularse en el feto, los medicamentos de carácter básico.

Redistribución

El efecto del fármaco usualmente finaliza con su biotransformación y posterior excreción, pero

también, puede deberse a la redistribución desde su sitio de acción a otros tejidos.

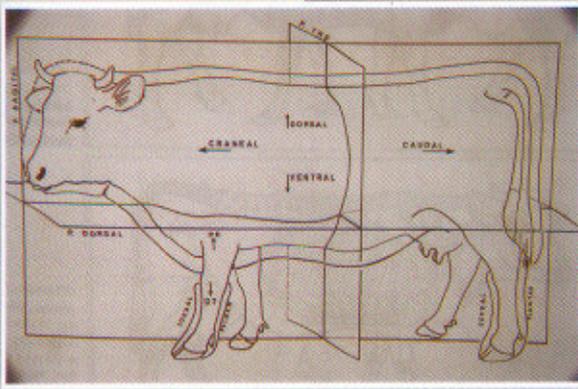
La distribución de los fármacos entre los diversos tejidos varía de acuerdo con el flujo sanguíneo que recibe cada uno de ellos y su respectiva afinidad; por ejemplo, EL PENTOTAL SÓDICO (barbitúrico de acción ultracorta) es un anestésico general intravenoso muy liposoluble, que, sin embargo, se metaboliza lentamente en el organismo; después de su administración alcanza elevadas concentraciones en el sistema nervioso central. Esta acumulación crea un gradiente de concentración cerebro - sangre, y el fármaco pasa posteriormente al hígado, riñón, músculo estriado y al tejido adiposo donde se deposita y acumula, debido a su deficiente irrigación y a la gran afinidad de los BARBITÚRICOS por la grasa corporal. Por lo tanto, la duración de la anestesia depende únicamente de la concentración del TIOPENTAL en el sistema nervioso central y no de su concentración en el organismo total.

Metabolismo o Biotransformación de los Medicamentos

Después de ser administrados, los fármacos ingresan en el organismo de los bovinos y se distribuyen a los diferentes tejidos, posteriormente, son retirados de los lugares donde actúan para ser **metabolizados y excretados**.



La distribución de los fármacos entre los diversos tejidos varía de acuerdo con el flujo sanguíneo que recibe cada uno de ellos y su respectiva afinidad.



Después de ser administrados, los fármacos ingresan en el organismo de los bovinos y se distribuyen a los diferentes tejidos, posteriormente son retirados de los lugares donde actúan para ser metabolizados y excretados.

Cuando los fármacos penetran en el organismo, la mayoría de ellos son transformados parcial o totalmente en otras sustancias por enzimas que se encuentran fundamentalmente en el hígado; aunque, también, se hallan en menor proporción en riñón, pulmón, intestino y otros tejidos. Existe una minoría de fármacos que no sufren transformación y son excretados sin modificar.

Las reacciones involucradas en el proceso de metabolización o biotransformación son múltiples y diversas y, en general, puede considerarse que tienen lugar en dos fases que son: reacciones de fase I y reacciones de fase II.

Las reacciones de Fase I: Consisten en *oxidación* y *reducción* (se realizan en la fracción microsomal del hígado) alteran o crean nuevos grupos funcionales; así como también, reacciones de *hidrólisis* (en el plasma) que rompen enlaces ésteres y amidas. Estos cambios producen un aumento en la polaridad de la molécula y determinan alguno o varios de estos resultados:

- Inactivación del principio activo.
- Conversión de un producto inactivo en otro activo, el producto original se denomina profármaco.
- Conversión de un principio activo en otro también activo, cuya actividad terapéutica puede ser similar o distinta a la del fármaco original.

- Conversión de un producto activo en otro activo pero cuya actividad resulta tóxica.

