



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán**

**MANUAL DE POSOLOGÍA PARA MÉDICOS  
VETERINARIOS ZOOTECNISTAS**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A**

**LUCÍA ROMÁN TRUJILLO**

**Asesor: MVZ. Ismael Hernández Ávalos**

**Coasesor: Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## **AGRADECIMIENTOS**

Te doy gracias mi padre celestial por permitirme realizar este trabajo.

Doy gracias a mis padres por el apoyo que me han brindado, José y Margarita.

Doy gracias a mis hijos Gabriel y Ameyalli por motivarme a seguir adelante.

Doy gracias a mi esposo por el apoyo para la realización de este trabajo.

Doy gracias a todos mis hermanos y a las personas que Dios puso en mi camino para ayudarme.

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN	4
3. OBJETIVOS	6
4. MATERIAL Y MÉTODOS	7
5. DESARROLLO	8
5.1 Examen clínico orientado a problemas (ECOP)	8
5.2 Importancia de la Posología Médico Veterinaria	21
5.3 Sistema Internacional de Unidades (SIU)	30
5.4 Formas tradicionales de dosificación de fármacos y fluidos	38
5.4.1 Soluciones Peso – Volumen	38
5.4.2 Soluciones Porcentuales	45
5.4.3 Soluciones Partes por Millón	49
5.4.4 Diluciones	53
5.4.5 Cálculos de dosificación para Terapia de Fluidos	58
5.5 Nuevas formas de dosificación de fármacos (Posología de nueva generación)	85
5.5.1 Dosificación de Fármacos por Tasa Metabólica	85
5.5.2 Dosificación de Fármacos por m <sup>2</sup> de superficie corporal	103
5.6 Posología de gases anestésicos	120
5.7 Nuevas tendencias de dosificación en MVZ	130
5.7.1 La nanotecnología como una expectativa en el suministro y dosificación de fármacos.	130
6. CONCLUSIONES	134
7. LITERATURA CITADA	135

## **1. Resumen**

Con la finalidad de proporcionar un material de recopilación bibliográfica sobre los tópicos más importantes de la Posología Médico Veterinaria, además de ofrecer un manual de apoyo a los alumnos que cursen la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, así como al profesional y estudiantes en general de la carrera de Médico Veterinario Zootecnista, se procedió a la revisión detallada de diversas fuentes biblio – hemerográficas, en las que se incluyó la consulta de textos especializados de Farmacología, tanto de Medicina Veterinaria como de humana, así como manuales relacionados con el tema, revistas, tesis, memorias de congresos, notas técnicas, bases de datos, artículos en internet y prontuarios tanto de uso veterinario, como humano. A partir de ello se hizo la recopilación de datos y para el desarrollo de la presente tesis, se hizo una breve introducción a la Farmacología, así como una descripción de los puntos que se deben incluir en el examen clínico, mostrando la metodología del ECOP (Examen Clínico Orientado a Problemas). Posteriormente se presentan los aspectos más relevantes de la Posología Médica, haciendo énfasis en el estudio del sistema internacional de unidades, formas tradicionales de dosificación (soluciones porcentuales, soluciones peso – volumen, soluciones partes por millón) y terapia de fluidos, así como en las nuevas formas de dosificación (tasa metabólica basal y superficie corporal), donde en cada capítulo se incluyen ejercicios para que sean resueltos por el lector. Asimismo, en el presente estudio también se incluyeron capítulos sobre posología de gases anestésicos y algunas aplicaciones prácticas de la nanotecnología en medicina veterinaria, ya que esta profesión y particularmente la Farmacología están en constante movimiento. Se concluye que este trabajo es una guía posológica y como tal debe ser considerada, por lo que no sustituye a un texto de Farmacología Veterinaria y se tendrá que recurrir a la literatura especializada cuando este trabajo sea rebasado en sus pretensiones de ser una guía fácil y rápida para el clínico y/o estudiante de la carrera. Por lo escrito anteriormente, se puede concluir que el presente manual cumple con el apoyo del proceso de enseñanza – aprendizaje de nuestra Facultad y de la Universidad.

## 2. INTRODUCCIÓN

La Farmacología puede definirse como el estudio de las sustancias que interactúan con sistemas vivientes por medio de procesos químicos, en especial cuando se unen con moléculas reguladoras y activan o inhiben procesos corporales normales (Ruiz *et al.*, 2003a), es decir es la ciencia que estudia a los fármacos y toda sustancia que afecta en cualquier sentido, deseable o indeseable los procesos de los seres vivos (Katzung, 2002; Hernández, 2002).

La selección del fármaco apropiado para la terapéutica empieza con el establecimiento de un diagnóstico preciso mediante la utilización del ECOP y es entonces cuando el MVZ decide sobre las distintas opciones para la terapéutica (Pulido *et al.*, 1996; Ruiz, *et al.*, 2003b).

En la aplicación de la Farmacología Clínica se necesita el conocimiento de los puntos básicos de estudio y de cada fármaco, como lo son:

1. Nombre genérico
2. Origen y Química
3. Acción Farmacológica
4. Farmacocinética
5. Farmacodinamia
6. **Posología**
7. Usos terapéuticos
8. Reacciones adversas
9. Contraindicaciones
10. Interacciones
11. Forma farmacéutica (Litter, 1987; Ruiz y Hernández, 2003; Ruiz y Hernández, 2005).

El objetivo de estudiar la Posología es dosificar y preescribir a las sustancias farmacológicas en sus diferentes formas farmacéuticas (Ruiz y Hernández, 2003). De hecho es una rama de la Farmacología que proviene de las voces griegas *poson* = cantidad y *logos* = tratado o estudio y que por definición se encarga de estudiar la correcta dosificación de un fármaco considerando la especie, raza, sexo, peso, estado

fisiológico y función zootécnica (Sumano y Ocampo, 1997; Hernández, 2002; Ruiz, 2003).

Una parte que apoya a ésta rama es la Metrología, ya que para poder prescribir correctamente es necesario poseer los conocimientos exactos de los pesos y medidas, lo cual se rige por la Farmacopea, en la que se establece que las sustancias farmacológicas sólidas y semisólidas han de ser pesadas y las líquidas han de ser medidas por su volumen, así para ello a nivel mundial es oficial el uso del Sistema Internacional de Unidades (Vázquez, 2002; Ruiz *et al.*, 2005).

De acuerdo con lo anterior, se ha elegido un fármaco y se tiene la responsabilidad de administrar una cantidad correcta del mismo, por una vía apropiada. Asimismo cuando el MVZ prescribe un fármaco tiene la responsabilidad primaria de la salud del paciente (Ocampo *et al.*, 2004), para ello, las Farmacopeas han adoptado los siguientes convencionalismos en la administración y dosificación de los mismos (Hernández y Ruiz, 2002; Ruiz *et al.*, 2005):

1. Las Soluciones Peso – Volumen (p/v)
2. Las Soluciones Porcentuales
3. Las soluciones partes por millón (ppm)
4. Dosificación por tasa metabólica
5. Dosificación por m<sup>2</sup> de superficie corporal

Las nuevas expectativas de dosificación en la investigación veterinaria, están encaminadas hacia la utilización de nanotecnología, definida como la investigación y desarrollo de tecnología a niveles atómicos o moleculares en un rango de uno a cien nanómetros (materiales en nanoescala), con el fin de crear estructuras, aparatos y/o sistemas de dosificación de fármacos (Gutiérrez, 2004), con ello lo que se pretende hacer es que un fármaco mantenga sus concentraciones plasmáticas efectivas hasta por un año (Zhang, 2000).

### **3. OBJETIVOS DE LA TESIS:**

#### **3.1 Objetivo general:**

Generar una herramienta de apoyo para la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, a fin de guiar a los alumnos y profesionales de la Medicina Veterinaria en la adquisición de habilidad en los diferentes tipos de dosificación de los productos farmacéuticos para la prevención, mitigación y tratamiento de las enfermedades que afectan a los animales domésticos.

#### **3.2 Objetivos particulares:**

1. Crear un material bibliográfico que sirva de apoyo, para la actividad académica de la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria que proporcione al estudiante y/o profesional de la carrera, una guía ordenada de los distintos tipos de dosificación de fármacos comúnmente utilizados, así como los tópicos más importantes y actuales de la Posología Médico Veterinaria.
2. Dar a conocer las expectativas de las nuevas técnicas de suministro y dosificación de fármacos de uso veterinario.

#### **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

Tomando en cuenta los objetivos y de acuerdo al método científico, el presente trabajo se realizó por medio de la investigación bibliográfica de las fuentes más relevantes de la Medicina Veterinaria y Zootecnia, en especial para el apoyo de la Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria. La información obtenida fue a partir de las siguientes fuentes:

1. Libros
2. Artículos de revistas especializadas
3. Memorias de Congresos
4. Memorias de Diplomados
5. Bases de datos
6. Tesis sobre el tema
7. Internet

##### **Método**

Consistió en llevar a cabo una serie de procedimientos consecutivos y sencillos de seguir en cada uno de los fármacos y se mencionan a continuación:

- Selección del Fármaco
- Planeación del Trabajo
- Acopio de la información
- Redacción de la Tesis

## 5. DESARROLLO



### 5.1 EXPEDIENTE CLÍNICO ORIENTADO A PROBLEMAS (ECOP)

La mejor manera de recordar todos los eventos patológicos por los que cursa un paciente a lo largo de su vida es definitivamente registrarlos por escrito en un expediente. El sistema ECOP es un método creado en la década de los 60's por el Dr. Lawrence L. Weed y se trata de un instrumento de enseñanza hospitalaria. Es un modelo para clasificar u organizar en forma racional y secuencial las observaciones iniciales, así como continuas, que son necesarias para el estudio del paciente, también registra la evolución clínica de un paciente. Tiene una base de funcionamiento muy sencilla, primero es enlistar todos los problemas de paciente (desde los muy graves hasta los menos importantes) y después agruparlos en problemas maestros, para simplificar el trabajo (Hernández *et al.*, 2005a; Tachika, 2006).

Tachika (2006) describe que el ECOP tiene dos objetivos prácticos principales:

- 1) Enseñar al médico a buscar soluciones específicas para los problemas clínicos de cada paciente, para llegar finalmente a la identificación de la enfermedad que causa el o los problemas.
- 2) Evitar la “visión de túnel”, llamándose así por la tendencia que tienen las personas a ver únicamente lo que es más obvio para ellas. Es un error que cometen con frecuencia los

MVZ, cuando se apresuran a dar un diagnóstico con base en un solo signo clínico o un solo dato de la anamnesis o historia clínica, sin considerar que probablemente hay otras patologías que causen la misma signología.

## **1.1 Componentes fundamentales del ECOP**

Los elementos que constituyen el sistema ECOP para la correcta evaluación propedéutica del paciente (Reyes, 2003a; Tachika, 2006), se enumeran a continuación:

1. Datos básicos (obtención de la base de datos)
  - a) Reseña
  - b) Anamnesis o Historia clínica
  - c) Examen físico
  - d) Pruebas de laboratorio y gabinete
2. Elaboración de la lista de problemas
3. Realización de la lista maestra
4. Descripción del plan diagnóstico inicial
  - a) Establecimiento del diagnóstico clínico presuntivo
  - b) Consideración de diagnósticos diferenciales
  - c) Elección de pruebas de laboratorio y gabinete
5. Instauración del plan terapéutico y recomendaciones
6. Notas de progreso y/o seguimiento del caso

### **1. Datos Básicos:**

El 80% de la investigación diagnóstica se basa en un buen examen físico e historia clínica, el 20% restante corresponde a las pruebas de laboratorio. Los datos básicos son un punto fundamental a seguir en una investigación clínica, si no se realiza se estará dando golpes de ciego y el cliente pagando los costos (Hernández *et al.*, 2005a).

**a) Reseña:** Es la descripción precisa de datos característicos, que se realiza en forma ordenada para individualizar un animal de cualquier especie, raza o variedad. El

orden en que deben obtenerse los datos, según diversos autores como Pacheco y González (1991) es la siguiente:

1. Especie
2. Raza: puede incluirse la función zootécnica
3. Sexo
4. Color: (puede ayudar en el diagnóstico, enfermedad ligada al color)
5. Edad
6. Peso
7. Alzada
8. Señas particulares
9. Observaciones
10. Fecha y lugar de la reseña
11. Nombre del propietario incluyendo código postal, telefono particular y celular, así como el correo electrónico
12. Nombre y firma de quien hizo la reseña.

La herramienta diagnóstica más importante de la cual dispone el MVZ, es su capacidad para realizar una anamnesis completa y una cuidadosa exploración física, ya que de esta manera se evita el empleo innecesario de pruebas diagnósticas y por lo tanto los costos para el propietario. Esta exploración puede también ayudar a determinar las pruebas de laboratorio o gabinete a realizar (Jones, 1996; Ocampo *et al.*, 2004).

**b) Historia Clínica y anamnesis:** Son los antecedentes del enfermo que se obtiene por medio del interrogatorio que se le hace al propietario o encargado de los animales. En conjunto se deben considerar los signos, estos son subjetivos y difíciles de valorar por tratarse de animales (Ruiz, 1987; Hernández, 1989). La historia clínica se debe tomar con cuidado, lo más completa posible y debe incluir los siguientes datos:

1. **Fecha de ingreso o evaluación propedéutica**
2. **Identificación del dueño y su mascota**

3. **Motivo de la consulta:** es justamente lo que más preocupa al dueño, se debe dejar que el mismo lo describa, preguntando después para aclarar el problema.
4. **Historia de la enfermedad actual:** se obtiene por medio de un interrogatorio ordenado lógico de preguntas acerca del motivo de la consulta y se refieren a la localización del problema, gravedad, calidad, inicio, duración, frecuencia, factores que aumentan o disminuyen los signos que presenta el paciente.
5. **Historial médico anterior:** Es de gran importancia, ya que debe incluir enfermedades del paciente desde cachorro, accidentes y/o cirugías. Puede ayudar a establecer el diagnóstico o bien a escoger la terapia adecuada.
6. **Estado actual de salud:** Describe la condición del animal con respecto a varias áreas de interés, puede indicar el grado de exposición a situaciones de riesgo. En este aspecto se debe incluir el régimen alimenticio, cantidad de ejercicio que realiza y si está bajo tratamiento médico.
7. **Revisión de sistemas:** Consiste en hacer preguntas acerca de los principales sistemas orgánicos como: si ha tenido fiebre, si se rasca, si se para y camina en forma normal, si hay secreción nasal u ocular, si oye y ve bien, si tose, si hay diarrea, si corre, entre otros signos, es decir, su comportamiento en general.
8. **Historial de medicina preventiva:** vacunas, desparasitaciones, viajes del paciente y las condiciones en que las realizó, datos sobre el ambiente en el que vive, entre otros (Ruiz, 1987; Pacheco y González, 1991; Reyes, 2003b; Ocampo *et al.*, 2004).

Es muy importante al elaborar la historia clínica saber escuchar al cliente, hacerlo entrar en confianza, hablar con términos claros y comprensibles e ir tomando nota de las respuestas. Es importante tomarla sin prisa y con consideración al cliente. De forma general se puede decir que la anamnesis debe abarcar los siguientes tres aspectos (Tachika, 2006):

a) Condiciones individuales y del medio observables por el clínico al momento de la consulta.

b) Antecedentes patológicos y hereditarias, datos que deben obtener por medio de la interrogación en sí enfocada al problema en cuestión.

c) Signos subjetivos del (os) paciente(s) en el estado actual.

Algunas preguntas sugeridas por Ruiz (1987) y Jones (1996) que se pueden realizar son:

1. Función que desempeña el animal: compañía, ornato y guardia, entre otras
2. Interrogar y observar el estado del albergue
3. ¿Que come, cuantas veces y que cantidad?
4. Fecha aproximada de inicio de enfermedad, ¿cuando lo notó enfermo?
5. ¿Cuál fue el signo que presentó al inicio de la enfermedad?
6. ¿Ha estado enfermo en otra ocasión?
7. ¿Hay otros animales enfermos?
8. Si tiene calendario de vacunación y desparasitación cubiertos

Otra forma de realizar el interrogatorio es por sistemas corporales, considerando lo descrito por Reyes (2003a):

1. ¿Ha notado problemas en piel o en orejas? (dermatología)
2. ¿Tiene anormalidades cuando camina? (sistema músculo esquelético)
3. ¿Le ha observado toser?
4. ¿Es intolerante al ejercicio?
5. ¿Tiene cambios de coloración en la lengua y mucosas? (sistema cardiovascular y respiratorio)
6. ¿Algún problema en ojos? (oftalmológico)
7. ¿Tiene diarrea o constipación? (sistema digestivo)

c) **Examen físico:** éste puede ser general y/o especializado por sistemas, en particular, las herramientas que se pueden usar para obtener una buena exploración física son 4: la observación, palpación, auscultación y percusión. Se realizan de forma directa utilizando los sentidos o de forma indirecta por medio de aparatos. De esta forma Ruiz *et al.*, (2003b) y Hernández *et al.*, (2005a) recomiendan observar lo siguiente:

- a) Actitud o postura: considerada como la primera impresión anatómica que proporciona el paciente.
- b) Hábito o aspecto: es la observación clínica del estado de salud del paciente.
- c) Comportamiento: se refiere así a la etología característica de los perros y gatos en este caso.
- d) Estado nutricional o de carnes: es la forma de evaluar la condición corporal de un individuo, al momento de realizar el examen físico.
- e) Constantes fisiológicas: son los parámetros normales de las funciones corporales, por ejemplo: temperatura (T°C), pulso, frecuencia cardíaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y tiempo de llenado capilar, entre otras.

**d) Examen (es) laboratorio:** son todos aquellos análisis que permiten al médico evaluar de mejor manera la salud o enfermedad de un paciente, entre ellas se puede citar la utilización de pruebas coproparasitoscópicas, examen general de orina (EGO), biometría hemática (BH) y química sanguínea (QS), entre otras (Soberanes, 2005).

## **2. Elaboración de la lista de problemas.**

Después de identificar los problemas, éstos se deben anotar en una lista que lleve un orden de importancia, asignándole a cada una de estas un número arábigo progresivo (1,2,3,..∞), es decir en este punto se describe cualquier cambio que sufra el sujeto ya sean actitudes o anormalidades que presente el individuo y que requiera tratamiento o de una exhaustiva evaluación diagnóstica. Se tiene que tomar como signo clínico principal algún problema que el propietario haya visto y que al MVZ le sea fácil evaluar, por ejemplo: convulsiones (Tachika, 2006).

## **3. Elaboración de la lista maestra.**

Una vez hecha la lista de problemas, se revisa para determinar cuantos problemas principales existen y de ésta manera poder agruparlos. Los problemas maestros se eligen a partir de un estudio minucioso de la lista de problemas, para tratar de identificar los

sistemas que presenten una anormalidad o patología, es decir, permite evaluar por grupos los problemas que presenta un paciente (Tachika, 2006).

#### **4. Plan inicial.**

Para elaborar este tipo de plan, es necesario que cada problema sea analizado desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico, para de esta forma seleccionar las pruebas y/o exámenes de laboratorio, que permitan valorar el grado de enfermedad (Hernández *et al.*, 2005a; Tachika, 2006).

El plan inicial se divide en tres: plan diagnóstico, plan terapéutico y plan informativo. Reyes (2003a) y Tachika (2006) hacen recomendaciones en este sentido, las cuales se resumen a continuación:

**a) Plan diagnóstico:** En él se abarcan tres elementos:

**a.1. Diagnóstico clínico presuntivo:** éste se elabora en el momento en que estructura la lista maestra, pensando en los diferentes diagnósticos probables de cada uno de los problemas maestros.

**a.2. Diagnósticos diferenciales:** se refiere a las probables causas o enfermedades que pueden afectar al organismo, es decir, se hace un listado de los diversos estados patológicos que proporcionan signos similares y/o confundibles con la enfermedad que tiene el paciente. Es importante considerar estos diagnósticos, ya que en caso de que las pruebas de laboratorio o gabinete descarten el diagnóstico presuntivo, se puede confirmar alguno de los diagnósticos diferenciales. La palabra DAMNIT puede ayudar a pensar en posibles diagnósticos diferenciales y se trata de un acróstico cuyo significado se presenta a continuación:

**D:** degeneración, desarrollo, demencia.

**A:** autoinmune, alérgico.

**M:** metabólico, mecánico.

**N:** nutricional, neoplásico.

**I:** inflamatorio, iatrogénico, idiopático

**T:** tóxico, traumático.

**a.3. Selección de pruebas de laboratorio o gabinete:** se realizan para confirmar o descartar diagnósticos presuntivos, no para ver que se encuentra o para ver que tiene el paciente y se deben registrar en un cuadro o tabla para mejorar su visualización, entonces a partir de esto se hace la toma de decisiones. Una vez establecidos los diagnósticos presuntivos, se procede a instaurar el tratamiento recomendado para cada uno de ellos (Soberanes, 2005).

## **5. Plan Terapéutico.**

Lo ideal es evitar el tratamiento empírico hasta no conocer la causa específica del problema, o por lo menos hasta tomar las muestras para el laboratorio, ya que los resultados emitidos por esta instancia pueden ser afectados por la terapéutica empleada. Sin embargo, actualmente estas observaciones son más aplicables para el ejercicio profesional de la clínica de perros y gatos, por lo que a nivel de especies de producción (bovinos, ovinos, caprinos y cerdos) el tratamiento empírico es de utilidad cotidiana, ya que en muchas ocasiones los propietarios de los animales no pueden sufragar el costo de las pruebas de laboratorio. De esta manera, el MVZ dedicado a estas especies tendrá que hacer uso del tratamiento empírico y/o sintomático para medicar a este tipo de animales, por los diversos síndromes patológicos que presenten. Este plan se puede subdividir en tratamiento de sostén, sintomatológico y etiológico (Hernández *et al.*, 2005a).

## **6. Notas de Progreso.**

Los problemas identificados en el paciente deben de reevaluarse a intervalos apropiados, que pueden ir de minutos, hasta horas o inclusive días. Su función primordial es registrar la evolución clínica del paciente, a través de un acróstico propuesto por Reyes (2003a), Hernández *et al.*, (2005a) y Tachika (2006), que a continuación se describe:

**S** = Observaciones subjetivas (signos e historia clínica)

**O** = Observaciones objetivas (resultados de los análisis y examen físico)

**I** = Interpretación de dudas (valoración de los datos anteriores)

**P** = Plan de tratamiento (para cada problema el plan diagnóstico y terapéutico deben ser revisados y actualizados.)

De esta manera y por lo anteriormente citado, el ECOP permite recopilar datos de manera ordenada y precisa que evita la omisión de información para llegar al diagnóstico definitivo de una enfermedad o síndrome en el menor tiempo posible, con lo que se permite instaurar un plan terapéutico eficaz y correcto. Además de ser un archivo para el MVZ que le será de utilidad en cualquier momento en el que el paciente regrese a consulta (Hernández *et al.*, 2005a).

Un expediente clínico incompleto, impreciso y desordenado, es un documento inútil que puede causar confusión, pérdida de tiempo y recursos. Cuando un ECOP se maneja de esta forma se impide el seguimiento del cuadro clínico. Se debe tener una preparación integral en el estudio de las ciencias médicas, para aplicar éste sistema en la práctica hospitalaria de las pequeñas especies. Los objetivos finales al realizar un ECOP de forma adecuada son: emitir un diagnóstico, obtener un pronóstico y aplicar un tratamiento (Tachika, 2006).

Cabe destacar que el sistema ECOP al ser utilizado de forma racional permite al MVZ dar un seguimiento del paciente, sin embargo, ésta herramienta debe ser conocida por todos los médicos que laboren en la clínica, ya que en las notas de progreso cada uno de ellos tendrá que firmar las observaciones que haya encontrado en el examen físico. En este sentido, se tendrá que utilizar un lenguaje claro y preciso para no crear confusiones en los médicos de otro turno, para que de esta manera se sigan las indicaciones para caso en particular (Hernández *et al.*, 2005a). En la figura 1 se muestra un ejemplo de ECOP aplicable en la práctica profesional de cualquier clínico.

Figura 1. Formato de ECOP

## Consultorio Médico Veterinario El Arca de Gabriel



MVZ. Ismael Hernández Ávalos  
Calle Mérida No. 80 Col. Lomas de San Andrés Atenco. Tlalnepantla de Baz. Edo.  
de México. C.P. 54040.  
Teléfonos: 56231826 (mañanas) Emergencias: 0445528654895

### EXAMEN CLÍNICO ORIENTADO A PROBLEMAS ECOP

No. De expediente \_\_\_\_\_

#### 1. Datos básicos.

Reseña e identificación.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha de apertura: \_\_\_\_\_

Propietario: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_ e - mail: \_\_\_\_\_

Especie: \_\_\_\_\_ Edad o fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Raza: \_\_\_\_\_

Función zootécnica: \_\_\_\_\_ Señas particulares: \_\_\_\_\_

Color de pelo: \_\_\_\_\_ Textura de pelo: \_\_\_\_\_

Temperamento: \_\_\_\_\_ Expresión facial: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Historia Clínica

Motivo de la consulta: \_\_\_\_\_

Donde habita: \_\_\_\_\_

Hábitos y costumbres: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Habita con más animales, cuántos y cuáles? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Cómo es la relación entre ellos? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Come? **SI NO** Tipo de alimento, cantidad y frecuencia:

\_\_\_\_\_

¿Vomita? **SI NO** Apariencia y frecuencia: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Defeca? **SI NO** Apariencia y frecuencia: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Orina? **SI NO** Apariencia y frecuencia: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Vacunas? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

¿Desparasitaciones? \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tratamientos previos \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Exploración del estado general

Actitud o postura \_\_\_\_\_

Hábito o aspecto \_\_\_\_\_

Comportamiento \_\_\_\_\_

Estado nutricional \_\_\_\_\_

T° \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ Pulso \_\_\_\_\_ TLLC \_\_\_\_\_

Reflejo pupilar \_\_\_\_\_ Tiempo de gestación \_\_\_\_\_

Exploración por aparatos y sistemas

Tegumentario \_\_\_\_\_

Grado de deshidratación \_\_\_\_\_

Linfonodos Submaxilares \_\_\_\_\_

Preescapulares \_\_\_\_\_

Poplíteos \_\_\_\_\_

Palpación de tórax \_\_\_\_\_

Ritmo cardiaco \_\_\_\_\_ Ritmo de la respiración \_\_\_\_\_

Palpación de abdomen \_\_\_\_\_

Examen de genitales \_\_\_\_\_

Examen sistema urinario \_\_\_\_\_

Examen sistema locomotor \_\_\_\_\_

Examen sistema nervioso \_\_\_\_\_

Examen de ojos \_\_\_\_\_

Examen de nariz \_\_\_\_\_

Examen de cavidad oral \_\_\_\_\_

Examen de oídos \_\_\_\_\_

Medicina preventiva

Vacuna	Fecha	Desparasitación	Fecha

2. Lista de problemas.

En orden de importancia.

Cambios, actitudes o anomalías	Lista depurada

3. Plan inicial.

Plan de diagnóstico

Seleccione con una X:

D: Degenerativo

A: Autoinmune

M: Metabólico

N: Neoplasias

I: Inflamatorias

I: Infecciosa

T: Traumática

G: Gastrointestinales

SE: Síndromes especiales

O:

otro \_\_\_\_\_

Diagnóstico	Terapéutico	Pruebas de laboratorio

4. Notas de progreso.

Signo	Observaciones	Responsable	Costo
	<b>S</b>		
	<b>O</b>		
	<b>I</b>		
	<b>P</b>		

Diagnostico Presuntivo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Resultado de pruebas: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tratamiento: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Próxima cita: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_



## **5.2 IMPORTANCIA DE LA POSOLOGÍA MÉDICO VETERINARIA**

Al investigar un problema de salud en un paciente, el MVZ debe realizar un examen clínico completo, ordenado y meticuloso, como se explicó en el capítulo anterior. Su objetivo es conocer la naturaleza de la afección, proporcionar un diagnóstico, emitir un pronóstico y en su caso, establecer un tratamiento adecuado o indicar las medidas profilácticas (Kelly, 1988; Ruiz *et al.*, 2005). Esto último se recomienda realizarlo sobre los principios que ponderan al agente causal, además de otros factores, como es; la dosis (Ruiz *et al.*, 2003b). En este sentido, es necesario resaltar que el MVZ al escribir una receta o al prescribir uno o varios medicamentos, debe ser preciso en las indicaciones, recordando que la palabra dosis hace alusión a la cantidad de fármaco, vía de administración, frecuencia de administración (esto es cada 6 u 8 horas), así como la duración del tratamiento (Paredes, 2001).

La Posología es una rama de la Farmacología que se encarga de la correcta dosificación de los fármacos en el paciente, donde se deben de considerar todos los datos de la reseña del individuo, como lo son su nombre, especie, raza, sexo, edad, peso y función zootécnica (Hernández *et al.*, 2005b).

Sin embargo, se debe tomar en cuenta también que existen factores que pueden alterar la respuesta de los fármacos en el organismo. Autores como Litter (1992), Mota (2000), Fuentes (2002), Katzung (2002), Hernández (2002), Ruiz y Hernández (2005), así

como Sumano y Ocampo (2006), citan que éstos factores están ligados al paciente (edad, sexo, peso, estado de salud, temperamento e idiosincrasia, entre otros), al fármaco (tamaño molecular, quiralidad, pH, pKa y forma farmacéutica, entre otros), al ambiente (hora de administración), a la interacción con otros fármacos (adición, sinergismo, antagonismo y potencialización), así como ligados al MVZ (error en el diagnóstico, tratamiento y dosificación inadecuados e insistencia a un tratamiento cuando éste no da resultados o esta provocando reacciones adversas en el paciente).

A este respecto, el sinergismo sucede cuando al combinar dos o más fármacos antimicrobianos se obtiene un resultado superior al que se hubiera obtenido con la administración de dichos medicamentos por separado. Por otro lado, el antagonismo es cuando el efecto resultante es menor a la suma de los efectos de los fármacos utilizados por separado. Sin embargo, existe un tercer término que puede causar confusión y que en sentido estricto es diferente de los anteriores, este concepto es el de potencialización, el cual se aplica más a fármacos que deprimen selectivamente el SNC como los anestésicos y los tranquilizantes, donde las dosis de ambos se deben reducir hasta un 50 % cuando se usen de manera conjunta (Ruiz y Hernández, 2005).

Por otra parte, entre los errores más comunes que se cometen al prescribir una dosis inadecuada, se menciona el cálculo del peso del paciente mediante la observación visual y no con un método más exacto, por ejemplo una báscula, mientras que entre los errores más usuales que comete el MVZ al elegir un tratamiento inadecuado, es el haber realizado un examen físico (ECOP) incorrecto y por ende un diagnóstico erróneo (Ruiz y Hernández, 2005).

A continuación se consideran y ejemplifican algunos de los factores mencionados en párrafos anteriores:

1. **Edad.**- cuando se medican animales muy jóvenes, estos aún no han desarrollado sus mecanismos de biotransformación y excreción; en el caso de los individuos de edad avanzada, la eficiencia de dichos mecanismos disminuye.

