



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

BASES DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA 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

MARÍA ELENA LOZANO HERRERA

Asesor: M en C. Ismael Hernández Ávalos

Coasesor: Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes

Cuautitlán Izcalli, Estado de México

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Justificación	5
4. Objetivo General	6
5. Objetivos particulares	6
6. Materiales y Métodos	7
7. Desarrollo de la Tesis	8
7.1.1 Definición de Farmacología	8
7.1.2 Principios generales de la farmacología	10
7.1.3 Relación de la Farmacología con otras ciencias	20
7.1.4 Conceptos de Droga, Fármaco y medicamento	22
7.1.5 Consecuencias deseables e indeseables del uso de los fármacos	25
7.2 Origen y naturaleza química de los fármacos	36
7.2.1 Fármacos Naturales	36
7.2.2 Fármacos sintéticos	42
7.2.3 Fármacos Biosintéticos y Semisintéticos	43
7.3 Biotecnología	43
7.3.1 Principales áreas de aplicación de Biotecnología	48
7.3.2 Aplicaciones generales de Biotecnología en áreas biomédicas	53
7.3.3 Biotecnología hoy	58
7.4 Nanotecnología	58
7.5 Acción general de los Fármacos	62
7.5.1 Placebo	62
7.5.2 Fármacos con acción farmacológica definida	64
7.5.3 Sitios de acción de los Fármacos	67
7.5.4 Mecanismos de acción de los Fármacos	68
7.6 Obtención y ensayo de los Fármacos	74
7.6.1 Fase preclínica	74
7.6.2 Fase Clínica	77
7.7 Prescripción o receta	87
7.7.1 La receta	88

7.7.2 Partes de la receta Clásica	89
7.7.3 Incompatibilidades de la receta	92
7.7.4 Clasificación de los Fármacos para su prescripción	94
7.8 Vías de administración	99
7.8.1 Factores que influyen en la absorción de los fármacos	102
7.9 Formas Farmacéuticas	121
7.9.1 Formas de dosificación sólidas	122
7.9.2 Formas de dosificación semisólidas	122
7.9.3 Formas de dosificación líquidas	122
8. Resultados	131
9. Discusión	132
10. Conclusión	133
11. Literatura citada	134

ÍNDICE DE CUADROS

	Página
Cuadro 1. Relación de la Farmacología con otras ciencias	20
Cuadro 2. Ejemplos de Droga, Fármaco y medicamento, aplicables a medicina veterinaria.	23
Cuadro 3. Ejemplos de Fármacos que curan, mitigan y previenen enfermedades en animales domésticos y silvestres.	24
Cuadro 4. Ejemplos de efectos terapéuticos, toxicológicos y socioeconómicos de los fármacos.	35
Cuadro 5. Normas oficiales mexicanas de la SAGARPA aplicables al uso de fármacos en animales.	84
Cuadro 6. Normas oficiales mexicanas de la SSA que aplican a la regulación de productos químicos farmacéuticos y biológicos para uso en humanos.	86
Cuadro 7. Abreviaturas utilizadas en la prescripción médica	91
Cuadro 8. Clasificación de las vías de administración enterales y parenterales de efecto local.	100
Cuadro 9. Clasificación de las vías de administración enterales y parenterales de efecto sistémico.	101
Cuadro 10. Clasificación de las vías de administración mediatas e inmediatas	101
Cuadro 11. Criterios de clasificación de las principales vías de administración usadas en veterinaria.	120

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Relación entre algunas ciencias biomédicas y la farmacología	17
Figura 2. Estructura química dexametasona	18
Figura 3. Formato de Farmacovigilancia	81
	82
Figura 4. Modelo de recetario en Medicina Veterinaria	92
Figura 5. Cuadro resumen de los tipos de prescripción médica	94
Figura 6. Modelo de la receta médica cuantificada	96

AGRADECIMIENTOS

Todo el amor y agradecimiento a mi Padre celestial, por que sin su fidelidad y su misericordia no sería posible culminar esta larga travesía, por su gracia he tenido la fuerza y la entereza para brincar obstáculos y así cerrar este capítulo en mi vida, mismo que sé, es el principio y a la vez la continuación de una próspera carrera profesional. Baruj Hashem.

A mis Padres

Pedro y Delia, por darme la vida, el estudio y el ejemplo de padres trabajadores que luchan por alcanzar sus sueños, de verdad muchas gracias!!! Pa, se que siempre haz creído en mi, gracias por tu amor y comprensión; Mamita, gracias por apoyarme cuando más lo necesite, los amo y para ustedes es este logro!

A mi Familia

Mi esposo **Vick**, tú haz sido parte fundamental en este proyecto, alentándome y apoyándome siempre... Te amo!!! Gracias por ser parte de mi vida; mis preciosos hijos: **Edwin**, eres una bendición en mi vida, en el principio sólo tú fuiste el motor que impulsó mis ganas de superación, gracias por ayudarme siempre... Te amo pollito!!!; **Pablito**, mi rayo, tu fuiste parte de mi preparación estuviste conmigo casi dos semestres de la carrera!, tomando clase, asistiendo a practicas y siempre muy inquieto, claro en mi barrigota!!, Te amo!!! Gracias por ser paciente, amoroso, alegre, y entusiasta al saber que tu mamá quiere superarse; **Isaac**, mi Supet, ahora eres muy pequeño para comprender esto, pero se que algún día estas líneas te servirán de inspiración para salir adelante y saber que nunca es tarde para alcanzar tus metas, cuando hay ganas las cosas suceden!! También te superamoooo!!.....son una parte de mi y gracias a Dios han sido y serán por quienes haga las cosas, nada es casualidad ahora los cuatro me han ayudado a llegar a la meta, y han sido parte de esta larga historia... Gracias!!!

A mis hermanos

Esme, Te AMOOOOO!!! Gracias por ser mi apoyo siempre, por todos esos días que te hiciste cargo de mi cría!! Por tu apoyo moral y económico, siempre estaré en deuda contigo.... I LOVE YOU, me encantaría estuvieras conmigo! ; **Dely**, gracias por emocionarte conmigo en cada parte de este proceso, por tus consejos y tus oraciones, los amo muchísimo y se que tu y tus peques comparten esta alegría; **Rosy**, gracias por todas tus oraciones, por que se que estas al pendiente de mi y por que eres mi segunda madre

y como tal haz sido parte importante en mi formación académica, te amo! ; **Sharon**, gracias por ser tan linda, por ayudarme en los tiempos de crisis, por creer en mi, por ser tan amorosa, se que esto te emociona, como a mi!! te amo!!; a los guapísimos varones que Dios me dio como hermanos gracias, **Carlitos** gracias por alentarme y animarme siempre, **Pedro** gracias por decirme que me quieres y que estas orgulloso de mi, **Betito** deseo que el saber lo que he logrado hoy te impulse para salir adelante, los Amoooo!

A mi querida **Naty**, gracias por todo su apoyo, usted también es parte de éste logro, gracias por tanto cariño!! **Ana** y **Memo**, gracias por brindarme su casa para seguir avanzando en este proceso, los quiero mucho!

A mi Asesor

Al Maestro **Ismael**, al Médico, al compañero de clases, pero sobre todo al amigo de ya varios años, mil gracias!!!!!! Por guiarme en esta última etapa, por tu ayuda y apoyo incondicional, te quiero mucho y siempre agradeceré el que hayas contribuido desde los inicios a mi formación profesional. Que Dios te bendiga!!

A mi coAsesor

Doctor **Gabriel**, muchísimas gracias!!!, por su ayuda y colaboración para el desarrollo de esta tesis, por sus valiosos consejos, por escucharme cuando lo he necesitado, por brindar tanto cariño sin esperar nada a cambio. Bendiciones!!!

A mis compañeros y amigos

Que a lo largo de la carrera me brindaron muchos buenos momentos!!! En especial a la familia Rocha Gosselin por darme tanto cariño y adoptarme muchas veces como un miembro más de su hermosa familia, se que comparten conmigo esta gran alegría! **Agnes**, gracias por todo, te quiero mucho, aunque nos hemos distanciado se que la amistad perdura.

Agradezco a todo el personal docente que con pasión y dedicación me instruyeron en las aulas de la FESC, además del personal de laboratorio que me apoyo durante la carrera.

María Elena

1. RESUMEN

Con la finalidad de proporcionar un material de investigación documental actualizada acerca de las bases de Farmacología Clínica para Médicos Veterinarios Zootecnistas, así como de brindar el apoyo didáctico a los alumnos que cursen la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria y a profesionales en áreas de Ciencias de la Salud, se procedió a la revisión detallada de diversas fuentes bibliográficas y hemerográficas, en las que se incluyó la consulta de los textos especializados de farmacología y terapéutica, tanto de medicina veterinaria como de medicina humana, así como manuales relacionados con el tema, revistas, tesis, memorias de congresos, notas técnicas, bases de datos, artículos de internet, prontuarios de uso veterinario y humano. A partir de esto se hizo una recopilación de datos y para el desarrollo de la presente tesis, se hizo una breve introducción acerca de Biotecnología, Nanotecnología, formas farmacéuticas y aspectos legales del uso de fármacos y su aplicación en la práctica médica. Se presentan también aspectos relevantes de la Farmacología Clínica Veterinaria, haciendo énfasis en los principios generales de la farmacología, origen y naturaleza química de los fármacos, acción general de los mismos, prescripción o receta, vías de administración y formas farmacéuticas. Se concluye que este trabajo es una guía farmacológica y como tal debe ser considerada, por lo que no sustituye a un texto de Farmacología Veterinaria, de tal forma que se tendrá que recurrir a la literatura especializada cuando este trabajo sea rebasado en sus pretensiones de ser información accesible para el clínico y/o estudiante de la carrera.

2. INTRODUCCIÓN

La Farmacología se define como el estudio de las sustancias que interactúan con sistemas vivientes por medio de procesos químicos, en especial cuando se unen con moléculas reguladoras, lo cual conlleva a la activación o inhibición de los procesos corporales normales (Katzung, 2007). El fundamento de esta ciencia y la aplicación de los principios activos data de la más remota antigüedad, donde al conocimiento de las plantas medicinales y su uso para sanar enfermedades se le llamó Materia Médica (Ruiz, 2002).

Desde hace varios años la Farmacología es una ciencia de vanguardia en la medicina, ya que aporta los conocimientos necesarios para la óptima utilización de las sustancias farmacológicas, por esta razón los farmacólogos buscan mejorar los medicamentos existentes e investigan nuevas sustancias con efectos menos tóxicos (Ruiz, 2002).

Por ello para poder administrar un fármaco a un individuo, es necesario darle una forma adecuada en función de las propiedades fisicoquímicas del producto que se requiere administrar, y en función de las propiedades fisiológicas del tipo de aplicación, por lo que se define como forma farmacéutica a la disposición individualizada a que se adaptan las sustancias medicinales y los excipientes para elaborar un medicamento; aunque también se le ha denominado forma galénica, forma medicamentosa o forma de dosificación, que para el Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) es importante conocer por completo en sus diferentes formas para su mejor aplicación (Rancaño, 2002).

Muchos de los recientes progresos en la aplicación de fármacos se pueden atribuir a la industria farmacéutica y específicamente a las corporaciones multimillonarias que se especializan en el descubrimiento y desarrollo de fármacos, esto ha abierto la puerta a un margen remarcable de nuevos abordajes en investigación y tratamiento (Katzung, 2007). De hecho, la industria con la aplicación de Biotecnología avanza en la creación de nuevos fármacos; es decir, esta ciencia se define como el uso del metabolismo de microorganismos, células vegetales y animales, para la creación y transformación de sustancias que pueden ser producidas de forma industrializada. Así por ejemplo, por medio de la ingeniería genética, las características deseadas pueden introducirse al microorganismo generando cambios en su información genética o genotipo. De esta manera, en la medicina, la ingeniería genética

se enfoca al manejo de microorganismos para producir vacunas, hormonas, aminoácidos, reactivos para ensayos enzimáticos y antibióticos (Ruiz y Hernández, 2010).

Cabe destacar que con la evolución de la ciencia, surge como nueva alternativa la Nanotecnología, de hecho una nueva generación de medicamentos se está desarrollando a partir de la aplicación de esta tecnología en el campo farmacéutico. Al respecto, las nuevas herramientas disponibles permiten diseñar diminutos sistemas biocompatibles, capaces de transportar y entregar sustancias terapéuticamente activas, en forma específica, hasta el sitio donde deben ejercer su acción (Román, 2009).

De esta manera, la nanotecnología aplicada al diseño de productos farmacéuticos y veterinarios ha llevado a una nueva concepción de los sistemas terapéuticos, por lo que un fármaco ideal debería ingresar al organismo en forma controlada y de manera correcta. Esto implica tener un acceso directo al sitio de acción evitando los tejidos sanos; así como permanecer el tiempo que sea necesario para ejercer su acción terapéutica y ser excretados por el organismo. Lamentablemente, este no es el comportamiento de la mayoría de los fármacos de uso habitual (Román, 2009).

Hoy día este campo científico está orientado a la ciencia molecular que hace posible diseñar microchips electrónicos capaces de identificar en sólo ocho minutos, al colocar una gota de sangre, las enfermedades que padeció la familia del paciente y a cuales es propenso, así como el diseño de fármacos modernos (Genofarmacología), capaces de atacar el cáncer a nivel atómico sin causar daño a las células sanas, situación que es aplicable en el campo de la medicina humana, donde esta ciencia avanza a un ritmo muy acelerado (Lozano *et al.*, 2008).

Sin embargo, a lo largo de los años, ha tenido lugar la evolución de la problemática en la correcta dosificación de los fármacos, relacionada con la aparición de reacciones adversas en los humanos ocasionadas por la presencia de contaminantes en los alimentos. En este sentido, los medicamentos utilizados en los animales productores de alimentos pueden llegar a los consumidores a través de la cadena alimentaria y tener consecuencias negativas para la salud pública por los residuos que generan. La evaluación de este riesgo ha llevado al establecimiento de sistemas de control para que los alimentos sean seguros, por lo que la utilización adecuada de fármacos en el ganado es beneficiosa

desde el punto de vista económico como desde el sanitario, al proporcionar productos alimenticios de origen animal a precios accesibles y en buenas condiciones higiénicas; por el contrario, el uso ilegal de éstos fármacos puede dar lugar a efectos adversos, como el establecimiento de poblaciones bacterianas resistentes a los antibióticos, la presencia de residuos en alimentos que podrían causar reacciones alérgicas, la perturbación de la microflora intestinal o la aparición de toxicidad aguda en los consumidores humanos. De ahí la necesidad por parte de las diferentes administraciones de establecer normas y mecanismos de control que garanticen la obtención de productos animales higiénicos y de vigilar el cumplimiento de las mismas (Arboix i Arzo y Martín – Jiménez, 2002).

De esta manera, se han definido tanto desde el punto de vista técnico como del legislativo, programas de evaluación de riesgo de los diferentes contaminantes ambientales, así como de diversos planes de inspección de la presencia de residuos, utilizando técnicas cada vez más sensibles que facilitan su detección (Arboix i Arzo y Martín – Jiménez, 2002).

Por lo que, la finalidad del presente estudio fue recopilar información que contemple las bases de la Farmacología Clínica Veterinaria, y realizar un compendio en el que se incluyan los principios generales de la Farmacología, así como los aspectos relevantes de ciencias de vanguardia como la Biotecnología, Nanotecnología y el desarrollo de formas farmacéuticas aplicadas a la Medicina Veterinaria, además de incluir el desarrollo de fármacos y los aspectos legales del uso de los mismos de acuerdo a las normas vigentes en México.

3. JUSTIFICACIÓN

Durante los últimos años la ciencia ha avanzado a gran escala, donde la Farmacología Clínica Veterinaria también ha tenido un desarrollo constante y como consecuencia de ello, se ha observado la actualización y creación de fármacos o medicamentos de nueva generación, lo que permitirá ampliar la gama de posibilidades terapéuticas que el Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) podrá utilizar, eligiendo de esta forma la mejor alternativa para su paciente, ya sea un animal de compañía o bien un animal de producción. De aquí la necesidad de crear un documento, que reúna la información de vanguardia en el campo de la Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, en especial de los aspectos inherentes a la Farmacología Clínica, Biotecnología, Nanotecnología y desarrollo de nuevas formas farmacéuticas, ya que la información existente sobre el tema se encuentra dispersa en varias publicaciones, por ello en este compendio se dará forma y orden a éstos temas relevantes y de interés para el MVZ.

4. OBJETIVO GENERAL

- Recopilar información actual que contemple las bases de la Farmacología Clínica Veterinaria.

5. OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar un compendio en el que se incluyan los principios generales de la Farmacología Clínica Veterinaria, así como los aspectos relevantes de la Biotecnología, Nanotecnología y desarrollo de formas farmacéuticas, aplicadas a la Medicina Veterinaria.
- Describir el desarrollo de fármacos y los aspectos legales del uso de los mismos, en el ámbito de la Medicina Veterinaria de acuerdo a las normas vigentes en México.

6. 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.** Textos especializados
- 2.** Artículos de revistas especializadas
- 3.** Artículos de revistas electrónicas
- 4.** Memorias de Congresos
- 5.** Memorias de Diplomados
- 6.** Bases de datos
- 7.** Tesis sobre el tema
- 8.** Bases de datos en discos compactos
- 9.** Bases de datos en línea (Internet)
- 10.** Índices
- 11.** Libros
- 12.** Resúmenes (abstracts)
- 13.** Normas técnicas
- 14.** Patentes
- 15.** Publicaciones periódicas
- 16.** Publicaciones electrónicas
- 17.** Videos

Métodos

Consistió en llevar a cabo una serie de procedimientos consecutivos

- Selección del tema
- Planeación del trabajo
- Acopio de la información
- Redacción de la Tesis

7. DESARROLLO DE TESIS

7.1.1. Definición de Farmacología

La Farmacología constituye uno de los componentes básicos de la medicina y en su expresión más simple, puede decirse que 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 (Ruiz, 2002). En otras palabras, es el estudio de los efectos de las sustancias químicas sobre las funciones de los organismos vivos (Rang *et al*, 2003).

Etimológicamente procede de la voz griega *pharmakéia*, que significa “*empleo de los medicamentos*”, y que a su vez deriva del vocablo *phármakon*, que significa “*medicamento*” (Sumano y Ocampo, 2006).

Ahora bien, de modo más estricto la Farmacología es la ciencia que estudia a los productos de origen **animal, vegetal, mineral, semisintético y sintético**, capaces de alterar de forma deseable e indeseable a las células de un ser vivo. Derivado de esto, esta ciencia ayuda al Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) a clasificar a las diversas sustancias que utiliza por su nombre genérico, origen químico, farmacocinética, farmacodinamia, toxicidad, posología, terapéutica, usos y contraindicaciones, entre otros aspectos, mismos que debe conocer el MVZ (Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

El objetivo de la Farmacología es el beneficiar al paciente, esto desde luego se logra conociendo profundamente que hacen los fármacos sobre una patología determinada (Flórez, 2008) además de proporcionar al MVZ un criterio médico farmacológico para recomendar y prescribir los productos terapéuticos utilizados en la clínica veterinaria, para el tratamiento y prevención de las enfermedades de los animales domésticos (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

Por ello, hoy en día al médico que practica la clínica, no le es indispensable saber como se obtienen y formulan los medicamentos, pero sí le es importante e imprescindible que conozca la manera de cómo funcionan (Sumano y Ocampo, 2006). Al respecto, Ruiz y Hernández (2005) sugieren que a los fármacos se les estudien los siguientes once puntos:

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 Farmacológicas.
11. Forma Farmacéutica (nombre de la presentación comercial).

7.1.2. Principios generales de la Farmacología Veterinaria

Al igual que sucede con las demás disciplinas biomédicas, la Farmacología no tiene unos límites claramente definidos ni constantes, de hecho en sus límites existen varias disciplinas que establecen puentes entre la Farmacología y otros campos de la Biomedicina. A éstos límites se han sumado recientemente subespecialidades como la Farmacogenómica, la Farmacoepidemiología y la Farmacoeconomía (Rang *et al*, 2003), entre otras más.

Por los puntos anteriores, la Farmacología para su estudio se ha tenido que dividir en las siguientes ramas:

- **Farmacía.** Se define como la rama de la Farmacología que se encarga de coleccionar, preparar y estandarizar los medicamentos (Fuentes, 2002). En muchos países, por ejemplo México, los farmacéutas están siendo desplazados cada vez más por las indicaciones que rotulan los laboratorios en los fármacos de patente, donde de hecho se describe la composición química y se muestra información definida del producto (Katzung, 2007); y al menos en medicina veterinaria, también se describe la forma farmacéutica y dosificación determinada (situación que en medicina humana no se presenta), además de que el preparado se expende para su uso medicinal inmediato dispuesto y acondicionado para su dispensación al público (Ruiz y Hernández, 2005).
- **Farmacognosia.** Es una rama de la Farmacología que proviene del griego *pharmakon* que significa medicamento y *gnosis*, conocimiento. En definición es una rama que estudia el origen de los medicamentos obtenidos de sustancias naturales (vegetales, animales y minerales), así como sintéticas y semisintéticas (biotecnología, nanotecnología), estudiando en todos los casos sus propiedades físicas y químicas, esta rama es uno de los elementos esenciales de los conocimientos que todo clínico debe poseer (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).
- **Posología.** Esta rama se encarga de la correcta dosificación de los fármacos, tomando en cuenta factores como la especie, edad, raza, sexo, peso y función zootécnica de las diferentes especies animales (Ruiz y Hernández, 2005), especificando de modo preciso la cantidad del fármaco que se debe administrar en el animal enfermo para obtener un efecto benéfico (Sumano y Ocampo, 2006).

- **Metrología.** Estudia los pesos y medidas vigentes para los fármacos de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, que permiten medir de manera precisa los diferentes medicamentos (Ruiz, 2002).
- **Quimioterapia.** Esta rama se encarga del estudio de la utilización de productos químicos específicos (con efectos mínimos sobre el paciente), contra agentes patógenos causantes de enfermedades infecciosas en los animales domésticos, es decir se relaciona con el estudio de antibióticos, antimicóticos, antivirales, antiparasitarios, antisépticos y desinfectantes. También se ha descrito que estudia la relación entre la estructura química y la actividad antiinfecciosa de los fármacos, tanto en el hospedero como en el agente patógeno (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).
- **Toxicología.** Se define como la rama de la Farmacología que estudia los venenos, contravenenos y agentes tóxicos, donde se incluye el conocimiento de sus propiedades químicas, identificación, efectos biológicos y los posibles tratamientos de los efectos que producen (Sumano y Ocampo, 2006). También podría definirse a la Toxicología como la disciplina que estudia los efectos nocivos de los agentes químicos (fármacos) y de los agentes físicos (agentes tóxicos) en los sistemas biológicos y que establece, además, la magnitud del daño en función de la exposición de los organismos vivos a dichos agentes, es decir, se ocupa de la naturaleza y de los mecanismos de las lesiones, así como de la evaluación de los diversos cambios biológicos producidos por los agentes nocivos (Katzung, 2007).
- **Farmacoterapia o Terapéutica.** Esta rama estudia el uso de los fármacos en la prevención, control y tratamiento de las enfermedades en los animales y el hombre (Fuentes, 2002; Ruiz, 2002).
- **Farmacotécnica.** Esta rama estudia las diversas manipulaciones a que deben someterse las materias primas con la finalidad de darles una forma farmacéutica adecuada, es decir, se encarga del estudio de la forma o técnica correcta para preparar medicamentos de uso humano y veterinario (Ruiz y Hernández, 2005).
- **Farmacocinética.** Esta rama se encarga de estudiar la absorción, distribución, biotransformación y excreción de los fármacos, es decir, estudia el desplazamiento o movimiento de los fármacos en los organismos vivos (Fuentes, 2002; Martín – Jiménez, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

- **Farmacodinamia.** Es la rama de la Farmacología que estudia el efecto de los medicamentos y su mecanismo de acción sobre un organismo sano desde el punto de vista bioquímico y fisiológico, en otras palabras estudia el mecanismo mediante el cual los fármacos logran inducir su acción en los receptores que posee un organismo (Fuentes, 2002; Honrubia y Botana, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).
- **Farmacometría.** Es la rama que se encarga del desarrollo y la aplicación de métodos estadísticos y matemáticos para caracterizar comprender la farmacocinética, farmacodinámica y la actuación en cuanto a resultados que pueden ser observados como biomarcadores de un determinado fármaco y que son representados en curvas dosis – respuesta. La farmacometría utiliza modelos basados en la Farmacología, Fisiología y Patología para realizar análisis cuantitativos de las interacciones entre los fármacos y los pacientes (Ruiz y Hernández, 2005).
- **Farmacogenética.** Consiste en el estudio de las influencias genéticas en la respuesta de los fármacos. Originalmente, la farmacogenética se centró en el estudio de las reacciones idiosincrásicas familiares, en las que los individuos afectados demuestran una respuesta anormal (generalmente perjudicial) a un determinado tipo de fármaco, sin embargo, actualmente abarca una mayor variedad de respuestas farmacológicas con unas bases genéticas más complejas (Rang *et al*, 2003).
- **Farmacogenómica.** Este nombre de reciente acuñación se sustenta en la farmacogenética y describe más que nada al uso de la información genética para elegir el tratamiento farmacológico más indicado en cada caso. De esta manera, esta rama se basa en la suposición de que es posible predecir la respuesta de los diferentes individuos a los fármacos si se conoce su configuración genética, por lo que según este principio, el conocimiento de las variaciones genéticas específicas que se asocian a una respuesta terapéutica favorable o desfavorable a un determinado fármaco, permitirá individualizar el tratamiento en función del genotipo de un animal. Por el momento, este concepto es fundamentalmente teórico, pero si se demuestra su validez, las consecuencias y beneficios terapéuticos serán enormes (Rang *et al*, 2003).
- **Farmacoepidemiología.** Se refiere al estudio de los efectos de los fármacos en la población, es decir, analiza la variabilidad de los efectos farmacológicos entre los individuos de una población y entre las distintas poblaciones (Rang *et al*, 2003). En otras palabras, estudia tanto a las

consecuencias benéficas como a las perjudiciales que los fármacos reportan directa o indirectamente a grupos poblacionales amplios, sean homogéneos o heterogéneos (Flórez, 2008).

