

Utilización de
Medicamentos
en el **Ternero**
y en los **Bovinos**
de **Edad Avanzada**

La administración de medicamentos a los terneros o animales de edad avanzada puede producir efectos indeseables, pero ambos, al igual que los demás bovinos (vacas horras, toros, etc.), tienen también enfermedades que requieren tratamiento farmacológico.

JUAN GONZALO RESTREPO SALAZAR
Médico Veterinario
Especialista en Farmacología
Profesor Universidad de Antioquia
E-mail: jugoresa@quimbaya.udea.edu.co

Farmacología

La administración de medicamentos a los terneros o animales de edad avanzada puede producir efectos indeseables, pero ambos, al igual que los demás bovinos (vacas horras, toros, etc.), tienen también enfermedades que requieren tratamiento farmacológico. Desde una perspectiva médico veterinaria o farmacológica, no se puede considerar que el neonato es un adulto pequeño o que el animal viejo es otro adulto. Estas fases del desarrollo tienen características farmacocinéticas y farmacodinámicas peculiares y rápidamente cambiantes que requieren pautas terapéuticas especiales.

Habitualmente, la administración de los medicamentos en el ternero o en el animal de edad avanzada se realiza con base en estudios realizados en los bovinos adultos que son extrapolados y adaptados al peso de los animales. Los ensayos clínicos, que tanto han ayudado al establecimiento de pautas eficaces y seguras en los bovinos adultos, son escasos en el ternero; la eficacia y la seguridad de un fármaco deben verificarse primero en el adulto, pero su empleo en el ternero o en el animal viejo debería motivar un estudio específico en estos, especialmente en el caso de los fármacos con un margen terapéutico estrecho, que requieren una dosificación precisa.

Por lo anterior es importante que se conozcan las implicaciones que tiene la administración de los medicamentos a los terneros o a los bovinos de edad avanzada.

MEDICATION USE IN CALVES AND ELDER CATTLE

The administration of medication in calves or older bovines can produce undesired effects, but both suffer diseases that require pharmacologic treatment, as well as other types of cattle such as bulls, empty cows, etc. From a veterinarian or pharmacologic perspective, the neonate and the elder cattle must not be considered young or old adults. These development phases have peculiar and quickly changing pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics that require special therapeutic considerations.

Normally, medication administration in the calf or older bovine is based on studies in adult animals, extrapolated and adapted to animal weight. Clinic trials, that contribute to establish effective and secure guides in adult bovines, are scarce in calves, but their use in calves or older bovines should motivate specific studies specially in drugs with narrow therapeutic margins that require a precise dosification.

Due to this, it's important to know the implications of medication administration in calves or older bovines.





Utilización de Medicamentos en el Ternero y en los Bovinos de Edad Avanzada

Utilización de Medicamentos en el Ternero

Factores que influyen en la respuesta del ternero a los fármacos

En el feto, los fármacos se encuentran en equilibrio con la madre a través de la placenta que, actuando como un órgano de excreción para el feto, compensa su madurez hepática y renal. Tras el nacimiento se pone de manifiesto esta inmadurez, con el riesgo que los fármacos se acumulen y produzcan efectos tóxicos en el ternero; de forma muy rápida en el recién nacido se produce la madurez de los mecanismos de excreción renal y hepática.

En el ternero de un año, la excreción hepática puede ser mayor que en el bovino adulto, lo que determina que la dosis/kg del adulto, que podía provocar altos niveles de toxicidad en el neonato, puede ser insuficiente en el ternero.

Factores Farmacocinéticos

• Absorción

La absorción oral depende del pH gástrico, la motilidad intestinal y el efecto de primer paso hepático. En el neonato, el pH gástrico está elevado, alcanzando los valores del animal adulto. El vaciamiento gástrico está alargado y alcanza los valores del adulto a los seis meses. En las dos primeras semanas de vida está reducida la absorción oral de algunos medicamentos, se absorbe bien la ampicilina y la amoxicilina. La absorción intramuscular puede estar reducida las primeras dos semanas de vida, debido a un menor flujo sanguíneo y en presencia de edema o alteraciones cardiovasculares. La absorción subcutánea, se halla aumentada en el lactante, especialmente cuando la piel





está edematosa o quemada, habiéndose descrito efectos secundarios por corticoides tópicos, tetraciclinas y aminoglicósidos.

• Distribución

El volumen de distribución depende del agua, la grasa y la unión a proteínas. La proporción del agua es más alta en el neonato que en el adulto, por lo que los fármacos hidrosolubles con poca unión a proteínas (sulfas, penicilinas, aminoglicósidos) tendrán un volumen de distribución mayor en el ternero. Los edemas reducirán los niveles de estos fármacos y la deshidratación los aumentará. Por el contrario, la proporción de agua es más baja en el recién nacido (12%) que en el ternero de un año (30%) o en el bovino adulto (18%).