2. **Peso y estado nutricional.-** los animales obesos, serán siempre difíciles de anestésiar por la grasa acumulada, ya que los anestésicos utilizan como sitio de depósito al tejido subcutáneo. Por otra parte, los animales esbeltos son intoxicados frecuentemente con organoclorados y organofosforados, al no tener un sitio de depósito como el tejido adiposo para estos medicamentos.
3. **Sexo.-** resulta importante considerar este factor sobretodo en animales gestantes, donde la administración de catárticos fuertes y corticosteroides pueden provocar abortos. Durante la lactancia, algunos fármacos pueden secretarse con la leche, lo que puede afectar la salud del lactante y del consumidor.
4. **Raza.-** la aplicación de ivermectinas en las razas Collie y Antiguo Pastor Inglés puede desencadenar la presentación de un choque anafiláctico. Aunque recientemente, también se han reportado razas como el Pastor Escocés, Pastor de Shetland y Pastor Australiano.
5. **Diferencia de especie:** algunos fármacos son específicos para algunas especies por ejemplo el anestésico Propanidido solo sirve para gatos (al menos en MVZ), en el perro su utilización está limitada debido a que lo metaboliza rápidamente por la cantidad de colinesterasas plasmáticas que éste posee.
6. **Diferencias en el tracto digestivo:** en los caninos, porcinos y felinos la absorción estomacal de sustancias estables en pH ácido es eficiente pero en los rumiantes el factor de dilución y las bacterias del rumen evitan la absorción.
7. **Diferencias entre individuos de la misma especie:** el 10 a 20% de los cerdos de raza Landrace reaccionan con hipotermia maligna al Halotano, es decir no todos los individuos de la misma especie, aunque pertenezcan a la misma camada responden igual ante la aplicación de un fármaco.

8. **Temperamento:** algunos animales son difíciles de medicar por esta causa, por ejemplo, es relativamente fácil medicar equinos con sonda nasoesofágica, lo que resulta más complicado en otras especies.
9. **Idiosincrasia.-** es un factor que se presenta al azar, así de esta manera se consideran las respuestas de hipersensibilidad de algunos fármacos, como es el caso de los porcinos a las Sulfas, de la penicilina en los caballos y de los tranquilizantes en los bovinos, entre otros.
10. **Desarrollo de tolerancia.-** se presenta cuando se suministra un fármaco en repetidas ocasiones, sin que se produzca el efecto terapéutico. Es decir, la siguiente dosificación deberá ser mayor a la anterior, para producir la respuesta terapéutica, por ejemplo: la dosis de Anfetamina para estimular al SNC por segunda vez será de cuatro a seis veces mayor que la dosis inicial. Otro ejemplo es el desarrollo de tolerancia de las bacterias hacia los antibióticos, considerado como un problema grave en la Quimioterapia moderna, lo que ocurre generalmente por errores en el cálculo de las dosis (subdosificación principalmente).
11. **Estado de Salud o Enfermedad.-** en los animales enfermos la disminución de algunas funciones como la hepática, provocará que los fármacos se biotransformen lentamente. La fiebre y la hipoalbuminemia pueden alterar la unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas y alterar su cinética, ya que al haber mayor cantidad de fármaco libre en sangre, éste es más activo.
12. **Variaciones fisiológicas.-** las acidosis ruminales consisten en verdaderas trampas de iones para los fármacos de pH alcalino. Así en la acidosis metabólica los inhibidores de la anhidrasa carbónica no producirán el efecto deseado.
13. **Tamaño del fármaco.-** el tamaño del fármaco varía desde el muy pequeño a demasiado grande. No obstante la mayor parte de los fármacos tienen peso molecular de 100 a 1000. Para obtener un buen ajuste a un solo tipo de receptor una

molécula de fármaco debe ser distinta en forma, carga y ionización, para evitar su unión a otros receptores. Con el objeto de lograr esta fijación selectiva, los fármacos muy grandes (a menudo proteínas) deben de administrarse de modo directo en el compartimento en el cual ejercen su efecto.

14. **Quiralidad.-** también llamado estereoisomerismo. Es muy común en Farmacología que más de la mitad de los fármacos útiles son moléculas quirales, es decir, existen como pares enantioméricos. Si uno imagina que el sitio receptor es como un guante en el cual la molécula del fármaco (la mano) debe ajustarse para ejercer su efecto, es claro el porque un fármaco orientado a la izquierda es más eficaz para unirse a un receptor zurdo que a su enantiómero orientado a la derecha.
  
15. **Reactividad del fármaco.-** los fármacos interactúan con receptores por medio de fuerzas químicas que forman enlaces, que pueden ser de manera general de tres tipos: covalentes, electrostáticos e hidrófobos. Los enlaces covalentes son muy fuertes y en muchos casos son irreversibles en condiciones biológicas. El enlace electrostático (enlace iónico, puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals) es el más común en la interacción entre el fármaco y su receptor, estos enlaces son más débiles. Por otra parte el enlace hidrófobo suele ser extremadamente débil. Los fármacos que se unen por enlaces débiles a sus receptores suelen ser más selectivos que aquellos que se fijan por medio de enlaces muy fuertes.
  
16. **Diseño de fármacos.-** implica la capacidad de predecir la estructura molecular apropiada de un fármaco con base en la información sobre su receptor biológico, ya que si no existe interacción entre ambos no puede verse una acción y un efecto del fármaco (Farmacodinamia).
  
17. **pH y pKa.-** en el caso de ácidos y bases débiles (que ganan o pierden protones dependiendo del pH), la capacidad de desplazarse en un medio acuoso a otro lipídico o viceversa, varía con el pH del medio, ya que las moléculas cargadas atraen moléculas de agua. La relación numérica entre la forma liposoluble y la

hidrosoluble para un ácido o una base débil se expresa por medio de la ecuación de Henderson – Hasselbalch.

18. **Hora del día.-** los animales son más susceptibles al efecto de los depresores del SNC como: tranquilizantes, sedantes y anestésicos si estos son suministrados por la noche.
  
19. **Interacciones medicamentosas.-** este factor puede ser benéfico en el caso de las sinergias, por otro lado también puede disminuir o modificar los efectos de los fármacos, incluso convertirlas en letales (Fuentes, 1992; Litter, 1992; Mota, 2000; Fuentes, 2002; Katzung, 2002; Hernández, 2002; Ruiz *et al.*, 2003b; Hernández *et al.*, 2005b; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Con respecto a lo anteriormente descrito, al elegir un fármaco para su prescripción y dosificación, se consideran entre otras cosas sus propiedades físicas y químicas, su presentación farmacéutica y el prestigio del laboratorio, ya que de ellos depende la presentación de medicamentos adecuados, apegados a las normas oficiales mexicanas (Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2003).

De esta forma, la Posología tiene como objetivo la correcta dosificación de los fármacos, una vez que se ha realizado un diagnóstico y se ha instituido un tratamiento farmacológico, tomando en cuenta los factores anteriormente descritos; es aquí donde el MVZ tiene que hacer uso de cálculos matemáticos (Ruiz *et al.*, 2005).

La exactitud con que se realicen éstos, requiere de conocimientos básicos de aritmética, aunque muchas veces son complejos y se necesita obtener información adicional sobre la dosificación, debiendo consultar la bibliografía correspondiente (McConell, 2000), todo esto para no recurrir exclusivamente a las recomendaciones descritas por el fabricante en los productos farmacéuticos (Ruiz *et al.*, 2005).

La palabra dosis, como ya fue indicado designa a la cantidad de medicamento que debe ser administrado a un ser vivo para producir un efecto terapéutico determinado, así como su frecuencia, vía de administración y duración del tratamiento (Litter, 1992; Paredes, 2001). De esta manera, se denomina dosificación a la estimación de la dosis para este fin y Posología al estudio de la dosificación. En este sentido, para que un fármaco pueda provocar una respuesta determinada en la biofase (sitio de interacción fármaco – receptor) se necesita aplicar una dosis exacta (Ruiz, 2002; Ruiz *et al.*, 2003c).

Para la evolución y desarrollo de nuevos fármacos se requiere que el medicamento inicialmente descubierto se pruebe en el laboratorio para evaluar su eficacia y margen de seguridad. Una prueba útil para estos dos puntos se logra comparando la capacidad terapéutica o dosis eficaz (DE) con la dosis letal (DL). Ambas se utilizan para determinar el margen terapéutico (MT). El cálculo del MT puede hacerse en forma manual o auxiliándose de programas de cómputo (Ruiz *et al.*, 2003b). La fórmula que determina el MT es la siguiente (Ruiz, 2002):

$$MT = DL 50\% / DE 50\%$$

Donde MT = margen terapéutico

DL = dosis letal

DE = dosis eficaz

No obstante un fármaco debe de tener un buen MT, incluso en condiciones menos favorables, lo que se logra calculando en margen terapéutico verdadero (MTV), para calcular su valor se utiliza la siguiente fórmula (Ruiz, 2002):

$$MTV = DL 1\% / DE 99\%$$

Donde MTV = margen terapéutico verdadero

DL = dosis letal

DE = dosis eficaz

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 teratogénicos, cancerígenos o que puedan afectar el funcionamiento de un organismo, en cada una de las especies estudiadas. Se realizan también pruebas de toxicidad crónica estudios farmacocinéticos y otros. Por último, se realizan pruebas para identificar la mejor vía de administración y la mejor forma de dosificar el medicamento administrado (Ruiz y Hernández, 2005).

Dentro de los factores que pueden modificar la acción de los fármacos y que deben tenerse en cuenta en el empleo terapéutico de estos, además de los ya citados destaca la dosis, para ello se han considerado diferentes tipos, por lo que a continuación se definen cada una de ellas:

- **Dosis terapéutica:** es la cantidad de medicamento necesario para producir en efecto deseado en un paciente.
- **Dosis mínima:** es la mínima cantidad de un fármaco capaz de ejercer un efecto terapéutico en un organismo.
- **Dosis máxima:** es la máxima cantidad de un fármaco que se puede administrar sin aparición de efectos adversos o tóxicos.
- **Dosis tóxica:** es la mínima cantidad de un fármaco que produce efectos indeseables o peligrosos.
- **Dosis media y dosis usual:** es la produce un efecto farmacológico determinado en 50% de una población.
- **Dosis letal media o dosis letal 50%:** dosis de un fármaco que se ha administrado a un grupo de individuos con fines experimentales y para

calcular el margen terapéutico, provoca la muerte del 50% de los animales a los que se les aplica dicha dosis.

- **Dosis diaria:** es la suma de las diversas dosis que se deben administrar en lapso de 24 horas (Litter, 1992; Ruiz y Hernández, 2005)

Finalmente, la dosificación o posología de un medicamento se establece en relación con los niveles terapéuticos que alcance dicho fármaco en la sangre. En la práctica se pueden presentar notables variaciones en las dosificaciones de un mismo producto para una misma especie. Esto es más notorio cuando es utilizado el fármaco en cuestión, entre diferentes especies. Se puede decir entonces, que las dosis de antibióticos, anestésicos, tranquilizantes y otros medicamentos, varían según los criterios de las diversas fuentes de consulta, así como del estado de salud del paciente evaluado mediante el ECOP y de acuerdo a la experiencia del clínico (Ruiz *et al.*, 2003b).

El uso correcto de los medicamentos, puede producir éxito, lo contrario puede comprometer la vida del paciente. Así, la Posología le proporciona al MVZ las herramientas necesarias para la correcta dosificación de los mismos, lo que conlleva a la reflexión hecha por Katzung (2002): “Los medicamentos son sustancias controladas por la ley de cada país. Si el médico se desvía de los estándares aprobados la responsabilidad de un accidente, recaerá únicamente en él”.

En conclusión, al clínico le queda la responsabilidad de ser cuidadoso al seleccionar el fármaco y fuente de información sobre la dosis más adecuada para el uso del mismo (Sumano y Ocampo, 1997), para ello es necesario que identifique correctamente su nombre genérico, origen y química, acción farmacológica, farmacocinética, farmacodinamia, posología, usos terapéuticos, reacciones adversas, contraindicaciones, interacciones y forma farmacéutica (Ruiz y Hernández, 2005).



### **5.3 SISTEMA INTERNACIONAL DE UNIDADES (SIU).**

Es muy importante aunque no es imprescindible, que las unidades sean universales en el sentido de que su valor sea independiente de la posible variación de otras magnitudes externas, es decir, que la duración del día sea la misma hoy que ayer, que los pasos sean equidistantes y no varíen de un sujeto a otro, que la temperatura del cuerpo humano no varíe con la edad, ni con el tiempo, así como de un sujeto a otro, o bien que la longitud del metro no varíe con la temperatura. Cuanto más universales sean las unidades, más sencillas son las relaciones entre ellas (Vázquez, 2002).

Para cumplir con su objetivo, la Posología se apoya en otra rama de la Farmacología, que es la Metrología (Hernández y Ruiz, 2002), ésta última auxilia a la primera, ya que es necesario poseer los conocimientos exactos de los pesos y medidas vigentes para la dosificación de medicamentos, los cuales se rigen por la Ley Federal de Metrología y Normalización (1999) de la Secretaría de Economía (SE), en la que se estipula que el SIU es la forma oficial de realizar mediciones de tipo comercial y científico (Ruiz *et al.*, 2005).

El SIU se define como el conjunto de unidades fijas para expresar las magnitudes de modo racional, entendiendo por magnitud, el universo de todo lo cuantificable o susceptible de ser medido, por ejemplo: longitud, masa, tiempo y volumen, entre otras (López, 2004), como se observa en el cuadro 1. Así medir, se ha definido como el hecho de relacionar una

magnitud con patrones universalmente aceptados para establecer una comparación de igualdad, orden y número. De esta manera, la finalidad de comprender el SIU, es conocer un método sencillo para calcular la cantidad correcta de un fármaco, a emplear en un individuo o un grupo de animales (Ruiz *et al.*, 2005; Ruiz *et al.*, 2006).

Cuadro1. Unidades de medición básicas del SIU

<b>Magnitud</b>	<b>Nombre</b>	<b>Símbolo</b>
Longitud	Metro	m
Masa	Gramo	g
Tiempo	Segundo	s
Intensidad de corriente eléctrica	Ampere	A
Temperatura termodinámica	Kelvin	K
Cantidad de sustancia	Mol	mol
Intensidad luminosa	Candela	cd

Tomado de Mulero *et al.*, 2002

De acuerdo con lo anterior y con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2004) (tratado oficial autorizado sobre los medicamentos y preparaciones en nuestro país), los fármacos líquidos deben medirse en volumen, así de ésta manera los sólidos y semisólidos deberán ser expresados en unidades de masa o peso, para lo cual se emplea el SIU (Hernández y Ruiz, 2002).

Por lo tanto, el SIU y la Metrología auxilian a la Posología a prescribir y dosificar las sustancias farmacológicas en sus diferentes formas farmacéuticas, como las tabletas, grageas, cápsulas, jarabes, suspensiones, soluciones y emulsiones, entre otras, siendo la Posología una parte fundamental de los puntos básicos que se le deben estudiar a un fármaco (Ruiz *et al.*, 2005).

### **a) Antecedentes del SIU.**

La elección de las unidades ha sido siempre antropométrica, al ser el humano, el sujeto que mide el ritmo del día y de la noche o la longitud de un paso, como citó Pitágoras (V a.C.) al escribir: “El hombre es la medida de todas las cosas” (Vázquez, 2003; Ruiz y Ruiz, 2005). En muchos casos la elección fue caprichosa, por ejemplo Luis XIV, eligió la longitud de su pie como unidad patrón (utilizada actualmente en países anglosajones). Por otra parte, Jorge III de Inglaterra eligió en 1770 como unidad de volumen patrón la capacidad de su orina (galón imperial), pero a las colonias americanas envió como patrón secundario de medición el orinal de su mujer (galón USA); anecdóticamente las colonias americanas declaran su independencia en 1776 y en 1811 Jorge III fue apartado del trono por enajenación mental (Ruiz *et al.*, 2005; [www.npl.co.uk/nplreference](http://www.npl.co.uk/nplreference)).

A través de la historia, la humanidad aprendió a medir todas las cosas que tenía a su alrededor, inicialmente con los órganos de sus sentidos, hasta llegar a la utilización de instrumentos (Ruiz y Ruiz, 2005). Por otro lado, con la finalidad de homogeneizar las unidades que se utilizan se empleó el Sistema Métrico Decimal (SMD), sustituido en nuestros días por el SIU. Actualmente Estados Unidos, Inglaterra, Liberia y Puerto Rico no emplean en su totalidad el SIU, en estos países se utiliza también el Sistema Inglés (Vázquez, 2003; López, 2004; Ruiz y Ruiz, 2005; Ruiz *et al.*, 2005).

Al igual que el antiguo SMD, el SIU tiene como unidad fundamental de longitud al metro (m), que proviene del griego *metron*, que significa medida y se definía como la longitud entre dos marcas de platino irradiado, sin embargo a partir de 1983 se define como la longitud del espacio recorrido por la luz en el vacío, durante un intervalo de tiempo de  $1 / 299,792,458$  de segundo (Vázquez, 2002; Hughes y Lugo, 2005).

La unidad de peso (masa) es el Kilogramo (Kg), que de manera práctica es la masa de agua que ocupa en el espacio un volumen de un litro, razón por la cual son equivalentes. Esto es importante señalarlo, porque en realidad el Kg es la masa del prototipo que se

encuentra junto con el metro en la oficina internacional de pesos y medidas de Sèvres, Francia (Hughes y Lugo, 2005; Ruiz y Ruiz, 2005).

El SIU se adoptó por la Conferencia general de pesos y medidas, celebrada en París, en 1960. Estas unidades se multiplican o dividen para formar más grandes o más pequeñas, en este caso a cada factor se le da el nombre de un prefijo, por ejemplo Kilo significa mil y por lo tanto, un Kg es el equivalente a 1000 gramos (g); de igual manera mili, significa milésima y un miligramo (mg) es la milésima de un g (Vázquez, 2003; López, 2004).

En el siguiente cuadro se muestran los prefijos, sus símbolos y valores correspondientes.

Cuadro 2. Prefijos para múltiplos y submúltiplos del SIU, sus símbolos y valores correspondientes.

<b>Nombre</b>	<b>Símbolo</b>	<b>Valor</b>
yotta	Y	$10^{24}$
zetta	Z	$10^{21}$
exa	E	$10^{18}$
peta	P	$10^{15}$
tera	T	$10^{12}$
giga	G	$10^9$
mega	M	$10^6$
kilo	K	$10^3$
mili	m	$10^{-3}$
micro	μ (mc)	$10^{-6}$
nano	n	$10^{-9}$
pico	p	$10^{-12}$
femto	f	$10^{-15}$
atto	a	$10^{-18}$
zepto	z	$10^{-21}$
yocto	y	$10^{-24}$

Tomado de: The International System of Units. <http://www.npl.co.uk/nplreference>

## **b) Escritura de los símbolos del SIU**

Los símbolos de las unidades del SIU con raras excepciones como el caso del ohm ( $\Omega$ ), se expresan en caracteres romanos, sin embargo si dichos símbolos corresponden a unidades derivadas de nombres propios, su letra inicial es mayúscula, por ejemplo: A de ampere, J de joule. Los símbolos no van seguidos de punto, ni toman la “s” para el plural, así de esta forma se escribe 5 Kg y no 5 Kgs (Vázquez, 2002).

Cuando el símbolo es un múltiplo o submúltiplo de una unidad lleva exponente, ésta afecta no solamente a la parte del símbolo que designa la unidad, sino al conjunto del símbolo, por ejemplo  $\text{Km}^2$ , si se expresa  $(\text{Km})^2$ , esto correspondería al área de un cuadrado que tiene un Km de lado, como también es incorrecto que se exprese  $\text{K}(\text{m}^2)$ , lo que significa 1000 metros cuadrados (Mulero *et al.*, 2002).

El símbolo de la unidad, sigue al símbolo del prefijo sin espacio, como; cm, mm o nm. Por otra parte, el producto de los símbolos de dos o más unidades se indica por medio de un punto, como símbolo de multiplicación, de esta manera, newton – metro se puede escribir  $\text{N}\cdot\text{m}$  o Nm, pero nunca mN, que significa milinewton (Mulero *et al.*, 2002).

Los nombres de las unidades debidos a nombres propios de científicos eminentes deben escribirse con idéntica ortografía que el del nombre de éstos, pero con minúscula inicial, no obstante, serán igualmente aceptadas sus denominaciones castellanizadas de uso habitual siempre que estén reconocidas por la Real Academia de la Lengua, por ejemplo: amperio, voltio, faradio, ohmio, watio o weberio. Sólo en los casos en que se escriba el nombre de la unidad, se podrá agregar una “s” en el plural, como 10 newtons, excepto las que terminan en s, z o x (Mulero *et al.*, 2002; Vázquez, 2002).

## **c) Utilidad del SIU en la Posología**

A nivel de investigación, como en la práctica profesional del MVZ, el SIU permite tener un sistema universal en el que se eviten realizar conversiones de unidades locales

erróneas y con ello estar dosificando incorrectamente. De esta forma, si un médico tiene un medicamento expresado en g y requiere dosificar en mg, podrá hacer la conversión de unidades, para cumplir con el objetivo de la Posología (López, 2004).

De acuerdo a lo anterior, 0.05 g se tendrían que expresar correctamente en su equivalente como 50 mg. Para ello, en los cuadros 3 y 4 se muestran las equivalencias utilizadas en las unidades de masa y volumen, obsérvese que sólo se utilizan múltiplos de 1000, ya sea multiplicando o dividiendo.

Cuadro 3. Equivalencias de las unidades de masa

<b>Unidad de masa</b>	<b>Símbolo</b>	<b>Equivalencia (* 1000)</b>	<b>Equivalencia (* 1000000)</b>
Tonelada	T	1000 Kg	1000000 g
Kilogramo	Kg	1000 g	1000000 mg
Gramo	g	1000 mg	1000000 mcg
Miligramo	mg	1000 mcg	1000000 ng
Microgramo	mcg	1000 ng	1000000 pg
Nanogramo	ng	1000 pg	1000000 fg

Tomado de Ruiz *et al.*, 2005

Cuadro 4. Equivalencias de las unidades de volumen

<b>Unidad de volumen</b>	<b>Símbolo</b>	<b>Equivalencia (* 1000)</b>	<b>Equivalencia (* 1000000)</b>
Metro cúbico	m <sup>3</sup>	1000 l	1000000 ml
Litro	l	1000 ml	1000000 mcl
Mililitro	ml	1000 mcl	1000000 nl
Microlitro	mcl	1000 nl	1000000 pl
Nanolitro	nl	1000 pl	1000000 fl
Picolitro	pl	1000 fl	1000000 al

Tomado de Ruiz *et al.*, 2005

Sin embargo, en algunas ocasiones se realizan conversiones o equivalencias de dosificación entre unidades de masa y volumen. Por ejemplo, un g ocupa el espacio en volumen de un ml y viceversa, un ml tiene el equivalente en peso de un g (cuadro 5). esto es una generalidad en la dosificación de fármacos, aunque se sabe que esta característica depende de la densidad del líquido, presión atmosférica y temperatura del cuerpo, entre otros factores.

Cuadro 5. Equivalencias entre las unidades de masa y volumen

<b>Masa</b>	<b>Volumen</b>
T	m <sup>3</sup>
Kg	l
g	ml
mg	mcl
mcg	nl
ng	pl

Tomado de Ruiz *et al.*, 2006

En resumen, los componentes líquidos se expresarán en m<sup>3</sup>, l, ml, mcl, nl o pl. Asimismo, los componentes sólidos se deben expresar en unidades de peso o masa como lo es: T, Kg, g, mg, mcg, ng o pg, símbolos que al escribir una receta o rotular un fármaco deben respetarse (Ruiz *et al.*, 2005).

De esta manera, para la correcta dosificación de los fármacos, las farmacopeas de los diferentes países han adoptado los siguientes convencionalismos: soluciones peso – volumen (no porcentuales), soluciones porcentuales, soluciones partes por millón, dosificación por metro cuadrado de superficie corporal, dosificación por tasa metabólica, así como los cálculos para realizar diluciones y terapia de fluidos (Hernández y Ruiz, 2002; Ruiz *et al.*, 2005; Ruiz *et al.*, 2006), que serán tratados en los siguientes capítulos.

Finalmente, para cumplir con el propósito de este manual, al término de cada capítulo se expondrán algunos ejercicios para que el lector pueda resolverlos y así, poder evaluar su comprensión acerca del tema.

**Ejercicios. Realice las siguientes conversiones utilizando el SIU.**

1.  $4586 \text{ m}^3 - \text{g}$
2.  $320.15 \text{ T} - \text{Kg}$
3.  $63.205 \text{ m}^3 - \text{l}$
4.  $235 \text{ mg} - \text{l}$
5.  $32.748 \text{ Kg} - \text{ml}$
6.  $2587 \text{ mcl} - \text{ml}$
7.  $0.0015 \text{ T} - \text{g}$
8.  $25.7 \text{ g} - \text{ml}$
9.  $89.46 \text{ ng} - \text{pg}$
10.  $30597 \text{ nl} - \text{mcl}$
11.  $0.00354 \text{ ng} - \text{mg}$
12.  $750 \text{ mcg} - \text{nl}$
13.  $0.840 \text{ g} - \text{mcl}$
14.  $10030 \text{ ml} - \text{T}$
15.  $12 \text{ ml} - \text{nl}$



## **5.4 FORMAS TRADICIONALES DE DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS Y FLUIDOS**

En el presente capítulo se estudiarán las soluciones peso – volumen, porcentuales, partes por millón y diluciones, consideradas como formas tradicionales de dosificación de medicamentos. Aunado a esto, también se hará la justificación teórico – práctica de la terapia de fluidos, como parte fundamental del estudio de la Posología, una vez que se ha comprendido la importancia y aplicación del SIU en ésta rama de la Farmacología.

### **5.4.1 SOLUCIONES PESO – VOLUMEN (NO PORCENTUALES)**

En la vida diaria, como en la práctica profesional el MVZ se encuentra con diversos conceptos matemáticos y químicos que son de gran importancia, pero que a veces desconoce su aplicación y su utilidad en medicina veterinaria. Tal es el caso de las soluciones peso – volumen que son de tipo no porcentual, que se emplean en la dosificación y administración de medicamentos de uso veterinario (Villegas, 2002).

Para integrar y comprender el conocimiento de los diferentes tipos de soluciones (disoluciones), es necesario definir este concepto desde el punto de vista fisicoquímico y farmacológico, ya que puede referirse de distintas formas (Ruiz *et al.*, 2005).

En el caso de la fisicoquímica, se describe como la mezcla homogénea de dos o más sustancias (soluto y disolvente), cuya composición puede variar dentro de ciertos límites, considerando para ello al soluto como la sustancia sólida, líquida o gaseosa que se encuentra disuelta en otra. Por otra parte, el solvente es aquella sustancia a la cual se le agrega uno o más solutos, con la finalidad de diluirlos. Ambos componentes se encuentran en dilución, es decir disminuyen su concentración al mezclarse (Villegas, 2002; Vázquez, 2004).

La noción de disolución, hecha a partir de la mezcla homogénea de un sólido y un líquido, debe generalizarse e incluir la de gases en gases, gases en líquidos, líquidos en líquidos o sólidos en sólidos (Vázquez, 2004, Hernández *et al.*, 2006a), como se muestra en el cuadro 6.

Cuadro 6. Tipos de soluciones

Sólidos		Líquidos		Gases	
Soluto – Solvente		Soluto – Solvente		Soluto – Solvente	
Sólido	Sólido	Líquido	Sólido	Gas	Sólido
Sólido	Líquido	Líquido	Líquido	Gas	Líquido
Sólido	Gas	Líquido	Gas	Gas	Gas

(Villegas, 2002; Ruiz *et al.*, 2005; Hernández *et al.*, 2006a)

Como puede observarse, tanto el soluto como el solvente, pueden encontrarse en la naturaleza, en los tres estados de la materia, es decir, las posibilidades de poder combinar los componentes dispersantes y dispersos son nueve. En el cuadro siguiente se ejemplifica cada uno de ellos, de acuerdo con la forma en que se les puede localizar en el ambiente (Fajardo *et al.*, 2001).

Cuadro 7. Ejemplos del tipo de soluciones según el estado físico de los componentes

<b>Solución</b>	<b>Ejemplo</b>
Sólido en sólido	Partículas de metal en el seno de otro
Sólido en líquido	Disoluciones salinas o de azúcares en agua
Sólido en gas	Humo, polvo, vapor de yodo en el aire
<b>Solución</b>	<b>Ejemplo</b>
Líquido en sólido	Geles de sílice hidratado
Líquido en líquido	Gasolina, mezclas de agua con alcohol o formol
Líquido en gas	Niebla, nubes, vapor de aire
Gas en sólido	Hidrógeno en metales, aire en la piedra pómez
Gas en líquido	Espuma, amoníaco en agua
Gas en gas	Mezclas de gas anestésico con oxígeno, aire

(Fajardo *et al.*, 2001; Hernández *et al.*, 2006a)

En relación al concepto de solución desde el punto de vista farmacológico, ésta se refiere como el preparado que contiene un soluto (uno o más principios activos) disuelto (s) en un solvente (vehículo o excipiente farmacológico). Ambas sustancias químicas forman un medicamento con acción terapéutica en la que el solvente esta en mayor cantidad y se ajusta en cuanto baste para (cbp), cuanto sea suficiente (css) o cuanto sea necesario (csn), por lo que es importante conocer la forma farmacéutica, que puede ser sólida, semisólida o gaseosa (Hernández y Ruiz, 2003; Ruiz *et al.*, 2005).

De esta manera las soluciones peso – volumen (no porcentuales) son aquellas en las que es necesario disolver gases o sólidos en líquidos y se definen como el número de mg o unidades internacionales (U.I.) de un fármaco o principio activo disuelto n determinado número de ml de una solución, sin importar que el vehículo sea agua u otro líquido. Este tipo de preparación no debe indicar un porcentaje de la concentración del principio activo (Villegas, 2002; Hernández y Ruiz, 2003; Ruiz *et al.*, 2005).

Ejemplo de ello, es una solución inyectable de ampicilina de 250 mg (soluto) disuelta en 5 ml de agua bidestilada (solvente), o bien un preparado farmacéutico de

administración ótica que contenga 3 mg de Gentamicina, 100000 UI de Nistatina y 0.903 mg de Dexametasona (solutos) disueltos en 1 ml de excipiente (PLM, 2005a; PLM, 2005b).

A continuación se plantean problemas relativos a la dosificación en base a soluciones peso – volumen.

Le llega a su consultorio un canino hembra de 10 Kg de peso, con un diagnóstico de atonía uterina. Se decide emplear Oxitocina, cuya dosis sugerida por Ocampo *et al.*, (2004) es de 10 UI por individuo en dosis total (Dt), para estimular las contracciones del músculo liso. El producto comercial a utilizar es Oxipar ® (20 UI por cada ml).

La incógnita a resolver es: calcular la cantidad de producto comercial a utilizar en este paciente, utilizando la base del conocimiento obtenido en el presente capítulo. De esta forma, el razonamiento sería el siguiente:

1. La dosis del fármaco esta expresada como Dt, por lo que el peso del individuo no interfiere en el cálculo.
2. Si se requieren 10 UI de Oxitocina, la interrogante se resuelve con una regla de tres:

$$\begin{array}{r} 20 \text{ UI Oxitocina} \text{ ----- } 1 \text{ ml} \\ 10 \text{ UI Oxitocina requeridas} \text{ ----- } \text{“X”} \end{array}$$

Donde “x” es igual a 0.5 ml, que es la cantidad de medicamento a administrar por vía IM.