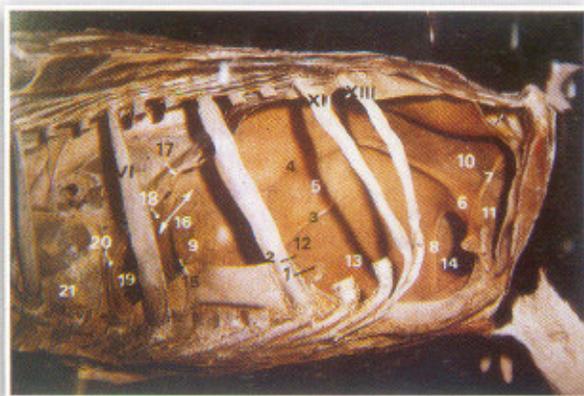
Las reacciones de Fase II: Son reacciones de *conjugación* realizadas en el hígado y otros tejidos, en las cuales el fármaco o el metabolito procedente de la **Fase I** se acopla a un sustrato endógeno, como el ácido glucurónico, el ácido acético o el ácido sulfúrico, inactivando el fármaco y facilitando su excreción.

En la **Fase I** se introducen grupos OH , NH_2 , COOH ; que permiten, después a la **Fase II** o a las reacciones de conjugación, la formación de compuestos polares, hidrosolubles y, por lo tanto, más fácilmente excretables por la orina, por la bilis y/o por la leche.

Factores que Modifican el Metabolismo de los Fármacos

Existen factores que influyen sobre el metabolismo o la biotransformación de los medicamentos en un animal determinado, esto se debe a:

-Factores fisiológicos: Diferencias entre distintas especies animales, e inclusive, diferencias dentro de las mismas especies, que dependen del patrón genético como los animales que acetilan o metabolizan rápidamente un medicamento



(acetiladores rápidos) o animales que los acetilan o metabolizan lentamente (acetiladores lentos).

El sexo es otra característica fisiológica para tener en cuenta, ya que las hembras poseen mayor cantidad de estrógenos, lo que puede inhibir el metabolismo a nivel hepático; así como es importante considerar la influencia que ejerce la preñez sobre el metabolismo, pues el animal posee altos niveles de progesterona.

Para factores como el peso y la dieta, no es lo mismo administrar medicamentos a animales muy pesados y grasos que a animales flacos; así como también es importante tener presente el tipo de alimentación de los Bovinos (herbívoros).

Son particularmente importantes, las diferencias entre el metabolismo de los terneros o neonato que poseen un sistema enzimático en desarrollo, y el animal de edad avanzada cuyo sistema enzimático se encuentra en deterioro.

-Factores patológicos: La existencia de patologías que puedan modificar la función metabólica como son las alteraciones hepáticas, renales, digestivas o el estrés que aumenta el metabolismo.

-Factores yatrogénicos: La administración de varios medicamentos puede ocasionar interacciones

capaces de modificar el metabolismo (inductores o inhibidores enzimáticos).

- Otros factores: El reloj biológico de cada especie influye en la biotransformación de los medicamentos, también, en la tasa metabólica (las especies pequeñas poseen un metabolismo más elevado que las especies grandes).

Medicamentos Inductores Enzimáticos

Una amplia gama de sustancias químicas como insecticidas, herbicidas, sustancias de uso industrial y varios fármacos, pueden actuar como inductores enzimáticos y aumentan el metabolismo del hígado, y por lo tanto, la velocidad de biotransformación de los fármacos.