La fracción libre de los fármacos en el ternero es mayor que en el adulto debido a la menor concentración de albúmina (ampicilina, penicilina y cloxacilina), de alfa₂-globulina (lidocaína), aumento de ácidos gástricos (diazepam) o disminución de la afinidad (salicilatos). El menor porcentaje de unión a proteínas se acentúa en presencia de hiperbilirrubinemia, aumento de ácidos grasos o interacciones con otros fármacos.

A su vez, algunos fármacos ácidos utilizados en el ternero, como cefalosporinas, penicilinas, salicilatos o sulfas, pueden desplazar a la bilirrubina de su unión a la albúmina con riesgo de toxicidad.

A partir del año de vida, la unión de proteínas es similar a la del bovino adulto, pero puede estar reducida en presencia de uremia, síndrome nefrótico, alteraciones hepáticas o malnutrición. La unión a proteínas de los salicilatos se satura a altas concentraciones, facilitando su penetración en el SNC.

La permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE) es mayor en el neonato, observándose un mayor efecto de tranquilizantes menores y analgésicos opiáceos (que deberían evitarse), anestésicos generales, barbitúricos y salicilatos. Estos efectos son mayores en presencia de acidosis, hipoxia e hipotermia. Está aumentada la permeabilidad de la BHE para el cloranfenicol u el clotrimazol y -en presencia de meningitis- para las penicilinas y las cefalosporinas. Sin embargo, en las meningitis no deberían emplearse los aminoglicósidos sistémicos (no acceden al SNC) ni los corticoides o antiinflamatorios esteroideos (no son útiles y disminuyen la permeabilidad de la BHE).



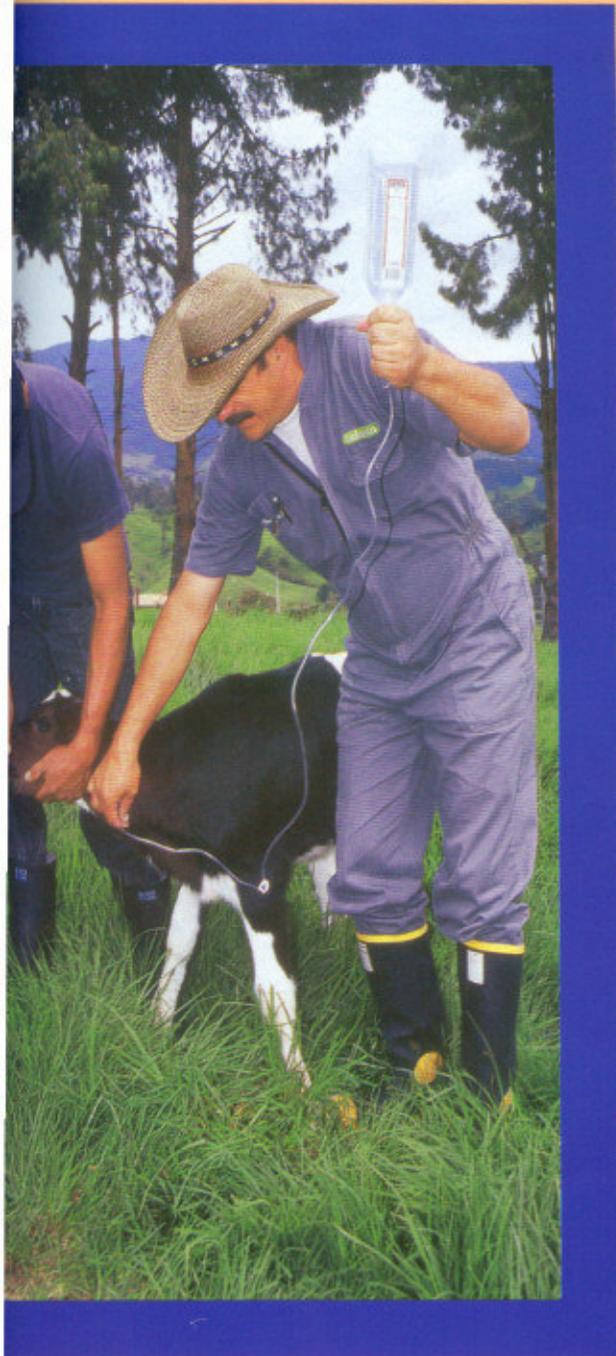


• Excreción Renal

La madurez de la función renal está relacionada con la edad postconcepcional, es decir, las sumas de las edades gestacional y posnatal. La función glomerular alcanza los valores del adulto a los 3-6 meses y la secreción tubular un poco más tarde. En los terneros se observa un importante acortamiento de la semivida de los medicamentos en la primera semana de la vida; aunque están afectados todos los fármacos con excreción renal, el riesgo es mayor para los que presentan un margen de seguridad estrecho o índice terapéutico pequeño, como aminoglucósidos, vancomicina, digoxina, cloranfenicol (cuyo metabolismo está también reducido).