Ahora bien, a continuación se enuncia el siguiente problema, para ejemplificar la dosificación tomando en consideración el peso corporal.

Se va a administrar como coadyuvante en la terapéutica de toxemia de la preñez, un antihistamínico a una vaca de 500 Kg. El fármaco elegido es Difenhidramina, cuya dosis es de 1 mg por cada Kg de peso (Ruiz y Hernández, 2005). El producto comercial tiene una

concentración de 10 mg cbp 1ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a utilizar en una aplicación.

Para resolver este problema, primero se toma en cuenta la dosis del fármaco y se multiplica por el peso corporal, esto es:

$$1 \text{ mg (500 Kg)} = 500 \text{ mg}$$

Después, se obtiene la cantidad de ml del producto comercial, mediante una regla de tres:

$$\begin{array}{l} 10 \text{ mg Difenhidramina} \text{ ----- } 1 \text{ ml vehículo} \\ 500 \text{ mg Difenhidramina} \text{ ----- } \text{“X”} \end{array}$$

Donde “x” es igual a 50 ml, que es la cantidad de medicamento a administrar por vía IV, cada 12 horas.

Para finalizar este capítulo y evaluar el conocimiento adquirido por parte del lector, se expondrán algunos ejercicios para ser resueltos por el mismo.

### **Ejercicios**

1. A una vaca de 500 Kg se le han diagnosticado quistes foliculares. El tratamiento elegido será a base de Gonadotropina Coriónica Humana (HCG), la cual se dosifica a razón de 4000 UI Dt vía IV. El producto comercial se llama Chorulon ® cuya concentración es de 5000 UI cbp 5 ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial en Dt.
2. Un borrego de 50 Kg de peso presenta un problema de tendinitis para lo cual se utilizará Pirex ® (80 mg cbp 1 ml), cuyo principio activo es Piroxicam, que se dosifica a razón de 1.3 mg / Kg vía IM profunda. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a administrar.
3. En una vaca de 500 Kg se empleará un agente tocolítico para facilitar las maniobras obstétricas durante el parto. El principio activo a utilizar es el Clorhidrato de Clenbuterol, cuya dosis es de 0.8 mcg / Kg vía IM o IV, donde el producto

comercial es Planipart ®, que se expende a una concentración de 0.03 mg cbp 1 ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial.

4. Llega a su consultorio un paciente felino hembra de 2.5 Kg, a la cual se le suprimirá el celo mediante la administración de Covinan ®, cuyo principio activo es Proligestona a una concentración de 100 mg cbp 1 ml. La dosis a emplear de principio activo es de 33 mg / Kg vía SC. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a administrarse en la paciente.
5. A una cerda de 80 Kg de peso corporal se le ha diagnosticado mastitis metritis agalactia y será tratada con un antibiótico (Penicilina), un tranquilizante (Azaperona) ya que esta existiendo canibalismo, un analgésico no esteroide (Metamizol sódico) y un oxitócico (Oxitocina). Las dosis sugeridas para esta enfermedad son de: 40000 UI / Kg cada 24 horas en el primer caso; 2 mg / Kg en el segundo; 40 mg/Kg en el tercero y 10 UI en Dt de oxitócico, todos por vía IM profunda. Los medicamentos a utilizar son Fluvicina ® (2 millones de UI cbp 10 ml), Sural ® (40 mg cbp 1 ml), Neo – melubrina ® (500 mg cbp 1 ml) y Oxipar ® (20 UI cbp 1 ml). El tratamiento con el antibiótico y el analgésico será por 3 días, mientras que el del tranquilizante y la oxitocina será de una sola aplicación. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial por todo el tratamiento en todos los casos.
6. Se va a administrar a un canino hembra raza Cocker Spaniel de 15 Kg de peso un fármaco abortivo, con la finalidad de interrumpir una gestación de 2 semanas. El producto comercial a emplear será el Alizín ® (30 mg cbp 1 ml), cuyo principio activo es Aglepristone. Este último se dosifica vía SC, en proporción de 10 mg / Kg en una sola aplicación. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a utilizar.
7. En una piara de 30 lechones con un peso promedio de 20 Kg, se ha diagnosticado en 5 de ellos un brote de Colibacilosis, para lo cual se pretende dosificar Amoxicilina a razón de 11 mg / Kg cada 12 horas durante 5 días, vía IM profunda. El producto comercial se llama Dartamox LA ® que tiene una concentración de 150 mg cbp 1 ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a administrar, para los 5 lechones durante todo el tratamiento.

8. Un pequeño productor dedicado a la ovinocultura, solicita sus servicios debido a que ha observado en 20 de sus animales, una secreción serosa en la nariz. El peso promedio de los borregos es de 35 Kg y el diagnóstico final es una parasitosis denominada Oestrosis, por lo que usted decide emplear Nitroxinil a una dosis de 15 mg / Kg vía SC, donde el producto comercial Trodax Borregos ® contiene 0.10 g cbp 100 ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a dosificar en el lote de animales afectados.
9. Un cerdo de 60 Kg de peso presenta a la exploración física problemas respiratorios, cuyo diagnóstico final es Micoplasmosis. Se dosificará Tilosina (20 mg / Kg cada 24 horas vía IM profunda) contenida en el producto comercial llamado Tylosijec ® (200 mg cbp 1 ml). Además, como esta es una bacteria de asociación se utilizará también Oxitetraciclina (10 mg / Kg cada 24 horas vía IM profunda), donde el producto comercial a utilizar es Emicina Líquida ® (50 mg cbp 1 ml). Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a administrar, si el tratamiento tendrá una duración de 5 días.
10. El Dr. Ramírez realizará una gonadectomía en un gato de 1.8 Kg, para lo cual ha decidido utilizar Zoletil 50 ® que contiene 125 mg de Tiletamina y 125 mg de Zolacepam cbp 5 ml. La dosis sugerida para este anestésico es de 6 mg / Kg vía IV. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial necesario para anestesiarse a este paciente.
11. En un perro de 30 Kg, raza Pastor alemán con problemas de ascitis, se administrará un diurético denominado Furosemida, que se dosifica en proporción de 2 mg / Kg cada 8 horas vía IM. El producto comercial a emplear se llama Salix ® cuya concentración es de 50 mg cbp 1 ml. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial a administrar, si el tratamiento durará 20 días.



## 5.4.2 SOLUCIONES PORCENTUALES

A menudo es necesario dar una expresión cuantitativa de la concentración de una disolución, tal es el caso del porcentaje, en la cual las unidades que se emplean para especificar la cantidad de soluto contenida en un solvente, están determinadas de igual manera por el SIU (Núñez, 1990; Vázquez, 2005).

Las soluciones porcentuales son aquellas donde el principio activo y el excipiente pueden ser sólidos, líquidos o gases (cuadro 6), de tal forma que la relación entre ambas sustancias puede ser peso / peso (p/p), peso / volumen (p/v) y volumen / volumen (v/v) (Núñez, 1990; Hernández y Ruiz, 2002).

Se definen como el número de g ó ml de principio activo disuelto en 100 g ó ml, según sea el vehículo utilizado (Ruiz *et al.*, 2005), es decir, existen varias maneras de expresar la concentración en porcentaje, sin embargo Núñez (1990), así como Ruiz *et al.*, (2006) mencionan que las tres formas más comunes son:

- a) g de soluto (principio activo) por 100 g de solución (producto comercial)
- b) g de soluto (principio activo) por 100 ml de solución (producto comercial)
- c) ml de soluto (principio activo) por 100 ml de solución (producto comercial)

A continuación se ejemplifica cada una de las relaciones existentes:

1. p/p: Neguvón polvo soluble, contiene Triclorfón al 90 %, lo que significa que tiene 90 g de principio activo en 100 g de vehículo o producto comercial.
2. p/v: Rompún 2 % en solución inyectable, contiene 2 g de Clorhidrato de Xilazina cbp 100 ml. De esta manera, lo que se interpreta es que los 2 g de principio activo están disueltos en agua bidestilada hasta formar un volumen final de 100 ml y no caer en el error de cualquiera de las siguientes expresiones; 2 g más 100 ml de agua, 2 ml más 100 ml de agua, o bien, 2 ml más 100 g de agua.
3. v/v: Solución hidroalcohólica al 10 %, en donde se agregarán 10 ml de alcohol de 96° cbp 100 ml de agua (Hernández y Ruiz, 2002; Hughes y Lugo, 2005; Ruiz *et al.*, 2005; Hernández *et al.*, 2006a).

En referencia a lo anteriormente descrito, a continuación se enuncia el siguiente problema, para ejemplificar la dosificación de fármacos utilizando el cálculo por soluciones porcentuales.

A un gato de 4 Kg se le administrará por vía SC Sulfato de Atropina como preanestésico. La dosis a utilizar es de 0.044 mg/Kg (Sumano y Ocampo, 2006) y la presentación comercial se expende al 1 %. Calcule la cantidad de principio activo y de producto comercial a utilizar en una dosis.

Al igual que en las soluciones no porcentuales (capítulo anterior), para resolver este problema, primero se toma en cuenta la dosis del fármaco y se multiplica por el peso corporal, esto es:

$$0.044 \text{ mg (3 Kg)} = 0.176 \text{ mg}$$

Lo que de acuerdo con el SIU sería el equivalente a 0.000176 g. Posteriormente, se interpreta su concentración, esto es, si se expende al 1 %, significa que tiene 1 g de principio activo cbp 100 ml, con esto la cantidad de ml del producto comercial se obtiene mediante una regla de tres:

1 g Atropina ----- 100 ml  
0.000176 g Atropina ----- “X”

Donde “x” es igual a 0.017 ml, que es la cantidad de medicamento a administrar por vía SC. Es evidente que esta cantidad debe ser medida con una jeringa insulínica, para no sobredosificar al paciente y que éste pudiera presentar reacciones adversas que incluyen: nerviosismo, alucinaciones, pupilas dilatadas, colapso respiratorio, excitación, debilidad, boca seca, piel enrojecida, fotofobia, visión borrosa, disuria, confusión, incoordinación muscular, disfagia, estreñimiento, broncodilatación, colapso respiratorio, excitación, convulsiones, taquicardia y aumento de la presión sanguínea (Brown y Taylor, 1996; Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Monteagudo, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

### **Ejercicios.**

1. Enrofloxacin: 2 g cbp 100 ml. ¿Cómo se expresa en porcentaje?.
2. Pentobarbital sódico: 63 mg cbp 1 ml. ¿Cómo se expresa en porcentaje?.
3. Calcule el porcentaje de una solución que contiene 32.4 g de Hidróxido de Sodio (NaOH) en 1500 ml de agua.
4. Ivermectina 1 %. ¿Cuántos g hay en 1 ml?.
5. ¿Cuántos g de azufre se requieren para preparar 25 litros de solución al 10 %?.
6. ¿Cuántos mg de Cloruro de sodio, se necesitan para preparar 200 ml, para que tenga una concentración de 0.9 %?.
7. Se requiere preparar 1 Kg de reactivo sódico. ¿Cuántos g de sal pura se necesitan para que su concentración final sea del 2 %?.
8. ¿Cuántos mg de soluto contienen 234 ml de una solución que se encuentra al 0.08 %?.
9. Se tiene que aplicar 0.05 ml de Actuol<sup>®</sup> al 10 %, el cual contiene Febendazol. Calcule la cantidad de mg existen en lo que se va a aplicar.
10. Si se tiene que dosificar 3 ml de una solución de Opticine<sup>®</sup> 10 % a un felino. ¿Qué cantidad de principio activo se está medicando?.

11. Calcule cuántos ml se necesitan tomar para preparar una solución al 3 % de rojo de fenol para un volumen de 2 litros, a partir de una solución madre al 20 %.
12. En una cabra de 40 Kg se ha diagnosticado un problema respiratorio debido a *Pasteurella multocida*. El tratamiento a seguir es a base de Enrofloxacin a una dosis de 2.5 mg / Kg vía IM, cada 24 horas. El producto comercial a emplearse será Baytril 10 %. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial, si el tratamiento será administrado durante 5 días.
13. En una camada de 6 cachorros de 1 mes de edad, raza French Poodle, se identificaron de forma macroscópica parásitos adultos de *Toxocara canis*, en los que el tratamiento a implementar será Lombrin al 22 %, cuyo principio activo es la piperacina, que se dosifica a razón de 150 mg / Kg. El tratamiento será por 3 días. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial, por cachorro y por tratamiento total.
14. Se dosificará en una vaca de 500 Kg, Oxitetraciclina en una proporción de 10 mg / Kg, ya que se le ha diagnosticado Anaplasmosis. El producto comercial a utilizar será la Emicina líquida al 5 %. La frecuencia de aplicación es de cada 24 horas y el tratamiento consta de 5 aplicaciones. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial durante todo el tratamiento.
15. Se ha diagnosticado en 3 caballos parasitosis por *Strongylus vulgaris*. El peso promedio de estos animales es de 550 Kg. El tratamiento elegido es a base de Febendazol en una dosis de 10 mg / Kg y el producto comercial a emplear es el Bayverm granulado 22 %. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial por día y por paciente.
16. En una explotación de 50 borregos Suffolk, se han hecho pruebas coproparasitológicas en las que el diagnóstico final fue de 5000 huevos por gramo de heces de nemátodos gastrointestinales. El tratamiento elegido fue Endovet inyectable, cuyo principio activo es la Ivermectina al 1 %. Calcule la cantidad de principio activo y producto comercial por borrego y durante todo el tratamiento. Así también determine el costo del tratamiento si el frasco de 50 ml cuesta 140 pesos.



### 5.4.3 SOLUCIONES PARTES POR MILLÓN

En la medicina veterinaria no sólo se atienden casos aislados, sino también grupos de animales (hatos, piaras y parvadas), que por diferentes causas se tienen que medicar. En estos casos, la forma más económica tanto en manejo como en costos para hacerlo, es a través del agua y del alimento empleando las soluciones partes por millón (ppm) (Fuentes, 2002; Serna, 2005).

Para ello, es indispensable que se repasen las unidades de equivalencia en masa y volumen, presentadas en los cuadros 3, 4 y 5, del capítulo correspondiente al SIU. De esta forma, las soluciones ppm son aquellas en donde el soluto se encuentra en millonésimas partes diluido en un solvente, sea éste el agua de bebida o el alimento de consumo (Hernández y Ruiz, 2002; Serna, 2004; Ruiz *et al.*, 2005).

Por ejemplo, se necesita hacer una solución de un producto comercial a 20 ppm en 1 T de alimento. En este caso, la incógnita a resolver es conocer la cantidad de producto comercial a disolver en el alimento. Entonces el razonamiento sería:

1. 1 T de alimento a 20 ppm
2. La millonésima parte de una T, es un g. Obsérvese el cuadro 3, en el que se podrá recordar que una T tiene 1000 Kg y que a su vez este es equivalente a 1000000 de g.
3. Se aplica la siguiente fórmula

$$1 \text{ T (20 ppm)} = 20 \text{ g}$$

El resultado de éste cálculo tendrá que expresarse de la siguiente manera:

1. 20 g de producto comercial cbp 1 T de alimento

Para entenderlo mejor, se ejemplificará con otro problema, en el que de igual forma se hará la explicación paso por paso, para mejorar la comprensión del tema.

Preparar una solución de yodo a 34 ppm en una cubeta de 15 litros de agua. El producto comercial tiene 7 % de principio activo. El razonamiento es:

15 litros (34 ppm) = 510 mcl, dado que la millonésima parte de 1 litro, es un mcl. Obsérvese en este caso el cuadro 4, en el que también podrá recordar que 1 litro tiene 1000 ml y que a su vez este es equivalente a 1000000 de mcl.

El paso siguiente es saber la cantidad de principio activo que se está utilizando. El producto comercial viene al 7% por lo tanto se tienen; 7 g de yodo en 100 ml. En el párrafo anterior se hizo el cálculo de 510 mcl de yodo puro, ahora bien, si nuevamente se repasan las equivalencias entre unidades de masa y volumen en el cuadro 5, se podrá concluir que 1 mcl equivale a 1 mg, entonces para este problema en particular 510 mcl son equivalentes a 510 mg ó 0.510 g, por lo tanto:

$$\begin{array}{l} \text{Si} \quad 7\text{g} \text{ ----- } 100\text{ml} \\ \quad \quad 0.510 \text{ g} \text{ ----- } \text{“X”} \end{array}$$

Donde “x” es igual a 7.28 ml de producto comercial cbp 15 litros de agua

### Ejercicios

1. Preparar una solución de 8 litros (l) a 29 ppm
2. Preparar una solución 12 ppm en 4 T de alimento
3. Preparar una solución 2 m<sup>3</sup> a 560 ppm
4. Preparar una solución 60 Kg a 22 ppm

5. En una granja de 400 lechones con gastroenteritis se va a premedicar en el alimento con NFZ soluble que tiene una concentración de 11 ppm de nitrofurazona. El consumo de alimento es de 250 g/animal. La dosis de la premezcla es de 1.2 Kg de producto comercial por cada 1000 Kg de alimento, por día. Diga la cantidad de premezcla necesaria por hato y por lechón, además en esta cantidad de producto comercial ¿Cuánto hay de nitrofurazona como principio activo?
6. En una granja de 10 000 aves con coccidiosis se necesita dosificar en el alimento COXISTAC a dosis de 1 Kg/T de alimento por día, el consumo de alimento es de 418 g/animal y de agua de 209 ml/animal. El producto comercial contiene Salinomicina sódica en concentración de 60 ppm. Se requiere saber ¿Cuánto de COXISTAC se necesita por día en la granja?. Y esta cantidad de producto comercial ¿Cuánto contiene de salinomicina sódica?
7. En una granja de 15 000 aves con 1.3 Kg de peso promedio, con consumo de agua de 230 ml/ave y de 115 g de alimento/animal, se va a utilizar un producto pigmentante llamado CROMOPHYL ORO, el cual se dosificará a concentración de 3000 ppm por T de alimento por día. El producto comercial viene al 0.5% de pigmentantes. Diga ¿Cuánto de producto comercial y principio activo se necesitará para esa granja por día?
8. Para el control de la neumonía enzoótica porcina se emplea Spiramix 100, cuyo principio activo es la Espiramicina al 10%. El Spiramix 100 se va a administrar a razón de 200 ppm por T de alimento por día. La granja tiene 280 animales cuyo consumo de alimento es de 1.5 Kg/animal. Indique ¿Cuánto de alimento se tiene que dosificar? y ¿Cuál es la dosis total de Spiramix 100 y de Espiramicina que se va a utilizar por todo el hato?
9. En una granja de aves con 10 000 animales con consumo de agua de 260 ml/animal, se va a dosificar en el agua de bebida, el producto comercial Premix que contiene nitrofuranos a concentración de 12 %. La dosis de nitrofuranos es de 1 Kg/50 litros de agua, exprese: ¿Cuánto de producto comercial y de nitrofuranos se necesitan para esa granja en un día?
10. En una granja de 300 pavos, se administrará un producto vitamínico y mineral que favorecerá el crecimiento de las aves, esta premezcla se dosifica a razón de 5 ppm

por T de alimento. Las aves tienen un consumo diario de 340 g por cada una. El principio activo se encuentra a una concentración de 5% de vitaminas y un 12% de minerales. Calcule: total de alimento a dosificar, así como la cantidad de producto comercial, minerales y vitaminas, que se están empleando.

11. Se fumigará una granja, pues tiene un serio problema con arañas, para ello se utilizará el producto comercial llamado Alfadex. El cual contiene cipermetrina a una concentración de 21.9 g/ 100 ml. Se dosifica a razón de 10 ml por litro de agua. La granja requiere de 1000 litros de la solución. Indique: cantidad de Alfadex requerido. Cantidad de cipermetrina dosificada en los 1000 litros y por último, ¿A cuantas partes por millón se dosificó el producto comercial?
12. En una granja avícola productora de huevo, se realizará una desinfección de la nave, pues iniciará un nuevo ciclo; para lograr con éxito este procedimiento se eligió, el glutaraldehído en una dosis de 4500 ppm en el total de agua que se usará para toda la nave. El perímetro de la nave es de 1538 m<sup>2</sup> y cada m<sup>2</sup> de caseta será asperjada con 75 ml de agua. Calcule: ¿Cuál es la cantidad de agua necesaria para asperjar la caseta e indique la cantidad de glutaraldehído a utilizar?



#### **5.4.4 DILUCIONES**

El uso de las diluciones en Medicina Veterinaria y en las carreras afines, es de importancia primordial ya que su correcta realización permite conocer el título que tiene un biológico y por lo tanto disminuir el riesgo de una inadecuada dosificación que por un lado, conlleva al desperdicio del principio activo y lo más importante es que podría significar un daño tal vez irreparable para el paciente (Mendoza y Álvarez, 2005).

Así pues, diluir un líquido o un sólido, significa disminuir la concentración en forma ordenada y sistemática, denominándose soluto a lo que se pretende diluir y diluyente a la sustancia que sirve como medio dispersor (Licea y Mendoza, 2006).

Las diluciones se pueden expresar en forma de proporción (1:1, 1:2, 1:5, 1:10, etc), es decir refiriéndose a la relación entre volumen del soluto (primera cifra) y el volumen total en el que se encuentra (segunda cifra). Otras formas de expresión son por cociente (1/1, 1/2, 1/5) o de manera exponencial ( $10^{-2}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-6}$ ) (Licea y Mendoza, 2006).

La importancia de las diluciones en Medicina Veterinaria radica en la utilización de antisépticos para heridas superficiales, desinfectantes aplicados en instalaciones, instrumental quirúrgico, aplicación de desparasitantes externos utilizados para baños de inmersión o aspersion, por lo tanto es de vital importancia el hecho de saber como realizarlas (Mendoza y Álvarez, 2006).

Toda dilución tiene como objetivo llegar a determinar el título al que se encuentra el soluto o bien dejar a éste en una concentración previamente determinada, entendiendo por título a la concentración mínima o la dilución máxima a la que se detecta actividad biológica mínima perceptible (Mendoza y Álvarez, 2005).

Existen diferentes tipos de diluciones que son descritas por Licea y Mendoza (2006) y que se enlistan a continuación:

1. Diluciones únicas o iniciales
2. Diluciones dobles seriadas
3. Diluciones decuples seriadas
4. Diluciones en pasos.

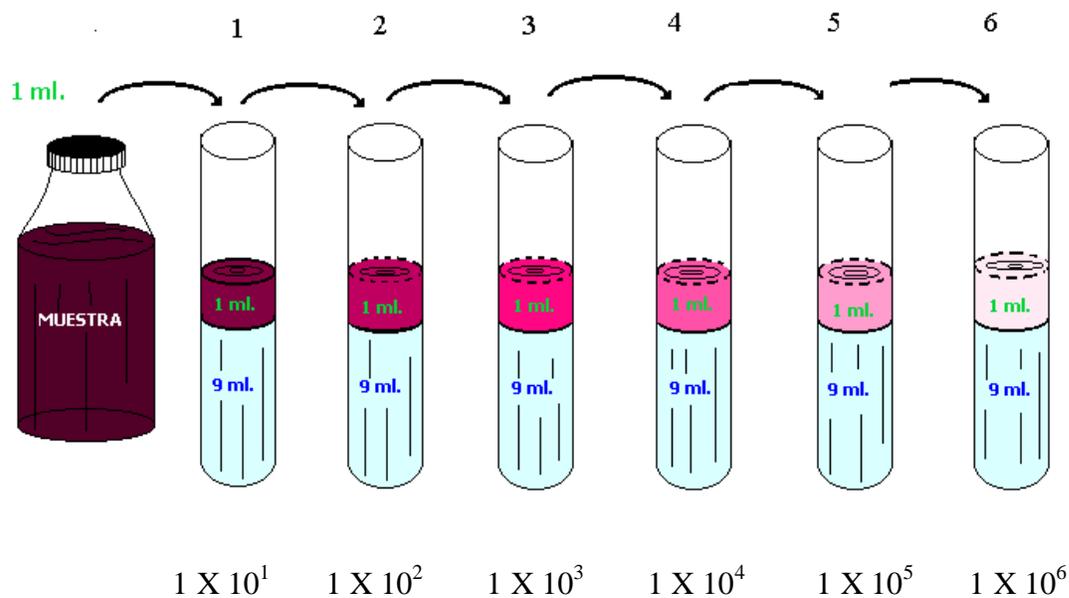
Se definen a las diluciones como seriadas, cuando se disminuye la concentración de un reactivo en una serie de tubos a partir de la dilución del tubo anterior en forma constante. Así en las diluciones dobles séricas las concentraciones se disminuyen al doble de un tubo al otro y así sucesivamente. Por otra parte, las decuples seriadas se disminuyen en forma de múltiplos de diez (Licea y Mendoza, 2006).

En estas últimas se calcula el volumen de soluto y diluyente de la dilución inicial, que en su caso corresponderá a  $1 / 10$  para el soluto y de  $9 / 10$  para el solvente; esta relación será respetada para cada uno de los tubos en los cuales se quiera efectuar la dilución. En este tipo de expresión los valores numéricos serán: 1:10, 1:100, 1:1000, y así sucesivamente o bien expresándose con cifras exponenciales, por ejemplo  $1 \times 10^1$ ,  $1 \times 10^2$ ,  $1 \times 10^3$ , y así de forma continua, como se observa en la figura 2 (Mendoza y Álvarez, 2006).

A continuación se muestra una tabla para la mejor comprensión de las diluciones y su relación.

B A S E	RELACION Soluta:Solución	RELACION Soluta + Solvente
D O S	1 : 2	1 + 1
T R E S	1 : 3	1 + 2
D I E Z	1 : 10	1 + 9

Figura 2. Esquematzación de las diluciones decuples seriadas



De esta manera, la concentración de las soluciones de acuerdo con Mendoza y Álvarez (2006), se expresará de la siguiente forma:

Porcentaje	mg/ml	Solución resultante
100.0	1 000.0	1:1 (uno en uno)
10.0	100.0	1:10 (uno en diez)
1.0	10.0	1:100 (1 X 10 <sup>-2</sup> )
0.1	1.0	1: 1000 (1 X 10 <sup>-3</sup> )
0.01	0.1	1: 10 000 (1 X 10 <sup>-4</sup> )
0.001	0.01	1:100 000 (1 X 10 <sup>-5</sup> )
0.0001	0.001	1:1 000 000 (1 X 10 <sup>-6</sup> )

Las diluciones en pasos se realizan para obtener un soluto altamente diluido sin importar las diluciones intermedias, este tipo de disolución puede ir seriada o no (Licea y Mendoza, 2006).

Así por ejemplo, Sumano y Ocampo (1997) y Fuentes (2002) sugieren el empleo de Formalina para desinfectar instrumentos en solución al 5 : 1000 y al 1.5 : 1000 para lavar heridas o cavidades. De esta manera, se requiere preparar 300 ml del desinfectante para aplicarse sobre instrumental quirúrgico.

El razonamiento sería como sigue:

$$5 \text{ ml} - 1\ 000 \text{ ml}$$

$$“X” - 300 \text{ ml}$$

Donde “X” = 1.5 ml de Formalina cbp 300 ml de agua.

Para finalizar este capítulo y evaluar el conocimiento adquirido por parte del lector, como en las unidades anteriores se expondrán algunos ejercicios para ser resueltos por el mismo.

### **Ejercicios.**

1. Se requieren 50 ml de Formalina para lavar las heridas de un bovino; sabiendo que la concentración de uso es de 1.5 : 1 000

2. Preparar 17 ml de Cloruro de benzalconio para lavar una herida. La concentración final es de  $1 \times 10^3$
3. En la formulación del producto comercial llamado Servacaína se menciona que cada 50 ml de solución inyectable contiene Clorhidrato de Fenilefrina a una concentración de 1 : 10000. ¿Cuántos mg de principio activo están disueltos en 100 ml?



## **5.4.5 TERAPIA DE FLUIDOS**

El MVZ dedicado a pequeñas especies, en su práctica diaria se enfrenta a una serie de situaciones o enfermedades como: pacientes politraumatizados, con torsión y dilatación gástrica, insuficiencia renal y/o hepática, falla cardíaca congestiva, gastroenteritis, pancreatitis, diabetes mellitus, piómetra, choque y anestesia, entre otros, donde habrá como consecuencia alteraciones metabólicas que rompen con la homeostasis del paciente y que finalmente pueden ocasionar la muerte del animal, independientemente de la causa que las originó. Dentro de las primeras alteraciones que presentan estos pacientes están los desequilibrios de líquidos (deshidratación, hipovolemia y choque), electrolitos (hipokalemia, hiperkalemia, hipomagnesemia, hipocloremia, hiponatremia), del estado ácido-base (acidosis y/o alcalosis metabólica), hipoproteinemia o hipoglucemia (Soberanes, 2005b).

Es de suma importancia que el clínico conozca como se mueven los líquidos en el organismo y que alteraciones electrolíticas y/o del estado ácido-base se presentan en las diferentes enfermedades, para que así pueda realizar un adecuado manejo de la terapia de fluidos con las diferentes alternativas disponibles hoy en día, para estabilizar al paciente en lo que se establece un plan diagnóstico y terapéutico específico, de acuerdo con los principios del ECOP (Soberanes, 2004).

Es por ello que, el mantenimiento de la homeostasis en el organismo es indispensable para que se puedan llevar a cabo todos los procesos que mantienen al paciente con vida. El agua, los electrolitos y el pH, pueden sufrir variaciones debido a estados fisiológicos o patológicos y como ya se indicó, estos últimos son los más importantes, debido a que si no se resuelven y normalizan rápidamente progresará el desequilibrio generado conduciendo a un estado incompatible con el funcionamiento normal de los mecanismos fisiológicos indispensables para la vida (Rebuelto y Hallu, 2002).

Por lo anteriormente citado, la terapia de fluidos es primordialmente de apoyo, con la finalidad de mantener la homeostasis del paciente o restaurar las deficiencias hídricas y electrolíticas que pueda sufrir (Morales, 2002; Yelin, 2006). Para llevar a cabo este fin, es necesaria la correcta evaluación del cuadro clínico, ya que es la base para establecer el tratamiento correspondiente, eligiendo la solución, el volumen, la vía de administración, la velocidad adecuada y la duración del mismo (Rebuelto y Hallu, 2002).

Dicha evaluación incluye la historia clínica, examen físico y pruebas de laboratorio. La primera de ellas proporciona información sobre el consumo de agua y alimento, así como pérdidas gastrointestinales por vómito y diarrea, volumen de orina, exposición al calor, hemorragia y fiebre, entre otros signos relacionados con la deshidratación (Kelly, 1988).

Ahora bien, con las pruebas de laboratorio se puede establecer o definir la naturaleza y grado de desequilibrio, así como el seguimiento y evaluación de la terapia de fluidos. Entre las pruebas más usuales, se mencionan las siguientes: volumen del paquete celular, proteína plasmática total, densidad específica de la orina, nitrógeno ureico sanguíneo y glucosa sanguínea (Sumano y Ocampo, 1997).