- **Farmacoeconomía.** Esta rama cuantifica en términos económicos, los costos y los beneficios de los fármacos para usos terapéuticos (Rang *et al*, 2003). Esta es una nueva disciplina que estudia el costo del medicamento no sólo considerado en sí mismo, también lo considera con respecto a la enfermedad (hospitalización y atención al paciente), así como, el costo que ha supuesto desarrollar, elaborar y promover el fármaco (Flórez, 2008).
- **Farmacovigilancia.** Esta rama estudia el conjunto de métodos que tienen como objetivo la identificación y valoración cuantitativa del riesgo que representa el uso agudo o crónico de un medicamento, en el conjunto de la población o en subgrupos específicos, es decir, es el estudio de las reacciones adversas que provocan los fármacos en el organismo. Tales acontecimientos pueden implicar la limitación de la utilización del fármaco o incluso el retiro del producto en el mercado (Rang *et al*, 2003).
- **Química farmacéutica.** Esta rama de la farmacología estudia los fármacos desde el punto de vista químico, lo que comprende el descubrimiento, el diseño, la identificación y preparación de compuestos biológicamente activos, la interpretación de su modo de interacción a nivel molecular, la construcción de su relación estructura – actividad y el estudio de su metabolismo (Rang *et al*, 2003).
- **Biofarmacia.** Se refiere al estudio de la biodisponibilidad de los fármacos (Rang *et al*, 2003).
- **Farmacobotánica.** Es la rama que estudia el conocimiento y la aplicación terapéutica de las diversas plantas medicinales (Rang *et al*, 2003).
- **Fitoterapia.** Es el tratamiento de enfermedades con plantas medicinales (Ruiz y Hernández, 2010).
- **Farmacología Clínica.** En términos estrictos evalúa la eficacia y la seguridad de la terapéutica por fármacos, sin embargo, la farmacología clínica veterinaria, es una disciplina que estudia el óptimo uso de los fármacos en los pacientes, maximizando sus beneficios profilácticos y terapéuticos, así como minimizando sus efectos adversos. De esta forma, el primer principio de la farmacología moderna fue reconocido y pronunciado por Hipócrates (460 – 377 aC) tradicionalmente recordado como el padre de la medicina y cuyo postulado fue “*primun non nocere*” (lo primero es no dañar). Esto es importante de resaltar, ya que en aquél tiempo se reconoció que el organismo es capaz de

defenderse por sí solo sin ayuda de medicamentos, por otro lado, el administrar satisfactoriamente un tratamiento farmacológico aumenta la posibilidad de cura, pero por el contrario el uso inadecuado de medicamentos pone en riesgo la vida del paciente, por lo que en casos donde exista una enfermedad grave en los que el paciente, requiera dosis más altas de medicamento, se debe evaluar el riesgo – beneficio (Page y Madisson, 2008).

Cabe destacar que esta rama es la más estudiada por los médicos clínicos ya que estudia las acciones farmacológicas en los organismos humanos y animales, tanto sanos como enfermos, así como la evaluación de los fármacos en tratamientos de las distintas enfermedades que afectan a los organismos antes mencionados. Así, las tareas de la Farmacología Clínica se pueden comprender en dos partes que se describen a continuación:

- a) Investigar como los fármacos afectan a un organismo (ya sea joven, viejo, sano o enfermo) y como el organismo afecta a los fármacos cuando son absorbidos, transportados, biotransformados y excretados del organismo.
- b) Investigar si las sustancias farmacológicas son útiles en el tratamiento de las enfermedades, evaluando los resultados cuando son empleadas en los enfermos (Ruiz, 2002).

Esta rama de la Farmacología se diferencia de la terapéutica, por ser una disciplina científica basada en experimentos y evaluaciones estadísticas (apoyada en la Farmacometría), mientras que la terapéutica es un arte individual que se aplica en cada caso clínico (Ruiz y Hernández, 2005).

- **Farmacología pura.** Es una ciencia experimental y comprende el estudio de las acciones de las sustancias en proceso de investigación que pueden llegar a ser aplicadas a los seres vivos. Cuando el medicamento ya pasó la fase experimental se desarrollan otras etapas de verificación, que comprenden la seguridad del producto y una etapa clínica, así durante la fase de seguridad del producto se llevan a cabo pruebas exhaustivas, tanto in vivo como in vitro. Estas últimas se extienden en un período no menor a cinco años para poder evaluar los efectos de un producto en grupos de animales de diversas características, en cuanto a especie, raza, sexo y/o edad, entre otras (Farmacovigilancia). De esta forma se logra conocer, la toxicidad aguda, subaguda o crónica en varias especies (Sumano y Ocampo, 2006).
- **Farmacología aplicada.** Se ocupa del estudio de las sustancias farmacológicas con posible empleo terapéutico, donde son adaptados los conocimientos proporcionados por la

farmacología pura para la prevención y tratamiento de las distintas enfermedades que afectan a los humanos y a los animales (Ruiz y Hernández, 2005).

- **Farmacología general.** Estudia los principios generales y conceptos comunes que son aplicables a todos los fármacos. Esta parte de la farmacología comprende el conocimiento de:
 - Origen y naturaleza química de las drogas.
 - Acción farmacológica.
 - Farmacocinética.
 - Farmacodinámica.
 - Toxicología (en cuanto a reacciones adversas).
 - Vías de administración.
 - Posología e indicaciones terapéuticas.
 - Formas farmacéuticas.
 - Aspectos legales de la prescripción médica de los fármacos (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2010).

- **Farmacología especial.** Es el estudio de los fármacos clasificándolos de acuerdo a los aparatos y/o sistemas donde establecen su acción y efecto farmacológico (Ruiz y Hernández, 2005). Esta rama se subdivide en:
 - a) Farmacología del Sistema Nervioso Central.
 - b) Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo.
 - c) Farmacología del Sistema Cardiovascular.
 - d) Farmacología del Aparato Urinario.
 - e) Farmacología del Aparato Reproductor (macho y hembra).
 - f) Farmacología del Sistema Tegumentario.
 - g) Farmacología del Aparato Digestivo.
 - h) Farmacología del Sistema Endócrino.
 - i) Farmacología del Aparato Respiratorio.

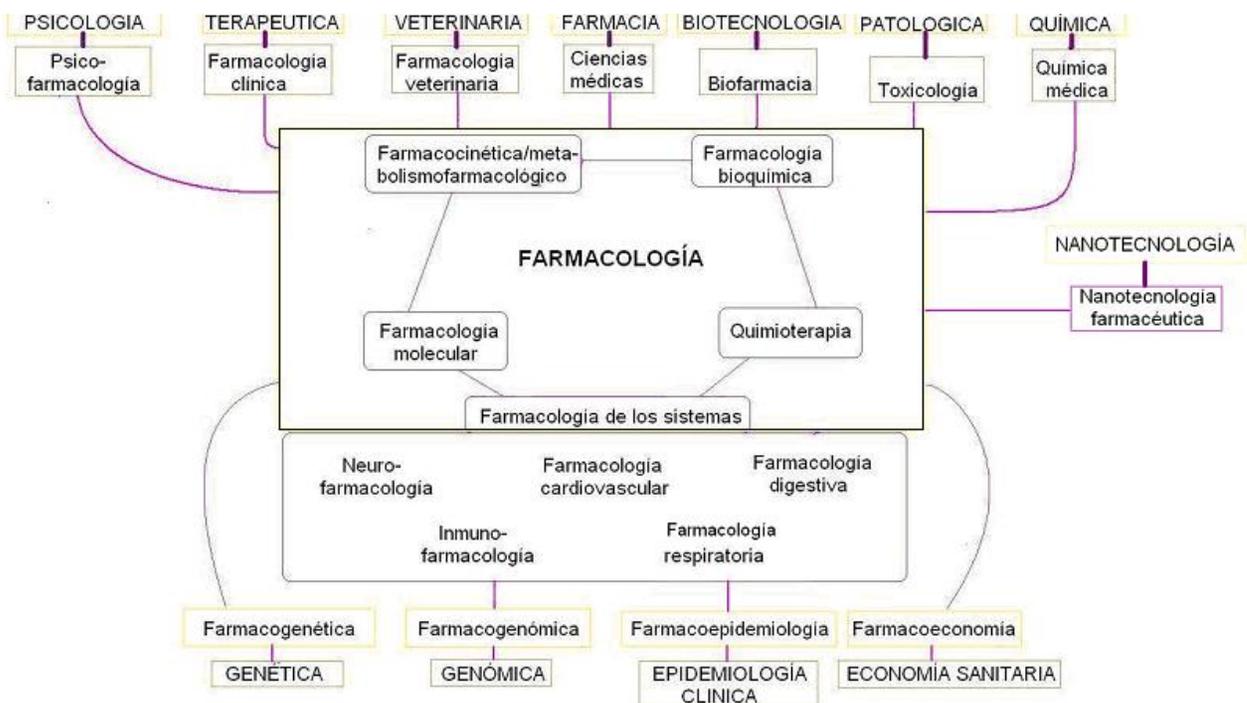
j) Farmacología de los procesos infecciosos o Quimioterapéutica (Ruiz, 2002).

A continuación, se presentan las definiciones de otras ciencias o disciplinas que se encuentran íntimamente relacionadas con la Farmacología y que han participado en el avance científico de esta ciencia médica.

- **Biotechnología.** Es el uso del metabolismo de microorganismos, células vegetales y/o animales para la creación y transformación de sustancias que pueden ser producidas de forma industrializada (Ruiz y Hernández, 2005). Aunque originalmente consistía en la producción de fármacos u otros productos útiles por medios biológicos (por ejemplo la síntesis de antibióticos a partir de microorganismos o la producción de anticuerpos monoclonales), actualmente dentro del ámbito biomédico y farmacológico, la biotecnología se refiere fundamentalmente al uso de la tecnología del ADN recombinante para la fabricación de proteínas terapéuticas, pruebas diagnósticas, elaboración de vacunas y fármacos como la insulina o la somatotropina (Rang *et al*, 2003).
- **Biofarmacología.** Es el campo interdisciplinario entre la Farmacología y Biotecnología consistente en la obtención de fármacos de origen biológico. Los principios básicos de la biofarmacología, así como el proceso de su desarrollo para su uso clínico, se basan más en la biología molecular y celular que en la farmacología convencional, por lo que un biofármaco es el término utilizado para describir los agentes terapéuticos producidos mediante biotecnología (Rang *et al*, 2003).
- **Nanotecnología Farmacéutica (nanofarmacología).** Este concepto incluye las áreas de química combinatoria, macromoléculas biológicas, biosensores, terapia génica, dispositivos implantables. Las nuevas herramientas disponibles permiten desarrollar diminutos sistemas biocompatibles, capaces de transportar y entregar sustancias terapéuticamente activas (drug delivery), en forma específica, hasta el sitio donde deben ejercer su acción (Poole y Owens, 2007).

En un sentido estricto, la Nanotecnología es la ciencia que se encarga del 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 (Ruiz y Hernández, 2010). En la figura 1 se muestra la interrelación existente entre la Farmacología con las ciencias biomédicas citadas.

Figura 1. Relación entre algunas ciencias biomédicas y la Farmacología (Rang *et al*, 2003).



Toda vez que ya fueron explicados y analizados los conceptos de las ramas de la Farmacología, así como su interrelación con otras ciencias biomédicas, a continuación se presenta un modelo de la aplicación práctica de este conocimiento con la redacción y desarrollo de los once puntos a estudiar en un fármaco, tomando como ejemplo a la Dexametasona en perros y gatos.

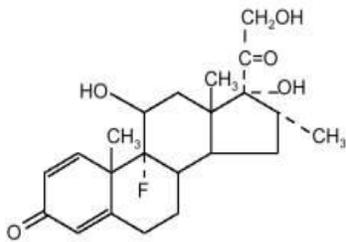


Figura 2. Estructura química dexametasona

1. Nombre genérico: Dexametasona.

2. Origen y química: 9 α -fluoro-16 β -metilprednisolona (Figura 2).

3. Acción farmacológica: Antiinflamatorio esteroidal, inmunosu-

4. Farmacocinética: Absorción. Se absorbe a la circulación sistémica a partir de las vías oral e intramuscular (PO, IM), incluso sitios de

administración local como los espacios sinoviales, saco conjuntival, piel y vías respiratorias. *Distribución.* Se encuentran unidas en gran medida (75%) a las proteínas plasmáticas, principalmente a una globulina llamada transcortina; otro 10-15% se une a la albúmina y el resto queda en forma libre. *Biotransformación.* Comprende reacciones de oxidación o reducción, seguidas por conjugación para formar derivados hidrosolubles. La reducción del doble enlace 4,5 ocurre en sitios hepáticos y extrahepáticos (riñones), lo que da como resultado compuestos inactivos. *Excreción.* Los ésteres y glucorónidos sulfato resultantes forman derivados hidrosolubles y son las formas predominantes que se excretan en la orina

5. Farmacodinamia: Mejora la producción de la lipocortina, proteína que inhibe a la enzima fosfolipasa A2 responsable de la transformación de los ácidos grasos en ácido araquidónico a través de membranas celulares destruidas. El ácido araquidónico actúa como sustrato de dos sistemas enzimáticos la ciclooxigenasa (COX) y la lipooxigenasa (LOX).

a) De la COX se derivan prostaglandinas que son mediadores de la respuesta inflamatoria.

b) De la LOX se genera el grupo leucotrieno, un potente grupo quimiotáctico que estimula la migración de leucocitos a los exudados.

6. Posología: Perros de 0.25 – 1 mg se administra intravenosa o intramuscular (IV, IM) cada 24 h. Por otra parte, en los gatos de 0.125 – 0.5 mg su administración es vía oral, intramuscular e intravenosa (PO, IM, IV). En casos de choque 5 mg/kg intravenosa (IV), mientras que como inmunosupresor se administra de 0.3 – 0.6 mg/kg dividido en dos tomas.

7. Usos terapéuticos: Antiinflamatorio, inmunosupresor, terapéutica del estado de choque, enfermedades oftálmicas, dermatológicas, neoplasias, edema cerebral, asma bronquial, asma felina, acetonemia o cetosis, tetania, miosis traumática, artritis no séptica, tendinitis, vaginitis, sinovitis, bursitis, reumatismo, urticaria, prurito, edema pulmonar.

8. Reacciones adversas: En dosis altas con períodos prolongados pueden inducir una disfunción de la glándula adrenal provocando retención de sodio, líquidos, pérdida de potasio y aumento de peso; causa inmunosupresión, hipertensión, acné, pelo hirsuto, piel delgada, cara redonda, fragilidad capilar, supresión de ACTH, anorexia, náuseas, vómito, cefalea, letargo, fiebre, dolor, cambio de conducta, osteoporosis, adelgazamiento muscular, problemas de ciclo estral, síndrome de Cushing, diabetes, vértigo, convulsiones, cataratas, exoftalmia, glaucoma, hipercolesterolemia, trombosis, tromboflebitis, arteroesclerosis, embolia grasa, cálculos renales y anafilaxia.

9. Contraindicaciones: No se administre en gestación avanzada, diabetes mellitus, osteoporosis, úlcera corneal, infecciones crónicas, micosis sistémicas, insuficiencia hepática, pancreatitis aguda, tuberculosis, cardiopatías, desórdenes renales, artritis crónica y úlcera gástrica.

10. Interacciones: Presenta antagonismo con anfotericina B, anticonvulsivos, antihistamínicos, barbitúricos, bloqueadores beta adrenérgicos, efedrina, hidrato de cloral, insulina, isoniacida, vitamina D. No obstante, presenta sinergia con indometacina, estrógenos, ácido acetilsalicílico.

11. Forma farmacéutica: Alin Depot ®, Azium ®, Bursol ®, Brulin ®, Decadrón ®, Decadronal ®, Examsa ®, Adrecor ®, Dexvet ®, Vetazona ® ; Ocampo *et al.*, 2004; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; PLM, 2007a; PLM, 2007b).

7.1.3. Relación de la Farmacología con otras ciencias

La Farmacología es la más moderna de las ciencias médicas – básicas y tiene íntima relación con otras disciplinas del área médica, partiendo del hecho de que es una rama de la **Medicina** y ésta a su vez deriva de la **Biología**. De hecho, la Farmacología hace un acopio de todos los fundamentos de la medicina, haciendo una integración racional de las ciencias básicas con las ciencias clínicas (Ruiz, 2002).

De lo anterior se puede concluir que la **Farmacología**, puede estudiarse como una ciencia pura o como una ciencia aplicada, ya que no está aislada (Ruiz y Hernández, 2005, Ruiz y Hernández 2010). Así, un médico debe poseer un conocimiento preciso acerca del mecanismo de acción, el metabolismo del paciente, así como de los usos y contraindicaciones de los medicamentos a su alcance, para poder aplicarlos y recomendarlos en su práctica clínica diaria (Sumano y Ocampo, 2006), es por ello que debe tener los conocimientos básicos de las ciencias que se describen en el cuadro 1 y que son algunos ejemplos de la relación que existe entre ésta y otras ciencias del área Médico – Veterinaria.

Cuadro 1. Relación de la Farmacología con otras ciencias.

Ciencia	Relación
Anatomía	Indica los lugares anatómicos donde se administran los medicamentos.
Bioestadística	Los investigadores se ayudan del análisis estadístico para evaluar la efectividad de diversos tratamientos en poblaciones diferentes.
Bioquímica	Esta ciencia es útil para entender la estructura química de las sustancias farmacológicas, cómo se incorporan a su farmacocinética y también para comprender mejor su mecanismo de acción en su sitio receptor.
Fisicoquímica	Permite entender cómo y mediante qué procesos se absorben las sustancias farmacológicas.
Fisiología	Esta ciencia es fundamental en el conocimiento de la Farmacología, ya que permite concebir cómo se altera el organismo cuando se administra un

	fármaco.
Microbiología	Permite saber el tipo de bacterias que causan una enfermedad, para establecer un tratamiento correcto.
Inmunología	Estudia y coadyuva a la Farmacología en el conocimiento de los mecanismos de defensa del organismo ó bien las reacciones de hipersensibilidad a ciertos medicamentos.
Parasitología	Relaciona los antiparasitarios existentes y que se usan en el tratamiento de enfermedades parasitarias.
Reproducción	Mediante esta ciencia se coadyuva al estudio de la aplicación de fármacos a los animales domésticos, ya sea con fines zootécnicos, clínicos y/o reproductivos.
Técnicas Quirúrgicas	Con esta ciencia también existe una gran interrelación, ya que uno de los principios de la cirugía es la anestesia, donde se involucra el estudio de los fármacos anestésicos, tranquilizantes, analgésicos y narcóticos, que se utilizan antes, durante y después de una cirugía. Otro principio es la asepsia, donde se relacionan los antisépticos y desinfectantes.
Terapéutica Quirúrgica	En esta ciencia se conciben los tratamientos de enfermedades, utilizando dosis, métodos y medidas adecuadas para lograr el éxito en la terapéutica.

(Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

7.1.4. Conceptos de Droga, Fármaco y Medicamento.

En un sentido amplio, la Farmacología es la ciencia que estudia a los fármacos; sin embargo, dado que el concepto droga frecuentemente se maneja en forma inadecuada es necesario conocer el significado de las siguientes acepciones usadas indistintamente para referirse a las sustancias farmacológicas y que son: droga, fármaco y medicamento (Ruiz, 2002).

- **Droga.-** Se le conoce así a toda sustancia obtenida del metabolismo de las plantas (principalmente los alcaloides) o de microorganismos como los hongos y actinomicetos. Se dice que es la materia prima de donde se extrae uno o más fármacos (por ejemplo la *Atropa belladonna* que se cultiva principalmente en los países de Europa y la recolección se efectúa al inicio de la floración. En este caso, el desecado debe ser realizado a baja temperatura ya que el contenido en alcaloides totales de la hoja oscila entre 0.3 y 0.6%) (Bruneton, 2001).
- **Fármaco.-** Es toda aquella sustancia que es capaz de provocar un cambio bioquímico a nivel celular y se le conoce también como principio activo, no obstante es importante aclarar que este cambio puede ser deseable o indeseable (continuando con el mismo ejemplo, la Atropina es un anticolinérgico que inhibe los receptores muscarínicos localizados a nivel periférico en órganos inervados con fibras post – ganglionares parasimpáticas, así como en el Sistema Nervioso Central). Es decir, inhibe mediante un mecanismo competitivo y reversible, la unión de acetilcolina en sus receptores, por lo que este antagonismo produce a nivel de los órganos correspondientes, efectos aparentemente simpaticomiméticos y junto a estos efectos sobre el sistema nervioso vegetativo, la atropina ejerce efectos debidos a su interacción con receptores muscarínicos centrales. Por esta razón, a dosis elevadas provoca una importante excitación que en el paciente se manifiesta con agitación, desorientación, aumento de reflejos, alucinaciones, delirio, confusión mental, insomnio; pero por el contrario a dosis bajas la actividad es poco definida con tendencia depresiva y sedante (Bruneton, 2001).
- **Medicamento.-** Es la presentación farmacéutica o comercial, donde se pueden incluir uno o más fármacos con un excipiente o vehículo (Bruneton, 2001). En el cuadro 2 se presentan algunos ejemplos de droga, fármaco y medicamento, tomando como referencia los conceptos citados anteriormente.

Cuadro 2. Ejemplos de droga, fármaco y medicamento, aplicables a medicina veterinaria.

Droga	Fármaco	Medicamento
Cornezuelo de centeno	Ergonovina	Espulsina ®
Atropa belladonna	Sulfato de Atropina	Tropigenol ®
<i>Penicillium notatum</i> *	Penicilina G	Oleocillina ®
<i>Streptomyces fradiae</i> *	Tilosina	Tylan ®
<i>Micromonospora purpureae</i> *	Gentamicina	Gentaerba inyectable ®
<i>Streptomyces avermitilis</i> *	Ivermectina	Iverfull ®
Condensación del ácido malónico y la urea	Pentobarbital sódico	Anestesal ®
Ácido lisérgico	Ketamina	Anesket ®
Corteza del sauce blanco	Ácido Acetil salicílico	Aspirina ® o Cafiaspirina ® (ácido acetil salicílico + cafeína)

*microorganismo productor. (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010)

Aunque lo anterior permite comprender la diferencia entre los conceptos, según la Organización Mundial de la Salud (**OMS**) una droga, un fármaco o un medicamento, es toda aquella sustancia capaz de curar, prevenir o mitigar las enfermedades en el hombre y los animales (Ruiz y Hernández, 2005). Sin embargo, para el estudio farmacológico se deben manejar las diferencias entre los conceptos anteriormente descritos y ejemplificados en el cuadro anterior.

En el cuadro 3 se presentan ejemplos de lo que enuncia la OMS, en referencia a los fármacos que curan, mitigan y/o previenen las enfermedades de los animales.

Cuadro 3. Ejemplos de fármacos que curan, mitigan y previenen enfermedades en animales domésticos y silvestres.

Fármaco que cura	Usos
Clorhidrato de Tetraciclina	Infecciones génito – urinarias producidas por bacterias Gram (+) y (-)
Dicloxacilina	Piodermas
Sulfametoxazol más trimetoprim	Coccidiosis

Fármaco que mitiga	Usos
Clorhidrato de Difenhidramina	Alergias
Metamizol sódico	Fiebre, dolor
Ácido acetil salicílico	Fiebre, dolor, inflamación

Fármaco que previene	Usos
Yatrén casein	Aumenta la capacidad inmune
Vacuna Parvovirus	Previene la enfermedad (Parvovirus)
Salinomicina (coccidiostato)	Coccidiosis

(Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010)

7.1.5. Consecuencias deseables e indeseables del uso de los fármacos.

Después de haber administrado un fármaco a un organismo, es posible observar dos tipos de acciones:

- El efecto deseado o efecto farmacológico, que es conveniente y beneficioso para el paciente, ya que es el buscado por el médico.
- Los efectos indeseables o fenómenos adicionales, que no son los buscados originalmente pero que aparecen junto con los efectos deseados. Estas alteraciones pueden ser inocuas o dañinas y reciben el nombre de reacciones adversas (Hernández, 2002).

Considerando circunstancias óptimas e ideales, no surgirán efectos adversos si se administra el fármaco adecuado al paciente en la dosis conveniente, tomando en cuenta su forma, cantidad e intervalo, así como la vía de administración más apropiada, en el momento exacto y para la enfermedad debidamente diagnosticada. Sin embargo, esta situación rara vez se observa en la práctica porque ningún medicamento es tan específico como para originar únicamente los efectos terapéuticos en los individuos (Ruiz y Hernández, 2005, Ruiz y Hernández, 2010).

Así, en Farmacología las reacciones adversas se deben a una gran variedad de agentes, mismos que predisponen a la aparición de las reacciones adversas. Estos factores se clasifican en dos grupos:

1. Factores del medicamento.

- Características químicas del fármaco.
- Vía de administración.
- Número de fármacos administrados.
- Dosis y duración del tratamiento.
- Adición de efectos farmacológicos.
- Combinación de fármacos coadyuvantes.
- Calidad del producto.
- Interacciones medicamentosas.

2. Factores del paciente.

- Edad (jóvenes y viejos).
- Peso y composición corporal.
- Sexo.
- Grupo sanguíneo.
- Raza y herencia.
- Temperamento.
- Color de la piel.
- Medio ambiente y dieta.
- Diátesis “alérgica”
- Enfermedad concomitante.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Errores por parte del propietario.
- Variaciones fisiológicas.
- Estado de microflora del paciente (Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández 2010).

A continuación se describen a detalle algunos de los factores anteriormente enlistados.

1. Factores del medicamento

a. Características químicas.

Diversos tipos de reacciones adversas dependen de las características químicas de los fármacos, así por ejemplo, a continuación se detallan puntos referentes al grado de polaridad, propiedad ácido – base, absorción ultravioleta, similitud en estructura química y pureza del fármaco.

Grado de polaridad.

Si los fármacos son muy polares, éstos tienden a absorberse muy lentamente, sin embargo, también tienen la capacidad de ser excretados casi sin cambios. Un ejemplo de ello se da con los

diuréticos, donde si el paciente tiene insuficiencia renal, estos fármacos tienden a acumularse. Por otro lado, los fármacos no polares se absorben rápido y se eliminan lentamente, por ligarse fuertemente a proteínas, lo que hace que exista cierta dependencia de los sistemas enzimáticos hepáticos, aunque esto no sucede siempre. Ejemplo de ello son las fenotiacinas y los barbitúricos (Sumano y Ocampo, 2006).

Propiedad ácido – base.

Este factor influye sobre la excreción de los fármacos, ya que los ácidos se excretan de modo insuficiente en una orina ácida, así por ejemplo, las sulfonamidas, ácido acetilsalicílico y fenobarbital, entre otros, pueden precipitar en orina ácida. Por el contrario, las bases débiles se excretan adecuadamente en la orina ácida pero en forma inadecuada en la orina alcalina (Hernández, 2002).

Absorción ultravioleta.

Casi todos los fármacos pueden originar fotoalergia, ya que éstos pueden llegar a absorber luz ultravioleta (Ruiz y Hernández, 2005).

Similitud en la estructura química.

Este factor influye cuando los fármacos se parecen en su estructura química, por lo que se presentan reacciones adversas. Por ejemplo, las penicilinas con las cefalosporinas, es decir, si un paciente es alérgico a ampicilina de igual forma lo será a cefalexina ya que estos fármacos tienen un anillo betalactámico en su estructura química (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

Pureza del fármaco.

Lo importante en este punto, es evitar que durante la manufactura del fármaco, éste se contamine con otras sustancias ajenas a su función farmacológica (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández 2010).

b. Vías de administración.

En términos generales, las reacciones adversas graves son más frecuentes después de administrar los medicamentos por vía parenteral, en particular por vía intravenosa (IV), en comparación con la administración local o bucal. Así por ejemplo, la Oxitetraciclina cuyo pH es

alcalino, si se administra por vía subcutánea (SC) esta se encapsula y genera un absceso, por lo que la administración de este fármaco será IV estricta (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

c. Número de fármacos administrados.