• Metabolismo

La madurez no es igual para todos los procesos metabólicos, el ternero tiene una capacidad de sulfatación similar a la del bovino adulto, de acetilación a los 20 días, de glucuronidación a los dos meses; la dificultad en eliminar los fármacos dependerá de las vías que utilice. El florfenicol se acumula en el recién nacido porque no puede glucuronizarse; el diazepam puede desmetilarse pero no hidrolizarse ni conjugarse; la oxidación de fenobarbital





o fenitoína está reducida, pero puede ser normal si se han administrado fármacos inductores durante la preñez.

Finalizada la maduración metabólica, el ternero puede tener una capacidad metabólica mayor a la del bovino adulto debido a que el volumen del hígado en proporción al peso del ternero de un año es el doble; esto le da mayor capacidad metabólica hepática.

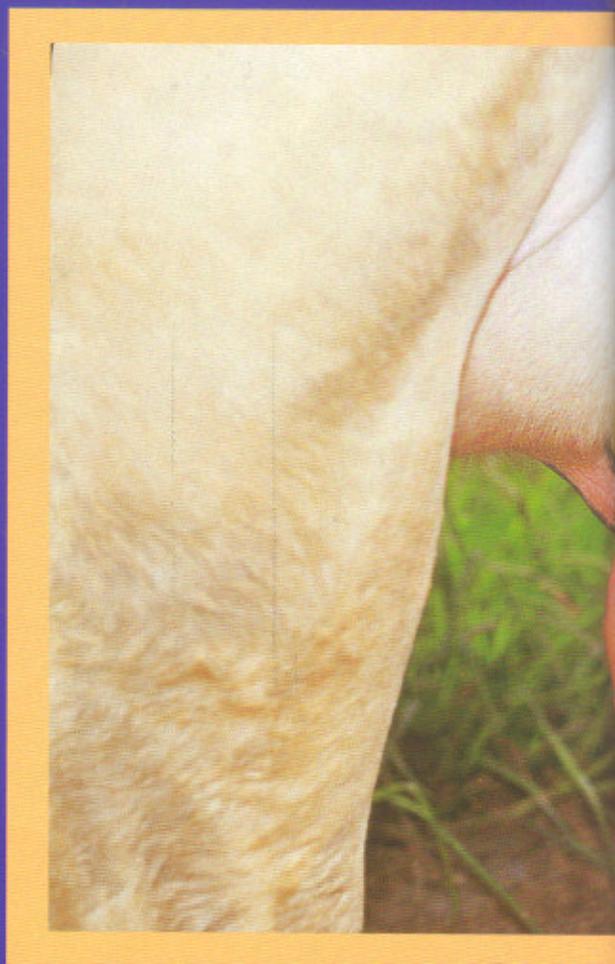
Factores Farmacodinámicos

En los terneros con déficit de Glucosa -6-Fosfato Deshidrogenasa, la administración de diversos fármacos, incluso en pequeñas cantidades a través de la leche, puede producir anemia hemolítica grave. Hay mayor sensibilidad a la acción de los parasimpaticomiméticos y a los bloqueantes de la capa motriz despolarizantes. Por el contrario, el ternero tiene menor sensibilidad a la acción de la adrenalina; el fenobarbital o los antihistamínicos suelen producir excitación paradójica.

Criterios de Utilización de los Fármacos en el Ternero

Elección del Fármaco

En primer lugar debe plantearse si el medicamento es necesario, casi el 70%





de los fármacos utilizados en los terneros se administran para procesos banales y autolimitantes o para síntomas en los que no está el beneficio del tratamiento farmacológico. Así, por ejemplo, se administran incorrectamente:

- a) Antiinfecciosos para infecciones respiratorias habitualmente víricas.
- b) Antihistamínicos que producen más efectos secundarios que beneficios.
- c) Antidiarreicos en diarreas que curarían sin ellos.
- d) Antipiréticos inadecuados o en asociaciones para fiebres que no los requieren.
- e) Sedación con fármacos que produce excitación paradójica.
- f) Utilización de espasmolíticos cuando hay dolor abdominal.
- g) Fármacos para aumentar el apetito.

Cuando el tratamiento farmacológico es necesario, debe elegirse un fármaco que haya demostrado ser eficaz y seguro en ensayos clínicos. Los datos sobre la utilización en el ternero son escasos, incluso de fármacos de uso frecuente. Debe prestarse especial atención a la posibilidad de interferencias en el





crecimiento (AIE o corticoides, hormonas y citotóxicos), la dentición (tetraciclinas) y el desarrollo psicomotor (antihistamínicos y tranquilizantes).

Diseño de la Pauta de Administración

La vía oral puede ser de elección, si es necesario, pueden mezclarse con los alimentos o disolver en el agua; las cápsulas pueden abrirse y mezclar el contenido con los alimentos, no deben fraccionarse o masticarse los preparados con cubierta entérica o los de liberación lenta. Las soluciones son más fáciles de dosificar en gotas o mililitros, pero pueden tener edulcorantes o excipientes con riesgo de hipersensibilidad.