### **a) Distribución de líquidos en el organismo**

El agua es el constituyente más importante y abundante del organismo, este representa el 60 % del peso corporal, aunque se puede incrementar hasta el 85 % en animales neonatos y cachorros, donde al haber menor cantidad de grasa corporal, existe un mayor porcentaje de agua (Chew, 1996; Morales, 2002; Rebuelto y Hallu, 2002; Ruiz *et al.*, 2006), caso contrario a lo que sucede en los animales obesos, donde los valores son más bajos (Soberanes, 2005b).

De esta manera y tomando como base el promedio del 60 %, se describe que el 40 % se localiza en el compartimiento intracelular y el 20 % restante en el extracelular, que se divide a su vez en dos compartimientos más; el intersticial con el 15 % y el intravascular con el 5 %. Estos dos últimos se diferencian muy poco en su composición electrolítica y se encuentran separados por la pared de los capilares, que poseen poros pequeños que permiten el paso del agua y electrolitos, pero no de las proteínas (en condiciones normales) (Fuentes, 1992; Greco, 1998; Méndez y Ríos, 2001; Lugo y Hughes, 2005; Morales y Ruiz, 2006).

### **b) Movimiento del agua y electrolitos en el organismo**

El agua se difunde libremente en el cuerpo y puede moverse del espacio vascular al espacio intersticial y de éste al espacio intracelular o viceversa. Este movimiento de agua está determinado por las fuerzas de Starling:

- Presión osmótica coloidal del plasma.
- Presión hidrostática del fluido plasmático.
- Presión del fluido intersticial.
- Presión osmótica intersticial (Soberanes, 2004).

La presión oncótica coloidal en el espacio vascular está dada por las proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) que no pueden salir por los poros endoteliales. Otro factor determinante del movimiento del agua es la fuerza osmótica ejercida por los solutos

disueltos en los fluidos corporales. La fuerza osmótica está determinada por el número de partículas disueltas independientemente de su tamaño. En este sentido, el sodio (Na) es el principal catión extracelular y una regulación estricta de su concentración plasmática es esencial para mantener el balance de agua en el cuerpo. Por otra parte, los aniones más abundantes en el fluido extracelular son el bicarbonato y el cloro, sin embargo el principal catión a nivel intracelular es el potasio (K), seguido del magnesio, así la concentración intracelular de K y la concentración extracelular del Na es mantenida a través de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa, la cual desvía el Na hacia fuera de la célula y el K hacia el interior de la misma (Soberanes, 2005b).

En el cuadro 8 se muestra la composición electrolítica de los líquidos orgánicos, considerando el plasma, agua plasmática, líquido intersticial e intracelular, donde se observa que la composición es similar en los primeros tres compartimientos.

Cuadro 8. Composición de los líquidos orgánicos (Tomado de Fuentes, 1992).

<b>Constituyente</b>	<b>Plasma</b>	<b>Agua Plasmática</b>	<b>Líquido Intersticial</b>	<b>Líquido Intracelular</b>
<b>Sodio.</b>	142	151	144	10
<b>Potasio.</b>	4	4.3	4	160
<b>Calcio.</b>	5	5.4	2.5	-----
<b>Magnesio.</b>	3	3.2	1.5	35
<b>Total de cationes.</b>	154	163.9	152	205
<b>Cloruro.</b>	103	109.7	114	2
<b>Bicarbonato.</b>	27	28.7	30	8
<b>Fosfato inorgánico.</b>	2	2.1	2	140 *
<b>Sulfato.</b>	1	1.1	1	-----
<b>Acidos orgánicos.</b>	5	5.3	5	-----
<b>Proteína.</b>	16	17	0	55
<b>Total de aniones.</b>	154	163.9	152	205
<b>pH.</b>	7.4	-----	7.4	7.1 **

\* Orgánico.

\*\* Aproximado.

---- Valor no disponible

De esta manera, el mantenimiento se define como el volumen de líquido (ml) y la cantidad de electrolitos (mEq o mg) que se deben consumir diariamente para mantener el volumen de agua corporal total y el contenido de electrolitos dentro de lo normal. Así que las fuentes de captación de agua son: obtención al beberla o bien adquirirla del metabolismo de alimentos, combinada mecánicamente con los mismos o a partir del catabolismo tisular (Chew, 1996). De hecho, los requerimientos de agua en los perros se presentan en el siguiente cuadro.

Cuadro 9. Requerimientos diarios de agua en perros (Tomado de Chew, 1996).

<b>Peso corporal (Kg)</b>	<b>Agua total por día (ml)</b>	<b>Mililitros (ml) por Kg</b>	<b>Peso corporal (Kg)</b>	<b>Agua total por día (ml)</b>	<b>Mililitros (ml) por Kg</b>
<b>1</b>	140	140	<b>17</b>	1108	65
<b>2</b>	232	116	<b>18</b>	1155	64
<b>3</b>	312	104	<b>19</b>	1201	63
<b>4</b>	385	96	<b>20</b>	1247	62
<b>5</b>	453	91	<b>25</b>	1468	59
<b>6</b>	518	86	<b>30</b>	1677	56
<b>7</b>	580	83	<b>35</b>	1876	54
<b>8</b>	639	80	<b>40</b>	2068	52
<b>9</b>	696	77	<b>45</b>	2254	50
<b>10</b>	752	75	<b>50</b>	2434	49
<b>11</b>	806	73	<b>60</b>	2781	46
<b>12</b>	859	71	<b>70</b>	3112	44
<b>13</b>	911	70	<b>80</b>	3431	43
<b>14</b>	961	68	<b>90</b>	3739	41
<b>15</b>	1011	67	<b>100</b>	4038	40
<b>16</b>	1060	66	<b>110</b>	4180	38

En caso contrario, las principales vías de eliminación de líquidos en el organismo y en orden de importancia son: orina, heces, aire espirado, jadeo, leche, pérdidas cutáneas y lágrimas. A este tipo, se le ha denominado como pérdidas fisiológicas o sensibles (Fuentes, 1992; Morales y Ruiz, 2006).

Las pérdidas patológicas son las principales causas de deshidratación, entre ellas se encuentran las siguientes: disminución en el consumo de agua (polidipsia, adipsia), menor consumo de alimento, que también reduce el agua disponible por la oxidación y que esta físicamente presente en el alimento, así también los centros de apetito y de la sed pueden estar deprimidos en los animales sistemáticamente enfermos. Otras causas son la restricción accidental o deliberada de una cantidad adecuada de agua y alimento, poliuria, vómito, diarrea, fiebre, jadeo, quemaduras, salivación excesiva, diálisis peritoneal, acidosis metabólica, alcalosis metabólica, hemorragias y pacientes politraumatizados, entre otras (Yelin, 2006).

### **c) Grados de deshidratación**

La deshidratación se refiere a la pérdida de agua pura y se describe también como una disminución del peso corporal total (Rebuelto y Hallu, 2002). De hecho, para la correcta valoración de los grados de deshidratación y para administrar correctamente los líquidos, es necesario realizar una evaluación del paciente, la cual incluye lo siguiente;

- a) Reseña
- b) Anamnesis
- c) Historia Clínica (llenado del ECOP)
- d) Examen físico
- e) Pruebas de laboratorio (Hernández *et al.*, 2005; Yelin, 2006).

En Medicina Veterinaria, el reconocimiento de los estados del desequilibrio líquido y electrolítico representa el ejercicio de un criterio clínico; y como ya se indicó la observación y la historia clínica del paciente son de gran importancia para estimar la naturaleza y el grado de desequilibrio (Ruiz *et al.*, 2006).

Por lo que, durante la valoración física del paciente, resulta indispensable el reconocimiento de algunos signos clínicos, que se muestran en el siguiente cuadro.

Cuadro 10. Signos de la deshidratación (Modificado de Méndez y Ríos, 2001; Lugo y Hughes, 2005).

<b>Signos</b>	<b>Deshidratación Ligera 6 %</b>	<b>Deshidratación Moderada 8 – 10 %</b>	<b>Deshidratación Grave 12 %</b>
<b>Comportamiento</b>	A veces dormido	Intranquilo; raramente dormido	Tambaleante; comatoso
<b>Sed</b>	Existente	Extrema; pero puede rehusarla	No aparente
<b>Mucosas</b>	Secas y rojo brillante. lengua con sarro	Muy seca; puede ser cianótica	Muy seca de color rojo oscuro; a veces cianótica
<b>Piel</b>	Caliente y seca	Cuerpo caliente, pero extremidades frías; pérdida de la elasticidad de la piel	Muy fría; marcada pérdida de elasticidad y con ello, un mal aspecto
<b>Ojos</b>	Brillantes; ligeramente hundidos	Muy hundidos	Profundamente hundidos y con extravío; córnea seca y puede presentar excoriaciones
<b>Tono muscular</b>	Generalmente no hay anormalidades	En estos casos se presenta acidosis, flacidez completa y puede haber convulsiones	
<b>Respiración</b>	Generalmente no hay anormalidades	En la acidosis la respiración es generalmente profunda con incremento de la tasa  Sin embargo en estados de alcalosis, la respiración es lenta y superficial hasta el punto de que apenas pueda percibirse	

<b>Signos</b>	<b>Deshidratación Ligera 6 %</b>	<b>Deshidratación Moderada 8 – 10 %</b>	<b>Deshidratación Grave 12 %</b>
<b>Orina</b>	Excreción lenta	Muy reducida, a veces ausente.	
<b>Peso corporal</b>	Reducción de 2.5 al 5 %	Reducción de 5 al 10 %	Reducción mayor del 10%

Es por ello, que para implementar una terapia de fluidos, es necesario conocer el porcentaje de deshidratación del paciente (cuadro 11), para así calcular el volumen de líquido que se va a reemplazar de acuerdo a este parámetro y al peso corporal, conforme lo sugieren Chew (1996), Morales (2002), Soberanes (2005b), Morales y Ruiz (2006) y Ruiz *et al.*, (2006), en el empleo de cualquiera de las siguientes fórmulas:

$$\frac{\% \text{ de deshidratación (Kg de peso)}}{100} = \text{litros de solución (1000)} = \text{ml de solución}$$

O bien;

$$\% \text{ de deshidratación (Kg de peso)} * (10) = \text{ml de solución}$$

Cuadro 11. Cálculo del grado de deshidratación basado en los signos clínicos (Modificado de Chew, 1996; Lugo y Hughes, 2005; Ruiz *et al.*, 2006; Yelin, 2006).

<b>Deshidratación</b>	<b>Signos</b>
<b>&lt; 5 %</b>	No identificable, es de tipo subclínico y en este caso la historia clínica puede sugerir deshidratación, aunque se puede diagnosticar con una prueba de hematocrito, en el que se observaría hemoconcentración sin un estado de anemia.
<b>5 %</b>	Pérdida ligera de elasticidad de la piel, así como leve resequeidad de las mucosas.
<b>6 – 8 %</b>	Retraso definitivo para que la piel regrese a su posición normal (prueba de turgencia), los ojos pueden estar hundidos en las órbitas, el tiempo de llenado capilar se observa ligeramente prolongado y las mucosas pueden estar ligeramente secas. El pulso aún se encuentra normal, aunque existe ligera hemoconcentración.
<b>10 – 12 %</b>	La piel en la prueba de turgencia no regresa a su posición normal, el tiempo de llenado capilar se encuentra prolongado, los ojos se observan hundidos en sus órbitas, así también las mucosas están secas y de hecho comienzan a aparecer signos de choque (aumento de la frecuencia cardíaca y pulso débil).
<b>12 – 15 %</b>	El paciente se encuentra con mucosas reseca y signos de choque, que posteriormente lo conducirán a un estado de colapso, depresión intensa y muerte inminente.

Durante la observación de las mucosas y valoración del tiempo de llenado capilar, es fundamental considerar el color de las mismas, ya que una coloración amarilla indica ictericia y es cuando el MVZ tiene que determinar si esta se debe a causas prehepáticas, hepáticas o posthepáticas. Por otra parte, cuando se observa una mucosa hiperémica, sería

un indicativo de que el paciente cursa con un proceso febril o con estados de sepsis y/o viremia (Hernández *et al.*, 2005).

En estos casos, se describe que la fiebre como tal puede provocar deshidratación debido a la pérdida de la presión oncótica; al respecto se menciona que existe pérdida de agua y sodio extracelular (Morales, 2002).

En relación a lo anteriormente citado, autores como Morales y Ruiz (2006), clasifican las causas de deshidratación como pérdidas isotónicas, hipotónicas e hipertónicas, donde en las primeras existe pérdida de soluto y líquido (por ejemplo hemorragia), en el caso de la segunda se tiene una pérdida de agua y sodio extracelular (como es el caso de la fiebre) y finalmente en el último caso, la pérdida principal es de electrolitos (vómito y diarrea).

En conclusión, cuando un paciente requiere la administración de terapia de fluidos deben de contestarse cuatro preguntas básicas:

1. Vía de administración del fluido
2. Cantidad de fluido a administrar
3. Tasa de administración del fluido (tiempo)
4. Tipo de fluido a administrar

#### **d) Vías de administración o de Reposición de líquidos**

##### **Oral (PO):**

Es muy práctica, económica y segura en casos de deshidratación ligera, pero en pacientes que cursan con vómito, obstrucción intestinal, deshidratación severa y shock está contraindicada (Morales, 2002; Soberanes, 2004).

Es la más natural y fisiológica, permite la administración de una gran variedad de soluciones y aditivos. Se pueden proporcionar las necesidades calóricas de cada individuo

con muy pocos efectos adversos. En pacientes que se rehúsan a tomar los líquidos, éstos se pueden administrar mediante sonda, ya sea nasofaríngea, orogástrica o mediante un tubo de faringostomía (Yelin, 2006).

Cabe recordar que en el cuadro 8 se realizó la indicación de la ingesta diaria de agua en caninos, por lo que en promedio ésta es de 30 – 50 ml / Kg / día (Morales, 2002).

#### **Subcutánea (SC):**

Es útil en deshidrataciones ligeras y se recomienda utilizar únicamente soluciones isotónicas (Solución Salina Fisiológica y Solución Hartmann); así también es necesario considerar que no se deben depositar más de 10 – 12 ml / Kg / sitio de aplicación, además de que no se puede dar una terapia de fluidos continua. En pacientes severamente deshidratados hay vasoconstricción periférica, lo que retrasa la absorción del fluido (Soberanes, 2005b; Yelin, 2006).

#### **Intraperitoneal (IP):**

No es muy usada, ya que no se puede dar una terapia de fluidos continua. Por esta vía no se pueden administrar soluciones hipertónicas, además de que existe un riesgo potencial de perforación visceral y peritonitis. La forma de administrar el fluido es ubicando al paciente en decúbito dorsal y en un ángulo de 45°, de manera paramedial entre el ombligo y la sínfisis púbica, empleando agujas de calibre 16 – 22. La administración va desde 20 – 30 ml / Kg y está contraindicada en casos de ascitis y/o peritonitis (Morales y Ruiz, 2006).

#### **Intravenosa (IV):**

Es la ruta preferida en pequeñas especies, ya que se pueden manejar diferentes soluciones y a diferentes volúmenes dependiendo de la condición del paciente. Se requiere de una técnica aséptica para colocar los catéteres, ya sea en la vena cefálica, safena o bien en la yugular externa. Se pueden emplear todo tipo de soluciones electrolíticas (cristaloides, coloides naturales y/o sintéticos, soluciones de aminoácidos) (Soberanes, 2004).

El volumen a administrar, se determina mediante la (s) fórmula (s) expuestas en el apartado anterior. En algunos casos, cuando el paciente está cursando con una deshidratación severa, se hace indispensable la realización de venodisección, con la finalidad de fijar el catéter y de esta manera restituir el equilibrio electrolítico y homeostático (Hernández *et al.*, 2005).

Esta vía permite mantener una presión sanguínea adecuada, lo que favorece una buena perfusión renal, cardíaca y hacia otros tejidos, en caso de hipotensión o choque hemorrágico. Tiene pocas desventajas, entre las cuales debe considerarse la formación de flebitis, trombos, infección y el riesgo de sobre carga de fluidos, lo cual depende en gran medida de la asepsia con que se trabaje (Yelin, 2006).

#### **Intraósea:**

Es una vía de mucha utilidad sobre todo en pacientes de tamaño pequeño donde es difícil acceder a las venas o bien en pacientes en estado crítico con vasoconstricción periférica que requieren un acceso rápido al sistema circulatorio, ya que el lecho vascular del hueso no se colapsa. Se pueden manejar volúmenes de fluidos para choque, además de diversos fármacos que normalmente se utilizan por vía endovenosa o incluso transfusiones sanguíneas (Soberanes, 2005b).

Es fácil de realizar la canalización con agujas espinales (calibre 14 – 16) e incluso con agujas hipodérmicas en la fosa trocantérica del fémur, tuberosidad tibial y tubérculo mayor del húmero. Esta vía está contraindicada en casos de osteomielitis; la administración es de 60 ml / Kg / hora de infusión (Morales, 2002).

#### **e) Generalidades de la administración de fluidos**

Para determinar la cantidad de fluidos requeridos es necesario primero calcular clínicamente el grado de deshidratación que presenta el paciente, conforme a lo establecido

en el cuadro 11. No obstante, a continuación se presentan tres protocolos diferentes, sugeridos por Soberanes (2005b):

- 1) Terapia de rehidratación: aquí se repone lo que el paciente ya perdió, conforme a lo calculado en la (s) fórmula (s) expuestas anteriormente.
- 2) Terapia de mantenimiento: en este caso se administra lo que normalmente debería de consumir el paciente para reponer las pérdidas normales de agua (heces, orina, bilis, jadeo y lágrima, entre otras).
- 3) Terapia de pérdidas patológicas: en este tipo de pérdidas se administra lo que se pierde en cada vómito, diarrea y poliuria, entre otras ya mencionadas.

#### **f) Tasa de administración**

Esta va a depender de la condición del animal y del compartimiento corporal en que se encuentre el déficit de fluido, así como del tipo de solución a administrar. Sin embargo a continuación se ejemplifican algunos casos:

- Choque hipovolémico: se recomienda administrar de 80 – 90 ml / Kg (perro) y de 40 – 60 ml / Kg (gato) en la primera hora (cristaloides).
- Deshidratación severa y contracción del volumen vascular: se puede administrar  $\frac{1}{4}$  (25 %) de la cantidad total en 2 horas y el restante en las siguientes 22 horas.
- Deshidratación ligera – moderada sin contracción del volumen vascular: se recomienda reemplazar los líquidos en 24 horas o más (Soberanes, 2004).

#### **g) Tipo de fluido a administrar**

**I) Cristaloides:** son soluciones electrolíticas (moléculas pequeñas) basadas en el sodio o soluciones de glucosa en agua y se clasifican como soluciones de reemplazo, mantenimiento o soluciones hipertónicas (Senior, 1995; Morales, 2002).

- a) Soluciones de reemplazo: son soluciones basadas en el sodio, debido a su composición similar al agua plasmática, pueden administrarse en grandes volúmenes sin cambiar drásticamente los constituyentes del fluido

intravascular por ejemplo la solución Ringer con lactato y la solución de cloruro de sodio al 0.9% (Mathews, 1988; Senior, 1995; Morales y Ruiz, 2006).

- b) Soluciones de mantenimiento: son aquellas que contienen menos sodio y más potasio que el fluido extracelular. La pérdida diaria normal de sodio es de 40 – 60 mEq / litro y la de potasio es de 15 - 20 mEq / litro. Son administradas a pacientes que no pueden consumir sus necesidades diarias de agua y electrolitos. No se pueden utilizar como soluciones de reemplazo ya que su composición y osmolaridad son diferentes a la del agua plasmática. Ejemplo de ello son la solución mixta de Cloruro de Sodio al 0.45% con dextrosa al 2.5% adicionando 15 - 20 mEq / litro de potasio. La dextrosa es importante en pacientes hipoglucémicos pero no cubre las necesidades energéticas del paciente, ya que una solución de dextrosa al 5% sólo aporta 170 kcal / litro y si se incrementa la concentración se producirá glucosuria (Soberanes, 2004).
- c) Solución salina hipertónica al 7.5%: Este tipo de soluciones con alta osmolaridad (2500 mOsm) se pueden utilizar en pacientes en estado de choque, ya que se ha demostrado que incrementan el volumen vascular al desviar líquidos del espacio intersticial e intracelular al espacio vascular (por su fuerza osmótica) mejorando el gasto cardiaco, presión sanguínea, flujo sanguíneo esplénico, además de prevenir la elevación de la presión intracraneal en pacientes con trauma craneoencefálico (Morales, 2002). La dosis recomendada es de 4ml / Kg administrada lentamente en 3 a 5 minutos mejorando su efecto si es combinado con coloides como el Dextran 70 o Hetastarch. También puede disminuir el daño por perfusión (oxiradiales) al reducir la entrada de calcio a las células. Actualmente se recomienda para estados de choque asociados a sepsis, dilatación y vólvulo gástrico, quemaduras, pancreatitis aguda, hemorragia y trauma. Su contraindicación

es en estados caracterizadas por hipernatremia e hiperosmolaridad (Mathews, 1988; Soberanes, 2005b).

Las soluciones cristaloides tienen la desventaja de que tienen que desviarse rápidamente del espacio vascular, hacia el intersticial y luego al intracelular. En relación a esto la Solución Ringer a los 30 minutos de infundida sólo permanece en el espacio vascular cerca del 25% del volumen administrado, por lo que en pacientes con severa concentración del volumen vascular, se requieren grandes cantidades para mantener la perfusión sanguínea a los tejidos, sin embargo es muy probable que se presente edema intersticial (Soberanes, 2005b).

Es evidente que hay muchos factores que se relacionan con el criterio de selección de la terapia con líquidos y con el volumen que se administrará, es por ello que hay una gran variedad de soluciones que se pueden elegir con diferentes formulaciones. Por tal motivo, es aconsejable que el médico se familiarice con algunas en lugar de tener conocimiento ligero de muchas, por lo cual en el cuadro 12 se presenta la composición aproximada de las soluciones electrolíticas más empleadas.

Cuadro 12. Composición de las soluciones electrolíticas más utilizadas en medicina veterinaria.

	Glucosa (g /L)	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca <sup>2</sup> (mEq/L)	Mg <sup>2</sup> (mEq/L)	Amortiguadores (mEq/L)	Osmolaridad (mOsm/L)	Cal/L	pH
Dextrosa a 5%	50	0	0	0	0	0	0	252	170	4.0
Dextrosa a 10%	100	0	0	0	0	0	0	505	340	4.0
Dextrosa a 2.5 en NaCl a 0.45%	25	77	77	0	0	0	0	280	85	4.5
Dextrosa a 5% y NaCl a 0.45%	50	77	77	0	0	0	0	406	170	4.0
Dextrosa a 5% y NaCl a 9%	50	154	154	0	0	0	0	560	170	4.5
NaCl a 0.45%	0	77	77	0	0	0	0	154	0	5.0
NaCl a 0.85%(solución Salina normal)	0	145	145	0	0	0	0	290	0	5.0
NaCl a 0.9%	0	154	154	0	0	0	0	308	0	5.0
NaCl a 3%	0	513	513	0	0	0	0	1026	0	5.0

	Glucosa (g/L)	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca <sup>2</sup> (mEq/L)	Mg <sup>2</sup> (mEq/L)	Amortiguadores (mEq/L)	Osmolaridad (mOsm/L)	Cal/L	pH
Solución de Ringer	0	147.5	156	4	4.5	0	0	310	0	5.5
Solución de Ringer con lactato	0	130	109	4	3	0	23(L)	272	9	6.5
Dextrosa a 2.5% en solución Ringer con lactato	25	130	109	4	3	0	28(L)	398	94	5.0
Dextrosa a 5% en solución Ringer con lactato	50	130	109	4	3	0	28(L)	524	179	5.0
Dextrosa a 2.5% en solución de Ringer con lactato doble concentrado	25	65.5	55	2	1.5	0	14(L)	263	89	5.0
Normosol M en dextrosa a 5%	50	40	40	13	0	3	16(A)	364	175	5.5

	Glucosa (g/L)	Na (mEq/L)	Cl (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca <sup>2</sup> (mEq/L)	Mg <sup>2</sup> (mEq/L)	Amortiguadores (mEq/L)	Osmolaridad (mOsm/L)	Cal/L	pH
Normosol _ R	0	140	98	5	0	3	27(A) 23(G)	296	18	6.4
Plasma _Lyte	0	140	103	10	5	3	47(A) 8(L)	312	17	5.5
Plasma _Lyte M en Deztrosa a 5%	50	40	40	16	5	3	12(A) 12(L)	376	178	5.5
Plasma	1	145	105	5	5	3	24(B)	300	–	7.4
Manitol a 20%	200(M)	0	0	0	0	0	0	1099	–	–
NaHCO <sub>3</sub> a 7.5%	0	893(B)	0	0	0	0	893(B)	1786	0	–
NaHCO <sub>3</sub> a 8.4%	0	1000(B)	0	0	0	0	1000(B)	2000	0	–
CaCl <sub>2</sub> a 10%	0	0	2720	0	1360	0	0	4080	0	–
KCl a 14.9%	0	0	2000	2000	0	0	0	4000	0	–
Dextrosa a 50%	500	0	0	0	0	0	0	2780	1700	4.2

Tomado de Chew, 1996

**II) Coloides:** son soluciones con moléculas grandes que no escapan fácilmente del espacio vascular, provocando una expansión del volumen plasmático al atraer líquidos del espacio intersticial (no del espacio intracelular por el efecto de Gibbs – Donnan). Son de mucha utilidad en pacientes críticos, con severa contracción de volumen vascular e hipoproteinemia, ya que disminuyen el riesgo de edema intersticial y pueden ser de mucha ayuda en pacientes con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (peritonitis, parvovirus, pancreatitis y neoplasias). Los coloides no son sustitutos de los cristaloides, pero reducen hasta en un 40 – 60 % la cantidad requerida de éstos (Kirby y Rudolf, 1997; Kirby y Rudolf, 1998; Mandell y King, 1998; Moore, 1998; Soberanes, 2004).

Los coloides se pueden clasificar como naturales (plasma) y sintéticos (gelatinas y almidones) (Soberanes, 2004), entre ellos se citan los siguientes:

- 1) Plasma: la albúmina es sintetizada en el hígado y tiene un peso molecular de 66000 a 69000 daltons. Esta proteína provee el 75% de la presión oncótica, ya que cada gramo de albúmina puede retener 18 ml de fluido dentro del espacio vascular. Tiene una vida promedio de 16 días, además actúa como proteína transportadora de fármacos, hormonas y enzimas, aunque también se ha documentado que se une reversiblemente a cationes y aniones (buffer), así mismo sirve como aceptador de oxirradicales. El plasma contiene proteínas (fibronectina, alfa-macroglobulinas, antitrombina III, antitripsina y factores de coagulación) que pueden ser importantes en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, coagulopatías y pancreatitis aguda. La dosis recomendada de plasma es de 20 – 30 ml / Kg / día, dada en 24 horas o en 2 – 4 horas o bien de 6 – 10 ml / Kg / hora cada 8 horas. La desventaja es su costo y la poca disponibilidad, así como las reacciones anafilácticas con la administración repetida (Moore, 1998; Soberanes, 2005b).
- 2) Coloides sintéticos: son mezclas de polímeros de glucosa de varios pesos moleculares, se clasifican en coloides de alto peso molecular y coloides de bajo peso molecular. Este punto es muy importante debido a que los coloides de alto peso molecular (más de 69000 daltons) se retienen durante mayor tiempo en el espacio vascular, ejerciendo por lo tanto su efecto de expansión del plasma, por un tiempo prolongado. Los coloides de bajo peso molecular tienen

moléculas de menor tamaño (no ejercen mucho tiempo su efecto de expansión del plasma) pero al tener mayor número de partículas su efecto osmótico (capacidad de atraer líquidos al espacio vascular) es mucho mayor que los de alto peso molecular. Estos últimos son importantes en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, ya que en él se incrementa el tamaño de los poros endoteliales, escapando tanto la albúmina como los coloides de bajo peso molecular al espacio intersticial, desviando líquidos a este espacio provocando edema intersticial, no sucediendo esto con los coloides de alto peso molecular (Kirby y Rudolf, 1998; Moore, 1998; Soberanes, 2005b).

Los coloides deben utilizarse con precaución cuando hay falla renal anúrica u oligúrica, así también en pacientes con falla cardiaca congestiva, ya que una expansión del volumen vascular puede ser detrimental en estos pacientes. Los coloides están contraindicados en coagulopatías severas, ya que reducen la actividad del factor Von Willebrans y del factor VIII (Chew, 1996).

- **Tasa de administración de coloides sintéticos**

- a) Reanimación rápida del volumen intravascular (perros).

- No se emplean en hemorragias de cavidad cerrada, contusión pulmonar, disfunción cardiaca o trauma craneal, no obstante, si están indicadas en casos de choque hipovolémico o por mala distribución. Su dosis fluctúa entre 10 – 20 mg / Kg de Dextran o Hetastarch tan rápido como sea posible. En caso de utilizar Oxipoligelatina, ésta se dosifica a razón de 5 ml / Kg sobre 15 minutos, hasta llegar a 15ml / Kg (Mandell y King, 1998).

- b) Reanimación del volumen intravascular con volúmenes pequeños.

- El principal uso terapéutico que se le da es en perros hipovolémicos con hemorragias en cavidad cerrada, trauma craneal, contusión pulmonar, así como en todos los gatos hipovolémicos. Se dosifica en pequeños volúmenes de 5 ml / Kg cada 5 – 10 minutos, hasta alcanzar la expansión del volumen vascular y con ello que se mejore la perfusión a los tejidos (Mandell y King, 1998; Soberanes, 2005b).

c) Tasa de infusión constante

- Se utiliza el Hetastarch a dosis de 0.8 a 1ml / Kg / hora, ajustando hasta obtener una presión oncótica coloidal por arriba de 14 mmHg y una presión arterial media de 80 mmHg (Soberanes, 2005b).

A continuación se transcribe la descripción hecha por Soberanes (2004) y Soberanes (2005), con respecto a las diferentes soluciones coloidales sintéticas:

**Oxipoligelatina (haemacel)** (Bajo peso molecular)

- Peso promedio 30000 daltons
- Vida promedio 2 – 4 horas
- Retención en plasma (24 horas) 12 %
- Presión oncótica coloidal 45 – 47 mmHg
- Volumen de expansión 200 %
- No afecta coagulación, proteínas o plaquetas
- Efectos secundarios: Anafilaxis e hipocalcemia
- Dosis 5 – 15 ml / Kg sobre 15 minutos
- Indicación: resucitación rápida y a corto término del volumen vascular en choque hipovolémico

**Dextran 40 (reomacrodex)** (Bajo peso molecular)

- Peso promedio 40000 daltons
- Vida promedio 2.5 horas
- Retención en plasma (24 horas) 18 %
- Presión oncótica coloidal 40 mmHg
- Volumen de expansión 150 %
- Efectos secundarios: Anafilaxis, antitrombótico y falla renal
- Dosis 10 – 20 ml / Kg
- Indicación: resucitación rápida y a corto término del volumen vascular en choque hipovolémico, profilaxis de trombosis.