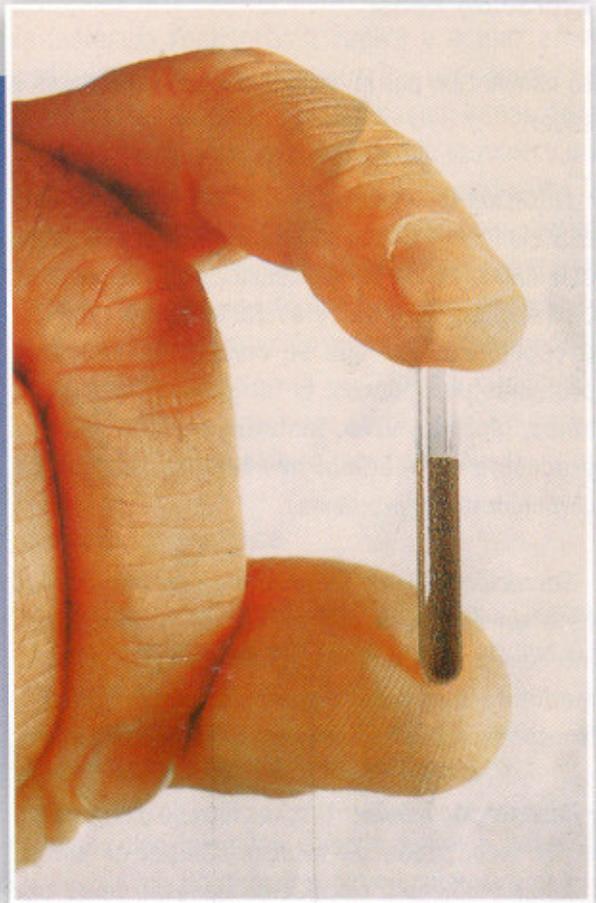
Sobre barbitúricos como el TIOPIENTAL (PENTOTAL) y antibióticos como la RIFAMPICINA existe soporte científico importante que respalda su nominación como los inductores enzimáticos por excelencia; estos medicamentos pueden aumentar el metabolismo de otros fármacos e inclusive de ellos mismos, generando disminuciones en las concentraciones plasmáticas de otros que se metabolizan en el hígado, y por lo tanto, disminuyen también sus efectos terapéuticos.

Otros ejemplos en los que están implicados fármacos inductores enzimáticos con relevancia clínica son: antimicóticos como la GRISEOFULVINA, antituberculosos como la ISONIAZIDA, los antiinflamatorios esteroideos como la BETAMETASONA.

Medicamentos que Inhiben las Enzimas

La inhibición enzimática hepática es un proceso generalmente competitivo, y es la interacción medicamentosa más documentada. Cuando un fármaco origina una disminución en la biotransformación de otro por disminución de su

Varios fármacos tienen la propiedad de inhibir el metabolismo hepático de otros, entre los cuales se destacan: Esteroides sintéticos y hormonas como los **ESTRÓGENOS**, antiinflamatorios no esteroideos como la **FENILBUTAZONA**, antimicóticos como el **KETOCONAZOL**, antiparasitarios como el **METRONIDAZOL** y antibióticos como las **QUINOLONAS** (**ROSOXACINA** y **FLUOROQUINOLONAS**), los **MACROLIDOS** (**ERITROMICINA** y **TILOSINA**) y el **CLORANFENICOL**.



metabolismo, se produce una acumulación y aumento en la magnitud de los efectos tanto tóxicos como terapéuticos del segundo, a menos que se disminuya la dosis o la frecuencia de administración.

Varios fármacos tienen la propiedad de inhibir el metabolismo hepático de otros, entre los cuales se destacan: esteroides sintéticos y hormonas como los **ESTRÓGENOS**, antiinflamatorios no esteroideos como la **FENILBUTAZONA**, antimicóticos como el **KETOCONAZOL**, antiparasitarios como el **METRONIDAZOL** y antibióticos como las **QUINOLONAS** (**ROSOXACINA** y **FLUOROQUINOLONAS**), los **MACRÓLIDOS** (**ERITROMICINA** y **TILOSINA**) y el **CLORANFENICOL**.

Excreción de Medicamentos en los Bovinos

La excreción estudia las vías de expulsión de un fármaco y de sus metabolitos activos e inactivos desde el organismo al exterior; así como los mecanismos presentes en cada órgano por el que el fármaco es expulsado; y se rige por los mismos principios del paso de fármacos a través de membranas.

Los fármacos se excretan por las siguientes vías: renal o urinaria, biliar, gástrica, entérica, mamaria, pulmonar, salival, cutánea, lagrimal y genital.

Excreción Renal

La eliminación por la orina implica tres procesos a saber:

- **Filtración glomerular:** El capilar glomerular está especialmente preparado para la filtración, posee abundancia de poros intracelulares que dejan pasar casi todas las moléculas farmacológicas, con excepción de las que se encuentran unidas a proteínas plasmáticas. El filtrado contiene agua, iones, glucosa, urea, fosfatos, sulfatos y otros productos del metabolismo terminal de lípidos, carbohidratos y proteínas.

- **Secreción tubular:** La arteriola eferente cuando está en contacto con el túbulo renal realiza intercambio con el contenido de la luz tubular mediante dos mecanismos: difusión pasiva y transporte activo para aniones y cationes orgánicos.