La vía rectal se puede utilizar para la administración de anestésicos generales en solución o para tratar una convulsión o para hidratar. La vía inhaladora es importante para la admisión de beta-adrenérgicos, corticoides (AIE), cromoglicato o anticolinérgicos. La vía intramuscular está muy indicada a pesar de ser dolorosa (eritromicina), la absorción es imprevisible (cloranfenicol, florfenicol) o no ofrece ventajas sobre la vía oral (digoxina).

En el ternero el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles es mayor por lo que las concentraciones tras dosis únicas serán bajas y se necesitarán dosis de cargas más altas. Por el contrario, tanto la excreción renal como la hepática están reducidas por lo que se requiere dosis de mantenimiento más bajas.

En los fármacos con estrecho margen de seguridad o bajo índice terapéutico, como cloranfenicol, aminoglucósidos o barbitúricos; es conveniente monitorizar los niveles séricos. Se debe tener en cuenta que la unión a proteínas está reducida por lo que, en el caso de los barbitúricos, sería conveniente determinar las concentraciones libres.

En el ternero la dosis de carga o choque es similar a la del bovino adulto, la excreción renal a partir de los seis meses es equivalente a la del adulto, por lo que las dosis/kg de mantenimiento son similares, la excreción hepática de algunos fármacos como tranquilizantes mayores, es más alta en el ternero que en el adulto por lo que se necesitan dosis/kg de mantenimiento más altas. Las dosis pueden variar en presencia de enfermedad renal, hepática o cardiovascular.

La semivida de los medicamentos, que condiciona el tiempo que tarda en





observarse el efecto y el número de tomas, dependen directamente del volumen de distribución e inversamente de la excreción renal.

En el neonato, el volumen de distribución suele estar aumentado y la excreción reducida, por lo que la semivida de los fármacos suele ser alargada. En el ternero, el volumen de distribución se asemeja más al del adulto y la excreción puede ser mayor, por lo que la semivida es más corta y puede ser necesario un mayor número de administraciones.

Es importante tener en cuenta el cumplimiento terapéutico si el médico veterinario no administra el medicamento, más de dos tomas reducen el cumplimiento terapéutico por aquellas personas encargadas de administrar los diferentes fármacos, por lo que, siempre que sea posible, deben utilizarse preparados de liberación lenta, alrededor del 50% de los terneros no se les administra correctamente la medicación prescrita, por lo que es conveniente diseñar un tratamiento que favorezca el cumplimiento terapéutico.

Riesgo de Intoxicación

El ternero está particularmente expuesto a las intoxicaciones medicamentosas seguida de las ocasionadas por productos químicos; las intoxicaciones medicamentosas más graves, que pueden ser mortales, son producidas por antihistamínicos, antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, benzodiazepinas y por medicamentos que actúan en el sistema nervioso autónomo (anticolinérgicos).

Estas intoxicaciones pueden deberse a:

- a) Ingesta accidental de fármacos.
- b) Intoxicaciones iatrogénicas en el curso de un tratamiento, derivadas del desconocimiento de la farmacología clínica de los fármacos en el ternero o de errores o dificultad en la dosificación.

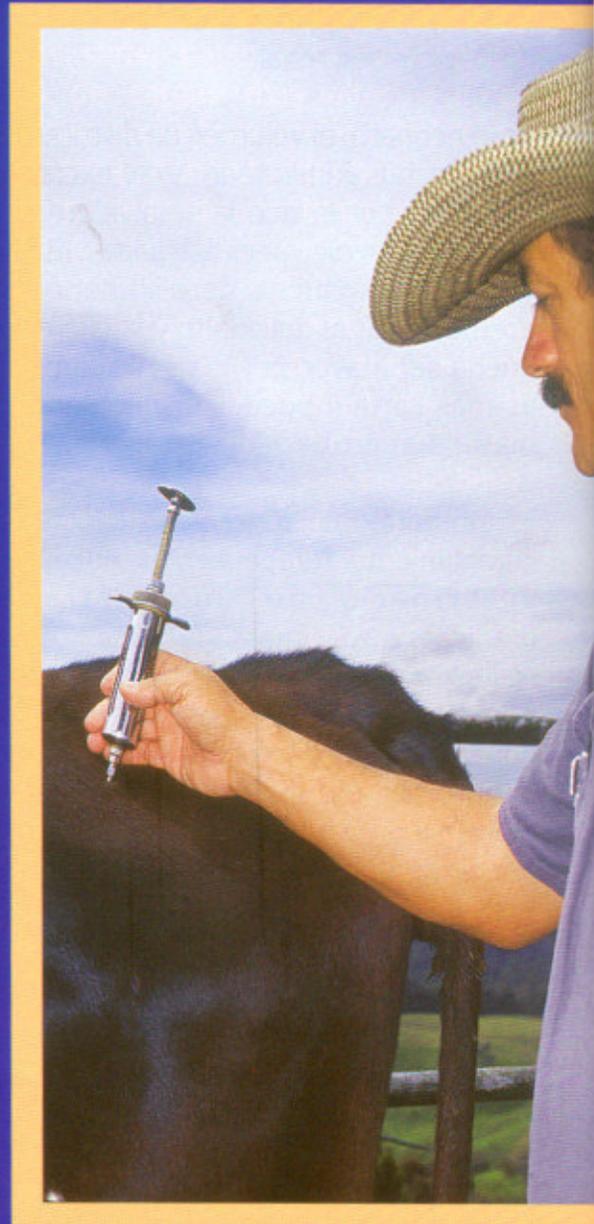
Para reducir el riesgo de estas intoxicaciones se deben adoptar algunas precauciones:

- a) Evitar los medicamentos que han demostrado ser peligrosos para el ternero (tetraciclinas, cloranfenicol).
- b) Evitar los medicamentos innecesarios.





