

251  
24

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



EFFECTO DE LA NEOMICINA INYECTABLE SOBRE  
LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL  
(NITROGENO UREICO SANGUINEO Y CREATINI-  
NA) EN EL CABALLO

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A :  
JOSE LUIS VELAZQUEZ RAMIREZ



ASESOR: MVZ. MSc. Plid. VICTOR FUENTES HERNANDEZ

MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1990



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

### Página

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	9
LITERATURA CITADA.....	12
CUADROS.....	14
GRAFICAS.....	16

**RESUMEN.**

**VELAZQUEZ RAMIREZ, JOSE LUIS.** Efecto de la Neomicina inyectable sobre las pruebas de funcionamiento renal (Nitrógeno Uréico Sanguíneo y Creatinina) en el caballo (bajo la dirección de: Víctor Fuentes Hernández).

Se utilizaron ocho caballos divididos al azar en dos grupos de cuatro. A un grupo (N=4) se le medicó con 12 mg/kg de neomicina por vía intramuscular por siete días consecutivos. Cuatro caballos fueron utilizados como testigos, aplicándoles 10 ml de solución salina fisiológica por vía intramuscular, con la misma secuencia en dosis y tiempo que en los caballos que recibieron el tratamiento de neomicina. El objetivo de este trabajo, fué observar el efecto de la neomicina inyectable sobre las pruebas de funcionamiento renal. Se realizó un análisis de química sanguínea en donde se determinaron los niveles de Nitrógeno Uréico Sanguíneo y Creatinina.

**INTRODUCCION:**

La investigación en el campo de los antibióticos fué estimulada por el descubrimiento y empleo de sustancias con fines antibacterianos, una de ellas fué la penicilina.

De los primeros investigadores, Pasteur fué quien observó que Pseudomona aeruginosa antagonizaba el efecto de Bacillus anthracis y de ésta se elaboró la plicinasa que tiene un efecto lítico sobre varias bacterias. Estos fueron los inicios hacia la quimioterapia<sup>22</sup>. La cual se desarrolla de una manera total con el uso de las sulfonamidas y la penicilina<sup>15</sup>. Posteriormente se desarrolla una gran variedad de antibióticos entre los que se encuentran los aminoglicósidos.

La Gentamicina, la Tobramicina, la Amikacina, la Estreptomina y la Neomicina pertenecen al grupo de los aminoglicósidos, estos son aminoazúcares policatiónicos que se ionizan en gran proporción en los fluidos corporales<sup>15</sup>. Los antibióticos aminoglicósidos representan una importante herramienta para combatir infecciones por gérmenes aeróbios gram negativos. Por sus características químicas, se han utilizado como segunda o tercera opción ya que producen efectos tóxicos. Debido a que su molécula se adhiere al nervio ótico, por sus características fisicoquímicas al pasar por el riñón sufre una precipitación proteínica causando degeneración del epitelio de los túbulos contorneados proximales, por lo que se debe usar como segunda opción quimioterapéutica<sup>1,2,14,15,17,22</sup>. Sin

embargo, en la clínica rutinaria, se recurre a los aminoglicósidos como terapia de primera intención, prefiriéndose la gentamicina. En nuestro país, México, los productores farmacéuticos están promoviendo el uso parenteral de la neomicina en caballos, a pesar de que en la literatura científica no se recomienda. Aunado a lo anterior, cabe mencionar que la F.D.A. de los Estados Unidos de Norteamérica no aprueba el uso de la neomicina por la vía parenteral.