**Dextran 70 (macrodex)** (Peso molecular medio)

- Peso promedio 70000 daltons
- Vida promedio 2.5 horas
- Retención en plasma (24 horas) 29 %
- Volumen de expansión 138 %
- Efectos secundarios: Anafilaxis y antitrombótico
- Dosis 10 – 20 ml / Kg
- Indicación: resucitación rápida y a corto término del volumen vascular en choque hipovolémico, traumático o hemorrágico

**Hetastarch (haesteril)** (Alto peso molecular)

- Peso promedio 45000 daltons
- Vida promedio 25 horas
- Retención en plasma (24 horas) 38 %
- Presión oncótica coloidal 30 mmHg
- Volumen de expansión 137 %
- Efectos secundarios: Coagulopatías, anafilaxis, activación de complemento
- Dosis 10 – 20 ml / Kg
- Revierten daños a la permeabilidad microvascular por oxirradicales
- Indicación: Resucitación rápida del vascular en todas las formas de choque, para reanimación con volúmenes pequeños y para mantener la presión oncótica coloidal en pacientes con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

**Pentastarch (pentaspan)** (Alto peso molecular)

- Peso promedio 280000 daltons
- Vida promedio 2.5 horas
- Retención en plasma (24 horas) 7 %
- Presión oncótica coloidal 25 mmHg
- Volumen de expansión 140 %
- Dosis 10 – 20 ml / Kg

- Indicación: Similar a Hetastarch

Existen en el mercado otros tipos de soluciones, las cuales se mencionan brevemente a continuación:

**III) Soluciones Transportadoras de oxígeno:** son preparados por la polimerización de la hemoglobina recombinada humana o bovina, tienen un peso molecular que va desde los 64000 daltons hasta 5000000 daltons. La concentración de hemoglobina que poseen es de 13 g / dl, se consideran como isosmóticas y estables a temperatura ambiente por más de un año. Estos productos toman y liberan oxígeno de manera similar a los eritrocitos y pueden ser útiles en hemorragias severas y anemias. Su inconveniente es su disponibilidad, así como su costo elevado (Soberanes, 2005b).

**IV) Soluciones de aminoácidos:** este tipo de soluciones contienen aminoácidos esenciales y no esenciales (excepto taurina). Se consideran hipertónicas y están disponibles en concentraciones del 15 %, 10 %, 8.5 %, 4.5 % y 3.5 % con osmolaridades que van desde 405 a 1388 mOsm / litro. Se puede utilizar el Travasol (Baxter) o el Clintec Nutrition, a los cuales se les puede adicionar glucosa como fuente de energía. No se recomienda administrarlos en venas periféricas, ya que pueden provocar flebitis y lisis de eritrocitos. Para preparar una solución parenteral periférica se pueden utilizar 330 ml de solución de aminoácidos (Travasol), agregándole 660 ml de Plasma-lyte 56 con dextrosa al 55 % o Normosol M, cada 3.3% de aminoácidos con glucosa y electrolitos. Se le puede adicionar además vitaminas del complejo B diariamente. El costo aproximado es de 42 dólares el litro y se pueden emplear en perros de talla media a grande. Para perros pequeños y gatos se puede preparar la solución al 1.8 %, agregando 18 ml de la solución de aminoácidos a 82 ml de Plasma-lyte 56 con dextrosa al 5%.

#### **h) Cálculo de reposición de líquidos**

Para implementar una terapia de fluidos correcta, se tienen que considerar los siguientes datos:

En adultos deshidratados se repondrán 44 ml/Kg en 24 hrs, mientras que en cachorros se repondrán 60 ml/Kg en 24 hrs. Por otro lado, si hay aumento en la temperatura corporal se aplica el

50% más de lo calculado y por cada vómito se deberán reponer 50 ml, así como por cada evacuación diarreica se repondrán 100 ml.

Cabe destacar, que en algunas ocasiones es necesario realizar el cálculo correspondiente a las pérdidas originadas en una cirugía y estos equivalen a 15 – 30 ml/Kg.

De esta manera, se prosigue como se muestra en el siguiente ejemplo:

- Se trata de un perro de 10 Kg (cachorro), que ha presentado 3 diarreas en 24 h, acompañado de dos vómitos y presenta un grado de deshidratación del 8 %.

$$\frac{8\% \text{ de deshidratación} \times 10 \text{ Kg}}{100} = 0.8 \text{ l L/Kg} \quad 0.81 \text{ L} \times 1000 \text{ ml} = 800 \text{ ml/24hrs}$$

Ahora bien, ya que se tiene este cálculo, se procede a estimar la reposición por Kg de peso que corresponde a la pérdida fisiológica, recordando que se trata de un cachorro.

$$\text{Reposición por kilogramos de peso} = 60 \text{ ml} \times 10 \text{ Kg} = 600 \text{ ml/24 h.}$$

En este sentido, el razonamiento lleva a realizar el cálculo de las pérdidas patológicas originadas por las diarreas y vómitos que ha tenido el paciente.

$$3 \text{ diarreas} \quad 100 \text{ ml} \times 3 \text{ diarreas} = 300\text{ml/24 h.}$$

$$2 \text{ vómitos} \quad 50 \text{ ml} \times 2 \text{ vómitos} = 100 \text{ ml/24 h.}$$

Finalmente, se suman los resultados obtenidos en cada uno de los cálculos para de esta forma elaborar el protocolo y la tasa de administración de líquidos. No obstante, es preciso señalar que estos cálculos se deben de hacer cada 24 h, mientras el paciente se encuentre hospitalizado.

$$800 \text{ ml} + 600 \text{ ml} + 300 \text{ ml} + 100 \text{ ml} = 1800\text{ml/24 h.}$$

Para saber la cantidad que se debe administrar en una hora se realiza la siguiente operación:

Total de ml / 24 h.            Por lo tanto;  $1800 \text{ ml}/24 \text{ h} = 75 \text{ ml}$  a administrar en 1 h.

Y para calcular la cantidad de fluido por minuto, se divide la cantidad de fluido en una hora sobre sesenta minutos.

$75 \text{ ml} / 60 \text{ minutos} = 1.25 \text{ ml} / 1 \text{ minuto}$ .

La cantidad en gotas que se tienen en un mililitro de normogotero, son de diez gotas por mililitro.

$1.25 \text{ ml} \times 10 \text{ gotas} = 12.5 \text{ gotas por minuto}$ .

Ahora bien, si sus pérdidas pueden involucrar una disminución en la volemia que a su vez comprometa su vida, el 30 – 40 % de esa pérdida de fluidos se le puede administrar en las primeras 3 – 4 h. A continuación se presenta este procedimiento:

$40 \% \text{ de } 1800 \text{ ml} = 720 \text{ ml}$

$720 \text{ ml} / 3 \text{ h} = 240 \text{ ml} / \text{h}$ .

$240 \text{ ml} / 60 \text{ minutos} = 4 \text{ ml} / \text{minutos}$ , que multiplicado por 10 gotas (normogotero), esto equivale a 40 gotas por minuto.

El resto de la solución es:

$1080 \text{ ml} / 21 \text{ h} = 51 \text{ ml} / \text{h}$ .

$51 \text{ ml} / 60 \text{ minutos} = 0.8 \text{ ml} / \text{minutos}$ .

$0.8 \text{ ml} \times 10 \text{ gotas} = 8 \text{ gotas por minuto}$ .

### i) Elección de la solución electrolítica

Cualquiera que sea la solución que se administre, esta siempre deberá estar cercana a la temperatura corporal 37 – 38 °C, sin importar la vía de administración. Por otra parte, como ya se describió la dosis a administrar de las soluciones debe contemplar no solo la corrección del déficit, sino también las necesidades de mantenimiento. Al respecto, la elección de la solución electrolítica a administrar dependerá del tipo de déficit y en el caso a tratar (Morales, 2002).

Muchas veces ninguna solución presenta la composición óptima, en esos casos, si es posible, se realizarán las correcciones que correspondan. Por ejemplo, es común que algunas soluciones no contengan potasio (solución salina normal, solución de dextrosa), por lo que en estos casos se puede agregar la cantidad necesaria de potasio. Los cuadros de deshidratación son determinados especialmente por su causa, sin embargo una fuente de variación importante es el propio individuo, así que en la medida de lo posible, es recomendable diseñar el tratamiento basado en los estudios complementarios (monograma) propios del paciente (Morales, 2002; Soberanes, 2005b). Sin embargo, cuando estos estudios no son posibles, existen ciertas premisas generales que permiten la elección de la solución a administrar, tal como se presenta en el cuadro 13.

Cuadro 13. Solución electrolítica recomendada en algunos estados patológicos.

Patología	Solución electrolítica recomendada
Vomitos	Salina normal / Ringer
Diarrea	Lactato de Ringer / Hartmann / Darrow
Peritonitis, obstrucción intestinal	Coloides / Lactato de Ringer
Hemorragia	Sangre / Lactato de Ringer / Coloides
Alcalosis	Salina normal / Ringer / Salina con dextrosa
Acidosis	Lactato de Ringer / Hartmann / Darrow / Bicarbonato de sodio al 1.3 %
Deshidratación hipertónica	Dextrosa al 5%

Morales, 2002

## Ejercicios.

1. Un perro de raza San Bernardo de un año de edad y que pesa 75 Kg, fue presentado a consulta con vómito y diarrea desde dos días atrás. Durante la revisión se encontró llenado capilar de 3 segundos, ojos hundidos, resequedad de mucosas, frecuencia cardiaca de 150 latidos por minuto y pulso débil. Indique el porcentaje de deshidratación y además calcule la cantidad de fluidos que se le administrará en 24 horas. Mencione también el tipo de venoclisis y el catéter que se utilizará, además de la vía de administración.
2. Le presentan en consulta un perro de raza cocker spaniel con estertores húmedos, fluido nasal abundante de color verdoso, frecuencia respiratoria de 35 respiraciones por minuto, temperatura rectal de 40 °C y una frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto, que es coincidente con el pulso. En su historia clínica también se reporta un peso de 15 Kg y 18 meses de edad, con pérdida ligera de elasticidad de la piel. Indique el grado de deshidratación y calcule la cantidad de fluidos que se administrará en 24 horas utilizando un normogotero de 15 gotas por ml, además de sugerir el tipo de solución a utilizar.
3. Llega a su consultorio un paciente canino de raza indefinida de 15 kg de peso, quien ha presentado diarrea líquida intensa con coloración rojo oscuro y olor desagradable, depresión, anorexia, ojos hundidos, retorno capilar lento, mucosas pálidas, pérdida notable de la elasticidad de la piel, vómito frecuente (5 a 7 veces al día). Calcule la cantidad de fluidos que se administrará en 24 horas utilizando un normogotero de 10 gotas por ml, además de sugerir el tipo de solución a utilizar.
4. Al inspeccionar un gato de seis años de edad que pesa 4 Kg, en el examen físico se reporta con una temperatura rectal de 38.7 °C, 149 latidos por minuto, 32 respiraciones por minuto, 149 pulsaciones por minuto, retorno venoso de 1 segundo. Indique el grado de deshidratación, fluido que utilizará y la cantidad a administrar, empleando un microgotero de 60 gotas por ml.
5. El Sr. González García llegó a su consultorio con un gato de tres años de edad y un peso de 3 Kg para realizar una orquiectomía. En el examen físico no se encontró deshidratación y las constantes fisiológicas se encuentran en niveles basales. Calcule la tasa de infusión de fluidos para 30 minutos que durará el procedimiento quirúrgico, utilizando un microgotero de 60 gotas por ml.



## **5.5 NUEVAS FORMAS DE DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS (POSOLOGÍA DE NUEVA GENERACIÓN)**

A continuación en el presente capítulo, serán descritas las formas de dosificación más actuales y que incluyen a la administración de fármacos en base a la tasa metabólica basal de un organismo (bioenergética), así como a la superficie corporal expresada en  $m^2$ . A estas dos formas se les ha denominado en conjunto como Posología de nueva generación, donde al respecto, es importante señalar que ya no se hace referencia al peso corporal de forma directa en el cálculo de una dosis.

### **5.5.1 DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR TASA METABÓLICA**

Los procesos metabólicos se encuentran regulados por las hormonas, de hecho el término de metabolismo se define como “*cambio*”, el cual involucra todas las transformaciones químicas y energéticas de los organismos, tales como el proceso oxidativo de los carbohidratos, grasas y proteínas, donde se contempla la producción de  $CO_2$ ,  $H_2O$  y la energía química necesaria para los procesos vitales en forma de ATP (Cunningham, 1999; Lazcano y Aguilar, 2005).

Lo anterior implica una serie de etapas denominadas como catabolismo; del cual depende la obtención de pequeñas cantidades de energía utilizable por el organismo; el excedente en la formación de moléculas fosfatadas genera la producción de componentes más complejos almacenadores de energía; proceso denominado como anabolismo (Ganong, 2002).

El proceso catabólico que enfrenta el alimento dentro del organismo; libera cierta cantidad de energía, misma que coincide con la que es liberada cuando se quema dicho alimento fuera del organismo. La energía liberada por catabolismo, es indispensable para el mantenimiento de las funciones del ser vivo, por ejemplo la digestión, termorregulación, actividad nerviosa, actividad somática y el mismo metabolismo (Drucker, 2005).

Al respecto, el metabolismo basal se define como el consumo de calorías en período pos –absortivo (posterior al ayuno nocturno), sin tener actividad muscular, teniendo la temperatura ambiente controlada y al individuo en reposo, pero sin dormir (Lazcano y Aguilar, 2005). En este sentido, los alimentos consumidos proveen de la energía para que todo ser vivo realice sus funciones corporales, en equilibrio a un balance energético que se apega a las leyes de la termodinámica, que conforme a lo descrito por Aguilar (2006 y 2007) se enuncian a continuación:

**1ª Ley de la Termodinámica:** la energía no se crea ni se destruye, por lo tanto; la entrada energética debe ser igual a la salida energética, por lo que, la energía consumida es igual a la producción de calor más el trabajo externo y la energía almacenada.

**2ª Ley de la Termodinámica:** esta se refiere al desorden o *entropía* ( $S$ ), determinando que en un sistema irreversible, la entropía aumenta mientras la cantidad de energía libre ( $E$ ) disminuye. Debido a lo anterior, se debe comprender que en toda reacción se tiene pérdida de energía como calor, dado que las reacciones no son al 100 % eficientes, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\Delta E = \Delta G + T \bullet \Delta S$$

Donde:

$\Delta E$  representa la energía libre

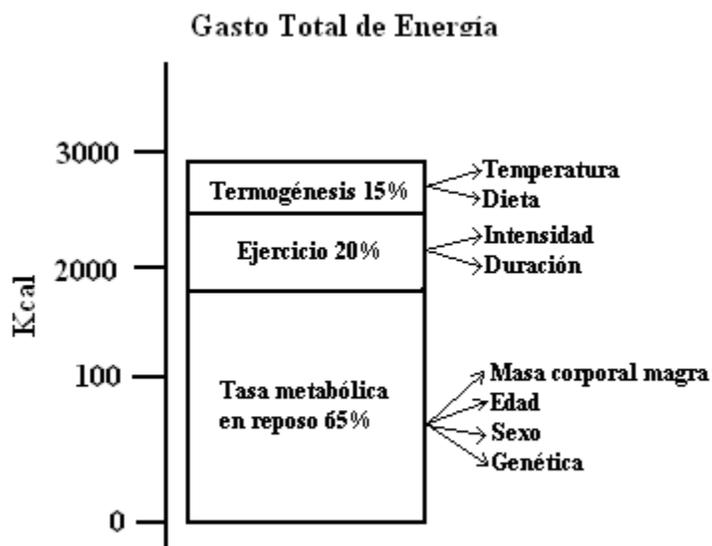
$\Delta G$  significa la energía disponible

$T \bullet \Delta S$  constituye la pérdida de calor

Dicho esta manera, la relación existente entre trabajo externo, almacenamiento de energía y calor, da como resultado el gasto energético (Aguilar, 2006).

En este sentido, el gasto total de energía presenta tres componentes con diferentes porcentajes cada uno (Drucker, 2005; Aguilar, 2007), como se ilustra a continuación;

Figura 3. Compartimentos del gasto total de energía en mamíferos (Drucker, 2005; Aguilar, 2007).



De esta forma, en el ámbito de la medicina veterinaria se han propuesto diversas alternativas para dosificar fármacos de una manera más exacta, con la finalidad de disminuir las reacciones adversas en los pacientes. Ejemplo de ello, es medir el volumen de un individuo con base a la superficie corporal, pero esta tiene la desventaja de que produce variaciones en sus medidas porque es elástica. Otra es utilizar el peso corporal del paciente, sin embargo este se puede ver influenciado por la edad, especie, sexo, raza, estado fisiológico y tasa metabólica, entre otros factores, donde al menos en este último aspecto los animales pequeños respiran a una tasa superior por unidad de peso, en comparación con los animales grandes (Ruiz *et al.*, 2005).

A este respecto, se puede definir a la tasa metabólica como la unidad de referencia decimal del peso energético de los animales (Aguilar, 2007). Es decir, este concepto representa la cantidad de energía liberada en una determinada unidad de tiempo, por lo que en este rubro se cita la actividad del

músculo estriado esquelético; donde se tiene que las contracciones isotónicas representan trabajo con una eficiencia aproximada del 50 %. Dicha relación se expresa de la siguiente forma:

$$\text{Eficiencia} = \text{trabajo realizado} / \text{energía total gastada}$$

En este sentido, en esta forma de dosificación resulta indispensable considerar que la dosis de un fármaco esta en función de la energía calórica que tiene un individuo. Esta se mide en unidades estándar denominadas como calorías (cal), que se definen como la cantidad de energía calórica necesaria para aumentar 1 °C la temperatura de un gramo de agua, de 14.5 °C a 15.5 °C. No obstante, esta unidad también ha sido llamada unidad caloría – gramo, pequeña caloría o caloría estándar, sin embargo fisiológicamente se emplea a la kilocaloría (Kcal) que equivale a 1000 cal (Aguilar, 2006).

En relación a lo anterior, la combustión de los alimentos llevada a cabo fuera del organismo, libera cierta cantidad de energía, la cual puede ser medida de forma directa, mediante el uso de una bomba calorimétrica, mientras que en el interior de la misma los alimentos se incineran mediante una chispa eléctrica. Al respecto, los valores calóricos obtenidos de los alimentos mediante este método, según lo cita (Drucker, 2005; Aguilar, 2007) son los siguientes:

1. Carbohidratos: 4.1 Kcal/g
2. Grasa: 9.3 Kcal/g
3. Proteína: 5.3 Kcal/g

Por otro lado, en el organismo se obtienen valores semejantes para los carbohidratos y las grasas, no así para las proteínas donde su oxidación es incompleta, además de que el proceso de catabolismo proteico señala la producción de urea, compuestos nitrogenados, CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, dando como resultado un valor calórico de 4.1 Kcal/g, para las proteínas (Drucker, 2005; Aguilar, 2007).

En lo que se refiere a calorimetría indirecta, el cálculo de la energía producida considerando a los productos de la oxidación biológica como lo son el CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, además de los producidos por el catabolismo proteico, resulta bastante inespecífico y difícil de realizar, sin embargo, al considerar el

consumo de O<sub>2</sub> por unidad de tiempo y que este resulta proporcional a la energía requerida para el metabolismo, entonces es posible el considerar la calorimetría indirecta, de la cual se desprende el cálculo de la tasa metabólica (Drucker, 2005; Aguilar, 2007).

De esta manera, la tasa metabólica basal (TMB), también denominada como en reposo, representa el mayor gasto energético que un organismo realiza a diario, ya que este se encarga de sostener:

- a) Homeostasis metabólica; potencial de membrana en reposo, recambio de proteínas, glucoproteínas, renovación continua de componentes corporales.
- b) Termorregulación para los animales homeotermos (Lazcano y Aguilar, 2005).

La TMB se relaciona con la masa corporal magra, edad, sexo y genética, entre otros factores. Esta se mide en individuos en reposo a 20°C con 8 a 12 horas de ayuno, razón por la cual recibe el nombre de TMB en reposo. Otros factores que influyen en la medición y valores de esta tasa, son el sueño (donde la TMB disminuye un 10 %) y en casos de inanición (donde desciende hasta un 40 %) (Lazcano y Aguilar, 2005; Aguilar, 2006).

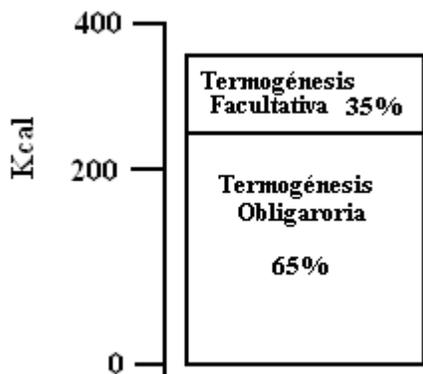
La tasa metabólica máxima (TMM), puede superar 10 veces el valor de la TMB y solo en casos de atletas entrenados, este índice puede superar en 20 veces al rango basal, así por ejemplo la TMB en humanos de 70 Kg. es aproximadamente de 2000 Kcal/día. Al respecto, se ha calculado una TMB absoluta grande para animales de talla mayor, sin embargo, la proporción de la TMB en animales de peso corporal menor, resulta ser mucho mayor para las distintas especies. Esto se explica dado que el intercambio de calor se lleva a cabo en la piel (Aguilar, 2006 y 2007).

Esta correlación por ejemplo, en los humanos disminuye rápidamente a los 12 años y posteriormente su reducción es más paulatina, situación que en medicina veterinaria ha sido poco estudiada. Por otra parte se sabe que la TMB es mayor en machos que en hembras, sin embargo al relacionar la TMB con la masa corporal magra, no existe diferencia entre sexos (Ganong, 2006).

La TMB depende de forma directa de la actividad tiroidea y del sistema nervioso simpático, no obstante el ejercicio es el componente que ocupa el segundo lugar del gasto total de energía y aunque resulta muy variable debido a la actividad de cada individuo, aún los más sedentarios presentan un gasto energético de 15 – 20 % del total de energía diaria. Por otra parte, la termogénesis representa el tercer componente del gasto total de energía y es el de menor proporción (muy cercano a 15 %). Este porcentaje significa el calor producido sin trabajo aparente, en respuesta a temperatura fría y a la dieta (Cunningham, 1999; Drucker, 2005; Aguilar, 2007).

En este sentido, la termogénesis se encuentra integrada por dos componentes, como puede observarse en la figura 4.

Figura 4. Gasto energético en termogénesis (Drucker, 2005; Aguilar, 2007).



Como puede observarse en la figura 4, la termogénesis obligatoria tiene mayor porcentaje (65 %), el cual representa la energía que se invierte en el mantenimiento de la temperatura corporal y la empleada en el proceso de metabolismo. El 35 % restante se encuentra representado por la termogénesis facultativa, que resulta ser la energía requerida para aumentar la temperatura corporal, bajo condiciones de baja aguda en la temperatura ambiente, lo cual se encuentra mediado por el sistema nervioso simpático (Aguilar, 2007).

Al comparar las calorías producidas por Kg de peso del individuo, se tienen grandes diferencias entre animales de diferente tamaño, así por ejemplo, lo que se obtiene del metabolismo de un ratón son 625 Kcal/Kg/día. Por el contrario, en el caso de humanos con un peso promedio de 80 Kg, se ha calculado que este valor puede ser de 35 Kcal/Kg/día. Ante esta situación, una alternativa de medir el volumen es en base a superficie corporal, pero ésta produce variaciones en sus medidas por que la superficie corporal es elástica. Por esta razón, históricamente se ha adoptado la idea de usar el peso corporal del animal o persona, sin embargo, éste también resulta inexacto por las diferentes edades, estado fisiológico, especie y lo más importante su tasa metabólica, donde los animales pequeños han de respirar a una tasa superior por unidad de peso en comparación con la de animales grandes (Lazcano y Aguilar, 2005; Aguilar, 2006).

De esta manera, un factor que interviene en el cálculo de la tasa metabólica es el cociente respiratorio (CR), que señala la relación existente entre CO<sub>2</sub> producido y el O<sub>2</sub> consumido en determinado tiempo (Aguilar, 2007).

El CR para los carbohidratos es de 1.00, mientras que para las grasas es de 0.70, lo anterior se explica por que los hidrógenos y oxígenos presentes en los carbohidratos son proporcionales a los átomos del agua. Por contraparte, se tiene que en los lípidos se requiere mayor cantidad de O<sub>2</sub> para formar agua y finalmente, en el caso particular de las proteínas el CR tiene un valor de 0.82 (Aguilar, 2007).

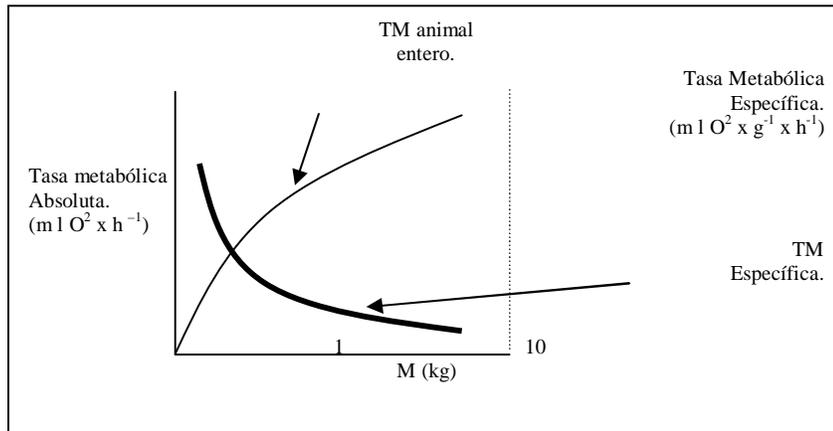
De esta manera, el proceso de medición de la tasa metabólica requiere de un espirómetro con un sistema de absorción de CO<sub>2</sub>. Este aparato cuenta con una campana a la cual se fija una plumilla, la cual inscribe en papel las oscilaciones de la misma, lo cual indica el consumo de O<sub>2</sub>. Al respecto, existe una relación inversa entre la tasa de consumo de oxígeno por gramo de masa corporal y la masa del animal. Así, un mamífero de 100 g consume mucho más energía por unidad de masa corporal y unidad de tiempo que un mamífero de 1000 g (Lazcano y Aguilar, 2005; Aguilar, 2006).

Es decir, la tasa metabólica es una función exponencial de la masa corporal, como se describe en la simple relación:

$$TM = a M^b$$

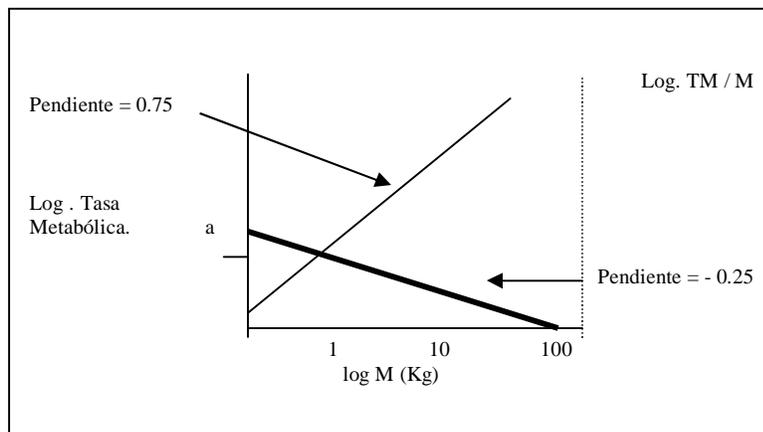
A continuación, en la figura 5 se muestra la relación existente entre la tasa metabólica absoluta y la relativa.

Figura 5. Relación entre tasa metabólica absoluta y tasa metabólica relativa (Eckert, 1998).



Como suele ser más conveniente con relaciones lineales en lugar de curvilíneas la anterior gráfica se convierte en una expresión logarítmica, tal y como se muestra en la siguiente figura.

Figura 6. Conversión de la tasa metabólica del animal y la tasa metabólica específica al variar la masa corporal (Eckert, 1998).



Obsérvese en la figura anterior, que el valor del exponente  $b$  se aproxima a 0.75 en muchos grupos taxonómicos de vertebrados e invertebrados, donde incluso es válido en diferentes tipos

celulares. La relación exponencial entre tamaño y tasa metabólica ha llamado la atención de los fisiólogos desde que fue observada por primera vez hace más de un siglo, donde han sido muchos los intentos de dar una explicación racional para esta relación logarítmica casi universal entre masa corporal y el metabolismo (Drucker, 2005; Ganong, 2006).

En este sentido, se sabe que la tasa metabólica basal puede aumentar 40 % durante el ayuno prolongado o disminuir 10 % durante el sueño (tasa metabólica mínima), por lo que durante la vida cotidiana se convierte en tasa metabólica de campo y durante el ejercicio se habla de tasa metabólica máxima. Durante ésta, ocurre un incremento en la producción de calor y aumenta la necesidad de pérdida de calor por el animal (Cunningham, 2000), como se observa en el cuadro 14.

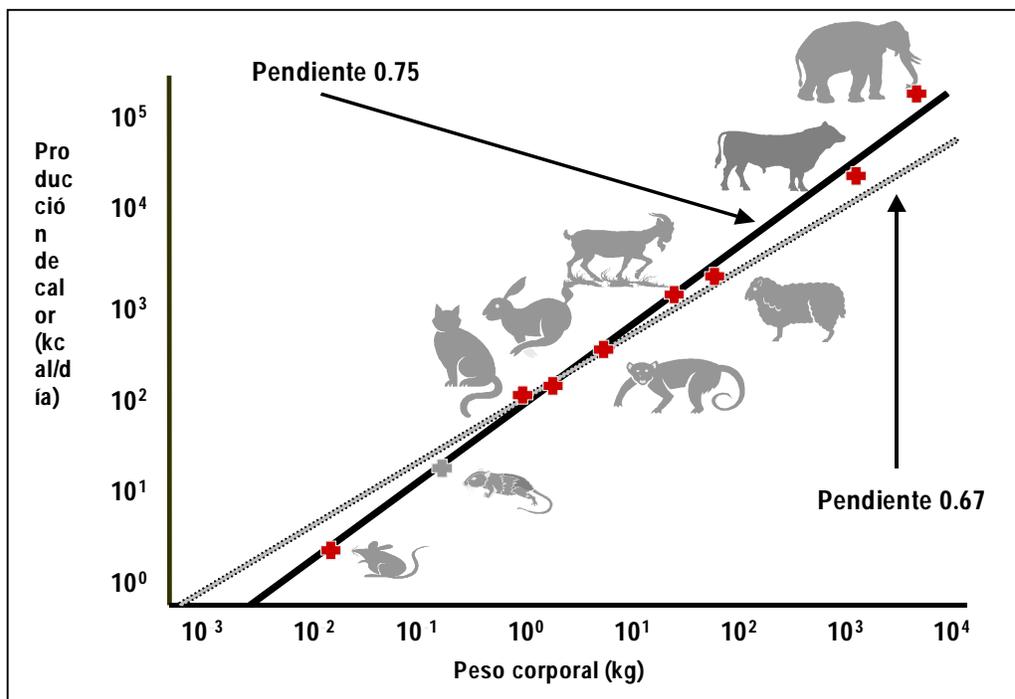
Cuadro 14. Producción de calor por gramo de alimento (modificado de Cunningham, 2000).