- C) Elegir medicamentos que hayan demostrado ser eficaces o seguros para el ternero.
- d) Diseñar un tratamiento adecuado en cuanto a dosis y forma en administración, teniendo en cuenta que el ternero no es un bovino adulto.
- e) Controlar el tratamiento, si es necesario mediante la monitorización de los niveles séricos, de fármacos como aminoglucósidos, antineoplásticos o AIE.
- f) Diseñar un tratamiento lo más simple posible, dar instrucciones claras, controlar el cumplimiento terapéutico y la retirada de la medicación.
- G) No guardar los medicamentos que sobran, ya que, además de favorecer la medicación por personas no capacitadas, pueden caducar y ser ineficaces o incluso perjudiciales.
- H) Evitar la medicación por personas no capacitadas profesionalmente.





Utilización de Medicamentos en los Bovinos de Edad Avanzada

Factores que alteran la respuesta a los fármacos en los bovinos de edad avanzada

Los avances terapéuticos, los cada vez mejores manejos y sistemas de salubridad de los bovinos han permitido aumentar el promedio de vida y productividad. El bovino de edad avanzada tiene más enfermedades crónicas y se le han administrado más fármacos que a los animales más jóvenes. En estos animales son frecuentes y graves los problemas terapéuticos por ineficiencia o toxicidad.

La ineficacia de los tratamientos medicamentosos se debe principalmente a incumplimiento por parte del personal encargado de administrar los diferentes fármacos y en algunos casos a interacciones medicamentosas que reducen la acción de los fármacos. Las reacciones adversas a medicamentos son dos a cinco veces más frecuentes en ellos; aumentando con: La edad, la gravedad de su enfermedad y el número de fármacos que se le administren. La mayor frecuencia de reacciones adversas se atribuye a la utilización de un alto número de medicamentos que

provocan interacciones y favorecen el incumplimiento terapéutico, a la que se añaden cambios farmacocinéticos que tienden a aumentar los niveles séricos y una menor capacidad de compensación de los efectos farmacológicos.

Factores Farmacocinéticos

En el bovino de edad avanzada se producen cambios fisiológicos que se acentúan con la edad y que afectan la absorción, la distribución y en particular, la eliminación de numerosos fármacos. No obstante, la revelación clínica de los cambios farmacocinéticos debidos a la edad es menor que la de las alteraciones farmacocinéticas causada por la presencia de procesos patológicos y de interacciones con otros fármacos administrados conjuntamente.

• Absorción

En el bovino de edad avanzada hay aumento del pH gástrico, retraso del vaciamiento gástrico y disminución de la motilidad y del flujo sanguíneo intestinal, que sugiere la posibilidad de alteraciones en la absorción de los fármacos y se ha descrito una disminución de la absorción activa de calcio y vitaminas. Sin embargo, aunque es menor la velocidad de absorción, no se han descrito





alteraciones en la cantidad absorbida de ningún fármaco que repercuten terapéuticamente en sus efectos. Por el contrario, las alteraciones patológicas (pancreatitis, enteritis, síndromes de malabsorción), quirúrgicas (obstrucciones) e iatrogénicas pueden reducir de forma importante la absorción de los fármacos.

• Distribución

El agua total y la masa muscular disminuyen con la edad, mientras la proporción de grasa aumenta. Aunque cabe esperar que los fármacos hidrosolubles alcancen mayores concentraciones y los liposolubles menores concentraciones pero más duraderas (benzodiazepinas, lidocaína o barbitúricos). Las repercusiones de estos cambios son poco importantes en la práctica clínica. La concentración total de proteínas plasmáticas no cambia en el bovino de edad avanzada, pero la concentración de albúmina y su afinidad con los fármacos sí disminuye; por lo que está reducida la unión de proteínas de fármacos como la fenilbutazona. Por el contrario, la alfa1-glicoproteína aumenta en presencia de enfermedades crónicas, por lo que la unión a proteínas de los tranquilizantes puede estar incrementada.