La Neomicina usualmente no es tóxica en cultivos de tejidos de células epiteliales ni es irritante en concentraciones terapéuticas, excepto cuando se aplica por vía parenteral<sup>18</sup>. Desde el punto de vista de la cinética, se absorbe poco por aparato gastrointestinal; sin embargo, por la vía intramuscular, se absorbe rápidamente y presenta una distribución amplia en todos los tejidos y líquidos orgánicos, aunque se difunde muy poco en el sistema nervioso central y en las estructuras oculares, por lo que se recomienda para su uso tópico y oral. La administración oral es frecuente para tratar padecimientos entéricos, y sus aplicaciones se han restringido casi exclusivamente a las vías locales, ya que es eficaz contra varias infecciones superficiales de oído, ojo y glándula mamaria. Puede también producir una reacción de miositis en el sitio de aplicación. Se excreta con facilidad por la orina por filtrado glomerular <sup>1,5,15,19,22</sup>. Muchos son los aminoglicósidos que se utilizan en Medicina Veterinaria en las diferentes especies y la neomicina no es la excepción<sup>1,6,7,12,15,21</sup>. En la especie bovina

se han realizado estudios referentes a la cinética y toxicidad de la misma, pero en caballos son pocos los estudios realizados en cuanto a su uso parenteral<sup>6,7,10,13</sup>. La mayoría de la información es con respecto a su efecto tóxico o a su efecto en infecciones causadas por Corynebacterium Rhodococcus equi y recientemente se a estudiado el efecto de la neomicina sobre el cuadro hemático del caballo<sup>2,3,8,9,11,14,19,20</sup>.

Tanto en el hombre como en los animales de laboratorio, queda contraindicado su uso parenteral de la neomicina ya que produce nefrotoxicidad. Otros efectos que se han reportado son: ototoxicidad, hepatotoxicidad, bloqueo periférico neuromuscular, potencialización de anestésicos e hipersensibilidad en la piel<sup>15,16,17,22</sup>.

Por lo anteriormente citado, se considera de interés estudiar el efecto de la Neomicina sobre las pruebas de funcionamiento renal: Nitrógeno Uréico Sanguíneo y Creatinina en el caballo, para lo cual se pretende realizar el siguiente modelo experimental.

**HIPOTESIS:**

La Neomicina inyectada por vía intramuscular, afecta las pruebas de funcionamiento renal: Nitrógeno Uréico Sanguíneo y Creatinina en el caballo, al ser el animal expuesto a un tratamiento cada 24 horas durante un periodo de siete días, a una dosis comercial de 12 mg/kg de peso.

**OBJETIVO:**

Observar los cambios en las pruebas de funcionamiento renal, Nitrógeno Uréico Sanguíneo y Creatinina en el caballo, después de administrar una dosis de 12 mg/kg de Sulfato de Neomicina cada 24 horas, por siete días consecutivos en su presentación comercial (Neomix).

**MATERIAL Y METODOS:**

Se utilizaron un total de ocho caballos mestizos, de 8 a 12 años de edad, con un peso aproximado de 400 kg cada uno.

Estos animales se dividieron al azar en dos grupos de cuatro individuos cada uno. El grupo experimental recibió una dosis diaria de Neomicina a razón de 12 mg/kg de peso en solución salina fisiológica (10 ml) por vía intramuscular (tablas del cuello) durante siete días consecutivos. El grupo testigo (N=4) recibió una inyección de solución salina fisiológica por vía intramuscular (misma región) con la misma secuencia y tiempo que el grupo medicado con Neomicina, con el objeto de observar cualquier cambio dado por el manejo.

Se tomaron muestras de sangre de la vena yugular para química sanguínea, sin anticoagulante. Veinticuatro horas antes de la inyección, se tomaron muestras sanguíneas a ambos grupos y posteriormente se siguieron muestreando diariamente los caballos un total de siete días.

Las muestras de sangre fueron sujetas a un análisis de química sanguínea, en donde se determinaron los niveles de Nitrógeno uréico sanguíneo y Creatinina, llevándose a cabo dichas pruebas en el laboratorio de Diagnóstico Clínico de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según las técnicas descritas por Lakeside\*.

---

\* Bibl.: modif. según Popper, H y cols. Biochem. Z. 291 (1937):354.

Selling, H.P. y H. Wüst Arztl. lab. 15(1969):34 (para creatinina)

Los datos de las variables obtenidas fueron comparados entre sí, sujetos a un análisis estadístico utilizando la prueba de T de student.