En un estudio epidemiológico detallado de sujetos sometidos a tratamiento médico, el número de reacciones adversas aumentó en forma exponencial con el número de medicamentos administrados. Por ejemplo, la administración de un analgésico no esteroideo en un paciente que recibe un tratamiento diurético puede favorecer la presentación de daño renal grave y el efecto será causado por la interacción y no por el daño del fármaco *per se* (Sumano y Ocampo, 2006).

d. Dosis y duración del tratamiento.

En este caso, cuanto más dure el tratamiento y más elevadas sean las dosis, habrá mayor posibilidad de que surjan reacciones adversas a distintos fármacos. Ejemplo de ello, es la administración de aminoglucósidos por más días de los indicados o en dosis elevadas, ya que estos agentes producirán ototoxicidad, neurotoxicidad y nefrotoxicidad en el paciente (Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández 2010).

e. Adición de los efectos farmacológicos.

Si los efectos farmacológicos de dos medicamentos son aditivos entonces pueden surgir reacciones adversas. Por ejemplo, si un paciente ingiere ácido – paraminosalicílico y además se le prescriben aspirinas (ácido acetilsalicílico), entonces existirá el riesgo de que presente salicilismo (Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

f. Combinación de fármacos con coadyuvantes.

Generalmente, los coadyuvantes combinados con fármacos para administración parenteral, en ocasiones incrementan la posibilidad de sensibilización. Al respecto, tres ejemplos de esta situación son el empleo de la heparina en aceite, la inclusión de procaína en las diferentes preparaciones médicas o la administración conjunta de povidona con oxitetraciclina en las pequeñas especies (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

g. Calidad del producto.

Existen fármacos en el mercado que su calidad es muy baja, debido a cómo son formulados por los laboratorios. En este sentido, así como existen laboratorios que diseñan sus investigaciones de productos veterinarios en animales únicamente, también existen laboratorios que lo único que hacen es comprar fármacos con patentes vencidas y manufacturarlos sin investigaciones que respalden su trabajo, por lo que esto proporciona una menor confiabilidad (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

h. Interacciones medicamentosas.

El término de interacción medicamentosa se refiere a aquella situación en la cual la acción de algún medicamento es modificada por la presencia de un segundo medicamento. Esta alteración en la acción puede abarcar, ya sea un aumento o disminución de los efectos terapéuticos, aunque por otro lado, también se puede presentar un aumento o disminución de los efectos tóxicos (Fuentes, 2002).

2. Factores del paciente.

En lo siguiente se explican y detallan algunos ejemplos de los factores que han sido relacionados con el paciente y que pueden favorecer la presentación de reacciones adversas.

a. Especie.

Es un factor a considerar en la presentación de reacciones adversas, ya que en particular los gatos carecen de ácido glucorónico que da origen a una enzima llamada glucoronil – transferasa, por lo que esta especie posee mecanismos deficientes de conjugación de fármacos como las sulfonamidas, cloranfenicol y/o analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el paracetamol o el naproxeno (Fuentes, 2002; Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

b. Edad.

Se ha reportado una mayor susceptibilidad de actividad farmacológica o tóxica de los fármacos en los neonatos y en los animales seniles, ya que en éstos se presenta una disminución en las funciones

de absorción, biotransformación y excreción (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

c. Peso y composición corporal.

Estas dos variables influyen en la aparición de las reacciones adversas, ejemplo de ello, son los pacientes obesos, en donde un fármaco muy liposoluble (pentobarbital sódico), se acumula en tejido adiposo y este se libera poco a poco para llevar a cabo su acción farmacológica, lo cual puede representar un riesgo para el paciente; además se tiende a sobredosificar a este tipo de pacientes porque la dosis en función al peso es mayor. Por el contrario, los animales esbeltos son más sensibles a las intoxicaciones agudas con insecticidas organoclorados y organofosforados, ya que no poseen capacidad de almacenamiento en grasa y los valores sanguíneos de estos fármacos ejercen su efecto tóxico en el SNC o en la placa neuromuscular respectivamente (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

d. Sexo.

Por estudios estadísticos, se ha demostrado que el número de reacciones adversas es mayor en hembras, en comparación con machos, sobre todo en las hembras en estado de gestación donde un sin número de fármacos pueden tener efectos adversos. Por ejemplo, la administración de catárticos fuertes pueden originar abortos (Sumano y Ocampo, 2006). Así también se tiene que la aplicación de un antiinflamatorio esteroide como la Dexametasona a una hembra gestante, desencadenará un aborto o un nacimiento prematuro; además en este punto también se debe considerar que durante la lactancia algunos medicamentos pueden secretarse con la leche, lo cual puede afectar la salud del animal lactante (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

e. Grupo sanguíneo.

Desde hace tiempo, se han identificado reacciones adversas según el grupo sanguíneo, esto sucede cuando no se tiene bien tipificado el tipo de sangre y el paciente requiere una transfusión sanguínea (Ruiz y Hernández, 2005).

f. Raza y herencia (farmacogenética).

El control genético de la biotransformación de un fármaco, es parte de la farmacocinética, donde los polimorfismos genéticos en la biotransformación de los fármacos, tal vez sean causa de la presencia de una reacción adversa. Un ejemplo más claro de la presentación de reacciones adversas por influencias genéticas es la prohibición de la administración de ivermectina en los perros de raza Collie. El fenómeno de toxicidad de la ivermectina en los collies fue explicado por primera vez en 1983, donde las manifestaciones neurológicas descritas en perros susceptibles fueron la hipersalivación, ataxia, ceguera, coma, compromiso respiratorio y muerte. Recientemente, se descubrió que la causa de la sensibilidad en collies a la ivermectina es una mutación en el gen MDR 1. Este gen codifica una proteína transmembranal llamada P-glicoproteína, que es una parte integral de la barrera hemato – encefálica (Ruiz y Hernández, 2010).

g. Medio ambiente y dieta.

La dieta y los factores ambientales también contribuyen a las variaciones individuales en el metabolismo de los fármacos, de esta forma, el fenotipo de cada organismo es el resultado de la interrelación entre su constitución genética y las influencias ambientales. Así por ejemplo, la griseofulvina se administra preferentemente con una dieta rica en grasas, ya que con esta condicionante tendrá una mayor absorción y mejorará su efecto terapéutico (Ruiz y Hernández, 2005).

h. Enfermedad concomitante.

Las enfermedades pueden predisponer a reacciones adversas en tres formas principales, en primera, las enfermedades que obligan a la administración de múltiples fármacos. En segunda, las enfermedades que afectan los órganos de absorción, biotransformación y excreción, por lo que una falla hepática, insuficiencia renal, enteritis y/o pancreatitis siempre serán contraindicación de la administración de fármacos. Del mismo modo, la caquexia y la hipoproteinemia favorecerán mayores efectos tóxicos de los fármacos por existir una mayor cantidad de fármaco libre en sangre. En tercera, el agravamiento de una enfermedad manifestada está dada porque existen fármacos que pueden alterar o manifestar algunos padecimientos que se han mostrado latentes (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

i. Variaciones fisiológicas.

En la actualidad, se ha podido identificar apenas la acción modificadora del calor, ejercicio y la privación de los líquidos en la biotransformación de los fármacos, y en sus efectos circadianos, en lo que respecta a la absorción, biotransformación y excreción de los mismos. De esta manera, los corticosteroides como la Dexametasona deben administrarse durante la mañana si se quiere un mejor efecto terapéutico de estos fármacos, ya que fisiológicamente las sustancias endógenas como el cortisol se secretan mayormente durante la mañana (Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2010).

j. Iatrogenia.

Finalmente, cabe destacar otro factor que influye en la presentación de reacciones adversas y que a pesar de no pertenecer a los factores medicamentosos y/o del paciente, es uno de los más importantes y hasta cierto punto, más fáciles de controlar. Este punto es la llamada iatrogenia o factor médico. Al respecto, el médico debe saber cual es el mejor fármaco o fármacos prescritos para una enfermedad, esto significa que ha de consultar diversas bases de datos, textos de farmacología, diccionarios de especialidades farmacéuticas, índices terapéuticos y los comunicados de los fabricantes para lograr una buena terapéutica, sin olvidar la implementación de medidas eficaces de prevención de las enfermedades y debe estar consciente de obtener el mejor beneficio en su terapia. Ante esta situación, es necesario que el clínico cree conciencia en el dueño de los animales acerca de las necesidades de asistencia técnica especializada y que no duplique o copie tratamientos en forma mecánica, pues cada caso es distinto, así como las consideraciones previas y posteriores a la terapéutica (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

Clasificación de las reacciones adversas.

Una reacción adversa es cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que además tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente para la profilaxis,

diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o bien, para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2010).

A las reacciones adversas se les puede clasificar de acuerdo a su magnitud:

- a. Menor. En este tipo de reacción adversa, no es necesario usar un antídoto o terapia.
- b. Moderada. En esta reacción se requiere de un cambio en la terapia del fármaco.
- c. Severa. Existe amenaza de muerte, por lo que se requiere suspender la administración del fármaco e implementar un tratamiento específico para la reacción adversa.
- d. Letal. Directa o indirectamente con este tipo de reacción adversa se contribuye a la muerte del paciente (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

Las reacciones adversas también pueden ser clasificadas de una manera más completa, tomando como referencia los siguientes criterios:

- **Efectos colaterales.** Son aquellas reacciones que provocan los fármacos sin ser las buscadas, por ejemplo, el uso de sulfato de atropina para disminuir secreciones bronquiales, también puede provocar taquicardia.
- **Sobredosificación.** Esta se presenta cuando se sobrepasa la dosis terapéutica de un fármaco, por ejemplo, la administración de anestésicos produce hipnosis, no obstante si se elevan las dosis de los mismos se provoca una intoxicación y depresión excesiva del sistema nervioso central, que puede llevar a la muerte del paciente.
- **Efectos secundarios.** Son aquellas reacciones que son provocadas por fármacos que se administran para determinada enfermedad y que a su vez afectan al organismo como por ejemplo cuando se administran antibióticos por la vía oral y que como efecto secundario se obtiene la baja de la flora intestinal.
- **Idiosincrasia.** Se le llama así a la reacción que manifiesta un sujeto en forma particular ante la aplicación de un fármaco, es decir, ocurre totalmente al azar. Este tipo de efecto se puede presentar en unos pocos individuos que en apariencia son de igual fenotipo (e incluso de

genotipo similar). Por ejemplo, se presentan reacciones de hipersensibilidad a las sulfonamidas en cerdos, a la penicilina en caballos, a los tranquilizantes en bovinos, o bien la presentación de colestasis hepática en perros que han recibido eritromicina. Estas diferencias de idiosincrasia no deben confundirse con las diferencias entre individuos de la misma especie, ya que los casos pueden ser aislados.

- **Sensibilidad.** A diferencia del anterior, la sensibilidad se refiere a las reacciones alérgicas que generalmente requieren previa exposición, por lo que estas se caracterizan por ser reacciones antígeno – anticuerpo, por ejemplo, los efectos causados por antibióticos beta – lactámicos.
- **Iatrogenia.** Es la respuesta de toxicidad obtenida en la administración de fármacos y que esta dada por error del médico, ya sea por sobredosis, mala vía de administración e insistencia a un tratamiento cuando hay varios efectos colaterales.
- **Interacción.** Se presentan cuando se administran dos o más medicamentos, en una misma jeringa, por ejemplo; xilazina con ketamina. Este es un factor muy importante dada la tendencia al uso de múltiples fármacos que caracteriza al pensamiento médico moderno. Las interacciones pueden ser benéficas (sinergismo, potencialización y adición), pero quizá también disminuyan o modifiquen los efectos de las sustancias. Al respecto, los antagonismos pueden llegar a ser incluso letales, por ejemplo una parvada medicada con anticoccidiales ionóforos (ya sea salinomicina, lasalosisid, monensina o maduramicina) reaccionará con un síndrome neurológico letal si se administra de manera simultánea tiamulina.
- **Toxicidad.** Este efecto se presenta por dosis excesivas o aún en terapéuticas, pero con la condicionante de que es por más días de los indicados, por ejemplo; las sulfonamidas provocan cristaluria y daño renal (Fuentes, 2002; Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2003; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

El área de la Farmacología que se dedica al estudio de las reacciones adversas es la Farmacovigilancia y para efecto de estudio de las definiciones anteriores se pueden extraer varias conclusiones. Una de ellas es que la ingesta de altas dosis de un medicamento, ya sea por motivos criminales o por simple error (olvido en personas mayores, por ejemplo), no se considera una reacción adversa a efectos de la Farmacovigilancia. Sin embargo, el estudio de ciertos fármacos si se considera cuando se utilizan en las exploraciones médicas complementarias. Así, la sustancia que se inyecta en

vena para realizar una Tomografía Axial Computarizada (TAC) con contraste se considerará un medicamento a efectos de Farmacovigilancia. Por otro lado, las vacunas tienen la misma consideración, ya que en esta rama de la Farmacología se incluye a todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010).

Lo que se busca en los fármacos es que proporcionen una serie de beneficios, no obstante, se debe tener en cuenta que no hay fármacos específicos por lo que la administración de medicamentos a un organismo siempre va a traer consigo efectos terapéuticos, toxicológicos y socioeconómicos, como se ejemplifica en el cuadro 4.

Cuadro 4. Ejemplos de efectos terapéuticos, toxicológicos y socioeconómicos de los fármacos.

Terapéutico	La tilosina es un antibiótico de elección en infecciones respiratorias causadas por <i>Mycoplasma sp</i> , y en las aves se dosifica en partes por millón (ppm) en el agua de bebida.
Toxicológico	Este producto no se administra a gallinas de postura, porque el huevo puede adquirir concentraciones altas de antibiótico. En ave de engorda, el sacrificio debe ocurrir 4 días después de la última aplicación. Esto porque si se consume, hay residuos de antibiótico, que pueden provocar sensibilidad y/o resistencia bacteriana.
Socioeconómico	El producto en cuestión a dosis terapéuticas evita pérdidas económicas en la avicultura.

(Plumb, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz y Hernández, 2010)

7.2. Origen y naturaleza química de los fármacos

La Farmacognosia es etimológicamente, el conocimiento (*gnosis*) de los venenos (*pharmakon*), que a la vez significa medicamento (la diferencia entre estos dos radica en la dosis). Esta rama de la

Farmacología limita su investigación a las materias primas naturales, es decir estudia la transformación de la “materia médica” y el origen de los fármacos (Bruneton, 2001).

Su estudio es importante, ya que el Médico Veterinario Zootecnista debe saber que está administrando, de tal manera que los compuestos químicos usados con fines terapéuticos se conocen como fármacos, los cuales pueden ser clasificados de la siguiente forma:

- Naturales. Como los fármacos obtenidos de los reinos vegetal, animal, mineral, protista y fungi.
- Sintéticos. Estos son fármacos orgánicos e inorgánicos.
- Semisintéticos. Aquellos que tienen una base natural y que se encuentran modificados con radicales orgánicos e inorgánicos (Ruiz y Hernández, 2005).

En estos dos últimos se puede considerar la manufactura de fármacos, ya sea por biotecnología y nanotecnología. A continuación, se presenta la explicación de cada uno de los puntos anteriores.

7.2.1. Fármacos Naturales.

Vegetales.

El reino vegetal ha proporcionado a los animales y el hombre algunas plantas con propiedades medicinales, a partir de las cuales se han obtenido compuestos químicos puros o núcleos químicos que mediante técnicas modernas son transformados en derivados biosintéticos para ser utilizados en la medicina actual. Los principios activos se pueden obtener de varias partes de las plantas, por ejemplo, de las raíces se obtiene la ipecacuana (*Cephalis ipecacuana*) de la familia de las rubicanas, que se describe como una planta americana de tallo sarmentoso y hojas elípticas, que ha sido utilizada como emética, purgante, tónica, amebicida y sudorífera. Los alcaloides más importantes que se obtienen de esta planta, son la emetina y la cefalina, ambos usados como amebicidas (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).

Para la obtención de materias primas o drogas a partir de los vegetales, se ha documentado que se pueden usar:

- Corteza: ejemplo de ello es la quinina, es el principal alcaloide de la quina, un árbol nativo de América del Sur y que ha sido demostrado, es eficaz como tratamiento para el paludismo.

- Hojas. un ejemplo de las sustancias que se obtienen de las hojas es indudablemente la atropina, que se obtiene de la *Atropa Belladonna* y plantas de la misma familia. Este compuesto pertenece al grupo de los anticolinérgicos específicamente de los antimuscarínicos naturales.
- Flores: muchos aromatizantes y alcaloides, se obtienen de esta parte de las plantas, ejemplo de ello es la Menta, que se usa en infusiones.
- Semillas: el ricino contiene como principal componente al triglicérido de ácido ricinoléico, que es el aceite de ricino comúnmente usado como catártico.
- Frutos: de esta parte de la planta se obtienen varios compuestos como son los alcaloides; que son compuestos de acción alcalina por tener un grupo amínico. En dosis terapéuticas son estimulantes o depresores (Fuentes, 2002; Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2010).

Un mismo alcaloide se puede obtener de varias plantas o de una sola como el caso del curare o viceversa, de tal forma que a partir de una planta se obtienen varios alcaloides como es el caso de la adormidera, a partir de la cual se obtienen la morfina, codeína, papaverina y otros opioides (Ruiz y Hernández, 2010).

Existen varios tipos de sustancias con actividad medicinal, entre los cuales se describen los siguientes:

- Glucósidos. Estas son sustancias que al hidrolizarse producen un azúcar y otra sustancia no glúcida, donde el componente azúcar recibe el nombre de glicona y el no glúcido se llama aglicona. En este sentido, muchos glucósidos se obtienen de la llamada cáscara sagrada (*Rhamnus prusianas*) y su uso en medicina principalmente es como catártico. Otro ejemplo de este tipo de fármacos es el aloe o sábila (*Aloe vera*) que al igual que sus extractos glucósidos, se han utilizado como paliativo en quemaduras, laceraciones y otras lesiones dermatológicas. Por otra parte, este grupo incluye a los glucósidos – saponinas que se extraen de un gran número de plantas entre las que destacan las familias de las liliáceas, amarilidáceas y dioscoreáceas, que se emplean como antiinflamatorios tópicos, o bien como vehículos saborizantes para la administración de otros fármacos, entre otros usos. Por otro lado, los glucósidos cianóforos (como los contenidos en las cervezas) se emplean como antitusígenos. Así también, los glucósidos – flavonoides, por ejemplo la vainilla, es utilizada como saborizante. Del mismo modo, en este grupo también destacan los glucósidos – lactonas como la cumarina, a partir de la cual se obtiene el anticoagulante denominado dicumarol. Por otro

lado, los glucósidos cardíacos se caracterizan por su poderoso efecto sobre el miocardio y por ello los fármacos de éste grupo se administran en el tratamiento de diversos estados de insuficiencia cardíaca, así como para provocar la estimulación del músculo cardíaco (Sumano y Ocampo, 2006).

- Glúcidos. Conocidos también como carbohidratos y se clasifican, como monosácaridos (glucosa), disacáridos, polisacáridos (almidón y celulosa), los cuales se usan principalmente como excipientes, aunque en el caso de la glucosa también se manufactura como fármaco en las soluciones de dextrosa o glucosadas (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).
- Resinas. Son compuestos sólidos amorfos brillantes, insolubles en agua y solubles en alcohol, sin embargo son muy irritantes a las mucosas, por lo que llegan a usarse como catárticos y como vehículo endurecedor de ungüentos y plastas, aunque también se ha descrito que tienen propiedades expectorantes, protectores de superficies cutáneas y saborizantes usados en perfumería y gomas de mascar (Sumano y Ocampo, 2006).
- Gomas. Se describen como compuestos carbohidratos afines a los polisacáridos, que en el agua dan una sustancia mucilaginosa. En medicina son usados como excipientes, proporcionando sabor y consistencia al medicamento, ejemplo de ello es la pectina (Ruiz y Hernández, 2005).
- Lípidos. En este grupo se incluyen a los aceites, grasas y ceras, que tienen diversos usos farmacológicos, por ejemplo el aceite de ricino (*Ricinus communis*) que se utiliza como catártico y en la elaboración de jabones; o bien, el aceite de oliva (*Olea europea*) que se emplea como retardador del fraguado de cementos dentales, aunque también es un excipiente en jabones y linimentos, además de ser un emoliente y laxante suave. Por otra parte, el aceite de cacahuete se usa como disolvente en inyecciones intramusculares. Otro ejemplo, es la soya, a partir de la cual se obtienen diversos aceites, como el estigmasterol, considerado como precursor de las hormonas esteroideas. Una grasa común es el aceite de cacao, útil como vehículo de jarabes. Así también, la grasa del cerdo y la lanolina del borrego, cuya actividad es emoliente, se han utilizado como bases para ungüentos. Del mismo modo, los aceites oléico y linoléico son aparte de complementos dietéticos, útiles para emulsificar preparaciones farmacéuticas, lo mismo que el ácido undecilénico utilizado principalmente como fungistático. Finalmente se puede comentar que algunas grasas al ser ingeridas provocan efectos carminativos o laxantes (Fuentes, 2002; Sumano y Ocampo, 2006).
- Taninos. Estos compuestos (no nitrogenados) se encuentran en la mayor parte de los vegetales, y se dice que por su poder antiséptico los protegen de los insectos. Su principal empleo en

medicina se debe a sus propiedades astringentes, tanto para las vías gastrointestinales como para la piel, por lo que se usan en la medicina como cicatrizantes. Un ejemplo en medicina es el ácido tánico (Sumano y Ocampo, 2006).

- Vitaminas. Son compuestos orgánicos imprescindibles para el crecimiento y mantenimiento del organismo, por lo que actúan como reguladores metabólicos. Estas vitaminas pueden ser obtenidas a partir de los vegetales o de origen animal. (Sumano y Ocampo, 2007). Las vitaminas no son simplemente materiales formadores del organismo o compuestos productores de energía, sino que están implicadas o son mediadoras de rutas metabólicas, por ejemplo las vitaminas del grupo B intervienen como cofactores en sistemas enzimáticos (McDonald *et al.*, 2006).

Reino Fungi y Protista

A partir de estos, se obtienen principalmente antibióticos, ya que éstos son productos del metabolismo de hongos como el *Penicillium notatum*, de bacterias como el *Bacillus sp.*, y de actinomicetos. Algunos a pesar de tener origen natural ya se obtienen en forma sintética, por ejemplo el cloranfenicol y sus derivados, o semisintéticas como la ampicilina (Plumb, 2006).

Entre los ejemplos más comunes de los fármacos que son producidos en los reinos fungi o protista, se pueden citar los siguientes:

- k. *Penicillium notatum* (Penicilina G).
- l. *Micromonospora purpureae* (Gentamicina).
- m. *Streptomyces fradiae* (Neomicina o en su caso Tilosina).
- n. *Bacillus subtilis* (Bacitracina).
- o. *Bacillus polimyxa* (Polimixina B).
- p. *Bacillus colistinus* (Polimixina E, también denominada Colistina).
- q. *Cephalosporium acremonium* (Cefalosporinas).
- r. *Micromonospora rosaria* (Rosaramicina).
- s. *Streptomyces kanamyceticus* (Kanamicina).
- t. *Streptomyces avermitillis* (Ivermectina).
- u. *Penicillium griseofulvum* (Griseofulvina).
- v. *Streptomyces erytreus* (Eritromicina) (Ruiz, 2002; Ruiz y Hernández, 2010).

Reino Animal

El uso de los productos de este origen al igual que los de origen vegetal, se remonta a miles de años. Su uso se confundió con las prácticas religiosas, donde por ejemplo, el hombre bebía sangre y en algunas ocasiones se comía el corazón de los animales buscando adquirir fuerza. Posteriormente se usaron los órganos desecados y en polvo, dando origen a los extractos (Ruiz y Hernández, 2005).

Al respecto, la purificación de las hormonas de origen animal es actualmente un método común, sin embargo, es caro e insuficiente, por lo que las hormonas que se producen de manera sintética están desplazando a las naturales (Hernández, 2002).

Entre los ejemplos de los fármacos que son producidos en el reino animal, se pueden citar los siguientes:

- Esteroides: principalmente aquellos que son derivados del ciclo *pentano* – *perhidrofenantreno*.
- Esteroles.
- Ácidos biliares.
- Glucósidos cardiacos.
- Hormonas esteroideas.
- Hormonas peptídicas (Hernández, 2002).

También se ha mencionado que se pueden obtener enzimas y otras proteínas a partir del reino animal. Las enzimas se definen como compuestos orgánicos catalíticos que se pueden usar en la medicina en diversos procesos, se clasifican en seis grandes grupos, de acuerdo con las funciones que realizan, que son las siguientes:

- Oxidorreductasas, que catalizan la transferencia de hidrógeno, oxígeno o electrones de una molécula a otra.
- Transferasas, que catalizan la transferencia de grupos de una molécula a otra.
- Hidrolasas, que catalizan las escisiones hidrolíticas.
- Liasas, que catalizan las descomposiciones no hidrolíticas, como la decarboxilación y la desanimación.
- Isomerasas, que catalizan la reorganización intramolecular.

- Ligasas, que catalizan la formación de enlaces, para lo cual, la energía necesaria se obtiene por la degradación de compuestos de alta energía como el ATP (McDonald *et al.*, 2006).

Algunas de las enzimas pueden catalizar las reacciones de más de un grupo de sustancias, sin embargo, se consideran como relativamente específicas, así por ejemplo, la diástasa obtenida del hongo *Aspergillus oryzae* y la amilasa que se extrae del *Bacillus subtilis*, se han utilizado en la investigación y el control de las inflamaciones agudas ya que hidrolizan polisacáridos (Sumano y Ocampo, 2006).

Otro ejemplo es la pepsina, que es una enzima proteolítica obtenida del estómago de los cerdos y que se emplea para ayudar a la digestión en algunos casos de colitis o dispepsia (Sumano y Ocampo, 2006).

Por otra parte, la pancreatina que como su nombre lo indica se obtiene del páncreas, tiene amilasas, lipasas y proteasas, que se utilizan como un coadyuvante para la digestión. Otras enzimas con actividad proteolítica son la renina, que proviene del estómago de becerros y se utiliza para cuajar la leche durante la elaboración de quesos. Otras enzimas que tienen uso farmacológico son la papaína, estreptocinasa y estreptodornasa (Sumano y Ocampo, 2006).

Reino Mineral.

Los minerales realizan funciones fisiológicas, estructurales y reguladoras, de tal manera que la suplementación mineral puede realizarse de diversas formas ya sea en sales minerales, píldoras ruminales, compuestos orgánicos y fertilización de los pastos, entre otras. Aunque la mayoría de los elementos minerales se encuentran en los tejidos animales, se considera que muchos de ellos se hallan sencillamente por que se encuentran en las raciones de los animales sin realizar funciones esenciales en el metabolismo animal. Así, el término “elementos minerales esenciales” se reserva para aquellos que han demostrado realizar funciones metabólicas en el organismo, por lo que, para que un elemento mineral sea considerado esencial, es necesario comprobar que las dietas purificadas en las que falta el elemento provoquen síntomas de deficiencia en los animales y que dichos signos pueden curarse o prevenirse al incluir en la dieta experimental el elemento en cuestión, sin embargo, la mayoría de las necesidades en algunos elementos minerales para el mantenimiento de la salud y el crecimiento son tan

bajas, que la preparación de dietas deficitarias es difícil de conseguir, es por ello que desde tiempos remotos el hombre ha empleado compuestos minerales como medicamentos (McDonald *et al.*, 2006).