<b>Alimento</b>	<b>Calor producido</b>
<b>Carbohidratos</b>	4.1
<b>Grasa</b>	9.6
<b>Proteínas</b>	4.2

La tasa metabólica basal es mayor en los homeotermos, no así en los poiquilotermos, donde los primeros requieren generar calor para mantener su temperatura corporal. Por otra parte, la tasa metabólica por Kg de peso corporal es mayor en mamíferos de talla pequeña que en los de gran volumen, lo anterior como ya fue descrito se explica porque en los animales pequeños existe una mayor proporción entre superficie y volumen animal, lo cual da por resultado un área relativamente más grande por donde el animal de talla pequeña ofrece mayor pérdida de calor (Aguilar, 2007).

En relación a lo anterior, en la figura 7 se esquematiza la relación existente entre la producción de calor y el peso corporal, comparando estos aspectos con la superficie corporal.

Figura 7. Relación entre producción de calor y peso corporal, comparado con superficie corporal (Ruiz *et al.*, 2005a; Ganong, 2006).



Como puede observarse en la figura anterior, la superficie corporal se relaciona con el peso corporal en una regresión de 0.67; en tanto que la producción de calor se correlaciona con el peso corporal en una regresión de 0.75; donde al respecto, la diferencia representa el calor que los animales grandes producen para sostener su peso contra la gravedad, sin embargo, la tasa metabólica basal en los humanos se relaciona de manera regular con la superficie corporal (Lazcano y Aguilar, 2005; Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2007).

La Tasa Metabólica, en definitiva, es de suma importancia dado las marcadas diferencias de género y especie, no solo en la dosificación de fármacos, sino además en las consideraciones alimenticias, así por ejemplo: el aporte de Kcal, como se observa en el cuadro 15.

Cuadro 15. Constante (K) de Kcal por grupo taxonómico (Aguilar, 2007).

<b>Grupo</b>	<b>K</b>	<b>Temperatura (°C)</b>
<b>Paseriforme</b>	129	42
<b>No Paseriformes</b>	78	40
<b>Mamíferos placentarios</b>	70	37
<b>Mamíferos no placentarios</b>	49	35
<b>Reptiles</b>	10	37

Para calcular el número de kilocalorías es posible hacerlo utilizando el peso metabólico (tasa metabólica) multiplicado por la constante arriba indicada para cada especie, tal y como se muestra en la siguiente ecuación (Drucker, 2005; Aguilar, 2007):

$$\text{Kcal} = \text{K (constante)} \times \text{Peso Corporal (Kg)}^{0.75}$$

Por otra parte, se puede sugerir un ajuste de la TMB en relación a la condición física, como se explica en el cuadro 16.

Cuadro 16. Ajuste de la TMB en relación a la condición física del paciente (Aguilar, 2007).

<b>Condición física</b>	<b>Ajuste Requerido</b>
<b>Inactividad física.</b>	0.7 – 0.9
<b>Inanición.</b>	0.5 – 0.7
<b>Hipometabolismo.</b>	0.5 – 0.9
<b>Cirugía electiva.</b>	1.0 – 1.2
<b>Trauma ligero.</b>	1.0 – 1.2
<b>Trauma severo.</b>	1.1 – 1.2
<b>Crecimiento.</b>	1.5 – 3.0
<b>Sepsis.</b>	1.2 – 1.5
<b>Quemaduras.</b>	1.2 – 2.0
<b>Lesiones de cabeza.</b>	1.0 – 2.0

## **a) Importancia del metabolismo al dosificar un fármaco**

De forma frecuente, los fabricantes de fármacos ponen a la venta nuevos productos en el mercado veterinario con recomendaciones que validan su uso solo en una o dos especies y la información con respecto a su utilización en otras especies es escasa. Estas respuestas de la reacción farmacológica según la especie, constituyen un problema al que deben enfrentarse los terapeutas veterinarios (Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2006).

En este sentido, si se toma la decisión de usar en un animal un fármaco cuya variación de reacción farmacológica se desconoce; ¿que puede hacer el MVZ para reducir los riesgos inherentes a esta decisión?.

A este respecto, la variación en la respuesta farmacológica, por lo regular ocurre en términos de grado y no de mecanismo del efecto del fármaco. De esta manera, el acceso del fármaco a su sitio receptor depende de la concentración del mismo en el plasma y/o líquidos tisulares, entre otras características farmacocinéticas (Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2006).

Así por ejemplo, cuando en una especie existe un sitio más lento de excreción de cierto fármaco, entonces se prolonga la vida media de esta sustancia, es decir, se amplía el período en que el organismo biotransforma y excreta a este xenobiótico (Ruiz y Hernández, 2005).

De lo anterior, se puede inferir que cuando se administran dosis equivalentes a dos especies con metabolismo diferente, en una de ellas se eliminará más rápido el fármaco, por lo que el resultado será una vida media más breve. Esto se ha observado en muchos fármacos, así por ejemplo, la fenilbutazona tiene una vida media en humanos de 45 a 72 h, mientras que en ratas es de 6 h. En relación a esto, la dosis de este fármaco para retener sodio en humanos es de 5 –10 mg/Kg y por el contrario, en ratas es de 400 mg/Kg (Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2007).

A continuación se enlistan algunos factores que pueden afectar la TMB:

1. Ejercicio muscular durante o inmediatamente antes de la medición

2. Ingestión reciente de alimentos
3. Temperatura ambiental alta o baja, dependiendo del hábitat del paciente
4. Altura o en su caso talla (ya sea en humanos o animales), así como su peso y área corporal
5. Sexo
6. Edad
7. Estado emocional
8. Temperatura corporal
9. Concentración de hormonas tiroideas circulantes
10. Concentración de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) circulantes
11. Estrés
12. Estado fisiológico
13. Función zootécnica del paciente (Lazcano y Aguilar, 2005; Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2006; Ganong, 2006; Aguilar, 2007).

En este sentido, en las aplicaciones de la dosificación por TMB se pueden considerar las siguientes:

1. En forma experimental de investigación de fármacos a utilizar en otras especies, por ejemplo reptiles y pequeños mamíferos como los conejos, erizos, ratones, hámsters y cuyos, entre otros.
2. En la práctica de campo en aquellos casos en donde el tratamiento terapéutico no aporte resultados satisfactorios.
3. Cuando el paciente curse con alguna patología que disminuya su capacidad de biotransformar y excretar fármacos.
4. Cuando el paciente sea de la especie que sea, requiera un ajuste de dosis por su sexo, edad, raza, estado fisiológico y función zootécnica, entre otros factores que ya fueron listados desde la página anterior (Ruiz *et al.*, 2005a; Aguilar, 2007).

Por otro lado, en el cuadro 17 se muestra la vía de excreción y un comparativo de la vida media de algunos fármacos en diferentes especies, incluyendo el humano.

Cuadro 17. Características de la excreción y comparación de la vida media biológica de algunos fármacos en diferentes especies (Spinelli, 1982).

<b>Fármaco</b>	<b>Característica de la excreción</b>	<b>Especie</b>	<b>Tiempo (horas)</b>
Acetazolamida	En orina (secreción tubular)	Humano	1.58
		Perro	1.8
Cloranfenicol	De 5 a 10 % en orina sin cambios, el resto en orina después de conjugación o hidrólisis	Humano	1.5
		Perro	4.2
		Gato	5.1
		Pony	0.9
		Cabra	2.0
		Cerdo	1.3
Dexametasona	20 % en bilis, el resto en orina después de la conjugación con glucorónido o fosfato en hígado	Humano	3.34
		Perro	1.0
Gentamicina	En orina sin cambios (filtración glomerular)	Humano	1 – 1.5
		Perro	1.5
Kanamicina	En orina sin cambios (filtración glomerular)	Humano	4
		Perro	4
		Gato	4
Mepiridina	En orina, después de hidrólisis o conjugación por medio de N-desmetilación	Humano	5.5
		Perro	0.9
		Mono	1.2
Penicilina	En orina, se excreta sin cambios por efecto de una secreción tubular	Humano	0.5-1
		Perro	0.4-1
		Caballo	0.4-1

Finalmente, algunas recomendaciones de la dosificación por TMB son que de acuerdo a las diferentes tablas y pesos de los diferentes animales y/o especies es preciso considerar que la decisión final en la dosificación de un fármaco compete al MVZ y a su experiencia, quien al final de su procedimiento diagnóstico debe tomar en cuenta los diversos factores (temperatura, estrés, peso, talla

y metabolismo, entre otros) que afectan al paciente, por lo cual la dosificación en base a TMB debe emplearse bajo criterio del MVZ (Ruiz *et al.*, 2005a).

**b) Procedimiento para realizar el cálculo de la TMB y su aplicación en la dosificación de fármacos.**

Este procedimiento inicia con la obtención del peso energético del animal, esto es; elevando el peso corporal del paciente a la potencia de 0.75; tal y como se explica en el siguiente ejemplo:

1. Se va a dosificar enrofloxacina a un ratón de 35 g, pues ha sido presentado a consulta con un cuadro clínico de neumonía. La dosis de este antibiótico en pequeñas especies es de 5 mg/Kg (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Al hacer el planteamiento por tasa metabólica, este queda como sigue:

- El primer paso a realizar, es obtener el peso del ratón en Kg, para lo cual será necesario consultar la tabla de equivalencias del tema Sistema Internacional de Unidades (páginas 35 – 36) del presente documento.

$$\text{Esto es: } 35 \text{ g} = 0.035 \text{ Kg.}$$

- El segundo paso se refiere al cálculo de la TMB del ratón, donde se hará uso del peso del paciente expresado en Kg, mismo que será elevado a la potencia 0.75

$$\text{Es decir: } 0.035^{0.75} = 0.081 \text{ Kg}$$

- El tercer paso es el establecimiento de una regla de tres, en la cual se hará el cálculo de la cantidad de principio activo que se la va a administrar al ratón. Para ello, se utilizará la dosis de principio activo recomendada para pequeñas especies:

$$\begin{array}{l} 1 \text{ Kg TMB} \text{ ----- } 5 \text{ mg} \\ 0.081 \text{ Kg TMB} \text{ ----- } X \end{array}$$

X = 0.405 mg de enrofloxacina para un ratón de 35 g de peso corporal, lo que a su vez equivale a 0.000405 g.

- En el último paso, se hace el cálculo correspondiente a la cantidad de ml de producto comercial. Para este ejemplo, se debe considerar a la forma farmacéutica llamada Baytril 5 %. En este sentido, se debe recordar que en la lección de soluciones porcentuales (página 45) se indicó que esta solución es de tipo peso – volumen, por lo que se trata de 5 g cbp 100 ml. De esta manera, la regla de tres queda como sigue:

$$\begin{array}{r} 5 \text{ g} \text{ ----- } 100 \text{ ml} \\ 0.000405 \text{ g} \text{ ----- } X \end{array}$$

$$X = 0.0081 \text{ ml de producto comercial (Baytril).}$$

A continuación, se presenta otro ejemplo para realizar la dosificación de fármacos pero ahora con un antihistamínico de tipo H<sub>2</sub> y como podrá observarse se seguirá el mismo procedimiento que en el caso anterior.

2. La dosis recomendada de cimetidina en humanos adultos es de 30 mg/Kg, sin embargo usted decide utilizar este fármaco en un perro de 20 Kg, el cual va a ser dosificado en base a peso metabólico.

$$\text{Peso metabólico del perro: } 20 \text{ Kg}^{0.75} = 9.46 \text{ Kg}$$

Siguiendo el orden, se aplica una regla de tres:

$$\begin{array}{r} 1 \text{ Kg TMB} \text{ ----- } 30 \text{ mg} \\ 9.46 \text{ Kg TMB} \text{ ----- } X \end{array}$$

$$X = 283.8 \text{ mg de cimetidina en base al peso metabólico.}$$

Al respecto, Sumano y Ocampo (2006) sugieren 5 – 10 mg/Kg de Cimetidina en perros tomando en cuenta su peso corporal.

## Ejercicios.

1. Se requiere anestesiarse un león de 180 kg para realizar un procedimiento diagnóstico. El fármaco a emplear es Ketamina, cuya dosis en gatos es de 40 mg/kg. Como P.C. se utilizará Anesket® que se presenta a una concentración del 10%, el frasco contiene 10 ml y cuesta 150 pesos. Calcule la TM, P.A, PC y el costo del tratamiento.
2. En un bioterio se requiere de su asesoría para anestesiarse una rata cepa Wistar, cuyo peso es de 320 g. El principio activo a utilizar es Pentobarbital Sódico, que será administrado por vía Intraperitoneal. La dosis para perros es de 28 mg/kg y el P.C. se llama Anestesal, el cual se comercializa a una concentración de 63 mg/ml. Calcule la TM, P.A, y PC.
3. Se requiere sedar a un bovino de 600 kg para realizar una abomasopexia, para lo cual el P.C a utilizar es Procin al 2%, cuyo P.A es clorhidrato de Xilacina y la dosis en pequeñas especies es de 1 mg/kg. Calcule la TM, P.A, y PC.
4. Llega a su consultorio una Iguana con un peso de 1.2 kg que presenta un problema respiratorio agudo y se va a medicar con Baytril al 5% durante 5 días. La enrofloxacin como PA. se dosifica en perros a razón de 5 mg/kg cada 24 horas. Calcule la TM, P.A, y PC.
5. En la clínica del Dr. Rodríguez se presentó a consulta la Sra. Mendoza con su mascota, un Hurón con peso de 800 g, el cual ha tenido vómito, por lo que será medicado con Metoclopramida. La dosis de este fármaco en perros es de 0.2 mg/kg cada 12 horas. El P.C. se llama Plasil solución en una concentración de 4%. En donde cada ml corresponde a 20 gotas. Calcule la TM, P.A, y PC en gotas.
6. En una granja de conejos, existen cinco semovientes afectados por un proceso respiratorio, que después de haberse hecho el diagnóstico de laboratorio se observó el crecimiento de *Pasteurella multocida*. El peso promedio de los conejos es de 4 kg y el tratamiento elegido conforme al antibiograma es de Tilosina, cuya dosis es de 10 mg/kg cada 24 horas en felinos domésticos. El PC., a emplear es Macrotyl® solución inyectable a una concentración de 20 %. Calcule la TM, P.A, y PC por individuo y por todos los conejos, si el tratamiento tiene una duración de 5 días.
7. Se requiere administrar Azitromicina a una serpiente de 2 kg de la especie *Pituophis deppei deppei*, pues al haber realizado un coproparasitoscópico se diagnosticó la presencia de huevos de *Cryptosporidium sp*. La dosis de este macrólido en perros es de 10 mg/kg cada 24 horas y el

PC a utilizar es Macrozit ® suspensión de 200 mg cbp. 5 ml. Calcule la TM, P.A, y PC, si el tratamiento tiene una duración de 6 días.



## **5.5.2 DOSIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR m<sup>2</sup> DE SUPERFICIE CORPORAL.**

### **a) Generalidades de la dosificación por superficie corporal**

La terapéutica farmacocitostática es la primera modalidad utilizada en el tratamiento de cáncer sistémico como tumores hematológicos malignos y metástasis sólidas. Si el tratamiento se realiza con intención curativa, debe aceptarse la posibilidad de mayores efectos adversos y mejores resultados a largo plazo. Por el contrario si el tratamiento es paliativo, se acepta una sobrevida relativamente corta y un primer objetivo sería mejorar la calidad de vida del paciente, lo que en medicina veterinaria puede traducirse en prolongar la vida del paciente, al retrasar la eutanasia (Partida, 2008).

El aspecto que está cambiando más rápidamente en la Oncología Veterinaria es la sensibilidad de los tumores a la terapia farmacocitostática. Aunque existen innumerables estudios publicados en perros con osteosarcomas y linfomas, la información sobre los fármacos utilizados frente a otros tumores malignos, incluso muy comunes, no está disponible o se basa en casos aislados. Por ejemplo, los hallazgos recientes indican que los sarcomas de partes blandas de alto grado presentan una gran probabilidad de que muestren metástasis, lo que implica que la terapéutica con fármacos citostáticos podría ser un tratamiento en este grupo concreto de perros. Por otro lado, los osteosarcomas de las extremidades raramente metastatizan en gatos (aproximadamente el 25%), lo que haría difícil demostrar la eficacia adyuvante de cualquiera de estos fármacos dada la escasa frecuencia del tumor (Moore, 2007).

Además de la eficacia y lo que posiblemente es más importante, el fármaco (o protocolo) finalmente elegido, dependerá de su toxicidad, de cómo toleren el dueño y la mascota los efectos adversos, del objetivo del tratamiento, costo y nivel de confianza del veterinario en la administración del o los fármacos, así como de los cuidados sintomáticos. En este sentido, ninguno de los fármacos que se utilizan en la lucha contra el cáncer, está etiquetado para uso exclusivamente veterinario, sin embargo la mayoría de los fármacos disponibles tienen un amplio registro de utilización, en especial aquellos que se utilizan para tratar linfomas y osteosarcomas (Moore, 2007).

La bibliografía disponible permite que el MVZ se sienta seguro usando las dosis y procedimientos publicados en los distintos protocolos, donde la aparición de toxicidad potencialmente mortal (hospitalización y neutropenia) tiene un riesgo inferior al 5 % cuando se emplean las dosis establecidas en la mayoría de los textos científicos, por lo que el riesgo de muerte debida a la administración de estos fármacos debe ser considerablemente inferior a esta cifra (Partida, 2008).

Al contrario de lo que sucede con la radiación y la cirugía, en las que la limitación se representa por el daño a estructuras vitales localizadas y por el acceso a lesiones metastásicas, la terapia con fármacos citostáticos se ve limitada principalmente por la presencia de una población de células resistentes mantenida por una correlación con el número de células presentes y con el volumen del tumor. Así, se ha descubierto que resulta difícil curar totalmente muchos tipos de tumores sólidos constituidos por más de un millón de células (aproximadamente 1 mg de tejido) administrando únicamente este tipo de fármacos (Coppoc y Moore, 2001).

El empleo correcto de fármacos citostáticos requiere un conocimiento de sus propiedades farmacológicas y de su toxicidad potencial, así como de las recomendaciones puestas al día sobre la manipulación segura de los mismos (Rogers y Coppoc, 2001).

Por lo que a continuación se hace una semblanza de aquellos factores a considerar antes de la administración de este tipo de fármacos, haciendo énfasis en la selección del agente, resistencia al fármaco, toxicidad, manipulación del mismo y dosificación por superficie corporal.

### **a) Selección del agente.**

El tratamiento con múltiples fármacos citostáticos suele ser más eficaz que con un solo agente y puede retrasar o evitar el inicio de la resistencia clínica al fármaco. Cuando se emplean múltiples fármacos en forma secuencial o en forma combinada, los agentes deben tener actividad contra el proceso maligno específico y si es posible, toxicidades limitantes de las dosis no superpuestas o diferentes, distintos mecanismos de acción y no estar sujetos a resistencia cruzada predecible (Hohenhaus *et al.*, 2004). Al respecto, estudios recientes sugieren que el tratamiento combinado debe elegirse siempre sobre el tratamiento simple. El tratamiento múltiple generalmente es más efectivo, presenta menos resistencia tumoral y menor toxicidad por la disminución proporcional de las dosis (Valiñas, 2001; Moore, 2007).

La mayoría de estos fármacos actúan mientras la célula se encuentra en división, específicamente sobre una fase del ciclo celular, por lo tanto, las células más afectadas son las que presentan una rápida proliferación como es el caso de las células tumorales, sin embargo, células de médula ósea y las del epitelio gastrointestinal se pueden ver afectadas por estos fármacos. Esta toxicidad es la que normalmente marca el límite de la dosis. Así mismo, es importante saber sobre que fase del ciclo celular actúan estos, ya que en el caso de utilizar una combinación de fármacos se deben tener en cuenta los diferentes mecanismos de acción en distintas fases del ciclo celular, con el fin de que el tratamiento sea más efectivo en contra de la neoplasia (Álvarez, 2004).

### **b) Resistencia al fármaco**

La resistencia a la terapia farmacocitostática es la barrera principal al tratamiento satisfactorio de los procesos malignos, esta puede ser intrínseca o adquirida durante el tratamiento (Hohenhaus *et al.*, 2004) y según este mismo autor se clasifica de la siguiente manera:

- Resistencia cinética. Se debe a un problema asociado con tumores de gran tamaño, en especial para agentes con acción específica de la fase del ciclo celular. Esto se puede resolver reduciendo el tamaño del tumor (por ejemplo, cirugía, radioterapia), utilizando una combinación de fármacos que incluya agentes activos contra células en fase G<sub>0</sub> o bien,

sincronizando la administración de los fármacos con las poblaciones celulares para incrementar la destrucción de células neoplásicas.

- Resistencia bioquímica. Esta se debe a numerosos cambios bioquímicos que conducen a una menor acumulación del fármaco (captación reducida o salida incrementada de las células), alteración del metabolismo farmacológico, alteración de los objetivos del fármaco y aumento de la capacidad de reparación del DNA. Como ejemplo de este mecanismo se encuentra la salida acrecentada de fármaco de la célula mediada por una proteína de transporte de la membrana, llamada glucoproteína P (Pgp). Es así como niveles aumentados de Pgp confieren resistencia a múltiples fármacos (RMF).
- Resistencia farmacológica. Se debe a absorción, biotransformación, excreción baja o errática del fármaco y a interacciones medicamentosas. Es posible contrarrestar algunas formas de resistencia farmacológica y bioquímica incrementando la dosis del fármaco, siempre que la actual tenga toxicidad mínima o inexistente para el paciente.

### c) Toxicidad

Las complicaciones con la utilización de estos fármacos pueden surgir en cualquier etapa del tratamiento. Algunos agentes citotóxicos pueden inducir reacciones inmediatas de hipersensibilidad; otros por ejemplo, son muy irritantes y pueden causar grave reacción tisular si se produce filtración perivascular. Las acciones de los fármacos citostáticos no son selectivas para las células tumorales y sus efectos sobre los tejidos normales dan lugar a una toxicidad o efectos colaterales. Los órganos que contienen una alta proporción de células en división son más susceptibles a la toxicidad inducida por fármacos (Morris y Dobson, 2002).

La toxicidad es el principal factor limitante de las dosis máximas de un fármaco y en general se describe que la prevalencia estimada debida a la toxicidad inducida por la administración de estos fármacos es del 5 % hasta un 45 % en pacientes veterinarios (Hohenhaus *et al.*, 2004), en comparación con humanos donde este índice es de 75 – 100 % (Morris y Dobson, 2002).

Aunque los tejidos normales se recuperan más rápidamente que las células tumorales, el Oncólogo Veterinario debe estar preparado para aplicar un tratamiento de mantenimiento para las

alteraciones transitorias secundarias a la administración de los fármacos, como la toxicidad sobre la médula ósea (mielosupresión) en donde las secuelas previstas que sugieren autores como Morris (2002); Hohenhaus *et al.*, (2004); Rogers y Coppoc (2001) son las siguientes:

- Anemia. Debido a la longevidad de los eritrocitos, no aparece tan rápido y suele ser ligera, aunque rara vez tiene importancia clínica y a menudo no se la puede diferenciar de la anemia asociada con la neoplasia.
- Neutropenia. Se observa cuando existe un recuento de neutrófilos inferior a  $2 \times 10^9$  / litro. Da como resultado un riesgo clínicamente importante para el desarrollo de infección y sepsis.
- Trombocitopenia. El recuento de plaquetas es inferior a  $70 \times 10^9$  / litro. Rara vez tienen la suficiente gravedad como para causar hemorragia espontánea, pero puede necesitar de cuidado ante biopsias y cirugías.

El control hematológico es vital en todos los casos que reciban fármacos potencialmente mielosupresores y no deben ser administrados hasta que los valores hematológicos basales hayan sido establecidos para ese paciente (Morris y Dobson, 2002). A continuación en el cuadro 18, se describe el control hematológico que debe emplearse en el paciente con terapia farmacocitostática.

Cuadro 18. Control hematológico en el paciente con terapia farmacocitostática (Modificado de Morris y Dobson, 2002).

Recuento de neutrófilos ( $\times 10^9/L$ )	Estado del paciente	Terapéutica recomendada
>3	Normal	Continuar la terapia farmacocitostática Repetir recuentos de glóbulos blancos en 3 – 4 semanas
2 – 3	Evidencia de mielosupresión	Reducir la dosis de fármacos mielosupresores al 50% Dos semanas después, repetir el recuento de glóbulos blancos
<2	Mielosupresión moderada  Paciente sin signos clínicos / sin fiebre	Detener la administración del (os) fármacos Control cuidadoso del paciente y recuento de leucocitos Administración de antibióticos como sulfonamidas o quinolonas, siempre y cuando el paciente muestre predisposición a infección bacteriana secundaria
<1	Mielosupresión grave  Paciente asintomático y/o fiebre  Paciente con fiebre	Detener completamente el tratamiento farmacocitostático Administración de antibióticos como sulfonamidas potenciadas (con trimetoprim) o bien fluoroquinolonas Recolección de muestras para identificar el agente infeccioso Tratamiento de soporte: solución salina fisiológica intravenosa (IV), electrolitos y glucosa. Antibióticos como Cefalosporinas en combinación con Gentamicina o Fluoroquinolonas

Por otro lado, estos tejidos son capaces de recuperarse del daño provocado por los fármacos citotóxicos mediante el reclutamiento de células madre en reposo. Es por ello que aunque exista la posibilidad de peligro de vida del paciente, estos efectos se revierten con rapidez ante la suspensión del tratamiento. Sin embargo, algunos agentes citotóxicos como la ciclofosfamida, doxorubicina y el cisplatino, tienen otras acciones tóxicas como cistitis hemorrágica, cardiomiopatía y nefrotoxicidad (Morris, 2002).

Las alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y diarrea) aparecen porque la mucosa del tracto gastrointestinal (TGI) tiene una elevada fracción de crecimiento (Rogers y Coppoc, 2001) y la proliferación de bacterias entéricas como *E. coli* y *Klebsiella sp.*, causan daño al paciente debido a que la mucosa se encuentra lesionada por el y/o los fármacos, ya sea por la acción propia de los mismos en el epitelio oral, gástrico o intestinal o como resultado de la mielosupresión inespecífica (Hohenhaus *et al.*, 2004). Ante esta circunstancia, este tipo de reacciones adversas solamente se tratan de forma sintomática con antieméticos, antidiarreicos, antiácidos o protectores de la mucosa (Álvarez, 2004).

En este sentido, la muerte y descamación del epitelio digestivo suele ocurrir 5 – 10 días posteriores a la administración del fármaco, lo cual conduce a estomatitis, vómitos y diarrea mucoide o hemorrágica. En la mayoría de los casos, estos son problemas autolimitantes y los pacientes presentan una recuperación relativamente rápida en la medida que el epitelio se regenera (Rogers y Coppoc, 2001)

#### **d) Manipulación del fármaco**

Los fármacos citostáticos presentan riesgos potenciales para quienes los manipulan y administran, ya que son carcinogénicos, mutagénicos y teratogénicos. No obstante, otros también son irritantes y producen efectos locales dañinos después del contacto con la piel y los ojos. Debido a esto, los MVZ que manejan y administran estos agentes deben conocer los posibles peligros y adoptar estrategias que minimicen cualquier riesgo para sí mismos, su equipo y sus clientes; así también se debe evitar la exposición a los fármacos que se eliminan por excreción urinaria. Por lo que, se deben

establecer reglas detalladas y prácticas de trabajo en aquellos lugares donde se utilicen fármacos citotóxicos (Hohenhaus *et al.*, 2004; Morris y Dobson, 2002; Moore, 2007). Las siguientes recomendaciones, son condiciones generales respecto al uso de estos fármacos en la práctica veterinaria considerando que estos se encuentran disponibles en tres presentaciones:

- **Tabletas.** No deben ser fraccionadas o molidas, y cuando no tengan cobertura inerte es necesario utilizar guantes de látex desechables; por otro lado, cuando se venden en envolturas individuales debe respetarse la presentación de éstas. Así mismo, los contenedores deben estar etiquetados claramente con el nombre del agente citostático. Al ser administradas, deben utilizarse guantes desechables ya que la capa protectora se rompe al contacto con la saliva, posteriormente deben lavarse las manos después de manipular estos fármacos y finalmente debe eliminarse el exceso de estos, por lo que la forma farmacéutica que no se utilizó debe ser destruida por incineración y desechada por personal autorizado.
- **Cápsulas.** Nunca deben ser abiertas y además se deben considerar las mismas precauciones que han sido descritas para el uso de tabletas.
- **Soluciones inyectables.** El principal riesgo de exposición se origina durante la preparación y administración de los fármacos, muchos de los cuales se presentan como material desecado, congelado y en polvo, que se reconstituye con diluyente estéril en donde los posibles peligros son la formación de aerosol y salpicado accidental. Al respecto, se debe utilizar ropa protectora, guantes de látex, anteojos y careta protectora, así como un cubrebocas. De esta forma, la reconstitución del fármaco solo debe ser llevada a cabo en un gabinete de seguridad biológica, libre de corrientes de aire, lejos del paso de personal y alimentos; donde será necesario prevenir la formación de alta presión dentro del frasco para minimizar el riesgo de crear aerosol. Los filtros hidrofóbicos que se insertan en los viales de estos fármacos puede reducir la producción de aerosoles durante su preparación y las jeringas con cono tipo Luer reducen el riesgo de que el fármaco se derrame o extravase. Finalmente y de ser preciso, el aire que se desee expulsar de la jeringa debe ser desechado hacia una almohadilla absorbente y no ser eliminado hacia la atmósfera, para luego ser incinerado con el resto del material utilizado para la administración de los fármacos (Partida, 2008).

Además de las reglas de manejo descritas con anterioridad, cada MVZ que utilice este tipo de fármacos puede reducir de manera importante los peligros para sí mismos, conociendo los riesgos incluidos en el MSDS (Hoja de Seguridad de Datos del Material, por sus siglas en inglés Material Data Safety Sheet) para cada uno de los medicamentos citostáticos (Moore, 2007).

Si el propietario administra los fármacos por vía oral en casa, es necesario que este considere emplear guantes y bolsas para eliminar los desechos. En caso de fármacos eliminados a través de la orina (principalmente cisplatino), las mascotas deben orinar sobre tierra que drene rápidamente y cualquier orina depositada en otras zonas debe manipularse y/o eliminarse como cualquier producto de terapia farmacocitostática o bien como residuo peligroso biológico infeccioso según la Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, que lleva por nombre: Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo.

Estas precauciones deben mantenerse durante las 48 horas siguientes a la administración (Moore, 2007).

#### **e) Vías de administración.**

En la mayoría de las administraciones intravenosas de fármacos citostáticos resulta seguro el empleo de catéteres colocados en un vaso periférico, lo que reduce el riesgo de extravasación incluso cuando se administran pequeños volúmenes. Para infusiones más largas (por encima de 30 minutos), los catéteres con fijador tienen menos posibilidades de desplazarse (Hohenhaus *et al.*, 2004; Morris y Dobson, 2002; Moore, 2007).