- **Reabsorción tubular:** Una vez filtrado o segregado el fármaco, puede ser reabsorbido por el epitelio tubular y volver a circulación general, tanto por difusión pasiva si está en forma no iónica o por transporte activo. Es la vía más importante de excreción de fármacos, aunque algunos pueden no utilizarla en absoluto; su importancia en Farmacología disminuye cuando una droga es metabolizada en su totalidad y sólo se eliminan por el riñón sus metabolitos inactivos.

Los fármacos se excretan por las siguientes vías: renal o urinaria, biliar, gástrica, entérica, mamaria, pulmonar, salival, cutánea, lagrimal y genital.

Todas las sustancias de peso molecular inferior a 69 mil daltons se filtran por el glomerulo renal, no pasando los fármacos unidos a proteínas plasmáticas. En la porción distal del túbulo contorneado proximal, y a lo largo del túbulo distal, aumenta la concentración de sustancias liposolubles en la luz y pasan al espacio peritubular a favor de un gradiente de concentración.

El pH urinario influye sobre la disolución, interviniendo en los procesos de reabsorción. En el tratamiento de la intoxicación por ácidos débiles (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS como SALICILATOS, SULFONAMIDAS) se alcaliniza la orina con bicarbonato sódico; si se trata de una intoxicación por bases débiles (ANALGÉSICOS OPIACEOS o ANFETAMINAS) se acidifica con cloruro de amonio. Los ácidos orgánicos disociados (PENICILINAS) se excretan por el túbulo proximal, por un mecanismo de transporte activo; el ácido úrico es reabsorbido por el mismo sistema de transporte.

Excreción Mamaria o Láctea

La importancia de esta vía reside, no sólo en la cantidad excretada, sino en la posibilidad de transferir medicamentos a la leche y al lactante en el que pueden producir efectos indeseables o reacciones adversas debido al menor peso del neonato y a su menor capacidad de metabolizar y excretar los fármacos. El paso de medicamentos a la leche se produce principalmente por difusión pasiva; como la leche es ligeramente más ácida que el plasma, los fármacos ácidos (ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, PENICILINAS Y CEFALOSPORINAS) alcanzan concentraciones menores y los básicos (ANALGÉSICOS OPIÁCEOS Y ANESTÉSICOS LOCALES), concentraciones más altas en la leche que en el plasma. La concentración en la leche depende, también, de la unión del fármaco a las proteínas y a los lípidos de la leche.

Excreción Biliar

La fracción excretada por la bilis en relación con la eliminación total es muy variable de un fármaco a otro, ya que algunos se eliminan en gran parte por esta vía, mientras que otros no la utilizan en absoluto. Las sustancias excretadas en la bilis poseen ciertas características comunes:

- En general, tienen un elevado peso molecular.
- Presencia de grupos polares, tanto aniones como cationes.
- Algunos fármacos hidrosolubles sin capacidad para ionizarse son también eliminados por la bilis (glucósidos cardíacos).
- Ciertos compuestos organometálicos.

Los compuestos ionizados son segregados mediante procesos de transporte activo saturable, selectivo para aniones y cationes; los compuestos no ionizados pueden conjugarse con ácidos y convertirse en aniones.

Circulación entero - hepática: Los fármacos excretados por la bilis en forma activa pueden ser absorbidos de nuevo en el intestino, siempre que el

pH facilite la presencia de las formas no ionizadas; la molécula reabsorbida vuelve a actuar en el organismo y puede sufrir procesos de biotransformación o de eliminación renal. Este proceso puede reducir el tamaño de la molécula o suprimir grupos polares, con lo que se facilita la reabsorción a nivel intestinal, por ejemplo, ciertas bacterias tienen glucuronidasas que al separar la porción del ácido glucurónico del fármaco (adquirido en la biotransformación hepática) restituye la actividad de la molécula original. La circulación entero - hepática contribuye a prolongar la duración de la acción farmacológica (ver figura No.2).