---

Lit: Método: Fawcett, J.K. and. J.E. Scott., J. clin Path. 13,156 (1960). (para urea)

**RESULTADOS.**

Las muestras para este experimento se comportaron de la siguiente manera:

Los resultados del día 8 corresponden al muestreo antes del tratamiento. Para los valores promedio de Nitrógeno Uréico Sanguíneo de los animales tratados con respecto a los no tratados, los niveles se mantuvieron dentro de los valores promedio durante los días 9 y 10 pero en los días 11 y 12 (los días de prueba corresponden al mes de Junio de 1990) hubo un cambio en los valores de Nitrógeno Uréico Sanguíneo por encima de los valores observados en los caballos testigos, y al realizar el análisis estadístico (T de Student) se comprobó la diferencia significativa que fué de ( $P < 0.05$ ) para el día 11 y de ( $P < 0.01$ ) para el día 12. Estos resultados se pueden observar en el cuadro y gráfica 1.

Para los valores promedio de Creatinina, comparando los animales tratados con respecto a los no tratados, no se observó ninguna variación durante el desarrollo del experimento, los niveles de Creatinina cuando se sometieron a un análisis estadístico (T Student) no se observaron diferencias significativas como se pueden observar en el cuadro y gráfica 2.

**DISCUSION:**

Con los resultados obtenidos en este experimento, es difícil concluir que la neomicina sea un medicamento de aplicación parenteral sin consecuencias en los animales domésticos ya que con el conjunto de evidencias que existe en otras especies animales se puede afirmar que la neomicina produce : nefrotoxicidad, ototoxicidad, hepatotoxicidad, bloqueo periférico neuromuscular, potencialización de anestésicos e hipersensibilidad en la piel <sup>15,16,19,22</sup>. Esto está bien documentado en el humano <sup>14,15</sup>. Sin embargo en el caballo podemos afirmar con base en los resultados obtenidos en este estudio que los niveles de Nitrógeno Uréico Sanguíneo, sufrieron un cambio de importancia lo que sugiere que las pruebas de funcionamiento renal fueron afectadas por la neomicina en aplicación secuencial, es decir, que podemos observar un cambio en los niveles promedio de Nitrógeno Uréico Sanguíneo en los días 11 y 12, cambio que se puede atribuir a un posible daño renal crónico o a una insuficiencia renal dada por la posible irritación que produce este aminoglicósido en el epitelio de los túbulos contorneados proximales <sup>15</sup>. Sólo en el caso de la presencia de enfermedad renal severa es posible detectar la función anormal ya que los riñones tienen una gran capacidad de reserva desde el punto de vista clínico. Un trastorno renal solamente se diagnostica cuando más del 50% de las nefronas no funciona <sup>4</sup>. La duración del tratamiento con neomicina para causar nefrotoxicidad en caballos enfermos tal vez es menor que en caballos sanos<sup>14</sup>. Podría añadirse que existen otros factores, que pueden influir en la

capacidad de la neomicina para ejercer sus efectos nefrotóxicos, como son Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia circulatoria, bacteremia, shock, hipokalemia, hipocalcemia, acidosis metabólica, depleción sódica, edad avanzada, la presencia de otras nefrotoxinas (agentes antiinflamatorios no esteroidales), y finalmente, la presencia previa de enfermedad renal. Al menos alguno de estos factores existen frecuentemente en caballos enfermos y deben ser considerados cuando se establece un tratamiento con este aminoglicósido.

**CONCLUSIONES.**

Con base en lo anterior, podemos decir que los cambios que observamos podrían deberse a que los animales tratados pudiesen tener algún problema subclínico y esto causar el cambio en los niveles promedio de Nitrógeno Uréico Sanguíneo. Ya que en los niveles promedio de Creatinina no hubo ningún cambio significativo. Se puede concluir, que los niveles promedio de Creatinina en el caballo clínicamente sano, no se ven afectados al ser expuestos estos a la inyección intramuscular de sulfato de neomicina en su presentación comercial durante un periodo de siete días a una dosis de 12 mg/Kg de peso cada 24 horas.