Al principio, los minerales se utilizaron sin purificar por lo que la mayoría de las veces dañaban en lugar de corregir el problema, por ejemplo, para obtener hierro lo hacían de las escaras que deja el metal fundido, no obstante, actualmente se obtienen con un alto grado de purificación a partir de las sales inorgánicas, además de ser muy abundante en vegetales verdes, la mayoría de las leguminosas y las cubiertas de las semillas (McDonald *et al.*, 2006).

De los metales más conocidos, están el ión potasio (K^+) que es cardiotoxico; el ión magnesio (Mg^+) que es un depresor del Sistema Nervioso Central y el ión Nitrito (NO_2^-) que es un vasodilatador. Entre otros elementos minerales también se citan al Mercurio (Hg^+), Cobre (Cu^+), Plata (Ag^+), Calcio (Ca^+) y otro grupo importante como son los isótopos radioactivos usados para diagnósticos e investigaciones bioquímicas (Ruiz y Hernández, 2005).

7.2.2. Fármacos Sintéticos.

Son productos que se originan y desarrollan íntegramente en el laboratorio, lo cual se realiza mediante los rastreos farmacológicos. Entre las ventajas que tienen estos fármacos es que conforme avanza el desarrollo farmacéutico se van formando familias y subfamilias, que por su pureza química tienen la capacidad de disminuir las reacciones adversas de los productos naturales y/o sintéticos que dieron origen, por lo que en algunos casos son más específicos y de menor costo: ejemplo de ello son las sulfonamidas, fluoroquinolonas, tranquilizantes, anestésicos (generales y locales), bloqueadores neuromusculares, antivirales, antiarrítmicos, antihistamínicos, corticosteroides y diuréticos, entre otros (Ruiz y Hernández, 2005).

7.2.3. Fármacos Biosintéticos o Semisintéticos.

Son compuestos de origen vegetal o animal que son modificados en sus estructuras por técnicas de laboratorio, mediante las cuales se agregan radicales o moléculas de otro origen, con lo que se logran compuestos parecidos farmacológicamente, pero menos tóxicos (Ruiz y Hernández, 2005).

Un ejemplo de fármacos semisintéticos son las vitaminas. Al respecto, el bioquímico polaco Casimir Funk propuso en 1912 esta denominación a los fármacos que se habían conocido como factores accesorios de la alimentación, donde la primera parte de la palabra (vita) se refiere a que son sustancias esenciales para la vida. De esta forma, las vitaminas al igual que los minerales se engloban en lo que se denominan micronutrientes, clasificación que únicamente se refiere a que estos nutrientes se requieren en cantidades pequeñas. En otras palabras, las vitaminas son compuestos orgánicos necesarios para el mantenimiento de los organismos como reguladores metabólicos. Estas se dividen en hidrosolubles (complejo B y vitamina C) y liposolubles (vitaminas A, D, E y K) (Kellems y Church, 2002).

Otro ejemplo de fármacos biosintéticos son las aminopenicilinas, donde la ampicilina fue la primera penicilina semisintética y que fue producida en 1958. Esta se desarrolló en los laboratorios Beecham (actual GlaxoSmithKline) como respuesta a la necesidad de encontrar derivados de la penicilina de mayor espectro dada la aparición de cepas resistentes. No obstante, en 1959 se descubrió que el epímero D⁻ de la aminopenicilina con un grupo fenil era el más activo de los derivados sintetizados. Por otra parte, la amoxicilina fue aprobada por primera vez en 1987 (Ruiz y Hernández, 2005).

7.3. Biotecnología.

Esta ciencia se define como el uso del metabolismo de microorganismos y de las células vegetales y/o animales, para la creación y transformación de sustancias que pueden ser producidas de forma industrializada (Sumano y Ocampo, 2006).

Otras definiciones de biotecnología son:

- a) La aplicación de los organismos biológicos, sistemas o procesos a las industrias manufactureras y de servicios.
- b) El uso integrado de la bioquímica, microbiología y ciencias de la ingeniería para conseguir la capacidad de desarrollar aplicaciones tecnológicas (industriales) basadas en microorganismos, cultivos celulares y/o tisulares o parte de ellos.
- c) Una tecnología que utiliza el fenómeno biológico para copiar y manufacturar diversas clases de sustancias útiles.
- d) La aplicación de los principios científicos y de ingeniería al procesamiento de los materiales por agentes biológicos para proporcionar bienes y servicios.
- e) La ciencia de los procesos de producción basada en la acción de los microorganismos y sus componentes activos y de procesos de producción que implican el uso de células y tejidos de los organismos superiores. Las tecnologías médicas, agricultura y producción de medios de cultivo tradicionales, no son consideradas generalmente como biotecnología.
- f) El uso de organismos vivos y sus componentes en agricultura, producción de comida y otros procesos industriales.
- g) El desciframiento y uso del conocimiento biológico (Smith, 2006).

La Federación Europea de Biotecnología (EFB) considera la biotecnología como “la integración de las Ciencias Naturales y organismos, células, partes de ella y análogos moleculares para productos y servicios. La definición de la EFB es aplicable a la biotecnología tanto tradicional o antigua, como la nueva o moderna. La biotecnología tradicional se refiere a las técnicas convencionales que han sido utilizadas durante muchos siglos para producir cerveza, vino, queso y muchos otros alimentos, mientras que la nueva biotecnología incluye todos los métodos de modificación genética por DNA recombinante y técnicas de fusión celular (Smith, 2006).

Así, esta ciencia es la tecnología basada en la biología, especialmente usada en agricultura, farmacia, ciencia de los alimentos, medio ambiente y medicina. Se desarrolla en un enfoque multidisciplinario en ciencias como biología, bioquímica, microbiología, genética, virología, agronomía, ingeniería, física, química, medicina y veterinaria, entre otras (Smith, 2006).

En los comienzos de la investigación del DNA recombinante, los biólogos se dieron cuenta de que si los fragmentos de DNA que codifican ciertas proteínas (particularmente las de importancia médica o agrícola) pudieran transferirse a bacterias y ser expresados, las bacterias podrían funcionar como “fábricas” que suministrarían una fuente virtualmente ilimitada de proteínas (Curtis y Barnes, 2004).

La nueva revolución biotecnológica comienza en los años setenta y principios de los ochenta cuando los científicos aprendieron a alterar de forma precisa la constitución genética de los organismos vivos por procesos fuera de las prácticas de reproducción tradicional (Smith, 2006). Al respecto, en relación al desarrollo histórico de la biotecnología es importante citar que los sumerios y los babilonios bebían cerveza desde el año 6000 aC; por otra parte, los egipcios cocían el pan desde el año 4000 aC; el vino era conocido en el tiempo del libro de Génesis. Los microorganismos fueron apreciados por primera vez en el siglo XVII por Antón Van Leeuwenhoek, quien desarrolló el microscopio simple y la capacidad de fermentación de los microorganismos se demostró entre 1857 y 1876 por Pasteur (considerado como el padre de la biotecnología), aunque este término fue creado en 1917 por un ingeniero húngaro llamado Karl Ereky, para describir procesos en los que se formaban productos a partir de materiales crudos con la ayuda de la actividad metabólica de organismos vivos (Smith, 2006).

Hoy, el término de biotecnología engloba todo tipo de producción industrial de “bienes y servicios” por medio de procesos que utilizan organismos, sistemas o procesos biológicos (Curtis y Barnes, 2004). Sin embargo, a futuro algunos de los avances más impactantes serán el desarrollo de nuevas drogas farmacéuticas y terapias destinadas a mejorar los tratamientos de muchas enfermedades y a producir alimentos saludables, pesticidas selectivos y tecnologías medioambientales innovadoras (Smith, 2006).

En la década de 1940, se aplicaron complicadas técnicas de ingeniería al cultivo en masa de microorganismos para excluir los microorganismos contaminantes; así por ejemplo en el cultivo de antibióticos, aminoácidos, ácidos orgánicos, enzimas, esteroides, polisacáridos, vacunas y anticuerpos monoclonales (Smith, 2006). La primera síntesis de una proteína de mamífero obtenida a partir de una célula bacteriana fue comunicada por Keiichi Itakura y sus colaboradores en el Centro Médico de City of Hope, EE.UU. Estos investigadores eligieron el gen para la hormona somatostatina, porque era una proteína pequeña (de sólo 14 aminoácidos) que podía ser detectada en cantidades muy pequeñas. En este sentido, la secuencia de aminoácidos de la somatostatina es alanina – glicina – fenilalanina –

treonina – serina – cisteína, por lo que conociendo esta secuencia, los investigadores determinaron cuál podría ser una de las posibles secuencias de nucleótidos de DNA y luego prepararon un gen sintético, que incluía un codón de iniciación, uniendo los nucleótidos uno tras otro (Curtis y Barnes, 2004).

Luego de usar la enzima de restricción, empalmaron el gen sintético en plásmidos que llevan genes para resistencia a las drogas y posteriormente agregaron los plásmidos a una suspensión de células de *E. coli*. Algunas células incorporaron los plásmidos (esto se evidenció al comprobar que las bacterias se habían hecho resistentes a los medicamentos), pero no hubo evidencia de la síntesis de somatostatina. Por ello, el grupo de Itakura necesitaba algún recurso para hacer funcionar el gen. Entonces, los científicos insertaron en el plásmido las secuencias regulatorias *lac*, corriente arriba del gen de la somatostatina y cuando pusieron a funcionar al operón, pudieron detectar somatostatina, pero sólo en cantidades muy pequeñas. Esto se debió a que las células degradan proteínas extrañas; la hormona era destruida casi tan rápido como era producida. Finalmente para proteger las enzimas bacterianas a la somatostatina recién sintetizada, los científicos empalmaron el gen para la somatostatina con el gen de la *beta-galactosidasa*, que es el primer gen estructural del operón *lac* (Curtis y Barnes, 2004).

Estos plásmidos fueron reintroducidos en las células hospedadoras, obteniéndose por último los clones de bacterias capaces de sintetizar la proteína híbrida beta – galactosidasa – somatostatina. Luego la proteína se aisló y se trató con el compuesto químico bromuro de cianógeno, que la escindía exactamente en la inserción metionina, liberando la somatostatina, misma que se ensayó en animales de laboratorio y mostró tener la actividad biológica de la hormona natural (Curtis y Barnes, 2004).

Más recientemente, se ha logrado introducir en células bacterianas genes para otras proteínas útiles en medicina, que han funcionado correctamente para la síntesis de proteínas codificadas, por tal motivo, los plásmidos utilizados para la expresión de proteínas foráneas se conocen con el nombre de vectores de expresión. Un ejemplo de esto, es el gen de la insulina humana, no obstante no es el único ejemplo, otro es el gen para la somatotropina u hormona del crecimiento, que se utiliza para tratar cierta forma de enanismo en niños. Al respecto, la somatotropina antes era extraída de la glándula pituitaria humana y estaba disponible sólo en cantidades muy pequeñas. Desde el punto de vista económico, la síntesis bacteriana de otras proteínas es de importancia creciente. Por ejemplo, la enzima renina que se extrae del estómago de terneros y se usa en la industria láctea para elaborar queso, ha sido producida también por tecnología del DNA recombinante. De hecho, otro gran descubrimiento

fue desarrollado por científicos de la universidad de Cornell, EE.UU., quienes hasta hace poco lograron inducir la síntesis bacteriana de la enzima celulosa (que no es digerible por la mayoría de los organismos) en glucosa, molécula alimenticia de gran importancia (Curtis y Barnes, 2004). Las actuales actividades industriales que más se verán afectadas incluirán la producción para humanos y animales, la provisión de fuentes de alimentación químicas para reemplazar a las fuentes petroquímicas, fuentes energéticas alternativas, reciclaje de residuos, control de polución, agricultura, acuicultura y forestación (Smith, 2006).

Así como éstos productos ya citados, existen otros dos muy conocidos, como son la cerveza y el vino (producto de la biotecnología), en los cuales la fermentación producida por los microorganismos transforma a la malta y a la uva en alcohol (Ruiz y Hernández, 2005).

Entre otros ejemplos que son resultado de las fermentaciones, se incluyen a los antibióticos como la penicilina, o bien, las vitaminas C y B12 sintéticas, levaduras y ácido cítrico (Ruiz y Hernández, 2005).

Ejemplos de productos elaborados con biotecnología:

- Bebidas alcohólicas como el vino y la cerveza.
- Queso.
- Antibióticos.
Penicilina
Tetraciclinas
Cefalosporinas
- Test diagnósticos
Inmunoensayos
Anticuerpos Monoclonales
- Semillas
- Jarabes de fructuosa
- Aminoácidos
- Levadura de cocción
- Esteroides
- Vitaminas (C, B 12)

- Ácido cítrico
- Enzimas
- Vacunas
- Albúmina sérica humana
- Insulina
- Uroquinasa
- Factor proteico VIII humano
- Hormona del crecimiento humana
- Pesticidas microbianos (Ruiz y Hernández, 2005).

Inherente al desarrollo de los procesos de fermentación, es la estrecha relación creciente entre los bioquímicos, los microbiólogos y los ingenieros químicos. Así la biotecnología no ha sido un descubrimiento repentino sino la maduración de una tecnología que fue iniciada hace décadas. Desde luego hay sin duda un incremento mundial en la investigación en biología molecular, formación de compañías biotecnológicas nuevas y grandes inversiones de las naciones (Smith, 2006).

7.3.1. Principales áreas de aplicación de Biotecnología

En los siguientes párrafos se describen algunas aplicaciones prácticas de la biotecnología en el área médica e industrial.

- Tecnología de los bioprocesos

Históricamente ha sido el área más importante y se centró inicialmente en la producción de cervezas y de antibióticos, así como de los cultivos de células de mamíferos. Actualmente ha experimentado un enorme desarrollo, extendiéndose a nuevos productos como los polisacáridos, las drogas de importancia médica, los disolventes y las comidas ricas en proteínas, no obstante también se realizan nuevos diseños de fermentadores para optimizar la productividad (Smith, 2006).

- Tecnología de las enzimas

Usada para la catálisis de reacciones químicas altamente específicas, inmovilización de enzimas y para crear conversores moleculares específicos (biorreactores). Entre los productos

formados se incluyen los L – aminoácidos, los jarabes de fructuosa, las penicilinas semisintéticas, los hidrolizados de almidón y la celulosa, entre otras (Smith, 2006).

- Tecnología de los residuos

Es de una gran importancia histórica, pero actualmente se pone mayor énfasis en el acoplamiento de éstos procesos a la conservación y reciclado de recursos naturales, alimentos, fertilizantes y combustibles biológicos (Smith, 2006).

- Tecnología del medio ambiente

Existe un gran alcance para la aplicación de los principios de la biotecnología a la resolución de numerosas pruebas medioambientales (Smith, 2006).

- Tecnología de los recursos renovables

Se usan fuentes energéticas renovables, en particular la lignocelulosa, para generar nuevas fuentes de materias primas y energéticas: etanol, metano e hidrógeno. Se tiene la utilización completa de materiales de plantas y animales. Se promueve el uso de tecnologías limpias y continuas (Smith, 2006).

- Agricultura de plantas y animales

Comprende la ingeniería genética de plantas para mejorar la nutrición, la resistencia a enfermedades y el mantenimiento de calidades; la mejora de rendimientos y de la tolerancia al estrés llegará a estar disponible comercialmente de forma creciente. También incluye las mejoras en la productividad de los animales de granja y las mejoras de la calidad de los alimentos, de los aromas, de los sabores y la seguridad microbiana de los mismos (Smith, 2006).

- Cuidados de la salud

Incluye la disponibilidad de nuevos fármacos y de mejores tratamientos para la administración de medicamentos a zonas enfermas concretas. También la mejora de los métodos de diagnóstico, el conocimiento del genoma humano: genómica y proteómica, e información tecnológica (Smith, 2006).

- Productos biofarmacéuticos

La inmensa mayoría de los productos biofarmacéuticos son compuestos obtenidos por síntesis química, a partir de fuentes naturales (plantas, microorganismos) o mediante combinaciones de ambos. Estos compuestos se utilizan para regular funciones corporales básicas, o para luchar contra los microorganismos causantes de enfermedades. En la actualidad se presta cada vez más atención a las moléculas reguladoras propias y dado que suelen encontrarse a concentraciones muy bajas, han desafiado los modernos métodos de extracción y síntesis. De esta manera, no sólo es posible ya obtener estos productos bajo una forma idéntica a la que está presente en el cuerpo humano, sino también diseñar mejoras significativas en su actividad estabilidad o biodisponibilidad (Smith, 2006).

En el campo de la agricultura y la medicina veterinaria, la ingeniería genética enfoca el manejo de microorganismos para producir vacunas, hormonas, aminoácidos, reactivos para ensayos enzimáticos y antibióticos. Esta tecnología tendrá gran efecto al mejorar la producción ganadera mediante lo siguiente:

- Reducción de la pérdida animal por medio de la prevención de enfermedades infecciosas, utilizando vacunas y antitoxinas que resulten de la ingeniería genética.
- Incremento de la producción de carne y leche por medio de promotores de crecimiento.
- Mejorar el valor nutricional de la alimentación animal (Sumano y Ocampo, 2006).

La biotecnología evolucionó a partir del manejo de genes y células usando cinco técnicas creadas hasta hace pocos años, y estas son:

- Aislamiento de genes mediante el conocimiento del código genético y las características estructurales del DNA.
- Recombinación de DNA, con lo cual se aísla un gen de un organismo y se coloca dentro del DNA de otro.
- Transferencia de genes.
- Cultivos celulares.
- Función celular: Una aplicación médica de estos conceptos son la producción de cierta clase de leucocitos sanguíneos que producen anticuerpos y que por lo regular mueren rápidamente in Vitro, éstos son combinados con células cancerosas para producir “hibridomas”, los cuales generan anticuerpos monoclonales (Sumano y Ocampo, 2006).

Se han realizado diversos avances científicos con biotecnología en las áreas de la agricultura, farmacología, industria química, ciencia de la carne y manipulación de insectos, así como de los productos que actualmente se encuentran disponibles, entre los que se pueden citar los siguientes:

- Insulina humana. Este fue el primer producto derivado de las técnicas de recombinación disponibles comercialmente. Al respecto, en todo el mundo hay millones de personas que necesitan la administración regular de insulina para evitar los efectos letales de la diabetes. Mediante mucho tiempo esa hormona se obtenía mediante procesos de extracción, a partir de páncreas procedentes de cerdos y de vacas; donde se cree que algunos de los efectos colaterales adversos que resultaban a largo plazo de la administración de la insulina se debían a compuestos contaminantes adicionales presentes en el preparado. Sin embargo, su producción es ilimitada y no depende de una eventual escasez de animales en el mercado, ni presenta los problemas asociados a aquellos métodos de extracción (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).
- Hormona del crecimiento humana (1987). Es también llamada somatotropina y es una hormona que ha sido extremadamente difícil de extraer a partir de animales; de hecho, para aislar 5 mg de hormona se requiere medio millón de cerebros de ovejas. No obstante, mediante la clonación del gen humano de la somatotropina en bacterias, esa misma cantidad puede ser obtenida a partir de 9 litros y medio de fermentación de microorganismos transgénicos. Uno de cada 5000 experimenta dwarfismo, el enanismo resultante del déficit de hormona del crecimiento; por eso, una disponibilidad cómoda de este nuevo producto biofarmacéutico supondrá un beneficio inmenso para esos niños. Sus ventas anuales se estiman en 100 millones de dólares (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).
- Vacuna de la hepatitis B (1987). La producción de vacunas humanas por métodos de recombinación génica ha sido un completo éxito, lo que permitirá abordajes novedosos de enfermedades para los que no habrá tratamientos reparadores (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).
- Interferón humano. Son glicoproteínas que desempeñan el papel de controlar múltiples enfermedades víricas, incluyendo el refriado común; potencialmente también controlarían el cáncer. Sin embargo, la escasez de estos compuestos ha constituido un obstáculo sistemático frente a los esfuerzos realizados para valorar su eficacia. Existen muchos tipos de interferones, característicos de las distintas especies animales; así en consecuencia, el interferón que se utilice para estudios en humano tendrá que proceder de células humanas y es en este punto en

donde se ha producido el bloqueo de su fabricación. Inicialmente, la preparación del interferón humano, procedente de leucocitos sanguíneos, se lleva a cabo en Finlandia y era utilizada en todo el mundo para algunos ensayos clínicos. Aunque los limitados estudios clínicos sobre estos compuestos han demostrado su interés potencial en la terapia anticancerosa, su escasez ha obstaculizado severamente una experimentación más concluyente; ésta tendrá que esperar hasta que exista una mayor disponibilidad de interferones. El interferón ordinario tiene dos procedencias: la primera, la constituyen los fibroblastos diploides en crecimiento anclados a una superficie adecuada; éste se considera como el más seguro. Otra fuente de interferón son las bacterias en las que se ha insertado el gen correspondiente, procedente de fibroblastos humanos; dicho gen se liga a un plásmido de tal manera que esas bacterias adquieren la capacidad de sintetizar el interferón (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

- Interleucinas. También llamadas linfoquinas y son proteínas sintetizadas por linfocitos; se trata de células que forman parte del sistema inmunológico del organismo y se considera que juegan un papel de importancia crucial en las reacciones que producen en dicho sistema. Parecen ser capaces de adecuarlo para luchar contra las enfermedades infecciosas o el cáncer. Varias de ellas como la linfoquina 2, presentan en la actualidad muchas posibilidades de ser utilizadas y se están sintetizando mediante técnicas de ingeniería genética. Sólo ha sido posible llegar a una situación realista en la aplicación farmacéutica de este tipo de compuestos cuando la tecnología del DNA recombinante ha hecho posible su síntesis en grandes cantidades (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006). Al respecto, se ha demostrado que todas las interleucinas 2 y citocinas son agentes anticancerígenos más prometedores que existen; aunque también hay otras sustancias obtenidas mediante biotecnología que próximamente estarán disponibles en el mercado, como plasminógeno activador tisular (TPA), factor de necrosis tumoral (TNF) y antifactor VIII (Sumano y Ocampo, 2006).
- Eritropoyetina. Es una hormona glicoprotéica que estimula la división y diferenciación de los glóbulos rojos en la médula ósea y es sintetizada en el tejido renal, además regula los procesos relacionados con la formación de energía por vía aerobia; el gen que codifica a la eritropoyetina fue clonado en 1985 y a sido injertado con éxito en cerdos para producir artificialmente eritropoyetina recombinante humana por medio de biotecnología (Smith, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

La producción de sustancias farmacéuticas humanas en animales transgénicos se está convirtiendo rápidamente en una realidad. En términos biotecnológicos, los animales pueden ser considerados como biorreactores que operan en continuidad (Smith, 2006).

Aunque la biotecnología parece algo reciente, en sentido amplio como ya se ha comentado involucra a todos los productos y procesos en los que intervienen agentes biológicos. De esta manera, las industrias del pan, el vino, la cerveza y los quesos son biotecnológicas desde que utilizan levaduras, fermentos, enzimas, lo mismo que la fabricación de antibióticos y vacunas. En este segmento, México tiene una larga experiencia tecnológica, grupos industriales y proveedores bien consolidados (Luna y Ávila, 2009).

La manifestación moderna de la biotecnología es muy diferente, ya que utiliza la manipulación genética y el ácido desoxirribonucleico (DNA por sus siglas en inglés) recombinante, por lo que a lo largo de los últimos 15 años ha producido enormes cambios en todo el mundo. Así por ejemplo, empresas como Genetech® es un buen ejemplo que nació en California como una pequeña inversión de riesgo para desarrollar biomedicinas, y este año fue adquirida por Roche en más de 45,000 millones de dólares (MDD). Sin embargo, el gobierno y empresarios nacionales han demostrado escaso interés y hasta temores, fundados casi siempre en prejuicios (Luna y Ávila, 2009).

7.3.2. Aplicaciones generales de la biotecnología en las áreas biomédicas

Vacunas y anticuerpos monoclonales.

Las vacunas contra enfermedades virales son otro producto importante de la biotecnología según la organización mundial de la salud y es que cada año mueren más de 17 millones de personas por enfermedades infecciosas, sobre todo en el mundo subdesarrollado. Así, la mayoría de las vacunas se producen utilizando partículas virales inactivas o modificadas, por lo que estas cuando son elaboradas exclusivamente a partir de proteínas virales externas sintetizadas en bacterias son más seguras, dado que sin el ácido nucleico viral no puede ocurrir contaminación de la vacuna por partículas infectivas (Curtis y Barnes, 2004).

De esta manera, la producción de vacunas se lleva a cabo mediante un sistema de alto costo y bajo volumen, en el que se aplican muchos principios básicos de la biotecnología. La fabricación a gran escala, concretamente, supone un continuo problema en lo que concierne a enfermedades víricas,

porque para su producción se requieren animales o células humanas cultivadas. De hecho, los avances más recientes en las tecnologías de los fermentadores están revolucionando rápidamente en este campo y con toda la probabilidad, aumentarán enormemente la producción de vacunas en un futuro próximo (Smith, 2006).

Para prevenir enfermedades ocasionadas por virus, hoy en día se están desarrollando vacunas mediante procesos en los que se aplica la tecnología del DNA recombinante, en lo que se refiere a las siguientes patologías: gripe, polio, hepatitis B, herpes y más recientemente el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (Smith, 2006).

Un hecho nuevo y significativo en el ámbito de aplicación de la biotecnología a la medicina ha sido la posibilidad de reproducir anticuerpos monoclonales. El principal avance supone esta técnica es el siguiente: cuando las células productoras de anticuerpos se immortalizan y estabilizan, los anticuerpos secretados por una determinada línea celular siempre son los mismos; en consecuencia pueden caracterizarse por completo y ser ensayada su idoneidad para diferentes aplicaciones. Así se logran producir los anticuerpos más adecuados y además obtenerlos a escala, en grandes cantidades (bien sea mediante ascites, en ratones, o aplicando diferentes tipos de tecnologías fermentativas); esto permite normalizarlos mejor para su utilización en el diagnóstico ya que, en efecto, se están descubriendo muchas aplicaciones de los anticuerpos monoclonales en técnicas de diagnóstico que requieren reactivos muy específicos (Smith, 2006).

Los anticuerpos monoclonales también podrían ser utilizados en el tratamiento de tumores, para dirigir moléculas citotóxicas al tejido en donde se localiza el tumor. Estos anticuerpos han encontrado una aplicación particular como reactivos para el diagnóstico *in Vitro*, una técnica para la cual se requieren ensayos de seguridad clínica rigurosos (Smith, 2006).

En el área veterinaria se utiliza la aplicación oral de anticuerpos contra *Escherichia coli K99* (anticuerpo monoclonal del pilli) dentro de las 12 primeras horas de vida del becerro, con lo que se reduce la mortalidad causada por la bacteria (Curtis y Barnes, 2004).

Al respecto, hoy en día se producen comercialmente subunidades vacunales contra *Bacteroides nodosus* (footrot en ovinos), inmunizaciones contra enfermedades de felinos, enfermedad de Aujeszky y la anaplasmosis (Sumano y Ocampo, 2006).