Cuando se requieren infusiones largas, ya sea porque el fármaco debe pasar lentamente o por la diuresis salina que acompaña a los productos nefrotóxicos como el cisplatino o la estreptomicina, se recomiendan las bolsas de infusión. La administración de líquidos sin bomba de infusión, incluso cuando se monitoriza continuamente, puede no permitir una diuresis continua o provocar que la dosis necesaria no sea administrada de modo correcto. Cualquiera de estos dos factores puede condicionar el riesgo de toxicidad, de hecho una bomba de infusión calibrada permite ajustar la administración de la terapia farmacocitostática (Morris y Dobson, 2002; Hohenhaus *et al.*, 2004; Moore, 2007).

Al respecto, es necesario considerar que en los gatos y muchos perros de talla pequeña su integridad vascular puede verse comprometida por la administración de múltiples anestésicos (por ejemplo, cirugía, radioterapia) antes de recibir la terapia antineoplásica. Dado que el riesgo de reacciones por extravasación es elevado en estos animales, resulta interesante la colocación subcutánea de un implante para mantener un acceso vascular con un bomba que permite la administración intravenosa de modo duradero, lo que reduce el estrés durante la sujeción para la colocación del catéter y la administración de la terapia de estos fármacos. Este implante se puede mantener mientras dure el tratamiento y retirarlo posteriormente; este se colocará quirúrgicamente, de un modo similar a un catéter tunelado, con un espacio en el tejido subcutáneo donde se coloca la bomba. Estos dispositivos utilizados en veterinaria están disponibles a partir de Norfolk Vet Products, Skokie, Illinois (Moore, 2007).

Se ha descrito la terapia farmacocitostática intramedular, transcutánea e intracavitaria (intratorácica, intrabdominal, intrapericárdica o intravesical). Los fármacos utilizados de esta forma deben tener, lógicamente, poca actividad irritante como el cisplatino y mitoxantrona. Por otra parte, la terapia intralesional se realiza mediante una suspensión del fármaco en un vehículo inocuo (se ha descrito el empleo de cisplatino o 5-fluorouracilo en aceite de sésamo estéril o en una matriz de colágeno bovino). En esta técnica, la mezcla debe ser inyectada dentro del tumor, lo que provoca una alta exposición de las células malignas. Esto origina unas concentraciones sistémicas mínimas, evitando los riesgos de toxicidad general, por lo que este tipo de terapia solo se usa en el tratamiento de tumores pequeños y que son anatómicamente accesibles (Ogilvie *et al.*, 2006; Lanore y Delprat, 2004).

#### **b) Método para realizar el cálculo de una dosis por superficie corporal en m<sup>2</sup>**

Debido a la toxicidad hacia los tejidos normales, los fármacos utilizados en la terapia farmacocitostática presentan un índice terapéutico bajo y por consecuencia, una variación mínima sobre la dosis o por debajo de esta puede tener consecuencias que comprometan la salud y/o la vida del paciente (Gilson y Page, 2000; Álvarez, 2006).

La mayoría de las dosificaciones se calculan sobre la superficie del área corporal expresada en m<sup>2</sup>, lo anterior es debido a que se tiene una mejor correlación con el parámetro metabólico basal, volumen sanguíneo, gasto cardiaco y farmacocinética del medicamento (Gilson y Page, 2000; Álvarez, 2006).

Al respecto, existen tablas que muestran la conversión de Kg a m<sup>2</sup> tal como se muestra en los cuadros 19 y 20, sin embargo, los valores específicos para cada paciente pueden calcularse mediante la siguiente fórmula sugerida por autores como Gilson y Page (2000), Lanore y Delprat (2004), Hernández y Ruiz (2006) :

$$\text{Superficie corporal (m}^2\text{)} = \frac{(\text{Peso en Kg})^{2/3} (k)}{10^2}$$

Donde k es igual a una constante ya establecida y cuyo valor es de 10.1 para perros y de 10.0 para gatos.

Así de esta manera, bajo el supuesto de tener un paciente canino de 10 Kg, con la utilización de la fórmula anterior el resultado es el siguiente:

$$m^2 = \frac{(10 \text{ Kg})^{0.66} (10.1)}{10^2}$$

$$m^2 = \frac{4.57 (10.1)}{100}$$

$$m^2 = 0.461$$

Este resultado es muy similar al que se encuentra citado en el siguiente cuadro, lo que demuestra que a nivel de consultorio se puede utilizar la fórmula o bien para fines más prácticos se puede emplear el cuadro 19.

Cuadro 19. Conversión de peso corporal (Kg) a superficie corporal en m<sup>2</sup> en perros (Tomada de Lanore y Delprat, 2004; Chun, 2007).

<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>	<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>	<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>
1	0.101	32	1.018	63	1.56
2	0.160	33	1.029	64	1.57
3	0.210	34	1.060	65	1.59
4	0.255	35	1.081	66	1.6
5	0.295	36	1.101	67	1.62
6	0.333	37	1.121	68	1.64
7	0.370	38	1.142	69	1.65
8	0.404	39	1.162	70	1.67
9	0.437	40	1.181	71	1.68
10	0.469	41	1.201	72	1.7
11	0.500	42	1.220	73	1.71
12	0.529	43	1.240	74	1.73
13	0.553	44	1.259	75	1.75
14	0.581	45	1.278	76	1.76
15	0.608	46	1.297	77	1.78
16	0.641	47	1.302	78	1.79
17	0.668	48	1.334	79	1.81
18	0.694	49	1.352	80	1.82
19	0.719	50	1.371	81	1.84
20	0.744	51	1.35	82	1.82
21	0.769	52	1.37	83	1.87
22	0.785	53	1.39	84	1.88
23	0.817	54	1.41	85	1.9
24	0.840	55	1.42	86	1.91
25	0.864	56	1.44	87	1.92
26	0.886	57	1.46	88	1.94
27	0.909	58	1.47	89	1.95
28	0.931	59	1.49	90	1.9
29	0.953	60	1.51	91	1.98
30	0.975	61	1.52		
31	0.997	62	1.54		

Cuadro 20. Conversión de peso corporal (Kg) a superficie corporal en m<sup>2</sup> en gatos (Tomada de Lanore y Delprat, 2004; Chun, 2007).

<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>	<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>	<b>Kg</b>	<b>m<sup>2</sup></b>
1.9	0.153	5.2	0.297	8.5	0.411
2	0.158	5.3	0.301	8.6	0.414
2.1	0.163	5.4	0.304	8.7	0.417
2.2	0.168	5.5	0.308	8.8	0.42
2.3	0.173	5.6	0.312	8.9	0.423
2.4	0.178	5.7	0.315	9	0.426
2.5	0.183	5.8	0.319	9.1	0.43
2.6	0.188	5.9	0.323	9.2	0.433
2.7	0.193	6	0.326	9.3	0.436
2.8	0.197	6.1	0.33	9.4	0.439
2.9	0.202	6.2	0.337	9.5	0.442
3	0.206	6.3	0.34	9.6	0.445
3.1	0.211	6.4	0.344	9.7	0.448
3.2	0.215	6.5	0.347	9.8	0.451
3.3	0.22	6.6	0.351	9.9	0.454
3.4	0.224	6.7	0.354	10	0.457
3.5	0.229	6.8	0.358	10.1	0.46
3.6	0.233	6.9	0.361	10.2	0.463
3.7	0.237	7	0.365	10.3	0.466
3.8	0.241	7.1	0.368	10.4	0.469
3.9	0.246	7.2	0.371	10.5	0.472
4	0.25	7.3	0.375	10.6	0.475
4.1	0.254	7.4	0.378	10.7	0.478
4.2	0.258	7.5	0.381	10.8	0.481
4.3	0.262	7.6	0.385	10.9	0.484
4.4	0.266	7.7	0.388	11	0.487
4.5	0.27	7.8	0.391	11.1	0.49
4.6	0.274	7.9	0.394	11.2	0.493
4.7	0.278	8	0.398	11.3	0.495
4.8	0.282	8.1	0.401	11.4	0.498
4.9	0.285	8.2	0.404	11.5	0.501
5	0.289	8.3	0.407	11.6	0.504
5.1	0.293	8.4	0.407	11.7	0.507

Por otra parte, también se puede recurrir a la fórmula sugerida por Booth y McDonald (1987), así como por Birchard y Sherding (1996), la cual se presenta a continuación:

$$SC (m^2) = \frac{(\text{Peso corporal} \times 4) + 7}{\text{Peso corporal} + 90}$$

En este último caso es necesario aclarar que esta fórmula no sustituye a la anterior, por lo que ambos métodos son válidos. Sin embargo, el uso de la superficie corporal como base para la dosificación crea varios problemas, por ejemplo entre sus desventajas se citan que no considera la conformación del individuo, o bien que los datos son insuficientes para su cálculo e incluso los métodos y resultados varían con los diferentes autores, como ya se mencionó. No obstante, hasta que se desarrolle una mejor estimación para calcular la dosis, la superficie corporal es la base de la terapia farmacocitostática.

### c) Fases del tratamiento farmacocitotóxico

Por lo general, en la terapéutica donde son utilizados fármacos antineoplásicos, se describen tres diferentes fases según el resultado que se desee obtener. Esto no es aplicable cuando este tipo de fármacos son utilizados como adyuvantes de la cirugía en el tratamiento de tumores sólidos (Morris y Dobson, 2002; Hohenhaus *et al.*, 2004; Lanore y Delprat, 2004; Moore, 2007).

- a) **Inducción.** El principal objetivo en esta etapa del tratamiento es reducir el tamaño del tumor a un nivel mínimo el cual, se encuentre por debajo de los límites de detección (remisión). Con frecuencia consiste en un curso intensivo de tratamiento administrado en un período de tiempo definido. Una remisión clínica no es sinónimo de cura y a menos que el tratamiento continúe se producirá una rápida expansión de la masa tumoral residual provocando recurrencia o recaída de la enfermedad.
- b) **Mantenimiento.** En los casos en los que se puede alcanzar la remisión por medio de un tratamiento de inducción, se puede adoptar un régimen terapéutico menos intensivo para mantener esa remisión.

c) **Tratamiento de rescate.** Algunas neoplasias no responden al tratamiento inicial; en otros, la respuesta inicial parece ser buena pero el tumor persiste a pesar del tratamiento (por lo general como resultado del desarrollo de resistencia al fármaco). El objetivo del tratamiento de rescate es establecer una nueva remisión del tumor y en general consiste en un tratamiento más agresivo, de preferencia con agentes a los cuales el tumor no ha sido expuesto.

**d) Procedimiento para realizar el cálculo de la superficie corporal m<sup>2</sup> y su aplicación en la dosificación de fármacos**

Este procedimiento se inicia con la obtención de la superficie corporal en m<sup>2</sup> del paciente que se pretende tratar con citostáticos. A continuación se presenta un ejemplo:

1. A un perro de 15 Kg de peso se le diagnosticó tumor venéreo transmisible, por lo que se le va a administrar vincristina en dosis de 0.5 mg/m<sup>2</sup>. El producto comercial llamado oncovin ® contiene 1 mg de vincristina por cada 10 ml.

$$\text{Superficie corporal (m}^2\text{)} = \frac{(\text{Peso en Kg})^{2/3} (k)}{10^2}$$

$$m^2 = \frac{(15 \text{ Kg})^{0.66} (10.1)}{10^2}$$

$$m^2 = \frac{(5.973) (10.1)}{100}$$

$$m^2 = 0.603$$

En segunda instancia, una vez que ya fue hecho este cálculo entonces se procede a determinar la dosis en mg de principio activo, con una regla de tres como se muestra a continuación:

$$\begin{array}{r} 0.5 \text{ mg} \text{ -----} 1 \text{ m}^2 \\ X \text{ -----} 0.603 \text{ m}^2 \end{array}$$

Donde X = 0.301 mg de vincristina en cada aplicación.

Posteriormente, al igual que las formas de dosificación anteriores se procede a realizar el cálculo de los ml de producto comercial, que para este caso serán administrados por vía IV y por infusión continua. Esto se realiza con otra regla de tres, como se muestra a continuación:

$$\begin{array}{l} 1 \text{ mg de vincristina ----- } 10 \text{ ml de oncovin } \textcircled{\text{R}} \\ 0.301 \text{ mg de vincristina ----- } X \end{array}$$

Donde  $X = 3.01$  ml de producto comercial (oncovin  $\textcircled{\text{R}}$ )

### Ejercicios.

1. En el consultorio del Dr. García es presentado a consulta un pastor alemán de 4 años de edad y de 37 Kg de peso, el cual ha manifestado letargia, anorexia, vómito, diarrea, dolor abdominal, poliuria, polidipsia y cojeras cambiantes. Al examen físico presentó linfadenopatía discreta, palidez de mucosas, esplenomegalia y hepatomegalia. La cuenta leucocitaria es de 100,000 - 600,000. El diagnóstico es Leucemia linfoblástica aguda canina. El tratamiento a seguir es con los siguientes fármacos:
  - a) Vincristina:  $0.5 \text{ mg/m}^2$  una vez a la semana (producto comercial oncovin  $\textcircled{\text{R}}$  1 mg cbp 10 ml).
  - b) Prednisona:  $25 \text{ mg/m}^2$  PO cada 24 h por un semana (producto comercial meticortelone  $\textcircled{\text{R}}$  1 mg cbp 1ml de suspensión).
  - c) Calcule la superficie corporal, cantidad de principio activo y producto comercial para una semana de tratamiento.
2. A un animal de 12 Kg de peso y que cursa con un melanoma, se le administrará una terapia de melfalán, cuya dosis es de  $1.5 \text{ mg/m}^2$ . Indique la cantidad de PA que se necesitará.
3. Un mastín napolitano presenta un carcinoma de células escamosas, por lo cual se administrará un tratamiento con bleomicina a una dosis de  $10 \text{ mg/m}^2$ . Estime la cantidad de bleomicina que utilizará si el paciente pesa 23 Kg y el producto comercial, si se pretende utilizar el medicamento Bleolem  $\textcircled{\text{R}}$  que contiene 15 mg cbp 1 ml.
4. La señora Fernández tiene un gato siamés de 8 años de edad y de 2.6 Kg de peso, al respecto menciona que su mascota ha manifestado desde días atrás vómito, diarrea, pérdida de peso y constipación. Al examen físico se localizó una masa de consistencia firme en el abdomen y que al

sacar una placa radiográfica se observó que involucraba diversas estructuras como los nódulos linfáticos mesentéricos. El diagnóstico resultante de una punción con aguja fina reveló que se trata de Leucemia viral felina en una presentación digestiva. A pesar de que no es muy recomendable algún tratamiento, la propietaria decide darle calidad de vida, por lo que usted decide administrar clorambucilo como agente inmunosupresor a dosis de  $21 \text{ mg/m}^2$  y cuyo producto comercial es Leukeran ® (2 mg cbp una tableta). Calcule la superficie corporal, principio activo y producto comercial en tabletas para un día.

5. Se trata de un gato persa de 2 años de edad y de 2.9 Kg, que fue presentado a consulta de medicina preventiva, con la finalidad de que recibiera su vacunación. Sin embargo, después de tres meses regresó al consultorio con un diagnóstico de sarcoma felino post – vacunal, ya que en la actualidad se cree que la inflamación persistente y la cicatrización de las heridas, interaccionan con algún componente de la vacuna, que trae aparejado la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, que degeneran en una transformación neoplásica. Usted decidió realizar cirugía, además de administrar doxorubicina en dosis de  $20 \text{ mg/m}^2$ . el producto comercial a utilizar es Doxolem RU ® (10 mg cbp 5 ml). Calcule la superficie corporal, principio activo y producto comercial para una sola dosis.



## 5.6 POSOLOGÍA DE GASES ANESTÉSICOS

En México, el primer aparato de anestesia inhalada en veterinaria fue usado en 1966 en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de México, siendo un aparato de Jennings y Fisher, usándolo en equinos, bovinos, caprinos y porcinos (Ruiz y Hernández, 2005).

Es por ello, que la importancia de saber dosificar los anestésicos inhalados (AI), estriba en que al tratarse de un grupo de fármacos de poco uso en el medio veterinario nacional, muchos médicos desconocen que estos presentan propiedades fisicoquímicas diferentes, además de que requieren una vía de administración diferente. Por ello, es necesario conocerlos para vencer las dificultades técnicas que esto implica, con la finalidad de obtener los niveles anestésicos que se requieran (Ruiz *et al.*, 2005b).

Actualmente, se tiene conocimiento que estos fármacos se usaban en su expresión más primitiva como lo era el uso de la esponja soporífera hecha a base de alcohol, opio y mandrágora, o bien del empleo del éter y cloroformo, sin embargo, las técnicas de aplicación eran empíricas (López, 2007).

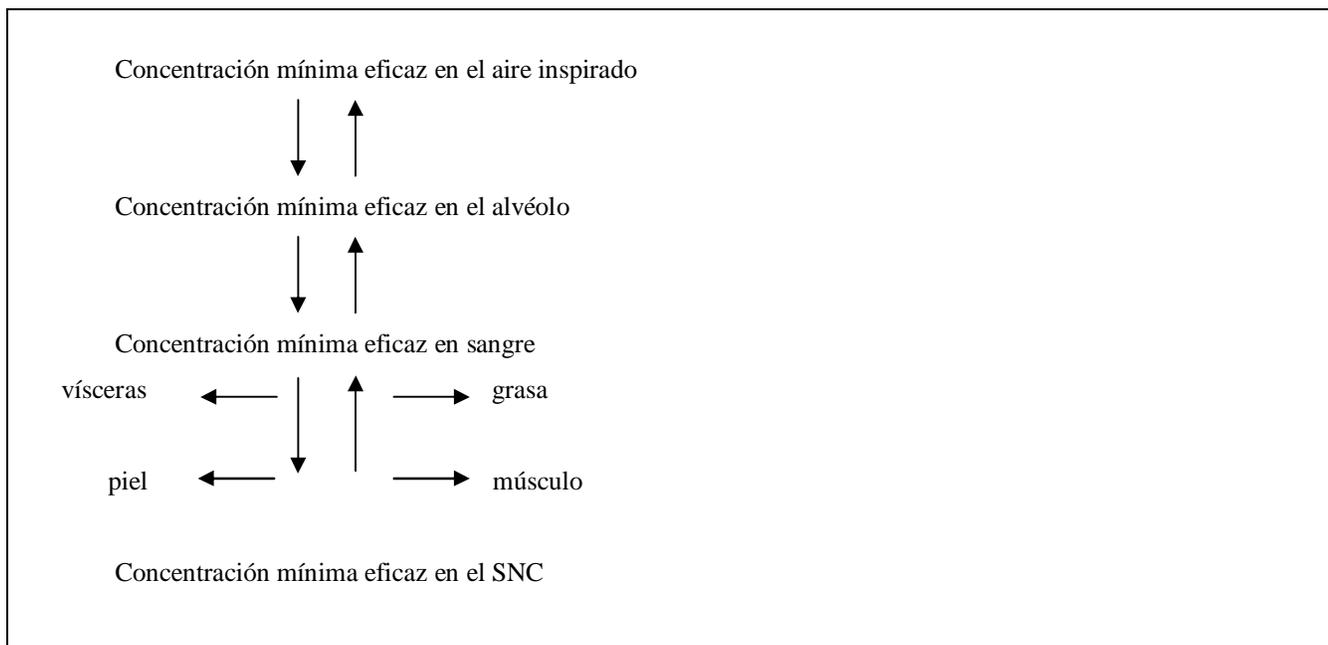
El año que marca el principio del desarrollo de estos fármacos es en 1840 con la introducción del óxido nitroso, éter y cloroformo, al uso cotidiano de los anestésicos utilizados durante el acto quirúrgico. A partir de este momento y hasta el año 2000 sobreviene una cascada de descubrimiento

de diversos anestésicos, que por mencionar algunos se tiene al Ciclopropano, Tricloroetileno, Halotano, Metoxifluorano, Enflurano, Isoflurano, Desflurano y Sevofluorano (Ruiz *et al.*, 2005b).

En este sentido, resulta más sencillo determinar la dosis de un medicamento con un mecanismo de acción específico como lo es el Tiopental, en tanto no es tan obvio el concepto de dosis de un anestésico inhalado, que constituye un proceso dinámico de inhalación y expulsión de gases (Ruiz y Hernández, 2005). A continuación se hace una descripción de los fenómenos presentes en la anestesia inhalada tomando en cuenta que para anestesiarse un animal se requiere una concentración cerebral eficaz mínima, como se explica a continuación:

- Primariamente hay que considerar que los anestésicos inhalados son gases o líquidos que se evaporan fácilmente y que son suministrados a través del aparato respiratorio. Por esta razón, para que un anestésico de este tipo provoque su efecto, deberá alcanzar una concentración adecuada en el encéfalo. A esta concentración se le llama **concentración cerebral efectiva CCE** y estará influenciada por la **concentración alveolar efectiva CAE**, y por la **concentración de anestésico inhalado CAI** (figura 8).

Figura 8. Acción de un anestésico inhalado (Tomado de Ruiz y Hernández, 2005).



Cuando la concentración de anestésico alcanza un estado de equilibrio, las presiones parciales existentes en cada compartimento orgánico será igual, sólo que dependerá de la solubilidad del anestésico. Cabe aclarar que en condiciones normales las membranas alveolares y capilares no representan un obstáculo para la difusión de un gas o líquido anestésico, ya que dicha difusión es instantánea. Por esta razón, la potencia de un anestésico volátil no es en sí importante, excepto cuando afecta la capa de oxigenación durante la anestesia, donde esta potencia es proporcional a la solubilidad de los anestésicos en los lípidos (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Dado que muchos anestésicos poseen alta solubilidad en los líquidos, el tejido adiposo se comporta en un momento dado en un reservorio que liberará el anestésico después de haberlo atrapado (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).

#### **a) Métodos para la aplicación de anestésicos inhalados**

El método cerrado es el más usado actualmente a nivel mundial y consiste en un flujo de oxígeno y otro de anestesia volatilizada por medio de un vaporizador, que puede ser de superficie, de mecha, de burbuja o por goteo (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

Otros métodos para emplear los anestésicos son el método abierto, semiabierto y el semicerrado, los cuales se describen a continuación:

Método abierto: son torundas empapadas con el anestésico, que se ponen directamente en la nariz del paciente.

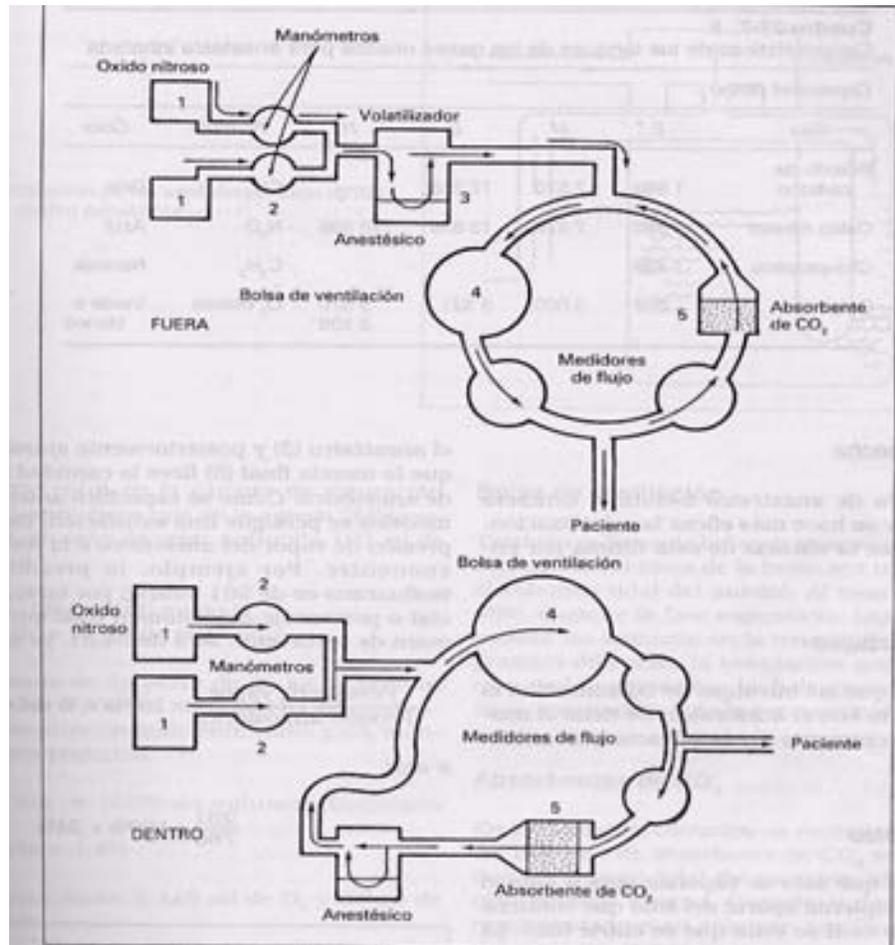
Método semiabierto: son simples mascarillas ajustables o cajas donde se aplica directamente el anestésico.

Método cerrado: tiene dos componentes básicos (figura 9):

- Sistema de volatilización del anestésico o anestésicos con oxígeno. Aquí el componente más importante es el vaporizador y la entrada de oxígeno.
- Circuito de respiración del paciente. En este se encuentra una válvula reguladora de inspiración y espiración, a su vez tiene un filtro de cal sodada (canister) para retener el CO<sub>2</sub>. Aquí en este punto, se puede mencionar que el vaporizador juega un papel muy importante, ya que sin este, no se volatilizaría el anestésico y no llegaría a las vías respiratorias.

El método semicerrado: es directo ya que no regresan los gases al aparato y no se puede filtrar el CO<sub>2</sub>, ya que no tiene filtro de cal sodada (Ruiz y Hernández; Sumano y Ocampo, 2006).

Figura 9. Sistemas de vaporización dentro y fuera del circuito de respiración del paciente (Tomada de Sumano y Ocampo, 1997).



A continuación, en el cuadro 21 se presenta una clasificación general de los anestésicos inhalados.

Cuadro 21. Clasificación de los anestésicos inhalados (Ruiz y Hernández, 2005).

Líquidos	1. Éteres simples	
	2. Éteres fluorados	a) Metoxifluorano
	3. Hidrocarburos Halogenados	a) Cloroformo b) Cloruro de Etilo c) Tricloroetileno
	4. Hidrocarburos Fluorados	a) Halotano b) Fluotano
	5. Éter halogenados	a) Isofluorano b) Sevofluorano
Gases	1. Inorgánicos	a) Oxido Nitroso
	2. Orgánicos	a) Ciclopropano

A este respecto, se puede comentar que todos los anestésicos volátiles no ejercen su actividad farmacológica en base a sus propiedades químicas sino a sus propiedades físicas. Estos fármacos deprimen inespecíficamente al SNC siguiendo la ley de la parálisis descendente de Jackson y en forma general todos tienen un 100 % de potencia y esta solo variará por la concentración que cada uno de ellos alcanza para producir su efecto, es decir de su concentración alveolar mínima (CAM) (Hernández, 2002; Ruiz *et al.*, 2005b).

En relación a esto, a continuación se presenta una clasificación de anestésicos inhalados, los cuales han sido ordenados de mayor a menor grado de potencia, mientras que en el cuadro 22 se muestra la clasificación de mayor a menor grado de inducción:

- Metoxifluorano
- Isofluorano
- Halotano
- Tricloroetileno
- Cloroformo
- Cloruro de Etilo

- Éter
- Ciclopropano
- Óxido Nitroso

Cuadro 22. Clasificación de mayor a menor velocidad de inducción (Ruiz y Hernández, 2005).

Isoflurano	0.5 min
Óxido nitroso	1 – 5 min
Enflurano	2 – 5 min
Ciclopropano	2 – 5 min
Cloroformo	3 – 5 min
Sevoflurano	3 – 5 min
Metoxiflurano	5 – 15 min
Eter	5 – 15 min
Halotano	5 – 15 min
Tricloroetileno	7 – 10 min
Cloruro de etilo	10 – 15 min

En su Farmacocinética, estas sustancias se ha descrito que se absorben por difusión rápida y fácil a través de los alvéolos pulmonares. Se distribuyen de acuerdo a su grado de perfusión y se excretan por la vía en que fueron introducidos. Al respecto, la cantidad de anestésico que se distribuye en un tejido depende del grado de riego sanguíneo de éste último y de la solubilidad del anestésico en él, por lo que desde el punto de vista del grado de perfusión (Fuentes, 2002). Los tejidos se pueden clasificar como se muestra en el cuadro 23.

Cuadro 23. Clasificación de tejidos por el nivel de perfusión (Ruiz y Hernández, 2005).

Tejidos de alta perfusión	Riñón, cerebro, corazón, hígado, pulmones, vías gastrointestinales.
Tejidos de perfusión media	Músculo esquelético y piel
Tejidos de perfusión limitada	Tejido adiposo (grasa)
Tejidos de perfusión mínima	Cartílago, hueso y tendón

Así de esta manera, la anestesia en un animal exige que el gas inhalado se encuentre en una concentración cerebral eficaz, lo cual ocurre cuando hay una concentración eficaz en sangre, que dependerá a su vez de una concentración anestésica efectiva en la mezcla inspirada. Por otra parte, en la biotransformación de estos fármacos se ha descrito que generalmente estas sustancias sólo son metabolizadas en un 10%, por lo que se eliminan por la vía de entrada (Sumano y Ocampo, 1997). Así por ejemplo, el éter se acumula en riñón y otros tejidos en un 8 – 20 % (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz *et al.*, 2005b).

La mayoría de los anestésicos inhalados se eliminan en un 50 % en 5 mín., aproximadamente después de retirar la aplicación de la mascarilla, sonda endotraqueal o a partir del cierre del vaporizador, dependiendo del anestésico que se aplique. Así por ejemplo, el éter tarda 4 h y el cloroformo 8 h en eliminarse del organismo, por eso se les considera riesgosos para usarlos comúnmente (Ruiz *et al.*, 2005b).

**b) Características de algunos anestésicos volátiles.**

**Eter:** (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> – O – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) tiene un 98 % de éter, es transparente, con olor característico, altamente inflamable, soluble en agua, sabor dulce, olor ardiente y muy volátil. Se usa principalmente en animales de laboratorio y muy ocasionalmente en pequeñas especies.

**Metoxifluorano:** contiene el 99 % de la droga, es un líquido incoloro, con un olor característico, de sabor dulce, poco flamable, poco soluble en agua, muy soluble en solventes orgánicos. Se usa principalmente en pequeñas especies.

**Tricloroetileno:** contiene un 90 % de la droga, su olor es parecido al cloroformo, incoloro y poco flamable, insoluble en agua y soluble en solventes orgánicos.

**Cloruro de etilo:** tiene el 9 % de la droga, sabor dulce y su olor es característico, altamente flamable, poco soluble en agua y soluble en solventes orgánicos. Se puede usar en todas especies.

**Halotano:** ( $C_2HBrClF_3$ ) contiene el 9 % de la droga, su olor es característico, no flamable, poco soluble en agua y soluble en solventes orgánicos, se usa en todas las especies y se recomienda no usarlo con fenotiazínicos ya que suele ocasionar fibrilación ventricular.

**Oxido nitroso:** ( $NO_2$ ) es uno de los más estables, con poca solubilidad, es un gas incoloro e inodoro, no es flamable, inútil para cirugía debido a su baja solubilidad en sangre, contiene un 99 % de la droga, se puede usar en todas las especies.