## LITERATURA CITADA

1. Baggot, J.D.: Selection of an aminoglycoside antibiotic for administration in horses Equine Vet. J. 17:30-34. (1985).
- 2 Baggot, J.D., Love N.D., Rose, R.J. and Raus J. The pharmacokinetics of some aminoglycoside antibiotics in the horse. J. Vet Pharmacol. Therap. 4:277-284 (1981).
3. Barton, M.D.: Use of neomycin for treatment of Rhodococcus equi pneumonia in foals. Aust. Vet J. 63:163 (1986).b
4. Benjamin, M.M.: Manual de Patología Veterinaria Limusa, México, pp 209-213, 1984.
5. Bingham, G.A. and Garrison, E.M.: Failure of Neomycin therapies to eradicate Citrobacter freundii var. 4280 and Carrier State in BALB/cBd Mice. Laboratory Animal Science 37: 521 (1987).
6. Black, W.D. and Claxton, M.J.: Distribution of neomycin in bull calves after intramuscular injection. Can. Vet. J. 23:276-278 (1982).
7. Black, W.D., Holt, J.D, and Gentry, R.D.: Pharmacokinetics study of neomycin in calves following intravenous and intramuscular administration. Can J. Comp. Med. 47:433-435 (1983).
8. Boyd, E.H. and Allen, W.E.: Absortion of neomycin from the equine uterus: Effect of stage of oestrus cycle and volume of vehicle. Equine Vet. J. 19:195-197 (1987).
9. Boyd E.H. and Allen, W.E.: Absortion of neomycin from the equine uterus: Effect of bacterial and chemical endometritis. Vet. Rec. 122: 37-39 (1988).
10. Boyd, E.H. and Allen, W.E.: Absortion of neomycin from the post partum equine uterus. Equine Vet. J. 20:63-65 (1988).
11. Brown, M.P. and Gronwall, R.: Aminoglycosides Proceedings of the Thirty-second annual convention of the American Association of Equine Practitioners and cumulative index edited by: Milne, F.J. 183-187. American Association of Equine Practitioners, Nashville Tennessee, 1986.
12. Furrrows, G.E., Barto, P.B. and Martin, B.: Comparative pharmacokinetics of gentamicin, neomycin and oxitetracyclin in new born calves. J. vet. Pharmacol. Ther. 10:54-63 (1987).
13. Clarck, C.R., Short, C.R., Hsu, R.C. and Baggot, J.D.: Pharmacokinetics of gentamicin in the calf: Developmental changes. Am. J. Vet. Res. 46: 2461-2466 (1985).

14. Edwards, J.D., Love, D.N. and Raus, J.: The nephrotoxic potencial of neomycin in the horse. Equine, Vet. J. 21: 206-210 (1989).
15. Fuentes, H.V.O.: Farmacología y Terapéutica Veterinaria Interamericana, México pp 114, 1985.
16. Jawets, E., Melnilck, J.L. y Adelberg, E.A.: Microbiología Médica. 11a. ed. El Manual Moderno, México, pp 143, 1985.17. Lugo, N.R.: Problemática de los antimicrobianos en la Medicina Veterinaria, Memorias México, D.F., 1983, pp 136-151. Universidad Autónoma de México, División de Estudios de Posgrado. México (1983).
- 18 . Mc Laughlin, D.M. Veterinary Pharmaceuticals and Biologicals 6th edition Veterinary Medicine Publishing Company: Lenexa U.S.A. 873-890-909 (1989/1990).
19. Pedersolo, M.: Antibióticos. Current Therapy in Equine Medicine. Edited by: Edward Robinson, Saunders. 43-47 Alburn, Alabama, 1983.
20. Pinzón, C.C.: Efecto de la neomicina inyectable sobre el cuadro hemático del caballo. Tesis de Licenciatura Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., 1989.
21. Scott, A.B., Gordon, L.C. and Riviere, J.E.: Effects of dose and duration of therapy on gentamicin tissue residues in sheep, Am. J. Vet. Res. 47: 2373-2379, 1986.
- 22 .Sumano, L.H. y Ocampo, C.L.: Farmacología Veterinaria. McGraw Hill, México, pp 113-150-151, 1988.