Terapia Génica.

Sin duda alguna, el área de la ingeniería genética humana que más lejos ha llegado y que al mismo tiempo es la más controvertida: es la terapia génica. Como tal esta técnica, puede ser considerada como cualquier estrategia de tratamiento que implique la introducción de genes o de material genético en células humanas, con el objetivo de aliviar o eliminar una enfermedad. El propósito de la terapia génica es reemplazar o reprimir genes defectuosos, cuya secuencia de DNA codifica para un mensaje genético anómalo. Dentro de las células, las moléculas de DNA proporcionarán instrucciones genéticas nuevas que permitirán corregir el fenotipo alterado del hospedero. Sin embargo, para llevar a cabo todo esto, los genes exógenos deben de llegar a ser introducidos selectivamente en las células enfermas. La mayoría de las pruebas clínicas de terapia génica están basadas en los mecanismos de infección víricos, en particular de los retrovirus. Estos agentes etiológicos son capaces de integrarse al azar en diferentes sitios del genoma del hospedero y por ello implican riesgos para los pacientes, debido a la mutagénesis por inserción y a su carácter potencialmente oncogénico (cáncer) (Smith, 2006).

El laboratorio Farmacéutico Probiomed ®, es una empresa mexicana que mediante ingeniería molecular y genética fabrica interferón, insulina, sertralina, hipoglucemiantes, proteínas y vacunas contra la hepatitis C, influenza y otras enfermedades; quienes son comercializados en farmacias y hospitales, sin embargo también se exportan, por lo que cabe mencionar que por el momento únicamente sintetiza fármacos para consumo humano (Luna y Ávila, 2009).

La tecnología del DNA recombinante incluye varias técnicas básicas. Las más importantes son:

- 1) Métodos de obtención específicos de DNA para su análisis, lo que permite el aislamiento y la manipulación de genes individuales.
- 2) Métodos de obtención de copias múltiples de fragmentos idénticos de DNA, como la clonación y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- 3) Localización e identificación de fragmentos específicos de DNA o de RNA por hibridación de ácidos nucleicos, método que también permite estimar similitudes entre los ácidos nucleicos de orígenes diferentes.

- 4) Secuenciación del DNA, es decir, la determinación del orden exacto de los nucleótidos en un fragmento de DNA, lo que hace posible en consecuencia, una “lectura” directa de la información genética codificada.
- 5) Ingeniería del DNA o ingeniería genética, mediante la cual una secuencia de DNA puede ser modificada para generar nuevas versiones de genes que luego pueden ser reintroducidas en una célula u organismo (Curtis y Barnes, 2004).

Por tanto, la ingeniería genética tiene aplicaciones tanto en la investigación básica como en la aplicada. Así por ejemplo, en investigación básica, las técnicas de ingeniería genética se usan para estudiar los mecanismos de replicación y expresión génicas en procariotas, eucariotas y sus virus. Algunos de los más importantes descubrimientos básicos de la genética molecular se han realizado utilizando técnicas de ingeniería genética. En cuanto a la investigación aplicada, la ingeniería genética permite el desarrollo de cultivos microbianos capaces de fabricar productos valiosos (Madigan *et al*, 2004).

Pruebas diagnósticas.

Las células para diagnóstico se fraccionan, es decir, se aísla el ácido desoxirribonucleico intacto, se etiqueta con enzimas catalizadoras y se le hace reaccionar con compuestos radioactivos. Estas pruebas diagnósticas pueden terminarse en tres horas, por lo que desde el punto de vista comercial, los anticuerpos monoclonales han sido una de las áreas que más compensaciones han producido dentro de la nueva biotecnología. En la actualidad los métodos de inmunoensayo comprenden casi el 30% del total de las ventas de test para diagnósticos. El siglo XX ha sido testigo de los enormes avances producidos en el campo del diagnóstico, conocimiento, prevención y curación de muchas enfermedades infecciosas (Smith, 2006).

Promotores de crecimiento.

Se usan para el desarrollo y producción de hormonas naturales de crecimiento para los ganados bovino, porcino y aves. Dentro de éste rubro encontramos los aditivos que son utilizados rutinariamente en la nutrición animal con tres fines fundamentales: mejorar el sabor u otras características de las materias primas, piensos o productos animales, prevenir algunas enfermedades, y aumentar la eficiencia en la producción de los animales. El rango de aditivos utilizados es muy amplio, ya que bajo este término se incluyen sustancias tan diversas como algunos suplementos (vitaminas, provitaminas y minerales), sustancias auxiliares (antioxidantes, saborizantes y emulsionantes, entre

otros), agentes para prevenir enfermedades (coccidiostáticos y otras sustancias medicamentosas) y agentes promotores del crecimiento (antibióticos, probióticos, enzimas y hormonales, entre otros). Dentro del grupo de los aditivos antibióticos están aquellos que se utilizan como promotores del crecimiento (APC). Al respecto, los antibióticos promotores del crecimiento son de los más utilizados en la alimentación animal ya que provocan modificaciones de los procesos digestivos y metabólicos de los animales, que se traducen en un aumento en la eficiencia de la utilización de los alimentos y en mejoras significativas en la ganancia de peso. Algunos procesos metabólicos modificados por los APC es la excreción de nitrógeno, la eficiencia de las reacciones de la fosforilación en las células y la síntesis proteica. Los APC también producen modificaciones en el tracto digestivo, suelen ir acompañados por cambios en la flora digestiva (disminución de agentes patógenos), reducción en el ritmo del tránsito de ingesta, aumento en la absorción de algunos nutrientes (p. e. vitaminas) y reducciones en la producción de amoniaco y aminos tóxicas. En rumiantes adultos provocan un aumento en la producción de ácido propiónico y disminución en la producción de metano y ácido láctico como también en la degradación de proteínas, todos estos cambios producen un aumento en la eficiencia del metabolismo energético y nitrogenado del rumen (Kellems y Church, 2002).

En resumen, los APC reducen la incidencia de enfermedades en el ganado, mejora la digestión y la utilización de los alimentos, lo mismo que reduce la cantidad de gases y excretas en los animales. Algunos ejemplos de promotores del crecimiento son:

- Enzimas: cuya función es mejorar la digestibilidad y la ingestión de materia seca (p.e. celulasa y xilasa).
- Monensina sódica: que es un ionóforo para becerras y vaquillas que cambia los patrones de ácidos volátiles del rumen, disminuye la producción de metano, mejora la conversión de alimento y controla la coccidiosis en becerras.
- Probióticos: estos producen compuestos metabólicos que destruyen organismos indeseables, proporcionando enzimas que mejoran la disponibilidad de nutrientes y/o neutralizan metabolitos dañinos (Kellems y Church, 2002).

Inmunoensayos.

Los inmunoensayos para proteínas y haptenos se encuentran bien establecidos en análisis clínicos de tipo químico, microbiológico, oncológico, toxicológico, hematológico, terapéutico y

práctico en pruebas de gestación en el hogar. Por ello, el éxito de estas pruebas se explica por su alta especificidad, al utilizar los anticuerpos monoclonales (Smith, 2006).

7.3.3. Biotecnología Hoy

Los últimos años del siglo XX se recordarán por los extraordinarios avances efectuados en genética molecular; donde el principal éxito ha sido la resolución del genoma humano. En la medicina biotecnológica se ha invertido mucho en la investigación basada en el genoma, los científicos moleculares dirigen hoy muchos de sus esfuerzos hacia la proteómica, por que la mayoría de las vías de regulación son proteínas, tanto en condiciones de salud como en situaciones patológicas. La primera utilidad médica de este tipo de estudios y la principal, será el diagnóstico precoz de muchas enfermedades, lo que permitiría comenzar a efectuar su tratamiento de una manera adelantada (Luna y Ávila, 2009).

Algunas áreas de oportunidad para la biotecnología en las que el instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México cuenta con grupos consolidados son: el sector agrícola, el control biológico de plagas y enfermedades; en la industria farmacéutica, antibióticos peptídicos e inmunosupresores, y el diseño a medida de anticuerpos humanos recombinantes; en el área ambiental y petrolera, los bioprocesos que utilizan enzimas y microorganismos para modificar algunas estructuras químicas; en la industria química y de los detergentes, la modificación de enzimas; aunque también se pueden citar a los productos de lactato, un precursor de los polilactatos utilizados en la fabricación de materiales plásticos biodegradables (Luna y Ávila, 2009).

7.4. Nanotecnología

El impacto de esta ciencia es muy importante ya que permitirá rediseñar el mundo, es decir controlará los fundamentos de la materia y la manipulación de las estructuras moleculares o de sus átomos a escala nanométrica (una mil millonésima de metro), aunque la mayor parte de la ciencia con la que contamos hoy en día, fue desarrollada el siglo pasado. Sin embargo, dada la globalización de la sociedad humana, actualmente se esta cambiando una nueva forma de hacer ciencia. Ahora se incursiona en el conocimiento científico que involucra una libre interrelación multidisciplinaria entre teoría, experimento y aplicación. Además, es un hecho que los países desarrollados se han dado cuenta que su crecimiento económico y social esta ligado a la inversión en ciencia y tecnología. Uno de los temas multidisciplinarios de la actualidad y con mayor perspectiva para lograr esto, es la

nanotecnología, que algunos expertos califican como una revolución de gran importancia por sus beneficios potenciales en áreas como la salud, materiales, medio ambiente, tecnologías de la información y energía (Lozano *et al.*, 2008).

La definición de nanotecnología está basada en el prefijo “nano”, que proviene de la palabra griega “enano”, que en términos más técnicos significa la mil millonésima parte de un metro, esta definición fue descrita por primera vez en 1974 en el artículo “On Basic Concept of Nano Technology”, publicado por el profesor Norio Taniguchi de la Universidad de Ciencias de Tokio, por lo que para apreciar ésta medida se puede comparar a la longitud de un enlace atómico carbono – carbono, donde el espaciamiento entre estos dos átomos en una molécula se encuentra en el intervalo de 0.12 – 0.15 nm, o bien, una doble hélice de DNA que tiene un diámetro aproximado de 2 nm. Así entre otros ejemplos se puede citar el que las formas de vida celular tan pequeñas como las bacterias del *Mycoplasma genus*, midan alrededor de 20 nm de longitud. De esta manera, como se puede apreciar se requiere de una nanoescala entre (0.1 a 100 nm) para referirse a ellos como nanomateriales, nanoelectrónicos, nanocompuestos, nanocomponentes y/o nanopolvos (Lozano *et al.*, 2008)

La nanotecnología, la biotecnología, las tecnologías de la información (TICs) y la neurociencia, se encuentran cada vez más ligadas en aplicaciones muy diversas como los nanosistemas para la liberación controlada de fármacos, nuevos microscopios que permiten ver y actuar sobre material biológico vivo, biochips, nanopartículas para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades (Poole y Owens, 2007).

El objetivo de la nanotecnología médica es crear máquinas del tamaño de una célula como las proteínas, el DNA o las bacterias y diseñarlas para realizar tareas muy complicadas, donde estos dispositivos mecánicos en miniaturas podrían convertir residuos tóxicos en materia inofensiva o podrían viajar por nuestros vasos sanguíneos para reparar células en su interior (Lozano *et al.*, 2008).

El objetivo es desarrollar herramientas médicas, donde la aplicación actual más importante es localizar tumores en el cuerpo humano, sin embargo, la cuestión hoy día es integrar esos pequeños motores en una máquina que puedan llevar medicamentos que puedan ser controlados por ordenador y para esto el siguiente paso es crear un chip que controle la nanomáquina (Lozano *et al.*, 2008).

En México pese a no contar con una iniciativa nacional que concentre la información sobre financiamiento, proyectos e industrias que trabajan con nanotecnología, se están haciendo esfuerzos para impulsar el nanoclúster de Nuevo León. Por ahora está integrado por algunas compañías que están desarrollando diversos proyectos, aunque es el primer paso, ya que se espera involucrar a más empresas, universidades y recursos humanos capacitados para este fin (Luna y Ávila, 2009).

La historia de la nanotecnología comenzó con el primer registro público en el mundo, el cual data de 1959, cuando el Premio Nobel de Física Richard Feynman, propuso fabricar productos con base en un reordenamiento de átomos y moléculas, lo que hoy para sorpresa de muchos, ya se vive con la nanotecnología (Lozano *et al.*, 2008).

A finales de 2007, la Dirección de Industrias Eléctrica, Electrónica y de Tecnologías de Información, de la Secretaría de Economía, realizó el Diagnóstico y prospectiva de la Nanotecnología en México (hasta ahora el único), que muestra el 59 % de las 94 empresas encuestadas en el país tienen conocimiento nulo e incipiente sobre aplicaciones de la nanotecnología (Luna y Ávila, 2009).

Para el Laboratorio Nacional de Nanotecnología del Centro de Investigación en Materiales Avanzados, son inexistentes los programas oficiales de investigación acerca de los posibles impactos sociales, económicos, riesgos ambientales o para la salud e implicaciones éticas de la nanotecnología, de hecho han pasado inadvertidas las controversias y movimientos internacionales sobre las ventajas y los posibles efectos negativos de la nanotecnología. Por otro lado, cabe mencionar que en las empresas la mayor parte de los proyectos se encuentran a nivel conceptual, seguido por diseño de experimentos y en algunas empresas están desarrollando pruebas de laboratorio con proyectos piloto (Luna y Ávila, 2009).

Ante esta falta de desarrollo, los centros de investigación han ido en busca de convenios de cooperación internacional y participación en redes de investigación de carácter nacional y mundial, entre éstas la red internacional de Nanociencia y Nanotecnología, Red de grupos de Investigación en Nanociencia y Nanotecnología, Red Nacional de Nanociencias y Nuevos Materiales (Luna y Ávila, 2009).

Al respecto, ya existe un proyecto nacional para la instalación de una incubadora en el Parque de Investigación e Innovación Tecnológica de Monterrey, que contará con plantas piloto para el escalamiento industrial de diferentes plataformas tecnológicas orientado a los principales sectores industriales del país. También en materia de recursos humanos se avanza, aunque a paso lento, según cifras de la Secretaría de Economía, ya que en México existen 449 investigadores relacionados con nanotecnología. De ellos, 18% son de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM); 8% del Instituto Politécnico Nacional (IPN); 29% están adscritos a centros públicos del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y entre las instituciones de investigación sectorizadas, se encuentra el Instituto Mexicano del Petróleo, con 15% del total. El 30% restante, se distribuye en otras 20 instituciones ubicadas en distintos estados del país (Lozano *et al.*, 2008).

Hay otro escenario que golpea al progreso de la nanotecnología en México. En las últimas dos décadas, la inversión en el país para la investigación científica y tecnológica no creció al ritmo de la población y sus necesidades. De 1999 a 2008 disminuyó la asignación de fondos públicos a éste rubro. Sería ideal para México que antes que este año concluya, aumente la inversión en investigación tecnológica, así como el número de Doctores en Ciencia de 2,000 a 3,600, y el de científicos de 15,000 a 20,000 (Luna y Ávila, 2009).

La siguiente generación de nanorobots podrá ser la de cazadores, es decir los que se podrán inyectar y lograrán destruir las células cancerosas desde el principio, aunque también se plantea la posibilidad de que puedan atacar a células grasas, lo cual ayudaría a contrarrestar la obesidad y todos los problemas de salud propias de este padecimiento (Poole y Owens, 2007).

7.5. Acción General de los Fármacos

La acción general de los fármacos según Ruiz y Hernández (2005) para su estudio se divide en dos tipos:

1. Placebos
2. De acción farmacológica definida.

7.5.1. Placebos

Se conoce como efecto placebo al fenómeno por el cual los síntomas de un paciente pueden mejorar mediante un tratamiento con una sustancia placebo, es decir, una sustancia sin efectos directamente relacionados con el tratamiento de lo que estaría causando (etiología, conocida o no) los síntomas del paciente en un primer lugar. La explicación fisiológica postulada para este fenómeno sería la estimulación (no por parte de la sustancia placebo, de lo contrario no entraría en la definición) del núcleo accumbens situado en el cerebro que daría como resultado la mejoría del cuadro sintomático del paciente que afirma estar aquejado por un mal a su salud (Katzung, 2007).

La palabra placebo es la conjugación en futuro indicativo de la primera persona del verbo latino *placere*, que significa: *complacer*. El término placebo se encuentra en la Biblia Vulgata en latín, en el salmo 114, y en el salmo 116 de la biblia en español (acción de gracias por haber sido liberado de la muerte). Esta palabra se usaba en la Edad Media para designar los lamentos que proferían las plañideras, quienes se consideraban profesionales en ocasión del funeral de alguna persona. Así, en el siglo XVIII, el término fue definido en un diccionario médico como medicamento común y, en una edición posterior, como algo que simula ser un medicamento (Katzung, 2007; Ruiz y Hernández, 2010).

Un ejemplo de este tipo de efecto es un estudio realizado por el Sistema de Salud de la Universidad de Michigan donde se explican los fuertes efectos fisiológicos que presentan algunos pacientes al uso de placebos. En esta investigación, el grupo de neurología de esta universidad ha localizado un área del cerebro que se activa cuando el paciente cree que está tomando un medicamento. Al respecto, se realizaron Tomografías por Emisión de Positrones (PET) en 14 pacientes humanos voluntarios, sin embargo también se hicieron estudios de Resonancia Magnética Funcional

(fMRI) en el cual participaron los 14 semovientes anteriores más otros 16 voluntarios, además de 18 personas a las que no se les sometió a PET pero que se les sometieron a las mismas pruebas que a los demás 2 veces.

En los resultados se observó que a todas las personas, se les iba administrando una inyección dolorosa, en este sentido se registraba la actividad del dolor y luego se les administraba el placebo. No obstante, a los grupos de 14 y 16 personas se les advirtió que si conseguían describir los efectos de dicho 'analgésico', recibirían una recompensa de 5 dólares, mientras que al grupo de 18 personas se les informó la verdad de lo que se les iba a administrar. La investigación reveló que en los pacientes más receptivos al uso de placebos se activaba la producción de dopamina, un tipo de endorfina responsable de los sentimientos placenteros. Por el contrario, en los pacientes que se les advirtió de la verdad, no había reacción e incluso alguno podía llegar a experimentar el efecto nocebo, que dicho sea de paso tanto en medicina como en veterinaria se le llama así al empeoramiento de los síntomas o signos de una enfermedad por la expectativa, consciente o no, de efectos negativos de una medida terapéutica. Se puede decir que es lo contrario del efecto placebo, o mejor, que es el aspecto negativo del efecto placebo (Ruiz y Hernández, 2010).

De esta manera, Rang *et al* (2003) define al placebo como un medicamento simulado que no contiene ingredientes activos, es decir, que se trata de sustancias inertes que se le suministran al paciente con la finalidad de satisfacerlo o complacerlo (definición aplicable para la medicina humana). Estos placebos pueden producir cambios objetivos de tipo fisiológico y bioquímico, así como quejas subjetivas relacionadas a la enfermedad. En este sentido, la respuesta al placebo suele cuantificarse al administrar un material que tenga la misma apariencia física, olor y consistencia, que la dosis de la forma activa (Katzung, 2007).

Los placebos de acuerdo con lo propuesto por Litter (1992), así como por Ruiz y Hernández (2005) se dividen en dos grupos:

- Puros.- Se les llama así a las sustancias inertes y sin acción farmacológica definida que se les suministra al paciente sólo por acciones psicológicas, es decir, no se busca un efecto definido y de hecho el paciente no requiere de estas sustancias para mejorar su estado de salud. Entre los ejemplos que se pueden citar se encuentran las tabletas de lactosa o de almidón, la solución salina fisiológica, solución hartmann, agua destilada, agua inyectable y dulces, entre otros.

- Impuros.- En este caso se le suministran al paciente fármacos que no requiere y que al igual que los anteriores se utilizan para satisfacer y/o complacer al propietario. Sin embargo, una de las características de este tipo de placebo, es que aunque el paciente no los requiere éste los puede usar en beneficio de su metabolismo y por ende de su salud. Ejemplo de ello son las vitaminas hidrosolubles (complejo b y ácido ascórbico), vitaminas liposolubles (A, D, E y K), minerales, inmunoestimulantes como la caseína y la solución de dextrosa al 5 %, entre otros.

En ambos casos no se busca una acción farmacológica definida (aunque la haya) y no se cumple el objetivo del placebo cuando el paciente tiene deficiencia de los elementos citados (Ruiz y Hernández, 2005).

El empleo de placebos se da en la evaluación de fármacos nuevos, como tratamiento psicoterapéutico o bien en enfermos crónicos incurables para sostener su moral (Ruiz, 2002). Por otro lado, en la medicina veterinaria ocasionalmente se recurre a suministrar placebos, sobre todo cuando el propietario insiste en que se le de algo a su mascota o animal de producción y el Médico Veterinario Zootecnista decide “complacer” al propietario (Ruiz y Hernández, 2005).

7.5.2. Fármacos con acción farmacológica definida

Aunque la clasificación que se describe a continuación es un tanto convencional, todos los tipos de acción corresponden sin excepción a modificaciones celulares y son las siguientes:

1. Estimulación.
2. Depresión.
3. Irritación.
4. Reemplazo.
5. Acción antiinfecciosa (Litter, 1992; Ruiz y Hernández, 2005).

En los siguientes párrafos se describe cada una de las acciones farmacológicas ya numeradas en la clasificación anterior.

1. Estimulación

Con éste término se refiere a todos aquellos fármacos que producen un aumento de las funciones celulares. Por ejemplo, la cafeína estimula la corteza cerebral, la estricnina a la médula espinal (por lo cual se producen convulsiones), el doxopram estimula el bulbo raquídeo, la testosterona

el catabolismo proteico y la atropina el funcionamiento cardíaco. No obstante, la estimulación prolongada conlleva a la muerte celular (Ruiz y Hernández, 2005).

2. Depresión

A diferencia del concepto anterior, la depresión se refiere a la inhibición y/o disminución de las funciones celulares. Entre los ejemplos más comunes de este tipo de acción se pueden citar a los tranquilizantes, sedantes, anestésicos, antihistamínicos y otros fármacos que deprimen al SNC. En este tipo de acción farmacológica se debe considerar que una depresión prolongada provoca muerte celular, es decir, si la depresión llega a la abolición total de las funciones se denominará como parálisis y si todas las funciones han desaparecido irreversiblemente, entonces se estará llegando a la muerte (Ruiz y Hernández, 2005).

3. Irritación

Es una estimulación violenta y que suele provocar lesiones en los tejidos, por ejemplo el yodo al 7 % aplicado sobre la piel es un irritante, que tiene el beneficio de buscar una mayor afluencia sanguínea en una zona determinada. Este antiséptico se llega a utilizar para madurar y esfacelar abscesos. Otros ejemplos de esta acción farmacológica, son la acción de sales de metales pesados (mercurio y plata) sobre las mucosas, o bien, el uso de agua oxigenada en supuración de heridas (Ruiz y Hernández, 2005).

Cuando la acción irritante es excesiva y llega a la destrucción celular, a esto ya se le denomina corrosión (Ruiz y Hernández, 2005).

4. Reemplazo

Es la sustitución de una sustancia que esté faltando en el organismo, sea que la produzca o no. Por ejemplo, la insulina se emplea en la *diabetes mellitus*, el calcio en casos de hipocalcemia, las diferentes soluciones electrolíticas en la deshidratación, la prednisona en la enfermedad de Addison y la levotiroxina en hipotiroidismo, entre otros ejemplos (Ruiz y Hernández, 2005).

5. Acción antiinfecciosa

Se realiza con fármacos llamados quimioterapéuticos que se suministran a un organismo que ha sido infectado. En este grupo de fármacos se incluyen a los antibióticos, antimicóticos, antivirales y antiparasitarios, donde la finalidad de su uso es que se inhiban o destruyan a los agentes etiológicos

causantes de enfermedades infecciosas. Por ejemplo, las penicilinas naturales destruyen a la mayoría de las bacterias Gram +, o bien, la Tilosina que actúa contra Mycoplasmas de manera efectiva (Ruiz y Hernández, 2005).

Para tal corolario de estudio, tiene que quedar en claro que un fármaco no crea nada nuevo, sólo activará o inhibirá a sus receptores y debido a que se han llegado a confundir los términos acción y efecto a continuación se procede a definirlos.

Acción farmacológica.

Se llama así a la modificación que provoca un fármaco en un organismo, causando aumento o disminución de las diferentes funciones celulares, las cuales no es posible apreciar directamente ya que son procesos bioquímicos. Por ejemplo, la morfina actúa deprimiendo el centro respiratorio, lo cual no puede ser apreciado al suministrar el fármaco sino hasta que este muestra sus efectos en el SNC. En resumen, la acción del fármaco es la consecuencia de la combinación del fármaco – receptor (Page y Maddison, 2008).

Efecto farmacológico.

Es la respuesta de la acción ejercida por el medicamento y que puede apreciarse por los órganos de los sentidos del observador o por medio de aparatos sencillos como el estetoscopio y/o termómetro, o bien, por aparatos especializados como el fisiógrafo, electrocardiógrafo, capnógrafo, oxímetro de pulso y electroencefalógrafo, entre otros. Así, recordando el ejemplo de la morfina, al deprimir el centro respiratorio se observa en el individuo medicado una disminución en la amplitud y frecuencia respiratoria, que puede ser medida con un estetoscopio o por técnicas como el capnograma. En otras palabras el efecto se define como los cambios bioquímicos y fisiológicos que se producen como consecuencia de la acción del fármaco (Page y Maddison, 2008).

Sin embargo, es necesario considerar que sin acción farmacológica no hay efecto y que cada acción comporta a un efecto. Por eso, a continuación se presenta un ejemplo de tres acciones farmacológicas diferentes pero que proporcionan el mismo efecto:

La Isoprenalina es un estimulante adrenérgico sobre los receptores alfa 1 y 2; por lo que tiene cierta acción broncodilatadora, aunque también puede dar una relajación uterina, es decir, una misma acción farmacológica proporciona efectos diferentes.

Por otro lado, el ácido acetilsalicílico tiene por acción fundamental a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, por lo que actúa sobre la agregación plaquetaria, fiebre, dolor, inflamación y las prostaglandinas responsables de la contracción uterina. De tal forma, que una disminución en la presencia de prostaglandinas proporcionará una relajación uterina.

Y por último, el diltiazem es un antiarrítmico porque bloquea los canales de Ca^{2+} en el miocardio, sin embargo también puede actuar sobre los canales iónicos situados en el músculo liso, por lo que también se puede comportar como un relajante uterino (Page y Maddison, 2008).

7.5.3. Sitios de acción de los fármacos

Para que un fármaco desarrolle su acción farmacológica definida debe alcanzar los receptores que hay en el organismo en una concentración determinada y dichos órganos deben tener una respuesta hacia la droga (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

La acción de los fármacos puede ser descrita de la siguiente manera:

1. Local. Producida en el lugar de aplicación del fármaco y se ejerce sobre la piel, mucosas e inclusive en el tracto digestivo.
2. Sistémica. Cuando el fármaco pasa a circulación y su efecto se manifiesta en distintos órganos según la afinidad.
3. Indirecta o remota. Esta última se ejerce sobre un órgano que no está en contacto con el fármaco, por ejemplo, la irritación de la piel producida por un fármaco, puede provocar aceleración de la frecuencia cardíaca por vía refleja (Sumano y Ocampo, 2006).