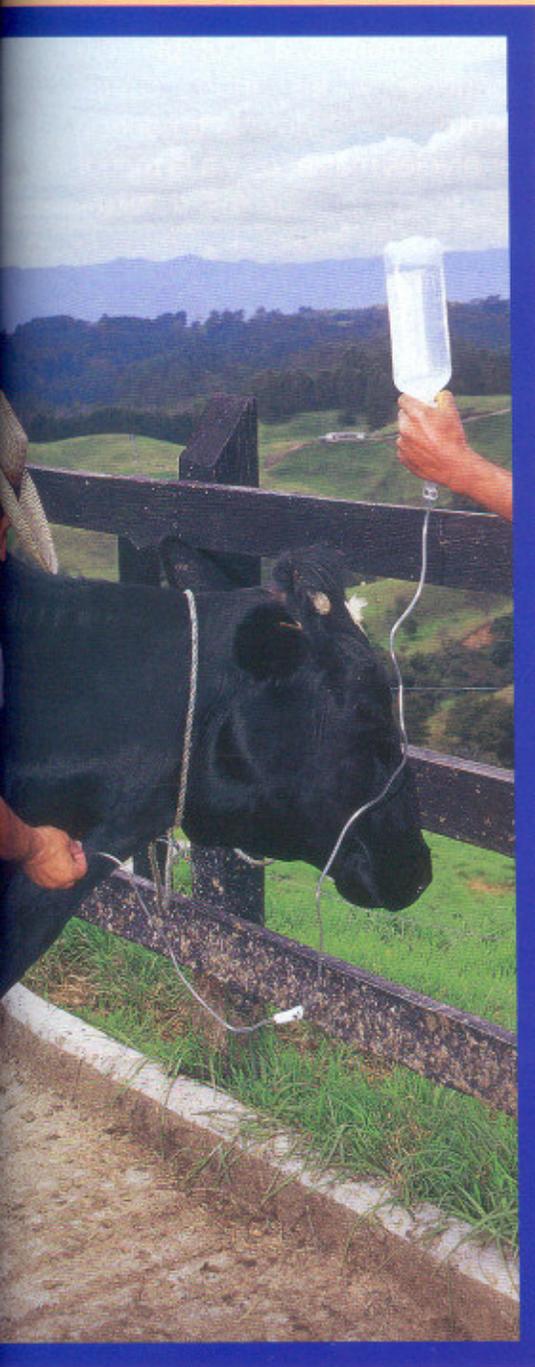
• Excreción Renal

El número de glomérulos, el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular disminuyen con la edad, habiéndose descrito una reducción del filtrado glomerular del 35%. Además, la excreción renal de los fármacos se encuentra notablemente reducida en presencia de deshidratación, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, retención urinaria, neuropatías y pielonefritis. Por tanto debe vigilarse el tratamiento con fármacos que se eliminan por el riñón y tienen un estrecho margen de seguridad o índice terapéutico pequeño (aminoglicosidos). La creatinina sérica puede ser engañosa (aumenta menos de lo esperado debido a que está reducida su formación por disminución de la masa muscular), por lo que la estimación de la excreción renal de creatinina sérica debe corregirse en función de la edad.

• Metabolismo

La masa y el flujo sanguíneo hepático están reducidos en relación con el peso en el bovino de edad avanzada por lo que disminuyen el metabolismo oxidativo (diazepam, paracetamol y salicilatos) y el de los fármacos dependientes del flujo sanguíneo hepático (lidocaína). Entre las





benzodiazepinas, está muy reducida la eliminación de diazepam que se metaboliza a desmetildiazepam, pero se haya menos afectado el metabolismo de oxazepam, lorazepam y temazepam, que se eliminan mediante conjugación. En cualquier caso, la influencia de factores genéticos, de enfermedad cardíaca o hepática y de interacciones con fármacos inhibidores del metabolismo suele ser mayor que la influencia de la edad.

Factores Farmacodinámicos

La involución funcional, unida a la presencia de múltiples patologías, altera la sensibilidad del bovino de edad avanzada a los fármacos y la respuesta compensadora a su acción. Está reducida la sensibilidad a los bloqueantes beta y aumentada la sensibilidad a los efectos sobre el SNC de numerosos fármacos (anticolinérgicos, barbitúricos y benzodiazepinas).

La administración de suero fisiológico produce con mayor frecuencia sobrecarga cardíaca o renal; también están aumentadas las consecuencias de la depleción de volumen producida por restricción de sodio o diuréticos, debido a la disminución de la secreción de renina; los anticolinérgicos pueden producir retención urinaria con alguna frecuencia.





Crterios de utilización de los fármacos en los bovinos de edad avanzada

Fármacos que deben utilizarse con precaución

Los fármacos más empleados en los bovinos de edad avanzada son los antibióticos, las reacciones adversas más frecuentes son las alteraciones sanguíneas, retención urinaria y estreñimiento. Los medicamentos que producen con mayor frecuencia reacciones adversas son los tranquilizantes, relajantes musculares o los anestésicos generales. Algunos fármacos producen efectos secundarios en los animales de edad avanzada que no suelen verse en animales jóvenes. En otros casos deben utilizarse dosis menores para evitar niveles excesivamente altos o porque su acción en el bovino de edad avanzada es más intensa. Otros fármacos se deben evitar porque pueden ser peligrosos o porque hay otros tratamientos mejor tolerados.