**Cloroformo:** ( $CHCl_3$ ) es un líquido incoloro, volátil, no flamable, de olor característico, sabor dulce, ardiente, soluble solo al 0.5% en agua y soluble en solventes orgánicos, se ha dejado de usar por el daño hepático definido, sin embargo los clínicos del área equina lo siguen usando debido a la tolerancia de la especie.

**Isoflurano:** es el anestésico volátil más reciente, es un líquido incoloro, con olor parecido al éter, es el más estable de los anestésicos volátiles, no es flamable y no reacciona con la cal sodada, ni con los metales. Es menos soluble en la sangre. Se usa en todas las especies. La concentración de inducción es de 3 a 5 % (Ruiz y Hernández, 2005).

### c) Consideraciones generales para dosificar un anestésico inhalado

Para saber dosificar este tipo de fármacos, es necesario obtener un parámetro denominado Volumen Nidal Respiratorio, el cual es producto de la suma del aire que se incorpora a pulmones y el que se exhala de ellos, expresado en ml (López, 2007).

Este se obtiene de la siguiente forma:

- Peso corporal en Kg X 15 ml en perros con peso ideal
- Peso corporal en Kg X 10 ml en perros obesos

La diferencia entre estos dos aspectos se debe a que en este tipo de pacientes obesos, la grasa corporal está mayormente difundida en todos los tejidos, por lo que el individuo tiene menor capacidad de oxigenación. De esta manera, este tipo de pacientes genera un mayor riesgo anestesiológico, ya que el anestésico se sitúa en la grasa como sitio de depósito, además de lo ya comentado, al respecto de su menor capacidad de oxigenar tejidos. Por lo que siempre será conveniente anestesiarnos con un aparato de circuito cerrado, en el que se este instituyendo una oxigenoterapia (López, 2007).

Una vez que se ha calculado el volumen tidal respiratorio, entonces se procede a realizar la estimación del Volumen Minuto, el cual se obtiene de la siguiente fórmula:

$$(\text{Volumen Tidal Respiratorio en ml}) \times (\text{Frecuencia Respiratoria basal})$$

Estos son los valores esenciales para comenzar a graduar la máquina de anestesia inhalada, sin embargo hace falta introducir otro valor y es el porcentaje de concentración del anestésico, el cual es obtenible de valores establecidos dependiendo del gas o líquido anestésico a utilizar. Este valor, según algunos autores y las consideraciones ya mencionadas, fluctúa desde el 0.5 – 5 %. Dicha concentración deberá ajustarse a cada necesidad y a cada individuo si se realizara un procedimiento de mantenimiento o de inducción de anestesia, si se trata de un paciente sano, enfermo, geriátrico o pediátrico, por lo que entonces se elegirá el protocolo anestésico mas correcto para nuestro paciente (López, 2007).

### **Ejemplo:**

1. Se va a anestesiarnos con Halotano un canideo de raza Pastor Australiano, cuyo peso es de 15 Kg (peso ideal). En su reseña se menciona que es un macho de 3 años de edad y que al realizarle el examen físico, el dictamen obtenido fue que se trataba de un paciente clínicamente sano con una frecuencia cardiaca de 110 latidos por min., 20 respiraciones por minuto, 110 pulsaciones por minuto, 38.6 °C de temperatura corporal y un tiempo de llenado capilar de 1 segundo.
  - a) Calcule el volumen tidal respiratorio, los litros por minuto de gas y determine el porcentaje de inducción a utilizar.

En primera instancia, como ya se mencionó se tiene que calcular el volumen tidal respiratorio:

$$\text{Peso corporal en Kg} \times 15 \text{ ml en perros con peso ideal}$$

Despejando esta fórmula:

$$\begin{aligned} \text{Volumen tidal respiratorio} &= (15 \text{ Kg}) (15 \text{ ml}) \\ &= 225 \text{ ml} \end{aligned}$$

Posteriormente se procede a calcular el volumen minuto de gas, con la siguiente fórmula:

$$(\text{Volumen Tidal Respiratorio en ml}) \times (\text{Frecuencia Respiratoria basal})$$

$$\begin{aligned} \text{Volumen minuto} &= (225 \text{ ml}) (20 \text{ respiraciones por minuto}) \\ &= 4500 \text{ ml de volumen minuto de gas inspirado} \end{aligned}$$

Finalmente, el paciente será anestesiado con Halotano por lo que se recurre a revisar la literatura para consultar la dosificación de inducción de éste fármaco, que según Ruiz *et al.*, (2005b) y López (2007) la dosis es de 5 % en promedio.



## **5.7 NUEVAS TENDENCIAS DE DOSIFICACIÓN EN MVZ**

### **5.7.1. La nanotecnología como una expectativa en el suministro y dosificación de fármacos.**

A continuación, para abordar este capítulo se presentarán una serie de reseñas de algunos de los trabajos que han sido publicados en el ámbito de la medicina, donde en cada caso se describirá lo más importante, con la finalidad de proveer un panorama amplio de lo que son las aplicaciones de la nanotecnología como una expectativa en el suministro y dosificación de fármacos.

De esta forma, la palabra nanotecnología es usada extensivamente para definir las ciencias y técnicas que se aplican a un nivel de nanoescala, que permite trabajar y manipular las estructuras moleculares y sus átomos. En definición, se describe que la nanotecnología es el estudio, diseño, creación, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control de la materia a nano escala, así como de la explotación de fenómenos y propiedades de la materia a nano escala ([http://www.euroresidentes.com/Blogs/noticias-ano/archives/2007\\_04\\_01\\_archive.html](http://www.euroresidentes.com/Blogs/noticias-ano/archives/2007_04_01_archive.html)).

Por lo que respecta a México, actualmente científicos de la UNAM desarrollan un nanosistema que permite transportar directamente núcleos radioactivos y agentes químicos citotóxicos a los tumores cancerosos. Se trata de nanoesferas hechas con

sustancias orgánicas de origen vegetal que actúan directamente hacia el tumor los cuales, contienen en su interior cisplatino y en su superficie, núcleos radiactivos de Indio – 111. Esta combinación potencializa su efecto terapéutico y reduce los efectos tóxicos secundarios en el tejido sano. Las estructuras transportadoras se conocen como liposomas o nanoesferas lipídicas, siendo su tamaño promedio de 100 nanómetros en cuya superficie llevan cabellos de polímero (polietilenglycol), el cual actúa engañando al sistema inmunológico, de modo que permanecen en la circulación sanguínea durante más tiempo hasta que se acumulan en el tumor, dentro del cual liberan su efecto tóxico (Romero, 2007).

Luego de ser inyectadas y transitar por el cuerpo, las nanoesferas se acumulan en el tumor debido a cambios en la morfología vascular del tejido ante la presencia de la masa tumoral, permitiendo con ello un depósito de dosis del fármaco y de radiación localizada. Hasta el momento se ha trabajado con núcleos radioactivos de Indio – 111 (emisores de partículas gamma), aunque a futuro se pretende sustituirlos por núcleos de Holmio – 166, que es un emisor de partícula beta de gran alcance. Así mismo, se cuenta con un sistema estable, consistente y eficiente *in Vitro*, que combina Cisplatino en el interior con los núcleos radiactivos superficiales referidos (Romero, 2007).

Otra etapa descrita en esta investigación hecha por científicos de la UNAM, será la incorporación de anticuerpos monoclonales para hacer específico el proceso de acumulación en el tumor, porque hasta ahora las nanoesferas simplemente se acumulan en la masa tumoral pero es necesario implementarles un vector específico para las células tumorales en cuestión (Romero, 2007).

De esta manera, se estima que esta disciplina hoy por hoy tiene el mismo nivel de desarrollo que las tecnologías informáticas, donde la nanotecnología tendrá una interminable lista de aplicaciones en biotecnología, biología y biomedicina. Es decir, llegará un día en el que el concepto de crear, por ejemplo, un nanosensor implantable para detectar moléculas cancerígenas dejará de ser rechazado como el pensamiento iluso de soñadores con los ojos abiertos (John Luang. Instituto de investigación en biotecnología)

Por su parte, la nanotecnología ha conseguido engendrar entre los miembros de la comunidad científica un sentimiento creciente de emoción, ante la idea de poder crear y utilizar materiales, artefactos y sistemas a través de control de materia a escala nanométrica (1 – 50 nm). Este enfoque ascendente requiere menos material y provoca menos contaminación, por lo que esta ciencia se ha materializado en varias aplicaciones comerciales en áreas de la tecnología láser avanzada, la fotografía, los revestimientos duros, la farmacia, la impresión, el limpiado químico – mecánico y cosmética. Al respecto, se comenta que de forma particular en biomedicina estas serán algunas de las ventajas:

- Aplicación de medicamentos. El 50 % de los fármacos útiles son hidrofóbicos, y la reducción del tamaño de las partículas farmacológicas a nanoescala podría mejorar considerablemente su administración. Los nanomateriales con altos niveles de porosidad son idóneos de cara a conseguir una aplicación de medicamentos mas controlada.
- Terapia génica. La terapia génica exitosa depende del desarrollo de vectores génicos seguros y eficaces vectores no virales, donde las nanopartículas, los complejos entre lípidos y polímeros con ADN, han sido propuestos como alternativas a los virus utilizados para introducir genes específicos en determinar células. Los avances en la nanotecnología pronto se materializarán en el perfeccionamiento de la preparación de tales nanopartículas de ADN.
- Nanobiosensores – nanochips de ADN. Los nanobiosensores tienen varias aplicaciones inmediatas en investigación genérica, entre las que cabría destacar el monitoreo de los componentes nanométricos inherentes a las células vivas y la detección de amenazas biológicas tales como en contaminantes, contaminación microbial, virus, enfermedades genéticas, contagiosas y cáncer.
- Sistema de análisis nanototales. Estos nanosistemas también se conocen como chips de nanolaboratorio y se distinguen de los sensores sencillos porque llevan a cabo análisis completos dentro de un mismo nanochip. Integran tres elementos importantes un sistema de nanofluidos, un mecanismo de separación (normalmente electroforesis) y un elemento de detección. En la medida en que tienen la capacidad de proporcionar información química y biológica con mayor rapidez y de forma más económica, los chips de laboratorio pueden modificar en profundidad las actuales prácticas de diagnóstico clínico, secunciación

genómica, control medioambiental y seguridad alimentaria, entre otras áreas de interés público.

- Bioprocesos a nanoescala orientados hacia la biorreparación medioambiental. Propiedades recién descubiertas de los nanocristales tales como  $\text{TiO}_2$  (fotocatalizadores), pueden utilizarse en combinación con microorganismos para desmenuzar contaminantes tóxicos y así limpiar todo tipo de flujos residuales. Los dispositivos limpiadores o barredores a nanoescala pueden capturar metales pesados en lugares contaminados (Gutiérrez, 2004).

Otras probables aplicaciones de la nanotecnología es que actualmente en algunos hospitales del extranjero ya se trabaja con nanocámaras intestinales, que son del tamaño de una gragea para la tos y cuya finalidad es filmar el aparato intestinal. Es decir, el paciente la toma y se va tranquilamente a casa, una vez que ha pasado todo el tracto gastrointestinal es expulsada en las heces, obteniéndose una película nítida y asombrosa de todo el tracto gastrointestinal. Estas cámaras han sido utilizadas en pacientes con excelentes resultados diagnósticos.

Posiblemente también se encuentre asociada a la microcirugía oftálmica o bien en la cardíaca, donde se sabe que un corazón infartado presenta gran destrucción vascular, por la que es necesaria la implantación de nuevos microvasos para remplazar a los necrosados, mediante micromáquinas (angiochips). Otra realidad es la realización de diagnósticos con nanoendoscopías.

Respecto a los antineoplásicos como el metotrexano, el investigador James Baker de la universidad de Michigan, ha usado estos para transportar (todo unido) a una molécula TARGET, que es descrita como una tinción fluorescente y metotrexato, para que este fármaco afecte a cierto tipo de células cancerígenas dentro de las células normales. En este sentido, en estudios de laboratorio usando células tumorales, el metotrexato mató células cancerígenas cien veces más cuando fue liberado con estos dentrímeros que cuando se añadió simplemente a cultivos celulares.

Así que es muy probable que la nanotecnología se vuelva una de las tecnologías imperantes en la mayoría de las ciencias médicas, informática, farmacología, óptica,

automotriz y mecánica, entre otras más, quienes echarán mano en mayor o en menor grado de la nanotecnología, donde la veterinaria no será la excepción (Gutiérrez, 2004).

## CONCLUSIONES

La Farmacología Veterinaria, Farmacología Clínica, Terapéutica y Posología, son campos científicos que crecen velozmente y aunque existen textos que agotan tales temas, esta obra es un recurso valioso en el entrenamiento de profesionales y estudiantes. La información es valiosa sólo cuando se utiliza, de esta manera el como se maneja el conocimiento, es responsabilidad de estudiantes, profesores y profesionistas; es por ello que el conocimiento derivado del presente manual será una guía y no una voz absoluta.

Con la realización del presente texto se genera un material bibliográfico impreso, de apoyo para la actividad académica de la asignatura Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, a fin de proporcionar a los alumnos una guía ordenada y actualizada sobre las diferentes formas de dosificación de los productos farmacéuticos, en el que en cada tema se expusieron ejemplos, lo que permitirá que tanto el profesor, como el alumno, vayan relacionando y estructurando más el conocimiento que se imparte en la asignatura, sobretodo para plantear terapéuticas racionales, que se basen en el binomio de un diagnóstico preciso y la elección del tratamiento correcto.

Con ello, se pretende que este manual sea un soporte en la formación de un criterio para la resolución de casos clínicos, en los que el alumno y el profesional, participen activamente en el campo de trabajo de nuestra carrera. En el campo del proceso enseñanza – aprendizaje se logra proporcionar al estudiante de la asignatura y/o carrera, los elementos necesarios para poder prescribir los fármacos de uso frecuente en la prevención, mitigación y tratamiento de las enfermedades que afectan a los animales domésticos. También con la redacción de este texto se presenta un manual de apoyo al profesionista de Medicina Veterinaria durante el ejercicio de su práctica profesional, en el que encuentre una recopilación de los tópicos más importantes y actuales de la Posología.

Por lo escrito anteriormente se puede concluir que el presente manual cumple con el apoyo del proceso de enseñanza – aprendizaje de nuestra Facultad y de la Universidad.

## LITERATURA CITADA

1. Aguilar, T.J.R. 2006. La importancia del peso metabólico en la dosificación de fármacos. En memorias del 5° Curso – Taller de Posología y conceptos de formulación farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
2. Aguilar, T.J.R. 2007. La importancia de la tasa metabólica en la dosificación de fármacos. En memorias del 6° Curso – Taller de Posología y conceptos de formulación farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
3. Álvarez, B.F. 2001. Citología práctica en el diagnóstico del cáncer. Memorias del Curso Interasociaciones sobre Oncología en Pequeñas Especies. 30, 31 de Julio y 1 de Agosto. Centro Médico Siglo XXI, Cd de México. México.
4. Álvarez, B.F. 2004. Oncología Veterinaria. Módulo 8. Alteraciones Sanguíneas y Oncológicas. Diplomado presencial AMMVEPE. México.
5. Birchard, S.J., y Sherding, R.G. 1996. Manual clínico de pequeñas especies. Editorial McGraw – Hill. México.
6. Brown, J.H., y Taylor, P. 1996. Agonistas y antagonistas de los receptores muscarínicos. Capítulo 7 En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª edición. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. México.
7. Chew, D.J. 1996. Terapéutica con líquidos para perros y gatos. Capítulo 5 En: Manual clínico de pequeñas especies. Volumen 1. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. México.
8. Chun, R., Garret, L.D., y Vail, D. 2007. Cancer chemotherapy. Chapter 11 in Small animal clinical oncology. Whithrow, S y Vail, D. editors. Fourth edition. Saunders Elsevier. USA.
9. Cunningham, A. 1999. Fisiología Veterinaria. 2ª edición. Editorial McGraw – Hill Interamericana. México.
10. Cunningham, A. 2000. Fisiología Veterinaria. 3ª edición. Editorial McGraw – Hill Interamericana. México.
11. Drucker, C.R. 2005. Fisiología médica. Editorial El manual moderno. México.
12. Eckert, A. 1998. Fisiología Animal. 4ª edición. Editorial McGraw – Hill Interamericana. México.
13. Fajardo, R.M.A., Ortega, J., Muñoz, M.J., Straffon, M.O., Rico, P.J., y Rosas, G.B. 2001. Bases Físicas y Químicas de la Fisiología. FESC – UNAM. México.
14. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2004. Secretaría de Salud. México.

15. Fuentes, H.V.O. 1992. Farmacología y Terapéutica Veterinarias. 2ª edición. Editorial Interamericana.Graw – Hill. México.
16. Fuentes, H.V.O. 2002. Farmacología Veterinaria. 3ª edición. Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México.
17. Ganong, W. 2002. Fisiología Médica. 18ª edición. Editorial El manual moderno. México.
18. Ganong, W. 2006. Fisiología Médica. 20ª edición. Editorial El manual moderno. México.
19. Gilson, S. y Page, R. 2000. Principles of oncology. Chapter 24. Manual of Small Animal Practice. Birchard y Sherding editors. Editorial Saunders. USA.
20. Greco, S.G. 1998. The distribution of body water and general approach to the patient. In advances in fluids and electrolyte disorders. The Veterinary Clinics of North American. 28 (3) : 473 – 482.
21. Gutiérrez, C.A. 2004. Nanotecnología. Editorial en Rev. AMMVEPE. 15 (4): 130 – 132.
22. Hernández, A.I. 2002. Manual de Farmacología para Médico Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
23. Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., Márquez, M.S., y Ruiz, G.A.G. 2006b. Evaluación sobre la receta médica en el ámbito de la medicina veterinaria. Rev. AMMVEPE. 17 (2) : 29 – 33.
24. Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., Miranda, C.A.E., y Pérez, S.A.P. 2005a. Examen Clínico Orientado a Problemas (ECOP). Trabajo presentado en el 1er. Foro Audiovisual de material didáctico. FESC. UNAM. México.
25. Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., y Perea U.R.L. 2005b. El diagnóstico clínico y su relación con la posología veterinaria. En Memorias del 4º Curso Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
26. Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., y Román, T.L. 2006a. Aplicaciones teórico – prácticas de las soluciones porcentuales y no porcentuales. En Memorias del 5º Curso Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
27. Hernández, A.I., y Ruiz, C.J.G. 2002. Principios Generales de la Posología Médico Veterinaria. En Memoria del 4º Curso–Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
28. Hernández, A.I., y Ruiz, C.J.G. 2003. Soluciones porcentuales. En Memoria del 2º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.

29. Hernández, A.I., y Ruiz, C.J.G. 2006. Dosificación de fármacos por m<sup>2</sup> y otras alternativas. En Memoria del 5° Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC. UNAM. México.
30. Hernández, L.F. 1989. Manual gráfico de propedéutica en pequeñas especies (caninos y felinos domésticos). Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
31. Hohenhaus, A.E., Peaston, A.E., y Maddison, J.E. 2004. Quimioterapia oncológica. Capítulo 14 en Farmacología clínica en pequeños animales. Maddison, J.E., Page, S.W., y Church, D., editores. Editorial Intermédica. Argentina.
32. Hughes, C.N., y Lugo, C.O. 2005. Manual Ilustrado de prácticas para el Laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
33. Jones, D. 1996. Historia clínica y examen físico. Atención del paciente. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. México.
34. Katzung, B. 2002. Farmacología Básica y Clínica. 8ª edición. Editorial El Manual Moderno. México.
35. Kelly, W.R. 1988. Diagnóstico Clínico Veterinario. 7ª edición. Editorial CECOSA. México.
36. Kirby, R., y Rudolf, E. 1997. The critical need for colloids. Maintaining fluid balance. Comp. Cont. Educ. 19 (6) : 705 – 717.
37. Kirby, R., y Rudolf, E. 1998. The critical need for colloids. Administering colloids effectively. Comp. Cont. Educ. 20 (1) : 27 – 43.
38. Lanore, D., y Delprat, C.H. 2004. Quimioterapia anticancerosa. Editorial Masson. España.
39. Lazcano, R.J.F., y Aguilar, T.J.R. 2005. Determinación de la tasa metabólica para la dosificación de fármacos en medicina veterinaria. En memorias del 4° Curso – Taller de Posología y conceptos de formulación farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
40. Ley Federal de Metrología y Normalización. 1999. Secretaría de Economía (SE). México.
41. Licea, V.A., y Mendoza, S.M.A. 2006. Diluciones. Manual de Ilustrado de Prácticas para el Laboratorio de Inmunología Veterinaria. FESC. UNAM. México.
42. Litter, M. 1987. Farmacología Médica. 5ª edición. Editorial El Ateneo. Argentina.
43. Litter, M. 1992. Farmacología Clínica y Experimental. 7ª edición. Editorial El Ateneo. Argentina.

44. López, R.E. 2004. Sistema Internacional de Unidades. En Memorias del 3er. Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
45. López, R.E. 2007. Posología de anestésicos inhalados. En Memorias del 6º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en MVZ. FESC. UNAM. México.
46. Lugo, C.O., y Hughes, C.N. 2005. Manual Ilustrado de prácticas para el laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Lic. FESC. UNAM. México.
47. Mandell, D.C., y King L.G. 1998. Fluid therapy in shock, in advances in fluid and electrolyte disorders. The Veterinary Clinics of North American. 28 (3) : 23 – 645.
48. Mathews, A.K. 1988. The various types of parenteral fluids and their indication, in advances in fluids and electrolyte disorders. The Veterinary Clinics of North American Vol. 28 (3) : 483 – 574.
49. McConell, V. 2000. Calculation for the veterinary professional. Iowa State University. USA.
50. Méndez, D., y Ríos, L. 2001. Manual de prácticas para el laboratorio de Farmacología Veterinaria. Tesis Lic. FESC – UNAM. México.
51. Mendoza, S.M.A., y Álvarez, R.M.C. 2005. Aplicaciones prácticas de las técnicas de dilución en MVZ. En Memorias del 4º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
52. Mendoza, S.M.A., y Álvarez, R.M.C. 2006. Empleo de diluciones en MVZ. En Memorias del 5º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
53. Monteagudo, J.E.E. 2002. SNA. Agonistas y antagonistas muscarínicos, inhibidores de la acetil colinesterasa. Capítulo 8 En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Editorial Mc Graw – Hill. Interamericana. España.
54. Moore, L.E. 1998. Fluid therapy in the hipoproteinemic patient. In advances in fluid and electrolyte disorders. The Veterinary Clinics of North American. 28 (3) : 709 – 715.
55. Moore, A. S. 2007. Quimioterapia práctica. Capítulo 179 en Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger, S.J., y Feldman, E.C., editors. Elsevier Saunders. USA.
56. Morales, T.J.I. 2002. Terapia de Fluidos. En Memorias del 4º Curso – Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC – UNAM. México.

57. Morales, T.J.I., y Ruiz, G.A.G. 2006. Terapia de Fluidos en pequeñas especies. En Memorias del 5° Curso – Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC – UNAM. México.
58. Morris, J., y Dobson, J. 2002. Oncología en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina.
59. Mota, L.M.A. 2000. Farmacología Veterinaria. Textos Universitarios. Universidad Veracruzana. México.
60. Mulero, A., Suero, M.A., Vielba, A., y Cuadros, F. 2002. El Sistema Internacional de Unidades. Rev. Española de Física. 16 (5) : 41 – 45.
61. Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002, Protección ambiental - Salud ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos - Clasificación y especificaciones de manejo. México.
62. Núñez, R.E. 1990. Unidades químicas de concentración y su aplicación. FMVZ. UNAM. México.
63. Ocampo, C.L, Sumano, L.H., y Cárdenas, G.P. 2004. Manual de Farmacología Clínica para pequeñas especies. FMVZ. UNAM. México.
64. Ogilvie, G., Moore, A., and Kirpensteijn, F. 2006. Top ten advances in veterinary oncology. World Congress WSAVA Praga, Rep. Checa. pp 567 – 568.
65. Pacheco, C.J., y González, P.R. 1991. Reseña del animal. Capítulo 2 En: Propedéutica clínica veterinaria. Editorial Continental. México.
66. Paredes, F.A. 2001. Apuntes de Clínica Porcina. FESC. UNAM. México.
67. Partida, C.I. 2008. Principales terapias oncológicas utilizadas en la clínica de perros y gatos (investigación documental). Tesis Licenciatura. FESC. UNAM. México.
68. PLM. 2005a. Edición 51. Editorial Thompson. México.
69. PLM. 2005b. Edición 25. Editorial Thompson. Industria Farmacéutica Veterinaria. México.
70. Pulido, G. E., Sumano, L. H. y Ocampo, C. L. 1996. Manual de Farmacología Clínica para Pequeñas Especies. FMVZ. UNAM. México.
71. Rebuelto, M., y Hallu, R.E. 2002. Diuréticos y Fluidoterapia. Capítulo 20 En: Farmacología y Terapéutica Veterinarias. Editorial McGraw – Hill. Interamericana. España.
72. Reyes, D.F. 2003a. Diagnóstico clínico orientado a problemas. Módulo 1. En Memorias del Curso de Actualización: Expediente clínico orientado a problemas. DAMNIT y SOIP.

- Procedimientos para obtención de muestras. Bases de radiología. AMMVEPE. FMVZ. UNAM. México.
73. Reyes, D.F. 2003b. Examen físico. Módulo 1. En Memorias del Curso de Actualización: Expediente clínico orientado a problemas. DAMNIT y SOIP. Procedimientos para obtención de muestras. Bases de radiología. AMMVEPE. FMVZ. UNAM. México.
  74. Rogers, K. S, y Coppoc, G. L. 2001. Chemotherapy of neoplastic diseases. Blackwell publishing. 8<sup>th</sup> edition. USA.
  75. Romero, L. 2007. Prueban tratamiento de cáncer con nanoesferas. Gaceta UNAM, Ciudad Universitaria. Enero. número 3951. México.
  76. Ruiz, C.J.G. 1987. Apuntes de la Propedéutica de la Medicina Veterinaria. FESC. UNAM. México.
  77. Ruiz, C.J.G. 2002. El diagnóstico clínico y su relación con la posología veterinaria. En Memorias del 4º Curso Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC. UNAM. México.
  78. Ruiz, C.J.G. 2003. Principios Generales de la Posología. En Memoria del 2º Curso–Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
  79. Ruiz, C.J.G. y Hernández A.I. 2005. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Editorial UNAM. México.
  80. Ruiz, C.J.G. y Hernández, A.I. 2003. Bases de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. FESC. UNAM. México.
  81. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., Ruiz, R.M.A., Ruiz, G.A.G., Perea, U.R.L., y Portuguez, M.M.T. 2005. Importancia de la Posología en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Rev. AMMVEPE. 16 (3): 89 – 94.
  82. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., y López, R.E. 2005b. Anestésicos generales inhalados. Trabajo presentado en el 1er. Foro Audiovisual de material didáctico en Veterinaria. 3 de Noviembre. FESC – UNAM. México.
  83. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., y Ruiz, G.A.G. 2003c. Taller de Farmacología Aplicada. En Memorias del Curso de Medicina en Fauna Silvestre. FESC-UNAM. México.
  84. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., y Ruiz, R.M.A. 2003a. Antecedentes de la Farmacología en Medicina Veterinaria y Humana. Rev. AMMVEPE. 14 (1): 16 – 19.

85. Ruiz, C.J.G., Hernández, A.I., y Ruiz, R.M.A. 2003b. El diagnóstico clínico y su relación con la posología veterinaria. *Rev. AMMVEPE*. 14 (5): 147 – 149.
86. Ruiz, C.J.G., Serna, H.C.O., Hernández, A.I., Vázquez, H.L.R., y López, R.E. 2006. *Manual de Prácticas para el Laboratorio de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria*. 3ª edición. FESC. UNAM. México.
87. Ruiz, C.J.J., y Ruiz, R.M.A. 2005. Conceptos básicos de Matemáticas, aplicados a la Medicina Veterinaria. En *Memorias del 4º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. FESC-UNAM. México.
88. Senior, D.F. 1995. Fluid therapy, electrolytes and acid-base control. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* Edit. By Ettinger S.P. 294 – 312.
89. Serna, H.C.O. 2004. Soluciones partes por millón y su aplicación práctica en la medicina veterinaria y zootecnia. En *Memorias del 3er. Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. FESC-UNAM. México.
90. Serna, H.C.O. 2005. Soluciones partes por millón. En *Memorias del 4º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. FESC-UNAM. México.
91. Soberanes, F.F. 2004. Terapia de fluidos en pequeñas especies. En *Memorias del 3er. Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. FESC-UNAM. México.
92. Soberanes, F.F. 2005a. Evaluación y medicación preanestésica. En *Memorias del 3er. Curso – Taller de Anestesiología en Medicina Veterinaria*. FESC. UNAM. México.
93. Soberanes, F.F. 2005b. Avances en la terapia de fluidos. En *Memorias del 4º Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia*. FESC-UNAM. México.
94. Spinelli, J. 1982. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Editorial Interamericana. México.
95. Sumano, L.H., y Ocampo, C.L. 1997. *Farmacología Veterinaria*. 2ª edición. Editorial Mc Graw – Hill. México.
96. Sumano, L.H., y Ocampo, C.L. 2006. *Farmacología Veterinaria*. 3ª edición. Editorial Mc Graw – Hill. México.

97. Tachika, O.V.Y. 2006. El expediente clínico orientado hacia problemas (ECOP). Capítulo 3 En: Módulo 1. Métodos y Técnicas de diagnóstico. Diplomado a distancia en Medicina, Cirugía y Zootecnia en perros y gatos. FMVZ. UNAM. México.
98. The International System of Units. 2005. <http://www.npl.co.uk/nplreference>
99. Valiñas, M.A. 2001. Quimioterapia, conceptos básicos. Memorias del Curso Interasociaciones sobre Oncología en Pequeñas Especies. 30, 31 de Julio y 1 de Agosto. Centro Médico Siglo XXI, Cd de México. México.
100. Vázquez, H. L. 2002. Aplicaciones prácticas del Sistema Internacional de Unidades. En Memorias del 4° Curso – Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
101. Vázquez, H.L.R. 2003. Sistema Internacional de Unidades. En Memorias del 2° Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
102. Vázquez, H.L.R. 2004. Soluciones porcentuales (disoluciones). En Memorias del 3er. Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
103. Vázquez, H.L.R. 2005. Soluciones porcentuales (disoluciones). En Memorias del 4° Curso – Taller de Posología y Conceptos de Formulación Farmacéutica en Medicina Veterinaria y Zootecnia. FESC-UNAM. México.
104. Villegas, Ch.L. 2002. Soluciones porcentuales. En Memorias del 4° Curso – Taller de Posología en Medicina Veterinaria. FESC-UNAM. México.
105. Yelin, Z.S.C. 2006. Terapia de Fluidos: cuándo, qué, cuánto y por dónde administrarla. En Memorias del Congreso Internacional de Medicina, Cirugía y Zootecnia en Perros, Gatos y otras mascotas. XXVII Congreso de la AMMVEPE. Acapulco, Guerrero. México.
106. Zhang, P. 2000. Nanociencia y nanotec. UC Berkeley, Euroresidentes. EE.UU.