7.5.4. Mecanismo de acción de los fármacos (Farmacología molecular)

La Farmacología molecular estudia el mecanismo de acción de los fármacos por las interacciones entre las moléculas de las mismas drogas y las de las células del organismo. Actualmente no existe una teoría aceptada sobre el mecanismo de acción de las sustancias farmacológicas, además es necesario recordar que toda célula viva es un sistema complejo en el que intervienen muchos factores, de tal manera que puede ser un error tratar de explicar la acción de los fármacos mediante fórmulas matemáticas que sólo pueden tomar en cuenta algunos de esos factores y por lo tanto no son sino intentos de explicar dichos mecanismos. La mayor parte de los fármacos tienen una estrecha relación con su estructura química tridimensional, las alteraciones aparentemente menores de una molécula de un compuesto pueden producir cambios importantes en sus propiedades farmacológicas. Esto puede aprovecharse en el desarrollo de fármacos, por ejemplo, un índice terapéutico más favorable, menos efectos adversos o con el fin de prolongar o reducir la duración de la acción (Page y Maddison, 2008).

Para tratar de establecer el mecanismo de acción de un fármaco, primero se tienen que encontrar las relaciones de magnitud entre la dosis del fármaco y la intensidad de los efectos producidos o respuestas, las cuales se expresan con curvas dosis – respuesta, que corresponden a una expresión matemática de la interacción entre el fármaco y las células. Así, las acciones de los fármacos sobre los receptores que conducen a respuestas están gobernadas por los mismos factores que influyen sobre la velocidad y la dirección de las reacciones químicas y bioquímicas, es decir, temperatura, presencia de catalizadores (enzimas), entre otros, además existen procesos biológicos que tienden a reducir la concentración de un fármaco en el sitio de acción, como los gradientes de concentración afectados por el flujo sanguíneo local, las enzimas degradativas, los mecanismos de captación celular y los cambios en las características de los receptores (Page y Maddison, 2008).

La curva dosis – respuesta puede establecerse mediante estudios efectuados en animales, órganos aislados o células aisladas, siendo más exactos en los dos últimos casos ya que evitan las variables de absorción, biotransformación y excreción. En este sentido, las respuestas registradas pueden ser graduales o cuantales (Ruiz y Hernández, 2005).

Para elegir entre diversos fármacos y determinar la dosis adecuada, el Médico Veterinario Zootecnista debe conocer la potencia farmacológica relativa y la eficacia máxima de los fármacos en cuanto al efecto terapéutico deseado, por lo que se puede decir que la potencia de un fármaco se refiere

a la concentración o dosis de un fármaco que se requiere para producir el 50% del efecto máximo de éste medicamento. Así, la potencia de un fármaco depende en parte de la afinidad de los receptores para unirse al fármaco y en parte de la eficiencia con la cual la interacción fármaco – receptor se acopla a la respuesta.

La eficacia clínica depende no sólo de su potencia, si no también de su eficacia máxima y su capacidad para llegar a los receptores pertinentes. Esta capacidad puede depender de cual fue la vía de administración, absorción, distribución en el organismo y depuración de la sangre o del sitio de acción. Por otro lado, al hablar de eficacia máxima se refiere al parámetro que refleja al límite de la relación dosis – respuesta sobre el eje de la respuesta. Para fines terapéuticos, la potencia de un fármaco se expresa en unidades de dosificación, usualmente en términos de un objetivo terapéutico específico (por ejemplo, 50 mg para sedación leve, 1 mg/kg/min para un aumento de la frecuencia cardiaca de 25 latidos/min). A pesar de su utilidad para caracterizar acciones de los fármacos, la teoría gradual descrita anteriormente, tiene ciertas limitaciones para su aplicación en la toma de decisiones clínicas, debido a la gran variabilidad entre individuos en la gravedad de la enfermedad y en la capacidad de respuesta. Algunas de estas dificultades pueden evitarse determinando la dosis del fármaco que se requiere para producir un efecto de magnitud específica en un gran número de animales experimentales, y graficando la distribución de la frecuencia acumulativa de los sujetos estudiados contra el logaritmo de la dosis.

Sin embargo, puede elegirse el efecto cuantales (o curva de dosis porcentaje) especificado con base en la importancia clínica (por ejemplo, alivio de la cefalea) donde la curva de dosis efecto cuantales suele caracterizarse determinando la dosis eficaz media, dosis a la que el 50% de los individuos presentan el efecto cuantales especificado. También pueden usarse curvas de dosis efecto cuantales para generar información respecto al margen de seguridad que debe esperarse de un fármaco en particular administrado para producir un efecto terapéutico específico. El índice terapéutico es una medida que relaciona la dosis de un fármaco que se requiere para producir un efecto deseado con la dosis que produce un efecto no deseado (Katzung, 2007).

El mecanismo de acción de un fármaco se establece en la biofase, donde la mayoría de las sustancias activas y potentes que actúan en pequeñas dosis como la adrenalina o la atropina, dan lugar a las curvas *dosis – respuesta*, sobre todo, las que se refieren a respuestas causales (Ruiz y Hernández, 2005).

Al respecto, se acepta que en estos casos su acción farmacológica se debe a la presencia de grupos químicos especiales que les permiten combinarse con receptores celulares afines, por lo que dichos fármacos son de acción específica y su acción farmacológica es propia para cada grupo que poseen los mismos radicales químicos, así, por ejemplo las catecolaminas (*adrenalina, noradrenalina e isoproterenol*) poseen una estructura química común que corresponde a una acción simpaticomimética o adrenérgica (Ruiz y Hernández, 2005).

Sin embargo, también existen fármacos de diferente estructura química con acciones farmacológicas similares entre sí, por lo que sus curvas *dosis – respuesta* son diferentes de las ya citadas. En estos casos se acepta que los efectos observados no se deben a la presencia de grupos químicos especiales, ni a los receptores y se admite que se trata de un mecanismo físico y no químico; por ejemplo en el caso del ciclopropano, el éter dietílico y el cloroformo tienen estructuras y funciones químicas diferentes y todos son anestésicos inhalados. No obstante, debe considerarse en ambos casos que para que el fármaco actúe debe ponerse en contacto con la célula donde se ejerce la acción, a esto se le denomina *biofase* o sitio de interacción entre el fármaco y su receptor (Ruiz y Hernández, 2005).

Fármacos de acción no específica

Estos fármacos actúan en base a interacciones de tipo no receptor o inespecíficas, así por ejemplo los anestésicos inhalados actúan en base al principio de Ferguson, el cual establece lo siguiente: “*su acción farmacológica máxima se alcanza rápidamente, quedando su intensidad durante mucho tiempo mientras la concentración está en contacto con las células, pero su acción desaparece cuando dejan de administrarse*” (Ruiz, 2002).

Con esta observación Ferguson concluyó que en dichos casos de acción reversible, existe un estado de equilibrio entre la aplicación del fármaco y la *biofase* (Ruiz, 2002). Sin embargo, no son las únicas interacciones de tipo no receptor, por lo que a continuación se describen los siguientes mecanismos de acción y que son transcritos de Ruiz y Hernández (2005), así como de Sumano y Ocampo (2006).

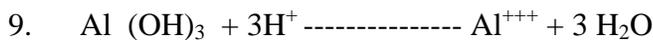
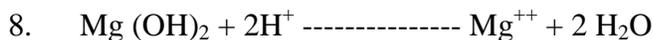
1. Acciones de los fármacos con base en las propiedades osmóticas de sus moléculas.

Diuréticos osmóticos. El manitol es un fármaco que se emplea para inducir la diuresis. Este compuesto se administra por vía intravenosa y posteriormente es filtrado por el glomérulo hacia el líquido del túbulo renal. De esta forma, el manitol ejerce en los fluidos tubulares una presión osmótica que causa retención de gran cantidad de agua en el fluido tubular, finalmente el manitol y el agua extraídos, se eliminan como orina.

Catárticos osmóticos. El sulfato de magnesio se emplea algunas veces para ablandar y aumentar la frecuencia de la evacuación intestinal. Esta sal se administra por vía oral en grandes cantidades aunque se absorbe muy poco, así que permanece en el rumen y dadas sus propiedades osmóticas origina la retención de agua en la luz ruminal e intestinal. Finalmente, tanto el sulfato de magnesio como el agua y otras sustancias, son excretadas.

2. Efecto de los fármacos de acuerdo con las propiedades acidobásicas de su molécula

Antiácidos. Con frecuencia se emplean el hidróxido de magnesio y el de aluminio como antiácidos para disminuir la hiperacidez gástrica. Los dos compuestos en solución actúan neutralizando al ion H⁺ de la siguiente forma:



Espermaticidas tópicos. Su inserción dentro de la vagina disminuye el pH del contenido vaginal, aunque no se afectan gravemente las células epiteliales, la disminución del pH reduce la motilidad y la viabilidad del espermatozoide.

3. Efecto de los fármacos con base en las propiedades tensoactivas de sus moléculas

Los detergentes y agentes esterilizantes son eficaces debido a que contienen agentes químicos altamente hidrófilos y lipófilos. Estos agentes forman una interfase entre los lípidos, aceites o grasas y el agua, que da lugar a la solubilización del material lipídico, por lo que no sólo eliminan el aceite y las grasas sino también las emulsionan al romper las estructuras lipídicas de las paredes celulares y membranas de las bacterias, hongos y ciertos virus, así la pérdida de la integridad celular destruye la célula.

Peróxido de Hidrógeno. Sus soluciones se disocian rápidamente en el agua, liberando oxígeno molecular que destruye a microorganismos anaerobios.

4. Efecto de los fármacos con base en el coeficiente de partición lípido-agua.

Los anestésicos volátiles. Conforman una clase que contiene grupos químicos muy diversos y no muestran una relación obvia, entre la estructura y el efecto anestésico. Sin embargo existe muy buena correlación entre su potencia y su coeficiente de partición lípido – agua. Esto es, cuanto más grande es el coeficiente, mayor será su potencia. Al respecto, se ha postulado que éstos compuestos producen anestesia al distribuirse por sí solos en las partes lipídicas de la célula, por lo que su absorción en la membrana causa que ésta se hinche y finalmente se altere su capacidad para dejar pasar los iones que generan la actividad axónica y sináptica.

5. Efecto de los fármacos debido a las propiedades quelantes de sus moléculas.

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es capaz de formar complejos por quelación con gran cantidad de cationes mono y divalentes entre los que se encuentra el calcio. La estabilidad del complejo se determina por la relación típica de la ley de acción de masas. De esta manera, la sal disódica de calcio se utiliza en el tratamiento de intoxicación por plomo, donde el EDTA se une fuertemente al ión plomo, lo cual evita que éste permanezca libre para reaccionar con los componentes celulares. El EDTA – plomo es soluble y se excreta rápidamente por los riñones por lo que el valor de plomo libre en el cuerpo se reduce muy pronto a cifras no tóxicas.

6. Efecto de los fármacos en relación con sus propiedades de unión a las proteínas.

Generalmente cuando dos fármacos ó un fármaco y una sustancia endógena, compiten por su unión con las proteínas, la administración de un fármaco puede desplazar a otra sustancia y aumentar su concentración eficaz en el cuerpo. Por ejemplo, el hidrato de cloral aumenta la acción anticoagulante de la warfarina, debido a que sus metabolitos (ácido tricloroacético) compiten con el anticoagulante en su unión a las proteínas.

Fármacos de acción específica (acción sobre los receptores).

Muchos de los fármacos no poseen un mecanismo de acción físico, es decir, no siguen el principio de Ferguson y por lo general son muy potentes, ya que suelen actuar en pequeñas dosis y su acción farmacológica está relacionada con grupos químicos funcionales que se unen con receptores celulares (Ruiz y Hernández, 2005).

Los receptores son elementos de detección del sistema de comunicaciones químicas que coordinan la función de las distintas células del organismo y en el que actúan como mensajeros las diferentes hormonas, neurotransmisores y demás mediadores químicos (Rang *et al*, 2003). Las sustancias farmacológicas están constituidas por moléculas y sus acciones resultan de la interacción de ellas con ciertas moléculas celulares que constituyen los receptores. Por lo menos desde el punto de vista cuantitativo, las proteínas constituyen la clase más importante de receptores de fármacos. Ejemplos de esto son los receptores de hormonas, factores de crecimiento y neurotransmisores, las enzimas de vías metabólicas y las proteínas que intervienen en los procesos de transporte o las estructurales (Ross y Kenakin, 2003).

Estas estructuras moleculares (receptores) se encuentran situadas en la *biofase* y generalmente se considera que están en la superficie o en el interior de las células. Es probable que estos receptores sean secciones especializadas de macromoléculas proteicas y formen unidades tridimensionales parecidas a las moléculas del fármaco, lo que facilita la unión a ellas formando un complejo unido por enlaces químicos como los puentes de hidrógeno, enlace covalente, enlace iónico y/o fuerzas de Vander Walls, entre otras (Ruiz, 2002).

Los receptores no son estructuras visibles y aun no se sabe cómo están conformados, sin embargo, en algunos casos los receptores son enzimas, lo que ha provocado que se apliquen a las reacciones entre los fármacos y los receptores las leyes de la acción enzimática (Ruiz, 2002). Actualmente está establecido que para que un fármaco de acción específica produzca su efecto, el proceso debe cumplirse en cuatro etapas que son las siguientes:

- Asegurar la llegada del fármaco al receptor, lo que incluye los procesos de farmacocinética (absorción y distribución).
- Que exista interacción entre el fármaco y el receptor, lo que da lugar a la generación de un estímulo.
- Que produzca un efecto o respuesta celular por dicho estímulo.
- Que sea eliminado del organismo mediante los procesos de la farmacocinética (biotransformación y excreción) (Ruiz y Hernández, 2005).

7.6. Obtención y ensayo de fármacos

Actualmente poco interés tienen los médicos en saber cómo se obtienen los fármacos y es que generalmente la obtención de nuevos fármacos no son un acontecimiento al azar; es decir son el resultado de una búsqueda costosa realizada por las empresas farmacéuticas dedicadas a esta área. Con el desarrollo de la industria farmacéutica a finales del siglo XIX, el descubrimiento de fármacos se convirtió en un proceso sumamente orientado y gestionado (Rang, 2003).

Para determinar que un fármaco será útil se exigen actualmente dos fases de verificación:

1. Fase de seguridad del producto o estudios preclínicos
2. Fase clínica

En los siguientes párrafos se explicará cada una de estas fases, que son las mismas en medicina veterinaria y humana.

7.6.1. Fase preclínica

La primera parte del estudio de posibles nuevos fármacos consiste en la realización de pruebas físicas y químicas, básicamente orientadas a determinar la susceptibilidad a la degradación de moléculas potencialmente útiles; usualmente las moléculas más inestables son rápidamente descartadas o en el mejor de los casos, se modifican químicamente para aumentar su estabilidad (Katzung, 2007).

Las moléculas más estables pasan entonces a ser probadas desde el punto de vista biológico, comprobando su efecto en diversos modelos experimentales, incluyendo el uso de cultivos celulares, órganos aislados y ensayos en animales de experimentación, entre otras. Es de mencionar que el uso de modelos animales presupone que los principios fisiológicos y patológicos básicos son comunes a las diferentes especies, sobre todo si comparten características genéticas. Esta hipótesis rara vez se cumple de manera perfecta, por lo que deben realizarse pruebas con más de una especie animal (Katzung, 2007).

Estas pruebas biológicas son los primeros ensayos para comprobar tanto la eficacia como la seguridad de un nuevo fármaco y pueden llegar a determinar que no se continúe con el estudio del mismo, sin embargo, la prueba de la eficacia no solo implica la observación del efecto propiamente

dicho, sino de un estudio farmacocinético y farmacodinámico tan completo como sea posible (Katzung, 2007).

Las pruebas de seguridad en esta fase deben implicar la determinación global de la toxicidad (aguda, subaguda y crónica), los posibles efectos sobre el aparato reproductivo y la posibilidad de mutagénesis y/o carcinogénesis. Es decir, en estas pruebas se usan dosis muy superiores a aquellas que se suponen serán usadas definitivamente en humanos y/o animales, lo que favorece limitar el número de semovientes utilizados así como la posible detección de respuestas tóxicas de baja frecuencia (Katzung, 2007).

A los procedimientos descritos a veces se les conoce conjuntamente como fase preclínica del estudio de drogas, puesto que pueden conducir a la prueba del nuevo fármaco en humanos, en lo que se consideran las fases clínicas del estudio de drogas (Katzung, 2007).

En resumen, durante la fase de seguridad se llevan a cabo pruebas exhaustivas de seguridad in vitro (bioanálisis) y tiene una gran importancia en el desarrollo de nuevos fármacos. Del mismo modo, a nivel científico el bioanálisis permite estudiar nuevos mecanismos hormonales y demás sistemas de control mediados por sustancias químicas. Estas pruebas deben extenderse por lo menos durante 5 años para poder evaluar los efectos del producto en grupos de diferentes animales con diversas características como la raza, sexo, edad, peso y estado nutricional (Ruiz y Hernández, 2005).

Los estudios estadísticos generalmente proporcionan las dosis promedio recomendables, la frecuencia de administración, los riesgos de intolerancia y la toxicidad. Por ello, los estudios en la fase clínica se inician cuando se ha determinado la seguridad de un fármaco y se logra comprobando la toxicidad aguda, subaguda y crónica en varias especies (Ruiz y Hernández, 2005).

Todos los fármacos son tóxicos en determinadas dosis, así que lo que se busca en la fase preclínica es buscar definir correctamente el límite de la dosis tóxica del fármaco y el índice terapéutico comparando los riesgos y beneficios de un nuevo fármaco, por lo que se considera la parte más esencial del proceso de desarrollo (Ruiz y Hernández, 2005).

Las dosis que se manejan en la fase de seguridad del producto o preclínica son las denominadas tóxicas, por lo que su estudio implica el conocimiento de tres tipos de toxicidad, que son la aguda, subaguda y crónica. En la primera de ellas, para definir la toxicidad se recurre a la dosis letal 50% del

medicamento, donde los animales en experimentación mueren en un 50% de forma súbita o retardada, dependiendo de la tolerancia y la vía de administración (Katzung, 2007). Se pueden manejar en esta etapa hasta tres lotes de animales, a los cuales se les administra de una y media hasta dos dosis terapéuticas durante 2 a 6 meses. En los animales que murieron se valoran anormalidades a la necropsia, aunque actualmente esta fase se puede realizar mediante el uso de programas computacionales (Ruiz y Hernández, 2005).

La toxicidad subaguda se estudia en dos o más especies por 4 a 16 semanas. Para lograr esto se administra hasta 3 veces más la dosis terapéutica por varias vías y se hacen pruebas de laboratorio rutinarias como:

- Exámenes de sangre (biometría hemática, química sanguínea).
- Exámenes de orina y de heces.
- Pruebas de funcionamiento hepático.
- Estudios histopatológicos.
- Biopsias de tejidos (en caso de existir muertos se debe realizar la necropsia) (Ruiz y Hernández, 2005).

Cuanto más prolongado sea el uso clínico que se contempla, más larga será la valoración de la toxicidad subaguda (Katzung, 2007).

Finalmente, para determinar la toxicidad crónica se utilizan 3 especies de animales (primero una de roedores), aplicándose dosis ligeramente superiores a las terapéuticas en lapsos de 6 meses hasta 24 meses como máximo. A través de este procedimiento se pueden verificar problemas en períodos cortos como son el cambio en el peso, en el desarrollo, actividad carcinogénica, mutagénesis, teratogénesis y alteraciones fisiológicas, entre otras anormalidades, sin dejar de lado las pruebas ya comentadas en las toxicidades aguda y subaguda (Ruiz y Hernández, 2005).

También se realiza una prueba para conocer el efecto sobre la reproducción, donde se analizan las secuelas en la conducta de apareamiento, reproducción, parto, descendencia, defectos congénitos y desarrollo posnatal. En este sentido, las pruebas de toxicidad generalmente consumen tiempo y son costosas, además de que se utilizan un número considerable de animales. De hecho, actualmente se

intenta reducir este número, desarrollando cultivos de células y tejidos in Vitro, aunque su valor diagnóstico es todavía muy limitado (Ruiz y Hernández, 2005; Katzung, 2007).

7.6.2. Fase clínica

Dado que los animales de laboratorio se presentan como cepas con variabilidad biológica limitada, los estudios realizados con ellos no pueden ser suficientes para determinar sin dudas que un fármaco determinado tendrá las características deseadas de eficacia y seguridad en poblaciones humanas y/o animales; esto no solo depende de las diferencias entre las especies, sino también de la posibilidad de reacciones que no pueden ser adecuadamente determinadas en animales (cefalea, depresión, tinitus). Por esta razón, antes de su posible aprobación, un fármaco debe ser probado en seres humanos y/o animales, a través de una metodología que distingue tres fases (el estudio y seguimiento de una droga después de su comercialización puede considerarse como una cuarta fase) (Katzung, 2007).

Fase I

Representa la primera administración en individuos sanos a los que va dirigido el producto y generalmente se realizan en poblaciones pequeñas, que rara vez es mayor de 100. Para esta fase, la administración se realiza con el fin de detectar posibles signos incipientes de toxicidad, lo que permitiría determinar luego el rango seguro de dosificación. Los aspectos farmacocinéticos se suelen medir también, aunque su estudio no es el objetivo principal de esta fase (Katzung, 2007).

Fase II

Si la comprobación preliminar de seguridad en la fase I ha sido satisfactoria, se pasa a esta fase, la cual involucra la administración del fármaco a individuos que presentan la enfermedad para la que se ha concebido su empleo. Este grupo de pacientes debe ser relativamente homogéneo en sus

características basales (presentar solo la enfermedad en cuestión) y no se suelen incluir más de 100 a 200 individuos (a veces, esta fase se subdivide en dos: IIa y IIb, según el número de pacientes). En esta fase, el fármaco debe compararse con los mejores medicamentos disponibles para el tratamiento de la enfermedad implicada y si tales fármacos no existen, la comparación sería con un placebo. La finalidad de la fase II es establecer mediciones preliminares de la relación Eficacia Terapéutica – Toxicidad, así como establecer la dosis óptima o sus límites de variación en la condición a tratar (Katzung, 2007).

Fase III

Si se obtiene razonable evidencia de las fases I y II, comienzan los estudios de fase III, que pueden involucrar múltiples médicos tratando cientos o incluso miles de pacientes. Aparte de verificar la eficacia de la droga, se busca determinar manifestaciones de toxicidad previamente no detectadas. En esta fase se obtiene una mejor perspectiva de la relación entre seguridad y eficacia, parámetros que han de cuantificarse en el contexto del desorden que se pretenda tratar. En esta fase, el producto ya se vende comercialmente y está disponible para su uso en animales con diferentes condiciones de vida (Serna, 2004; Ruiz y Hernández, 2010).

Fase IV

Se trata del seguimiento del fármaco después de que ha sido comercializado y también se conoce como Farmacovigilancia. Se busca básicamente la detección de toxicidad previamente insospechada, así como la evaluación de la eficacia a largo plazo (que no puede determinarse del todo en los relativamente breves estudios de fases I a III). En la fase IV se pueden detectar reacciones adversas raras, mientras que en las fases previas es excepcional el descubrimiento de aquellas con frecuencia menor a 1/1000. En esta etapa de monitoreo si llegasen a observarse reacciones adversas, el producto debe de retirarse inmediatamente del mercado (Serna, 2004; Ruiz y Hernández, 2010).

Las fases descritas como II y III, constituyen lo que se denomina como ensayo clínico, que puede ser definido como toda actividad de investigación científica (experimental) emprendida para

definir prospectivamente la eficacia y/o seguridad de agentes, dispositivos, regímenes y procedimientos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos aplicados a seres vivos, así como para poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos y/o farmacocinéticos (Serna, 2004; Ruiz y Hernández, 2010).

El hecho de que el efecto del fármaco sea determinado por comparación con una droga ya conocida (o con placebo) hace que el ensayo clínico sea controlado, en el sentido de que se supone que la diferencia supuestamente positiva que se pueda observar será solo debida al fármaco en cuestión; cuando los individuos asignados a estos grupos se eligen al azar, se tiene un ensayo clínico aleatorizado (randomized clinical trials, RCTs). Los ensayos clínicos aleatorizados son considerados como el diseño experimental de mayor rigor metodológico para la evaluación de tratamientos alternativos para una enfermedad o condición médica, pero aún así pueden ser susceptibles a diversos factores que pueden afectar la validez de los datos obtenidos (Ruiz y Hernández, 2010).

En la planificación del ensayo clínico deben considerarse todas las posibilidades, no dejando ninguna decisión para ser tomada “sobre la marcha”. Esto no implica solamente la necesidad de tener objetivos simples y claros, sino también la forma de actuar ante cualquier eventualidad, incluyendo la posibilidad de detener el ensayo clínico antes del tiempo estipulado si en un momento dado las pruebas recolectadas son ya de tal magnitud que puede garantizarse que el tratamiento estudiado supera ampliamente al tratamiento convencional o que el tratamiento estudiado es claramente menos eficaz (o más peligroso) que el tratamiento convencional (Ruiz y Hernández, 2005).

En lo que respecta a la Farmacovigilancia aplicable a los nuevos productos comercializados, el estudio, recolección y análisis de datos, continúa con el propósito de asegurar que no se ha omitido una información importante acerca de seguridad y eficacia. De esta manera, durante el desarrollo de nuevos fármacos veterinarios sólo un pequeño número de animales tratados, son sometidos a una vigilancia estricta, por lo tanto, pueden no detectarse manifestaciones no habituales o raras de toxicidad y sólo después de la comercialización, es cuando un elevado número de animales recibe el tratamiento y existe la oportunidad de hallar esta información (Page y Maddison, 2008).

Sobre la base de la vigilancia post – comercialización es posible identificar grupos de alto riesgo y enmendar en consecuencia los detalles del rótulo del producto para garantizar la seguridad durante la utilización continua. Por esta razón, es importante hablar sobre el rotulado de los fármacos, entonces se explicará que se trata de un documento legal que proporciona información crítica que permite la utilización correcta del producto.

Esto incluye toda la información presentada en el rótulo inmediato, el exterior del envase y los prospectos o folletos incluidos dentro del envase. La información contenida en el rótulo proviene de los múltiples estudios realizados durante el desarrollo del fármaco y de toda la experiencia adicional obtenida tras la aprobación (Page y Maddison, 2008).

Los rótulos contienen una gran cantidad de información que se suele presentar de manera incompleta, tanto con respecto al tamaño de la fuente como a la claridad de la impresión y expresión, así que, es responsabilidad de quien prescribe y quien utiliza el producto estar completamente familiarizado con los detalles del rotulado antes de usarlo (Page y Maddison, 2008). En la figura 3 se describe un formato sugerido para la elaboración de reportes o programas de Farmacovigilancia (tomado de Abbott Laboratories de México, 2008).

FORMATO DE FARMACOVIGILANCIA

Fecha

d	d	m	m	a	a

Hora del Reporte

		:		
h	h		min	min

DEFINICIONES:

Hallazgo terapéutico: Signo o síntoma que tiende a la normalidad en algún paciente después de la administración del fármaco. Es decir, puede tratarse de un evento médico asociado al uso del medicamento (Fármaco) que lleve a mejor condición del paciente, y que posiblemente sea el inicio de una nueva indicación terapéutica.