Pautas para la utilización de los fármacos en el bovino de edad avanzada

La mayor frecuencia de reacciones adversas en los bovinos de edad avanzada se debe a la utilización de

muchos medicamentos, a incumplimiento terapéutico y las interacciones medicamentosas; debido a la tendencia a alcanzar niveles más altos y a la menor capacidad de compensar los defectos indeseables de ellos. Por lo tanto, la prescripción de medicamentos en los bovinos debe reducir el número de fármacos, evitar los que sean peligrosos y las interacciones, ajustar las dosis y vigilar los efectos secundarios que se producen con mayor frecuencia.

a) Elección del tratamiento. En primer lugar debe plantearse si la medicación es necesaria: Hay enfermedades que no requieren tratamiento y otras para las que no hay tratamiento eficaz. Con frecuencia los bovinos de edad avanzada mejoran cuando se les retiran los medicamentos que se están administrando. Esto no significa que deba privarse al animal de los fármacos que realmente lo mejoran, sino evitar todo medicamento que no aporte un beneficio real. Se deben elegir los fármacos mejor tolerados y fáciles de administrar y evitar los que tienen un elevado riesgo.

b) Valoración de posibles interacciones. Cuando el tratamiento es complejo o el paciente recibe ya otras terapéuticas farmacológicas se debe





valorar la posibilidad de interacciones (Antibióticos, Diuréticos, depresores del SNC o los Antihistamínicos).

c) Pauta de administración. Hay que diseñar una pauta sencilla con el menor número de medicamentos, de fácil administración y dar las instrucciones por escrito para evitar errores en la medicación. En general, se requieren dosis menores, por lo que es conveniente empezar con dosis bajas y aumentarlas sólo si es necesario, siempre que sea posible en una o dos administraciones diarias.

d) Control del tratamiento. Es importante controlar la posible aparición de efectos secundarios, retirar o cambiar los fármacos que no sean eficaces y evitar que los medicamentos se administren más tiempo del necesario.

Factores Individuales

Se han estudiado las modificaciones que las diversas etapas fisiológicas de la vida de los bovinos imponen sobre las peculiaridades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos y sus consecuencias en la prescripción. Existen sin embargo, factores individuales que condicionan diferencias

en la respuesta a los fármacos, incluso dentro de una misma situación fisiológica (edad, sexo, peso, estado de gestación, nutrición, etc.). Al margen de las modificaciones impuestas por los factores patológicos y suponiendo que el cumplimiento terapéutico sea correcto, es preciso destacar dos tipos de factores que inciden sobre el comportamiento de los fármacos en el organismo y pueden modificar la respuesta, a veces de manera decisiva: Los factores genéticos y los factores ambientales.

El estudio de la influencia de la herencia en la respuesta de los fármacos o agentes tóxicos forma parte de la denominada farmacogenética. Para poder entender estos procesos es necesario definir primero los conceptos de herencia poligénica y monogénica.

Herencia poligénica es aquella en que tres o más tipos de genes contribuyen a la variabilidad de un carácter particular. Este es el caso, por ejemplo, de la producción láctea o de la semivida de algunos fármacos; en estos casos, al representar gráficamente las concentraciones plasmáticas de un fármaco en una población de individuos, se obtiene una curva similar a una sola campana de Gauss.

Herencia monogénica, el carácter en cuestión depende sólo de la presencia o la ausencia de un tipo particular de gen;