Excreción Gástrica

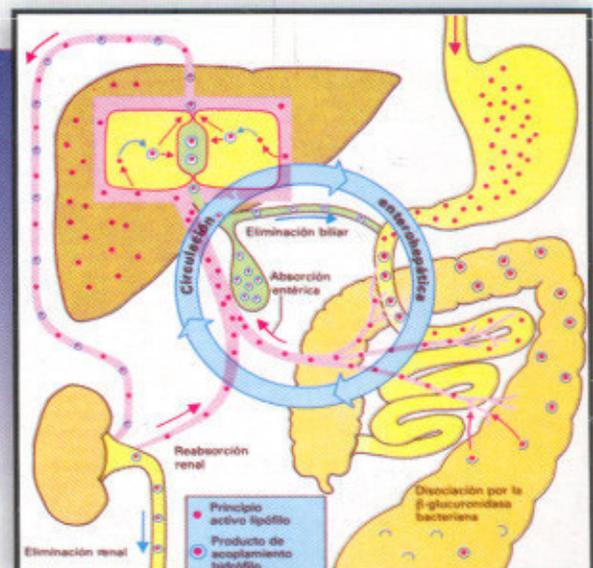
Las bases débiles como la morfina pasan del plasma al jugo gástrico, donde se ionizan, se acumulan y son excretadas.

Excreción Entérica o Intestinal

Algunos medicamentos, como la fenitoina, pasan de la sangre a la luz intestinal atravesando el epitelio y eliminándose por las heces.

Figura No.2
Circulación enterohepática

La fracción excretada por la bilis en relación con la eliminación total es muy variable de un fármaco a otro, ya que algunos se eliminan en gran parte por esta vía, mientras que otros no la utilizan en absoluto.



Excreción Pulmonar

Los gases y anestésicos volátiles se excretan a través del aire espirado y los yoduros por secreción bronquial.

Excreción Salival

Los fármacos y sus metabolitos se eliminan por la saliva a favor de los procesos de difusión pasiva de la fracción libremente disuelta en el plasma, en su mayor parte los fármacos eliminados por esta vía son reabsorbidos en el tubo digestivo. Pero la concentración de un medicamento en la saliva adquiere cierta importancia cuando su determinación permite individualizar o controlar un tratamiento.

La concentración salival refleja la concentración plasmática de la fracción libre del fármaco y, por lo tanto, guarda una mejor relación con los efectos que la fracción plasmática total. Hay que tener en cuenta que existe factores que pueden alterar el paso de los fármacos a la saliva, como son: pH salival, el volumen de la saliva obtenido, la concentración de proteínas en la saliva y el momento de la obtención de la muestra de saliva. Son excretados por esta vía yoduros y metales pesados (bismuto, mercurio).

Excreción Cutánea

Por piel y faneras (pelo, pezuñas) se eliminan el arsénico, a través del sudor se excretan: yodo, bromo, arsénico, mercurio, hierro, ácido salicílico, sulfas y urea.

Excreción Lagrimal

Los yoduros también se excretan vía lagrimal, que por el conducto lagrimal pasan a las fosas nasales y son reabsorbidos.

Excreción Genital

Se sabe poco sobre la excreción por esta vía y probablemente no sea de importancia, aunque algunos antibióticos del grupo de las TETRACICLINAS pueden alcanzar concentraciones terapéuticas en todo el tracto genital cuando se administran por vía parenteral; otros, sin embargo, pueden producir teratogénesis.

Bibliografía

1. BOOTH, N. and McDonald, L. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Zaragoza: Acribia. 1987. Vol. 1-2
2. CCIS. Computerised Clinical Information Systems. MICROMEDEX, Drugdex. Drug information. 1996.
3. FUENTES, V. Farmacología y Terapéuticas Veterinarias. 2a ed. México: Interamericana. 1992. 669 p.
4. HARDMAN, J.G. Goodmans and Gilmans. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9a ed. New York: McGraw-Hill. 1996. 1905 p.
5. ISAZA, M. et al. Fundamentos de Farmacología en Terapéutica. 3a ed. Manizales: Postergraph. 1996. 737 p.
6. LITTER, M. Farmacología Experimental. 7a ed. Buenos Aires: Ateneo. 1988. 1825 p.
7. SUMANO, H. y Ocampo, L. Farmacología Veterinaria. México: McGraw-Hill. 1988. 633 p.