Evento adverso: Son todos los eventos médicos indeseables, independientemente de cualquier relación con el medicamento de estudio. Puede ser un signo, síntoma, resultado de laboratorio o cualquier queja observada por el equipo médico o reportado por el paciente. Tanto los eventos nuevos como el deterioro de las condiciones previas al uso del medicamento (Fármaco) son considerados como eventos adversos.

Evento adverso grave: Son Todos los EAs que cumplen con por lo menos uno de los criterios considerados como Eventos Adversos Graves (EAG) y **DEBEN reportarse al Laboratorio de procedencia dentro de las siguientes 24 horas de su detección, se DEBERÁ reportar a SSA dentro de un periodo de 72 hrs.** Criterios: Muerte, situación que ponga en peligro la vida, hospitalización o prolongación de la actual, incapacidad/discapacidad significativa o persistente, anomalía congénita/defecto al nacer, eventos/experiencias médicas importantes que ponen en peligro al sujeto y requieren de intervención para prevenir un resultado grave, aborto espontáneo o electivo.

Evento adverso no grave: Son todos aquellos eventos que no cumplen con los criterios de gravedad, se presentan durante el tratamiento con el fármaco de investigación y que son leves, transitorios y por lo general autolimitantes, o que puede o no necesitar de un tratamiento adicional para controlarlo. Definitivamente no pone en peligro la vida del sujeto.

Severidad del evento adverso:

Leve: El EA es transitorio y fácilmente tolerado por el sujeto.

Moderado: El EA causa molestias al sujeto e interrumpe las actividades usuales del sujeto.

Severo: El EA causa una interferencia considerable con las actividades cotidianas del sujeto y puede ser incapacitante o poner en peligro su vida.

Figura 3. Formato de Farmacovigilancia (Tomado de Abbott Laboratories de México, 2008).

Con el tiempo y la experiencia se fueron formulando preparados para el tratamiento de diversas enfermedades de la época, algunos con éxito y otros no, por lo cual en 1937 en Florencia, Italia se inició la selección de todas las sustancias de utilidad médica desechando las carentes de utilidad. De esta forma se escribió la primera Farmacopea, en donde se describían todas las características físicas y químicas de las sustancias farmacológicas; pero lo más importante fue que esa obra se destinó a quienes practicaban la medicina. Actualmente cada país tiene su propia Farmacopea y está regida y legislada por las leyes sanitarias de cada nación (Ruiz y Hernández, 2010).

En México se tiene la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en la que se especifican fármacos que se pueden usar dentro del territorio nacional. Así, cuando hay alguna variación de las normas establecidas mundialmente para casi todos los compuestos reciben los fármacos el nombre de “oficiales”. Cuando se emplean en diferentes preparados o fórmulas comerciales reciben el nombre de “fármaco de patente” (Ruiz y Hernández, 2010).

Los medicamentos para consumo humano se reglamentan a través del Código Sanitario y la Ley General de Salud, los cuales se encargan de hacer cumplir las reglas de control de alimentos, bebidas y medicamentos de la Secretaría de Salud, que también rige la venta de depresores y estimulantes del Sistema Nervioso Central en humanos. Por otra parte, las normas para los medicamentos veterinarios en México, se encuentran contenidos en la Ley Federal de Sanidad Animal, de la que a su vez desprende la NOM-012-ZOO-1993, denominada: Especificaciones para la Regulación de Productos Químicos, Farmacéuticos, Biológicos y Alimenticios para uso en animales ó consumo por éstos. En cuyo contenido se presentan las obligaciones y los estatutos que debe aplicar el Departamento de Control de Productos Biológicos, Farmacéuticos y Alimenticios de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA).

Sin embargo, no son las únicas Normas Oficiales Mexicanas que aplican a la regulación de los productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos, por lo que a continuación en el cuadro 5 se presenta un listado de normas de la SAGARPA y en el cuadro 6 un listado de normas aplicables a medicamentos de uso humano y que están controlados por la SSA.

Cuadro 5. Normas oficiales mexicanas de la SAGARPA aplicables al uso de fármacos en animales (García, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

CLAVE DE LA NORMA	DENOMINACIÓN
NOM-006-ZOO-1993	Requisitos de efectividad biológica para los ixodicidas de uso en bovinos y métodos de prueba.
NOM-012-ZOO-1993	Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para su uso en animales o consumo por éstos.
NOM-022-ZOO-1994	Características y especificaciones zoonosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de establecimientos que comercializan productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos.
NOM-026-ZOO-1994	Características y especificaciones zoonosanitarias para las instalaciones, equipo y operación de establecimientos que fabriquen productos químicos, farmacéuticos y biológicos para uso en animales.
NOM-035-ZOO-1996	Requisitos mínimos para las vacunas, antígenos y reactivos empleados en la prevención y control de la rabia en las especies domésticas.
NOM-036-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas contra la Fiebre Porcina Clásica.
NOM-038-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la leptospirosis bovina.
NOM-047-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, bacterinas y antígenos empleados en la prevención y control de la salmonelosis aviar.
NOM-048-ZOO-1996	Requisitos mínimos para las vacunas contra la enfermedad de Aujeszky
NOM-049-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la Pasteurelisis neumónica bovina, producida por <i>Pasteurella multocida</i> , serotipos A y D.
NOM-052-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, empleadas en la prevención y control de la enfermedad de Newcastle.
NOM-053-ZOO-1995	Requisitos mínimos para las vacunas, antígenos y reactivos empleados en la prevención y control de la brucelosis en los animales.
NOM-055-ZOO-1995	Requisitos mínimos para la elaboración de vacunas empleadas en la

	prevención, control y erradicación de la influenza aviar.
NOM-059-ZOO-1997	Salud animal. Especificaciones de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. Manejo técnico del material publicitario.
NOM-060-ZOO-1999	Especificaciones zoosanitarias para la transformación de despojos animales y su empleo en la alimentación animal.
NOM-061-ZOO-1999	Especificaciones que deben cumplir los biológicos empleados en la prevención y control de enfermedades que afectan a los animales domésticos.
NOM-063-ZOO-1999	Especificaciones que deben cumplir los biológicos empleados en la prevención y control de las enfermedades que afectan a los animales domésticos.
NOM-064-ZOO-2000	Lineamientos para la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos
SAGARPA-UNAM- INFARVET	Acuerdo por el que se establece la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos

Cuadro 6. Normas oficiales mexicanas de la SSA que aplican a la regulación de productos químicos, farmacéuticos y biológicos para uso en humanos (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

CLAVE DE LA NORMA	DENOMINACION
NOM-001-SSA1-1993	Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
NOM-059-SSA1-1993	Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico-farmacéutica dedicados a fabricar medicamentos.
NOM-072-SSA1-1993	Etiquetado de medicamentos.
NOM-073-SSA1-1993	Estabilidad de medicamentos.
NOM-164-SSA1-1998	Buenas prácticas de fabricación de fármacos.
NOM-176-SSA1-1998	Requisitos sanitarios que deben de cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano.

7.7. Prescripción o Receta

Una vez que el paciente con un problema clínico ha sido evaluado y diagnosticado, el Médico Veterinario Zootecnista puede seleccionar diversos procedimientos terapéuticos, de hecho el clínico debe saber que un diagnóstico correcto de las enfermedades, a veces confirmado con las pruebas de laboratorio, es la base para lograr éxito en el tratamiento de los enfermos (Ruiz y Hernández, 2005).

Como cualquier otro proceso en medicina, la escritura de una prescripción se debe basar en una serie de pasos, que se enlistan a continuación:

- a) Establecer un diagnóstico específico.
- b) Considerar las implicaciones fisiopatológicas del diagnóstico, es decir, si el padecimiento se conoce bien, el médico prescriptor se encuentra en una posición mucho más cómoda para seleccionar una terapéutica eficaz.
- c) Seleccionar un fármaco. Es necesario conocer los principios generales de la Farmacología relativos a las propiedades fisicoquímicas de los fármacos de una determinada fórmula, su mecanismo de acción, las vías de administración más adecuadas, la velocidad de absorción, su distribución en el organismo, los procesos de biotransformación, las vías de eliminación, los efectos tóxicos agudos o crónicos y frecuencia de repetición de la dosis o el conocimiento de preparados de patente por su nombre y fórmula, así como nombre de laboratorio, fabricante y su presentación farmacéutica (Mota, 2000; Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Para elegir los tratamientos específicos o sintomáticos de cada uno o de varios enfermos se requiere además:

1. Considerar el propósito y curso de las enfermedades.
2. En enfermedades infecto – contagiosas producidas por bacterias, micoplasmas, hongos o protozoarios, no siempre es necesario un tratamiento radical enérgico, por el contrario, sino que sin

comprometer la vida de los enfermos se permita el desarrollo de una inmunidad duradera o prolongada.

3. Considerar la frecuencia con que se deben de repetir las dosis y la duración aproximada del tratamiento, el régimen de dosificación se determina principalmente en base en la farmacocinética de la sustancia en el paciente, por lo que se debe diseñar un plan para vigilar la acción del fármaco.
4. También se deben considerar las vías de eliminación más importantes con los menores riesgos de efectos tóxicos, indeseables o acumulativos; tomando en cuenta que no es recomendable el sacrificio de animales enfermos y en pleno tratamiento.
5. Tomar en cuenta el costo del tratamiento.
6. Elegir los tratamientos más preponderantes (Mota, 2000; Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Por lo anterior se puede observar que la elaboración de la receta no consiste en escribir una fórmula o una lista de medicamentos, influenciado por propagandas comerciales o por los propietarios de los animales. Así, la receta escrita sin bases médicas origina el fracaso que un Médico Veterinario Zootecnista legalizado para ejercer su profesión siempre debe evitar (Ruiz y Hernández, 2005).

7.7.1. La Receta

Definición

La prescripción o receta es la orden escrita que el Médico Veterinario Zootecnista dicta al Químico Farmacéutico para preparar fórmulas de medicamentos o en su caso para que se le surta en una farmacia veterinaria. La receta de hecho, es un documento legal que sólo los médicos titulados pueden escribir y firmar, ya que en el encabezado del recetario debe aparecer el nombre del facultativo, dirección, teléfono, horario y la institución donde realizó sus estudios, así como los registros correspondientes para ejercer la profesión (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006).

Algunos modelos de recetarios en la actualidad traen renglones para anotar los datos del propietario y la reseña del paciente. Sin embargo, de acuerdo a diversos autores actualmente se considera que existen dos tipos de receta que son:

1. El de escritura de fórmulas clásicas (poco utilizada).
2. La actual (también denominada moderna o de patente), donde se enlistan los nombres de los productos de patente según las normas autorizadas (Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006; Ruiz y Hernández, 2010).

7.7.2. Partes de la receta clásica.

Formato

En este apartado se citan los datos del Médico Veterinario Zootecnista (MVZ), como lo es su nombre completo, el título profesional o grado académico, la institución donde realizó sus estudios, el registro general de profesiones, el registro como MVZ ante SAGARPA y en su caso ante la Secretaría de Salud (SSA), la dirección o domicilio del consultorio médico veterinario, los teléfonos para concertar citas, entre otros. Además, de forma opcional puede contener una breve reseña del paciente, en donde los datos a llenar son nombre del propietario, dirección, nombre del paciente, especie, raza, sexo, edad y señas particulares (Fuentes, 2002; Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

Contenido

La receta clásica consta de lo siguiente:

1. - Superinscripción: es el inicio del contenido de la receta donde se anotan las iniciales R.E.P., que es una abreviación de *recipe* que significa “tómese de la siguiente lista”, aunque en algunos escritos aparece como el símbolo de júpiter. Por otro lado, actualmente en algunos modelos de recetarios también pueden aparecer las siguientes abreviaturas o símbolos Px., Rp., o Rx.
- 2.- Inscripción: es la lista de los ingredientes de una fórmula o el nombre comercial.
- 3.- Suscripción: son las instrucciones dadas al farmacéutico para medir, preparar y anotar el membrete del medicamento. En la receta actual o de patente, esta parte del contenido de la receta no existe.

4.- Signatura o Instrucciones: son las instrucciones anotadas en el membrete sobre cómo y cuándo tomar el medicamento. Es decir, lo que se expresa en este punto es la dosis a administrar y se debe de escribir bajo un orden: cuánto, por que vía de administración, cada cuándo y por cuánto tiempo. Las instrucciones deben ser claras y sin abreviaturas para evitar confusiones al suministrar el fármaco.

5.- Fecha.

6.- Firma (Litter, 1992; Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

En la Figura 4 se presenta un modelo de recetario con los elementos descritos.

El segundo tipo de receta es la de patente o actual y se inicia también con la superinscripción (**R.E.P.**), pero en los siguientes puntos se anotan claramente los nombres de los productos registrados o de patente, así como su presentación farmacéutica y el nombre del laboratorio (esto es opcional) (Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006). En la Figura 5 se presenta un cuadro o resumen sobre el formato y contenido de ambos tipos de receta.

Siempre debe procurarse poner en orden de importancia los medicamentos de la lista, además de que también debe indicarse la fecha en que se extiende la receta, acompañada de la firma donde el médico se responsabiliza de lo allí escrito. Al respecto, el Médico Veterinario Zootecnista puede prescribir productos de uso humano, mas deberá tener cuidado en apropiar las dosis en cada caso (Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

Si hay necesidad de recetar productos controlados como fármacos hormonales, tranquilizantes, sedantes y/o anestésicos, entre otros, el Médico Veterinario Zootecnista deberá solicitar a la SAGARPA o en su caso a la SSA un permiso especial conforme lo establece la normativa mexicana. Por otra parte, los instructivos que acompañan a los productos de patente empleados para el tratamiento de animales, no siempre son claros ni se adaptan en todos los casos a las necesidades del facultativo; por lo que, el Médico Veterinario Zootecnista debe indicar al propietario la forma correcta de suministrar el medicamento, sin apartarse de las indicaciones estipuladas por el fabricante (Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006).

Dentro de la escritura de la receta se pueden utilizar las siguientes indicaciones de acuerdo a su abreviatura latina en términos farmacéuticos. El conocimiento de estas abreviaturas es esencial para el médico que prescribe y las que se utilizan comúnmente se muestran en el Cuadro 7.

Cuadro 7. Abreviaturas comúnmente utilizadas en la prescripción médica.

Vía y/o Frecuencia de administración	
• PO	Vía oral
• ac	Antes de la comida
• pc	Después de la comida
• q	Cada
• h	Hora
• qd	Cada día
• bid	Dos veces al día
• tid	Tres veces al día
• qid	Cuatro veces al día
• qod	Cada tercer día
• ad lib	Libremente a placer

(Ruiz y Hernández, 2005)

Figura 4. Modelo de recetario en medicina veterinaria (Tomado de Hernández y Miranda, 2010).

	MVZ. Dipl. Ismael Hernández Ávalos FESC. UNAM. RGP. 3920116 MVZ. A. Elisa Miranda Cortés FESC. UNAM. RGP. En trámite	Consultorio Médico Veterinario 
		
Paciente _____ Especie _____ Raza _____ Sexo _____ Color _____ Edad _____ Peso _____ FC _____ FR _____ T° _____ Pulso _____ 	 Rp	Fecha ____/____/____
Calle 5 No. 368 Col. Higuera. Atizapán de Zaragoza. CP. 52940 Tel. 58229592, 53231826 (mañanas), 0445528654895 y 0445539401962		

7.7.3. Incompatibilidades en la receta

Generalmente las incompatibilidades en la receta se producen por ignorancia del Médico Veterinario Zootecnista o bien, por una falta de cuidado al escribirla por parte de él; y puede ser descrita de acuerdo a su origen bajo los siguientes criterios:

Incompatibilidad Terapéutica. Esta se presenta cuando se prescriben fármacos de acción antagónica. Por ejemplos, los jabones aniónicos y catiónicos usados en conjunto se inactivan, o bien, la administración de fisostigmina y atropina, ya que el primero es un colinérgico que produce miosis, mientras que el segundo es un anticolinérgico que provoca midriasis. Este tipo de interacción es responsabilidad del Médico Veterinario Zootecnista.

Incompatibilidad Química. Se presenta por interacción de los compuestos de una fórmula, pudiendo resultar una sustancia tóxica o inerte. Por ejemplo, al combinar ácidos y bases, como las tetraciclinas con el cloranfenicol. Al igual que la anterior, este tipo de incompatibilidad es responsabilidad del Médico Veterinario Zootecnista.

Incompatibilidad Farmacéutica. Este tipo se presenta por falta de miscibilidad en la formulación y tiene que ver con la persona encargada de la formulación del producto. Por ejemplo, la formulación farmacéutica que pretende incluir aceite en agua (Litter, 1992; Mota, 2000; Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Hernández *et al.*, 2006; Sumano y Ocampo, 2006).

Sin embargo, los errores más comunes en la escritura de la receta son cometidos por el Médico Veterinario Zootecnista que aún no tienen experiencia en la redacción de este documento legal. En este sentido, todas las órdenes de prescripción deben ser legibles, no ambiguas, fechadas (incluyendo la hora en caso de una orden en el expediente) y firmadas claramente para lograr una comunicación óptima entre el médico y el farmacéutico (en la receta clásica) o bien, entre el médico y el propietario de los animales (en la receta de patente) (Hernández *et al.*, 2006).

Figura 5. Cuadro resumen de los tipos de prescripción médica (Tomado de Ruiz y Hernández, 2005).

DR. JOSÉ GABRIEL RUIZ CERVANTES
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
 Universidad Nacional Autónoma de México

R. G. P. _____ S.S. _____ SAGARPA _____
 Dirección: _____ Consulta de: _____ Teléfono: _____

Reseña
 Propietario: _____ Dirección _____
 Nombre del paciente _____ Especie _____ Raza _____ Sexo _____
 Peso _____ Edad _____ Señas particulares _____

Clásica	De patente o actual
<ul style="list-style-type: none"> • Superinscripción: Px o Rep (recipe) "Tómese o adminístrese de la siguiente lista" 	Px., Rp., o Rx.
<ul style="list-style-type: none"> • Inscripción: Lista de los ingredientes de la lista Sulfato de atropina 1.0 g Cafeína 10.0 g Benzoato de sodio 10.0 g Agua destilada cbp 100. ml 	Aquí se suple con el medicamento de patente que contendrá la lista de los ingredientes, por ejemplo: Sulfato de atropina (nombre comercial) Frasco de 60 ml. Solución inyectable. Laboratorio Loeffler Uso Veterinario
<ul style="list-style-type: none"> • Suscripción: son las instrucciones dadas al farmacéuta para medir, preparar y anotar en el marbete o etiqueta como preparar el medicamento. Se emplean a menudo abreviaturas como M (mézclese) o S (señálese o rotúlese): Solución inyectable 	No existe.
<ul style="list-style-type: none"> • Signatura o instrucciones: se anota en el marbete como y cuando suministrar el medicamento, por ejemplo: aplicar 1 ml por vía intramuscular cada 12 hrs por tres días. 	En los productos de patente no deberían existir anotaciones de cómo y cuanto aplicar, y solo el médico veterinario lo anotaría en la receta dando las instrucciones de cómo usar el fármaco.
<ul style="list-style-type: none"> • Fecha y firma 	Fecha y firma

7.7.4. Clasificación de los fármacos para su prescripción médica

En el caso de nuestro país, en la prescripción de medicamentos se han establecido criterios para la clasificación y comercialización de los ingredientes activos de los productos farmacéuticos veterinarios, mismos que se encuentran contenidos en la NOM-064-ZOO-2000 publicada en el diario oficial de la federación el día 27 de Enero de 2003 y que fue actualizada el 26 de Noviembre de 2008, que lleva por nombre Lineamientos para la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos.

A partir de este ordenamiento legal se transcribe lo siguiente y que es para conocimiento de todos los Médicos Veterinarios Zootecnistas en ejercicio legal. En esta norma se establece que un mismo ingrediente activo podrá ser clasificado en diversos grupos, cuando el riesgo que represente a la salud animal se vea disminuido por la concentración del ingrediente activo, vía de administración, forma física o farmacéutica del producto terminado, la indicación terapéutica, y otros factores que posterior a su dictamen técnico la Secretaría considere incluirlos en una determinada categoría.

Esta clasificación está determinada por la clase, subclase y el tipo de fármaco empleado en la formulación del producto farmacéutico veterinario, así como por el grado de control y/o prescripción que se recomienda ejercer sobre su disponibilidad en el mercado. Para lo cual, los principios activos se han clasificado en tres grupos: Grupo 1, Grupo 2 y Grupo 3, cuyas generalidades se expresan a continuación:

Grupo 1.

En este grupo se incluyen a los ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios restringidos para venta mediante receta médica cuantificada y que son de uso exclusivo del Médico Veterinario Zootecnista (MVZ) con cédula profesional. La receta médica cuantificada debe ser resguardada por el MVZ emisor y por el establecimiento que comercialice el producto para efectos de verificación por parte de la SAGARPA.

Para efectos de aplicación de la NOM, se define como receta médica cuantificada al documento auditable para la prescripción de un producto farmacéutico del Grupo 1, elaborada por un MVZ. Este documento debe contener un folio consecutivo autorizado por la SAGARPA y se expende por duplicado.

En este grupo se consideran aquellos productos que contienen ingredientes activos cuyo efecto es psicotrópico, estupefaciente, anabólico, hormonal o que en algún momento puedan propiciar el uso indebido, el desvío de uso y/o el abuso. Además también están considerados aquellos ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios que por su elevada toxicidad y residualidad en productos y derivados de origen animal destinados para el consumo humano puedan inducir efectos

indeseables como genotoxicidad, cancerogenicidad, mutagenicidad, embriotoxicidad, teratogenicidad real o potencial, tomando como base la información que proporcionan los organismos internacionales reconocidos.

Por ejemplo, en este grupo quedan considerados los tranquilizantes, sedantes, hipnóticos, anestésicos, analgésicos opioides, citostáticos, anabólicos y hormonales.

En la figura 6 se muestra un formato de la receta médica cuantificada en el que se puede observar en la parte superior del formato, el número de folio registrado ante SAGARPA. Del mismo modo, se puede apreciar que se respetan los mismos elementos de la receta médica simple (actual o de patente) en cuanto a su formato y contenido. También, se puede observar que este tipo de receta contiene un número de registro ante la Secretaría, sin embargo, en su contenido no se prescriben los fármacos, por el contrario se redacta en términos de solicitud de los medicamentos al distribuidor veterinario.

Figura 6. Modelo de receta médica cuantificada (Tomada de Hernández, 2010).

 **MVZ. Dipl. Ismael Hernández Ávalos**
FESC. UNAM. RGP. 3920116

Registro SAGARPA: MEX-0001-ENR-09

0002

Consultorio Médico Veterinario
Can & Cat

 Rp

Fecha 19/ May/ 09

✓ Solicito a la distribuidora CONIVET

- 4 frascos de Zelazot, solución inyectable, con 5 ml cada uno

 Calle 5 No. 368 Col. Higuera. Atizapán de Zaragoza. CP. 52940
Tel. 58229592, 56231826 (mañanas), 0445528654895 y 0445539401962

J. Amos

Grupo 2.

En este grupo quedan incluidos los ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios que para su comercialización requieren receta médica simple, por lo que la venta podrá efectuarse a personas físicas o morales que presenten este tipo de receta y que sea expedida por un Médico Veterinario Zootecnista con cédula profesional.

Al respecto, la NOM ya citada establece que una receta médica simple es aquella que se puso como ejemplo en el subtema anterior. En este grupo se consideran aquellos productos que:

- Contienen fármacos que pueden llegar a ser tóxicos para una determinada especie animal, edad o estado fisiológico y que si no se supervisa su dosificación y sus posibles interacciones, estas pueden ser fatales.
- Que requieren un tiempo de retiro predeterminado tomando como base la información proporcionada por los organismos internacionales reconocidos.
- Que para su empleo requieran conocimientos técnicos en Farmacología y que puedan resultar en un daño directo al o los pacientes y/o usuarios no profesionales en el área, ya sea por acción directa del ingrediente activo o por la forma de aplicación del mismo.
- Que induzcan hipersensibilidad, que puede ser desde leve hasta síndromes mortales en animales.

Por ejemplo, los antibióticos y premezclas que los contengan, antimicóticos, antivirales, antiparasitarios, antiinflamatorios esteroidales y promotores del crecimiento, quedan incluidos en este grupo.

Grupo 3.

Finalmente en este grupo se hace mención de aquellos ingredientes activos de productos farmacéuticos veterinarios que se consideran de venta libre. En esta categoría se incluyen a aquellos fármacos que no sean clasificados en los grupos 1 y 2, o bien, cuya inocuidad al paciente y seguridad para el usuario hayan sido demostradas científicamente.

Por lo que, complementos alimenticios, probióticos, prebióticos, vitaminas, minerales y algunos analgésicos no esteroideos, se incluyen en este grupo.

7.8. Vías de administración

Las vías de administración son los sitios anatómicos donde se van a depositar los fármacos para su posterior absorción (Ruiz y Hernández, 2005).

Algunos medicamentos se aplican en lugares determinados de un organismo para que actúen de forma local, así por ejemplo, algunos fármacos se suministran sobre la piel sin que se requiera su absorción, aunque hay otros que se absorben por la piel si estos son liposolubles no ionizables. Sin embargo, para que un fármaco actúe a nivel sistémico, debe absorberse y lograr concentraciones apropiadas en el sitio de acción, por lo que la intensidad del fármaco está más relacionada con su concentración plasmática que con su dosis (Ruiz y Hernández, 2005).

La absorción es importante para que el fármaco ejerza su efecto, no obstante ésta depende de diversos factores:

- Las vías de administración; las cuales pueden ser enterales (que se absorbe por algún sitio del tracto gastroentérico) o parenterales (todas aquellas que evitan que pasen y se absorban por él); también se les suele clasificar como mediatas o indirectas (que no se necesita lesionar un tejido para su aplicación y absorción) o inmediatas – directas (las cuales se necesita lesionar un tejido mediante el uso de una aguja hipodérmica).
- Su forma farmacéutica; en este punto, es importante señalar que conforme a los requerimientos de absorción se manufacturan los medicamentos, así por ejemplo los fármacos se absorben más rápidamente si son presentados en una solución acuosa.
- Sus características fisicoquímicas del medicamento; donde la velocidad de absorción será más rápida si el producto es liposoluble no ionizable (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Dentro de las vías de administración mediatas o indirectas se tiene la ventaja de que el medicamento no tiene que ser forzosamente estéril y tienen una caducidad mayor, además de que se puede administrar de forma más sencilla, son económicas y el paciente requiere menos manejo. Dentro

de las desventajas de este tipo de vías de administración se ha citado que puede existir riesgo de sobredosificación, desperdicio de medicamento y que el fármaco entra en contacto con el pH y enzimas del tracto gastrointestinal que puede inactivarlo (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz *et al.*, 2010).