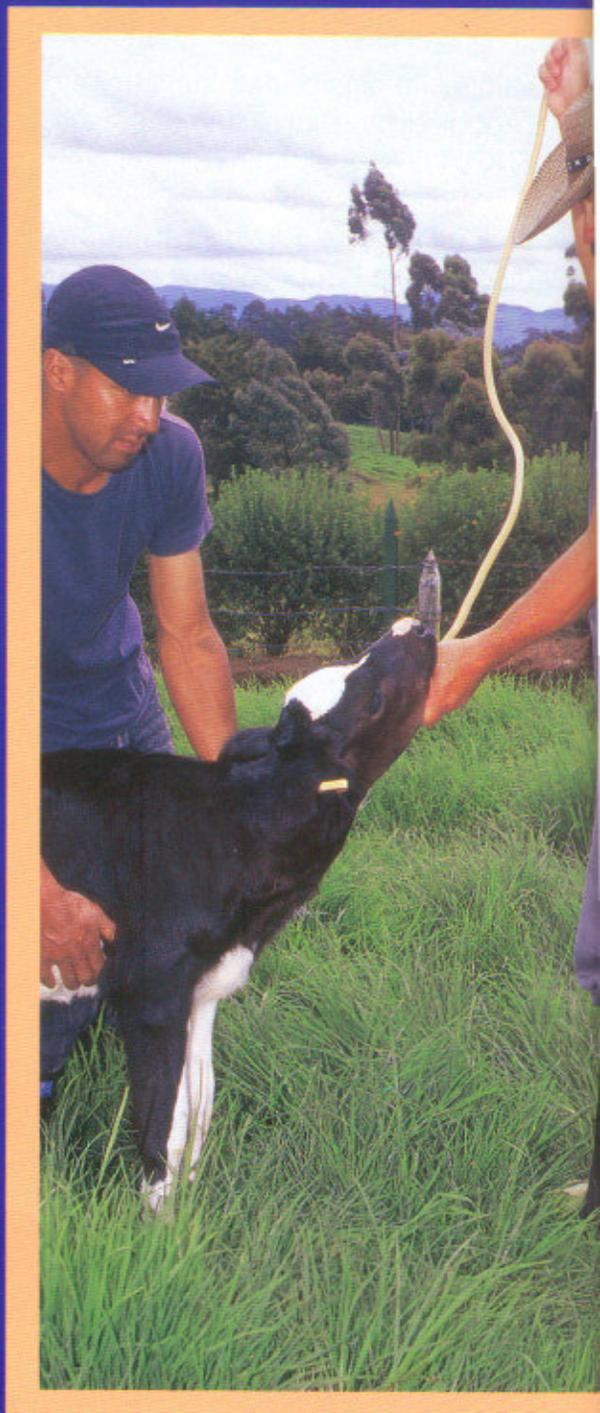




en estos casos, al hacer una representación gráfica similar a la anterior suelen obtenerse dos o tres campanas de Gauss, es decir, una distribución bimodal o trimodal. Suele decirse que existe polimorfismo genético.

En general, la herencia poligénica es más susceptible de ser influida por factores ambientales, como la dieta. El metabolismo de los fármacos está determinado por la confluencia de factores genéticos y ambientales, si bien en los casos de herencia monogénica los primeros tienen mayor importancia que los segundos.

Hidrólisis de succinilcolina, el relajante neuromuscular intravenoso succinilcolina es metabolizado por la colinesterasa plasmática, algunos animales tienen una variante de colinesterasa plasmática con menor capacidad de esterificar la succinilcolina. En estos organismos, la acción de una dosis normal de succinilcolina dura alrededor de una hora en vez de unos pocos minutos. La razón de esto es que la colinesterasa atípica tiene muy baja afinidad por la succinilcolina, lo cual convierte a esta enzima en funcionante o poco útil. Dado que este fármaco ocasiona parálisis respiratoria, así como de otros músculos, el paciente requiere respiración asistida hasta que desaparece el efecto. Se han encontrado





algunos bovinos con una actividad esterásica muy superior a la normal en las que las dosis normales de succinilcolina tienen muy poco efecto.

Oxidación de fármacos, la mayor parte de los fármacos que son metabolizados en el organismo de los bovinos lo hacen a través de reacciones de oxidación. Entre las enzimas responsables de estas reacciones de oxidación de los fármacos se incluyen las monooxigenasas, las deshidrogenasas, las xantinoxidasas y algunas otras oxidorreductoras. No obstante, el grupo más importante es el formado por las denominadas oxidasas de función mixta de los microsomas hepáticos, que tienen como electo terminal un citocromo P-450.

Estas enzimas presentan cierta especificidad de sustrato, aunque comparten algunas características comunes entre sí.

La primera evidencia clínica de control genético de estas enzimas se describió en humanos, los miembros de la familia que presentaban intoxicación al ser tratados con el fármaco antiepiléptico fenitoína, incluso a dosis bajas, debido a la capacidad extremadamente reducida que tenían de metabolizar este fármaco. Se sugiere la posibilidad de que este mismo fenómeno puede influir en los bovinos pero hasta el momento no se reportan estudios al respecto.

Bibliografía

ADAMS, H. Richard . Veterinary pharmacology and therapeutics. 8. ed. New York: Iowa State University. 2001.

BOOTH, N. And MCDONALD, L. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Zaragoza: Acribia. 1987. V.2, 528 p.

BOTANA, L., LANDONI, F. y JIMENEZ, MARTIN. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Madrid: McGraw-Hill; Interamericana. 2003. 734 p.

CCIS. Computerised Clinical Information Systems. MICROMEDEX, INC. Drugdex. Grug information. 2003.

FUENTES, V. Farmacología y Terapéuticas Veterinarias. 2 ed. México: Interamericana, 1992. 669 p.

HARDMAN, J. G. et al. The Pharmacological basis of Therapeutics. 10 ed. New York: MacGraw-Hill; Interamericana. 2003. 1905 p.

KATZUNG, Bertram G. Farmacología básica y clínica. 8. ed. México: Manual Moderno, 2002. 1346 p.



MINISTERIO DE SALUD. Normas farmacológicas. Bogotá: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, 2002.

SUMANO, López, Héctor. Farmacología clínica en bovinos. México: Trillas, 1996.

SUMANO, López, Héctor y OCAMPO, L. Farmacología Veterinaria. México: McGraw-Hill. 1988. 663 p.

TAPIA, R. Riesgos por el uso de agroquímicos y medicamentos en la producción de alimentos. En: Anales de la Universidad de Chile. No. 11 (Dic. 2000) ; p. 215-225.

VELASCO, A. et al. Farmacología de Velázquez. 16. Ed. New York: Interamericana, 1992. 1242 p.