## CUADRO No. 1

Valores promedio de Nitrógeno Uréico Sanguíneo por día de  
tratamiento.

DIA	# 8	9	10	11	12	13	14	15
*	27.25	30.75	31.10	31.97	30.77	29.40	31.87	35.25
±	±0.62	±1.18	±0.84	±0.32	±0.50	±1.91	±1.80	±2.68
**	26.25	28.50	39.25	46.25	37.25	29.00	27.00	36.50
±	±1.25	±1.65	±5.17	±3.92	±0.75	±1.63	±1.00	±3.79
VS	NS	NS	NS	<0.01	<0.001	NS	NS	NS

Los días de prueba corresponden al mes de Junio de 1990.

\* grupo testigo

NS= no significativo

\*\* grupo tratado

±= error estandar

VS= valor significativo

#= valores pretratamiento

## CUADRO No. 2

Valores promedio de Creatinina por día de tratamiento.

DIA	#	8	9	10	11	12	13	14	15
*		1.75	2.07	2.05	2.07	2.12	1.97	2.05	2.47
±		±0.25	±0.17	±0.16	±0.12	±0.06	±0.14	±0.18	±0.15
**		1.97	1.92	1.97	2.10	1.97	2.02	2.15	2.10
±		±0.23	±0.22	±0.13	±0.20	±0.15	±0.06	±0.18	±0.14
VS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Los días de prueba corresponden al mes de Junio de 1990.

\* grupo testigo

NS=no significativo

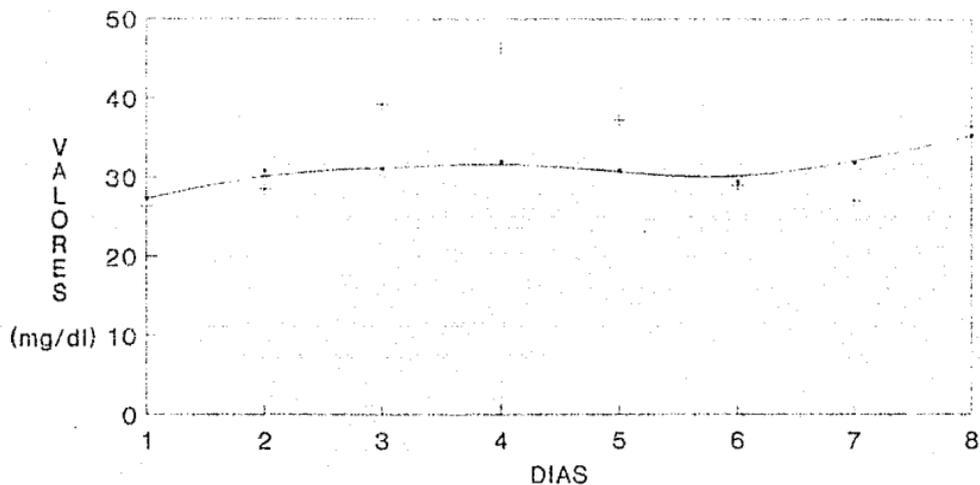
\*\* grupo tratado

±=error estandar

VS valor significativo

#=valores pretratamiento

# VALORES PROMEDIO DE NITROGENO UREICO SANGUINEO POR DIA DE TRATAMIENTO.



Tratados: Dosis de 12 mg/kg de  
Sulfato de Neomicina cada 24 hrs.

● TRATADOS    + NO TRATADOS

GRAFICA 1.