Las vías de administración inmediatas o directas tienen la ventaja de que el medicamento se puede suministrar en animales en estado de shock, deshidratados, con vómito y/o diarrea, además de que se tiene mayor facilidad de manejo en ciertas especies, se impide la pérdida del medicamento y se evita el paso del fármaco por el tracto gastrointestinal. Dentro de las desventajas para estas vías de administración se menciona que los medicamentos deben ser estériles, se causan lesiones del tejido y un mal manejo puede causar la introducción de microorganismos, por lo que se requiere de técnicas especiales de manejo (Ruiz y Hernández, 2005; Ruiz *et al.*, 2010).

En los cuadros 8, 9 y 10 se presentan clasificadas las principales vías de administración de los fármacos, de acuerdo a los criterios ya señalados.

Cuadro 8. Clasificación de las vías de administración enterales y parenterales de efecto local.

Enterales	Parenterales
Gástrica o gastroentérica	Cutánea
Bucal (enjuagues)	Mucosas: vesical, uretral, vaginal, ótica, oftálmica y
Rectal	Nasal.
	En anestesia local:
	<ul style="list-style-type: none"> Infiltración (subcutánea), bloqueos regionales, analgesia epidural, analgesia paravertebral, entre otras.
	Intradérmica
	Intraarticular
	Intramamaria

(Tomado de Ruiz y Hernández, 2005)

Cuadro 9. Clasificación de las vías de administración enterales y parenterales de efecto sistémico.

Enterales	Parenterales
Gástrica o gastroentérica	Cutánea (liposolubles)
Oral	Subcutánea
Sublingual	Intramuscular
Rectal	Intravenosa
	Intraperitoneal
	Intratecal
	Pulmonar
	Intracardiaca
	Intraarterial
	Epicutánea

(Tomado de Ruiz y Hernández, 2005)

Cuadro 10. Clasificación de las vías de administración mediatas e inmediatas.

Mediatas	Inmediatas
Gástrica o gastroentérica	Cutánea (liposolubles)
Oral	Subcutánea
Sublingual	Intramuscular
Rectal	Intravenosa
Intramamaria	Intraperitoneal
Tópica	Intratecal
Epicutánea	Pulmonar
Mucosas (oftálmica, ótica, vesical, uterina, vaginal, prepucial, rinofaríngea, entre otras).	Intracardiaca
	Intraarterial
	Epidural
	Paravertebral
	Intradérmica
	Intrarruminal

(Tomado de Ruiz y Hernández, 2005)

7.8.1. Factores que influyen en la absorción de los fármacos

Los fármacos que se administran por diversas vías, tienen que atravesar barreras heterogéneas por medio de diferentes mecanismos, además dicha absorción dependerá también de los siguientes factores:

- a) Concentración. Un gradiente de concentración adecuado promoverá la difusión del fármaco. Esto es, en la mayoría de los casos existe una relación lineal entre concentración y velocidad de difusión aunque no siempre es así, ya que una sustancia hidrosoluble no se absorbe y tiende a acumularse. De esta forma, los fármacos muy poco liposolubles, incluidos los ácidos y bases fuertes, suelen absorberse mal a través del tracto digestivo. No obstante, algunos fármacos se absorben por una transferencia mediada por transportadores.
- b) Forma farmacéutica. La lógica indica que tardará más en absorberse una tableta comprimida, que un polvo o una suspensión.
- c) Área de absorción. Es evidente que cuanto mayor sea el área de absorción, más rápida será ésta, así por ejemplo, en intoxicaciones de gatos por fenol se empapa una toalla con alcohol para envolverlo ya que por diferencia de gradiente de concentración y por su liposolubilidad, el fenol pasará hacia la toalla.
- d) Irrigación del área. Un área más perfundida será más eficiente para absorber el fármaco en su sitio de aplicación. De esta manera, la administración intramuscular pondrá al fármaco en contacto con un promedio de 1000 capilares por milímetro cuadrado, por lo cual el fármaco recorrerá una distancia mínima para llegar a los capilares, lo que no ocurre cuando se aplica por vía subcutánea.
- e) Motilidad gástrica. Por lo general la absorción a partir del estómago es de poca importancia, por lo que su vaciamiento resultará importante para determinar la velocidad del fármaco al intestino. Así, en los monogástricos, la comida grasosa retarda dicho vaciamiento en tanto que el agua lo acelera. Por otro lado, el pH gastrointestinal, el tamaño de las partículas y las interacciones fisicoquímicas con el contenido intestinal, también juegan un papel muy importante para una adecuada absorción.

- f) Disolución de la forma farmacéutica. En el caso de medicar una tableta comprimida, ésta se disolverá lentamente en los jugos gastrointestinales y su absorción será en el mismo sentido. Por ejemplo, la penicilina G procaínica en monoesterato de aluminio se absorbe lentamente ya que el vehículo se disuelve en forma gradual.
- g) Efecto Donnan. Es la capacidad de algunas moléculas cargadas electroquímicamente para acelerar o retardar su absorción. Así que, si la molécula es aniónica y se encuentra de un lado de la barrera, atraerá moléculas de un fármaco siempre y cuando éste sea catiónico; sucediendo lo contrario si el fármaco es aniónico, ya que se retarda la absorción por efecto de repulsión de cargas.
- h) Biodisponibilidad. La biodisponibilidad es la fracción de una dosis ingerida del fármaco que accede a la circulación sistémica. Puede ser baja debido a que la absorción es incompleta o a que el fármaco es metabolizado en la pared intestinal o el hígado, antes de llegar a la circulación sistémica (Rang, 2003; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Comparación entre la administración enteral (oral) y la parenteral

La vía oral o ingestión constituye el medio más común para administrar medicamentos, pues es la más inocua, así como la más cómoda y económica, entre sus desventajas está la incapacidad de que se absorban algunos fármacos por sus características físicas – polaridad -, vómito por irritación de la mucosa gastrointestinal, eventual destrucción por enzimas digestivas o pH gástrico muy ácido, presenta una absorción irregular debida a presencia de alimento (Wilkinson, 2003).

Además, en las vías gastrointestinales los medicamentos pueden ser metabolizados por enzimas de la mucosa, por la flora intestinal o por el hígado antes de que llegue a la circulación general (Wilkinson, 2003)

En este tipo de vías de administración, la absorción se realiza a través de la mucosa de todo el aparato digestivo: oral, gástrica e intestinal (tanto intestino delgado como intestino grueso). Sin embargo, hay dos localizaciones que presentan unas características especiales: la mucosa oral y la

mucosa rectal (porción terminal del intestino grueso). En ambas mucosas después de la absorción, el fármaco se incorpora en su totalidad o en gran parte al circuito venoso mayor que deriva directamente al corazón. Desde ahí se distribuye por todo el organismo a través de la circulación sistémica. En el resto de la mucosa digestiva el fármaco se incorpora (una vez absorbido) al circuito venoso menor, que pasa por el hígado antes de llegar al corazón. Este dato es muy importante, puesto que el paso por el hígado implica una primera metabolización del fármaco disminuyendo la biodisponibilidad del mismo, lo que se conoce como efecto de primer paso o metabolismo de primer paso (Wilkinson, 2003).

La inyección parenteral ofrece ventajas sobre la administración oral, esto porque la biodisponibilidad suele ser más rápida y más predecible que después de la ingestión oral, de modo que puede elegirse con mayor precisión una dosis eficaz. De este modo, en tratamientos de urgencias es más útil la vía parenteral, ya que el sujeto está inconsciente y es incapaz de retener sustancia alguna administrada por vía oral (Wilkinson, 2003).

Por otra parte, la inyección de medicamentos también conlleva algunas desventajas como el que se requiere asepsia, y que en ocasiones el Médico Veterinario Zootecnista inyecta inadvertidamente la sustancia dentro de un vaso sanguíneo. Otro aspecto importante es el mayor gasto que tiene este método (Wilkinson, 2003; Ruiz y Hernández, 2005).

Vía oral (ingestión)

La absorción por vía gastrointestinal se rige por factores predeterminados como el área de superficies para absorción, el flujo de sangre en el sitio de ésta, el estado físico del fármaco y su concentración en dicho sitio (Wilkinson, 2003).

La absorción de medicamentos por vía gastrointestinal se lleva a cabo mediante procesos pasivos, por lo que se facilita la absorción cuando el medicamento está en su forma no ionizada y más lipófila. Ante esta situación, se esperaría que la absorción de los ácidos fuera óptima en el medio ácido del estómago y que la de los álcalis fuera de mayor intensidad en un medio relativamente alcalino que se encuentra en el intestino delgado (Wilkinson, 2003).

En resumen, el fármaco llega al organismo habitualmente después de la deglución. Una vez en el estómago, se somete a las características de los jugos del mismo, que por su acidez favorece mucho la ionización del fármaco, lo que hace que la absorción sea difícil. Cuando llega al intestino delgado cambia el pH luminal y se favorece bastante la absorción pasiva. No obstante, en la mucosa intestinal hay numerosos mecanismos para realizar procesos de absorción en contra de un gradiente, aunque difícilmente se logran niveles plasmáticos suficientes para que sean efectivos (Wilkinson, 2003).

Por otra parte, el intestino está revestido de una membrana gruesa cubierta de mucosidad, de área superficial pequeña y con gran resistencia eléctrica (Wilkinson, 2003).

La función principal del estómago es digestiva, sin embargo, es un órgano que también puede participar en la absorción de medicamentos debido a que el epitelio tiene una superficie bastante grande; es fina y presenta poca resistencia eléctrica (Wilkinson, 2003).

Cualquier factor que acelere el vaciamiento del estómago probablemente acelerará la absorción de medicamentos, por lo que cualquier factor que retrase el vaciamiento ejerce el efecto contrario sin importar las características del fármaco. Por otro lado, en ocasiones los fármacos que son destruidos por el jugo gástrico o que irritan el estómago se administran en presentaciones con capa entérica que evita su disolución en el contenido gástrico ácido; pero algunos preparados con capa entérica llegan a resistir la disolución inclusive en el intestino, por lo que al final se absorbe muy poco del medicamento (Wilkinson, 2003).

Por la vía oral se administran geles, tabletas, soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, aceites, pastas, jaleas, perlas y grageas, entre otros. De hecho, es la principal vía de hidratación de un individuo (Ruiz y Hernández, 2005).

Preparados de liberación controlada

La velocidad de absorción de un producto medicinal que se administre en forma de tableta o en otra presentación sólida para su ingestión, depende en parte de su velocidad de disolución en los líquidos gastrointestinales. Así, entre las posibles ventajas que se han mencionado en dichos preparados son la menor frecuencia de administración que las formas comunes, lo que permite facilitar el cumplimiento de las órdenes médicas; y la conservación del efecto terapéutico durante la noche con una menor intensidad de efectos no deseados (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Existe el riesgo de que sea erróneo el sistema de dosificación y se produzca una liberación excesiva y rápida del medicamento, dado que la dosis total recibida en una sola toma puede ser mayor que la cantidad que tiene un preparado común. En este sentido, las formas de liberación controlada son más adecuadas para administrar fármacos de vida media corta, con ello lo que se pretende es que estos medicamentos adquieran una vida media larga o sea más de doce horas. Comúnmente son presentaciones caras que no conviene utilizar si no se tiene plena certeza de sus ventajas (Wilkinson, 2003).

Administración sublingual

A veces resulta útil la absorción directa desde la cavidad oral cuando se necesita una respuesta muy rápida, especialmente cuando el fármaco es inestable a pH gástrico o cuando es metabolizado rápidamente por el hígado. Los fármacos absorbidos en la boca pasan a la circulación sistémica sin entrar en el sistema porta y de ese modo escapan al metabolismo de primer paso. Es decir, la absorción del fármaco se produce en los capilares de la cara inferior de la lengua y una vez realizado este paso, el fármaco viaja a sangre donde se incorpora vía vena yugular directamente a la circulación general, evitando con ello el efecto de primer paso. Al respecto, las condiciones del pH de la boca facilitan la difusión pasiva de numerosos fármacos. Otra ventaja de la vía sublingual, es que se evita la destrucción de algunos fármacos debido al pH gástrico. Sin embargo, uno de los principales inconvenientes es el sabor desagradable de muchos fármacos. Algunos ejemplos de fármacos utilizados por vía sublingual son el nifedipino o la nitroglicerina (Rang *et al*, 2003).

La absorción en la mucosa bucal es importante para la administración de ciertos medicamentos, no obstante que su área de absorción sea pequeña; por ejemplo la nitroglicerina es eficaz por vía sublingual porque no está ionizada y es de gran liposolubilidad; lo cual favorece su absorción con rapidez. Particularmente en medicina veterinaria, el Médico usa poco esta vía de administración, pero como ya fue descrito su utilidad primordial es evitar la destrucción de los fármacos por el pH gástrico, el paso por el rumen, así como por las enzimas intestinales y hepáticas (Wilkinson, 2003).

Vía gastrointestinal

En determinadas condiciones en las que la deglución no es posible, se puede administrar alimentación o fármacos directamente a la mucosa gástrica o intestinal, mediante el uso de sondas (como la sonda nasogástrica) o bien directamente con cirugía (gastrostomía, yeyunostomía). En estos casos, el principal factor a tener en cuenta es la diferencia de pH en ambas mucosas. Así por ejemplo, en la mucosa gástrica se absorben bien los fármacos liposolubles o ácidos débiles, tipo barbitúricos o salicilatos, mientras que el aumento del pH de la mucosa intestinal favorece la difusión pasiva de los fármacos. De hecho, son precisamente los ácidos y las bases fuertes los que encuentran dificultad para su absorción. De este modo, en ocasiones el uso de fármacos que no presentan ninguna absorción hace el efecto de una medicación tópica sobre la mucosa gastrointestinal, donde el principal inconveniente es que las sustancias polipeptídicas son degradadas por acción de las enzimas pancreáticas, lo que evita que fármacos como la insulina puedan ser utilizados por esta vía (Ruiz y Hernández, 2005).

Administración rectal

Se recurre a la vía rectal cuando la forma farmacéutica es supositorio e inclusive en el caso de soluciones, donde el fármaco debe producir un efecto local o sistémico. Esta vía se sugiere cuando se tienen pacientes pediatras o en aquellos con antecedentes de vómitos, inconciencia y/o con dificultades de deglución. El fármaco se introduce en el organismo directamente (supositorios) o con la ayuda de algún mecanismo (lavativa, sonda rectal), donde la absorción del mismo se realiza a través del plexo hemorroidal el cual evita en parte el paso por el hígado antes de incorporarse a la circulación sistémica.

Su principal inconveniente es que la absorción es muy errática, debido a la presencia de materia fecal que dificulta el contacto del fármaco con la mucosa (Rang *et al*, 2003).

En este sentido, cerca del 50% de los medicamentos que se absorben por el recto evitarán la biotransformación hepática de primer paso, sin embargo, la absorción por el recto suele ser irregular e incompleta y muchos fármacos irritan la mucosa de dicho órgano. No obstante, en pequeñas especies uno de los usos que se sugieren es para la administración de enemas. Algunos de los factores que influyen en la absorción por esta vía, son el volumen de líquido en la mucosa rectal, la superficie de absorción, la presencia de excremento y el tiempo de disolución de la forma farmacéutica (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Aplicación local (tópica). Mucosas.

La vía tópica utiliza la piel y las mucosas para la administración del fármaco, donde la característica de esta vía es que se busca fundamentalmente el efecto a nivel local, no interesando la absorción de los principios activos. Así pues, en esta categoría se incluyen a las mucosas conjuntival, oral y urogenital, aunque también se pueden administrar medicamentos en las mucosas nasofaríngea, tráqueo – bronquial, vaginal, uretral y vesical, con la finalidad de lograr efectos locales (Wilkinson,2003).

La absorción por mucosas se produce con gran rapidez, así por ejemplo los anestésicos locales que se utilizan para obtener algún efecto en el propio sitio de aplicación en ocasiones se absorben con tal rapidez que ejercen efectos tóxicos a nivel sistémico (Wilkinson, 2003).

Tópica o cutánea

Algunos fármacos penetran fácilmente por la piel intacta, ya que su absorción es proporcional al área de la superficie en que se aplican o a su liposolubilidad porque la epidermis se comporta como una barrera a los lípidos (Wilkinson, 2003).

No obstante, la dermis es muy permeable a muchos solutos y por consiguiente la absorción sistémica de fármacos se produce con mayor facilidad por abrasiones, quemaduras o zonas cruentas de la piel. Así mismo, la inflamación y otros cuadros que intensifican el flujo de sangre también incrementan la absorción. Sin embargo, la absorción cutánea de sustancias fuertemente liposolubles a veces genera efectos tóxicos, tal es el caso de los insecticidas liposolubles en un solvente orgánico (Wilkinson, 2003).

La piel hidratada es más permeable que la piel seca y por ello, se puede modificar una presentación medicamentosa o utilizar un apósito exclusivo para facilitar la absorción (Wilkinson, 2003).

Oftálmica o conjuntival

Los medicamentos oftálmicos se utilizan por sus efectos en el sitio de aplicación, donde generalmente es indeseable la absorción sistémica que resulta del drenaje por el conducto nasolagrimal. Además, el medicamento que se absorbe después del drenaje no está sujeto a eliminación de primer paso en el hígado. Por lo que pueden surgir efectos farmacológicos sistémicos no deseados cuando se aplican antagonistas *B*-adrenérgicos en gotas oftálmicas (Wilkinson, 2003).

Los sistemas de aplicación oftálmica que facilitan una acción más prolongada son las suspensiones y los ungüentos, ya que es poco lo que se pierde por el drenaje, de modo que se vuelven mínimos los efectos adversos a nivel sistémico (Wilkinson, 2003).

Muchos fármacos se administran por esta vía en forma de colirios y producen su efecto después de ser absorbidos a través del epitelio del saco conjuntival. De este modo, se pueden conseguir los efectos locales deseados sin efectos secundarios sistémicos; por ejemplo, la dorsolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que se administra en forma de colirio para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma sin que se produzca un efecto diurético (Rang *et al*, 2003).

Absorción por pulmones (Administración por inhalación)

La inhalación es la vía mediata que se emplea para administrar anestésicos volátiles, donde el pulmón actúa como vía de administración y también como vía de eliminación. De esta manera, gracias al flujo sanguíneo se pueden realizar ajustes muy rápidos en la concentración plasmática de los anestésicos inhalados (Rang *et al*, 2003).

Los medicamentos gaseosos y anestésicos volátiles pueden ser inhalados y absorbidos en el epitelio pulmonar y las mucosas de las vías respiratorias, donde por este medio el producto llega pronto a la circulación dado que el área de superficie es grande. También, por este medio se pueden atomizar las soluciones de medicamentos y así de esta forma inhalar las gotitas en el aire (aerosol) (Wilkinson, 2003)

Las ventajas de esta forma de administración son la absorción casi instantánea del medicamento en la sangre, la eliminación de las pérdidas de primer paso por el hígado y en el caso de neumopatías, la aplicación local del producto en el sitio de acción buscado. De esta manera, pueden administrarse medicamentos para el tratamiento de asma bronquial. Sin embargo, las desventajas que existen en este método están la poca capacidad de regular la dosis, la dificultad que tienen estas formas de administración y el hecho de que muchos medicamentos gaseosos y volátiles irritan el epitelio pulmonar (Wilkinson, 2003).

La absorción por pulmones constituye un mecanismo importante de penetración de algunas drogas ilícitas y tóxicos ambientales de composición y estado físico diversos, ya que después de su inhalación, surgen reacciones locales y sistémicas a sustancias alergénicas (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía intramamaria

Esta vía es utilizada en el ganado lechero (bovinos) para combatir enfermedades como la mastitis. El pH del fármaco debe ser neutro y de fácil difusión (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía intrauterina

Esta vía se utiliza para la administración de bolos principalmente en bovinos, con la finalidad de darle tratamiento a las infecciones uterinas con antibióticos (Ruiz y Hernández, 2005).

Aplicaciones inyectables

Aun cuando su significado primigenio no sea ese, hoy en día, se considera la vía parenteral como aquella que introduce el fármaco en el organismo gracias a la ruptura de una barrera biológica mediante un mecanismo que habitualmente involucra una aguja de uso parenteral. Este tipo de administración tiene la ventaja fundamental de que deposita el fármaco directamente a la circulación sistémica, salvo en algunas formas especiales que presenta casi características de la vía tópica como la administración epidural. Además permite el tratamiento en pacientes que no pueden o no deben utilizar la vía oral (inconscientes, disenterías, vómito, estados de shock o con deshidratación severa) (Ruiz y Hernández, 2005).

Las vías de administración parenteral presentan varios inconvenientes, entre los cuales se pueden citar los siguientes:

- Precisa de instrumental para su realización, que debe de estar adecuadamente esterilizado.
- En la mayoría de los casos precisa de otra persona para su uso, en ocasiones altamente capacitada.
- Favorece la infección local y, si no se guardan las precauciones adecuadas, el contagio entre pacientes.
- En caso de reacción adversa al fármaco la intensidad de la misma suele ser mayor, y el tiempo de reacción se ve acortado frente a la vía oral.

- Presenta algunos inconvenientes propios de cada técnica: tromboflebitis, embolismo arterial, absceso parietal, neuralgias y necrosis dérmica, entre otros (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

Las principales formas de aplicación parenteral son la intravenosa, subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, epidural, paravertebral e intracardiaca, entre otras. En el caso de la vía subcutánea e intramuscular, la absorción se hace por difusión simple, siguiendo el gradiente que media entre el depósito del medicamento y el plasma, donde la velocidad de absorción depende del área de las membranas capilares que absorben el producto y la solubilidad de la sustancia en el líquido intersticial. Los medicamentos que se administran por cualquier vía excepto la intraarterial, en la circulación general están sujetos a una eventual eliminación de primer paso por los pulmones, antes de distribuirse al resto del cuerpo (Wilkinson, 2003).

La vía pulmonar es un tipo de eliminación temporal de algunos fármacos, en particular los que son bases débiles y están predominantemente no ionizados en el pH de la sangre, al parecer por su partición en lípidos. El pulmón también sirve como filtro de partículas que pueden introducirse por vía intravenosa y por supuesto, es un medio para la eliminación de sustancias volátiles (Wilkinson, 2003).

Según a qué nivel se deposite el fármaco hay varios tipos de administración parenteral, por ello, a continuación se presenta una descripción general de todas las vías incluidas en este criterio.

Vía intravenosa

La aguja atraviesa la piel y el tejido celular subcutáneo para abordar la pared de la vena y atravesarla, dejando el fármaco en su interior. Antes de cualquier administración se debe realizar asepsia del tejido sobre la vena a utilizar. Esta vía se utiliza para la administración de grandes volúmenes de líquidos (terapia de fluidos) y para la administración de fármacos en pacientes que no admiten la vía oral o la intramuscular. En este sentido hay que destacar que la principal contraindicación para administrar un fármaco por vía intravenosa es la necesidad del mismo de acompañarse de excipientes de naturaleza oleosa, dado que la misma puede ocasionar una embolia

grasa. Los puntos elegidos son numerosos, es decir, prácticamente cualquier vena accesible es candidata a la venopunción, aunque se suele elegir la vena cefálica en pequeñas especies y la vena yugular externa en las grandes especies. Por otro lado, en cerdos se utiliza la vena auricular o marginal de la oreja, mientras que en las aves se sugiere la vena radial (Ruiz y Hernández, 2005).

La inyección intravenosa de medicamentos en solución acuosa permite esquivar los factores que intervienen en la absorción por las vías digestivas y así obtener la concentración deseada del fármaco en la sangre, con la exactitud y prontitud que no son posibles por otras vías. En algunos casos, como en la inducción de anestesia quirúrgica por medio de barbitúricos, la dosis del medicamento no se determina de antemano, sino que se ajusta a las reacciones del paciente (Wilkinson, 2003).

Pese a sus ventajas, la vía intravenosa tiene también inconvenientes, ya que tienden a presentarse reacciones adversas como por la gran rapidez con que se alcanzan concentraciones altas del medicamento en el plasma y los tejidos, así que una vez inyectado el medicamento es imposible revertir su acción (Wilkinson, 2003).

La capacidad de aplicar inyecciones intravenosas repetidas depende de la posibilidad de contar siempre con una vena permeable. Por otra parte, los medicamentos en vehículo oleoso o los que precipitan los constituyentes de la sangre o causan hemólisis de eritrocitos, no se deben proporcionar por esta vía (Wilkinson, 2003).

En la administración intravenosa siempre se deben usar jeringas, agujas y medicamentos estériles. Así mismo, la inyección intravenosa debe hacerse con lentitud, manteniendo una vigilancia constante de las reacciones del paciente, ya que existe riesgo de que se presente choque por velocidad medicamentosa. En este sentido, la velocidad de la sangre diluye el producto administrado y evita con ello el daño a las paredes del vaso sanguíneo, además la sangre contiene amortiguadores o sistemas bufferados por lo que se pueden administrar fármacos con cualquier pH (Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Vía subcutánea

En este caso, la aguja atraviesa la piel buscando depositar el fármaco a nivel subdérmico en donde el plexo arteriovenoso lo absorbe y lo incorpora a la circulación sistémica. Esta vía subcutánea es muy usada con fármacos como la ivermectina o el sulfato de atropina, donde se presenta la posibilidad de aumentar o retrasar la absorción utilizando excipientes adecuados o añadiendo otras sustancias coadyuvantes (caso de la adrenalina en los anestésicos locales, por ejemplo) (Ruiz y Hernández, 2005).

Con frecuencia en medicina veterinaria se inyectan medicamentos por esta vía, sin embargo, ésta debe reservarse sólo para productos que no irriten los tejidos (soluciones estériles con pH neutro), a fin de evitar la aparición eventual de dolor, necrosis y esfacelo intensos. Al respecto, la velocidad de absorción después de la inyección subcutánea suele ser bastante baja y constante como para lograr un efecto sostenido (tal es el caso de las vacunas) (Wilkinson, 2003).

La incorporación de un agente vasoconstrictor en la solución de un producto para inyección subcutánea también retarda su absorción, del mismo modo la absorción de medicamentos implantados (pellets o implantes) debajo de la piel en la forma de un gránulo sólido ocurre lentamente durante un tiempo de semanas o meses; este producto permite la administración eficaz de algunas hormonas (Wilkinson, 2003).

Vía intramuscular

La aguja atraviesa la piel y llega hasta el músculo, en cuyo seno se deposita el fármaco que se absorbe por los capilares del mismo. El depósito de una cantidad de líquido en el espacio intersticial provoca en sí mismo dolor, que es tanto mayor cuanto mayor sea el volumen depositado. Al respecto, este dolor puede aumentar según la naturaleza química del producto, su pH y otros factores como la naturaleza de los excipientes y dado que las sustancias oleosas no pueden administrarse directamente en el torrente sanguíneo, esta vía es de elección para los fármacos liposolubles que no pueden darse por vía oral o de forma intravenosa, por lo que para disminuir el dolor y mejorar la absorción, es preferible usar un músculo ancho y con gran masa muscular. Igualmente, es útil la actividad del músculo elegido y la aplicación de calor local para mejorar la absorción (Fuentes, 2002; Ruiz y Hernández, 2005; Sumano y Ocampo, 2006).

Las complicaciones más frecuentes en el uso de esta técnica son el absceso intramuscular, el depósito erróneo en una vena o arteria y la neuritis por depósito o abordaje directo de un nervio. Del mismo modo, los medicamentos a utilizar deben ser estériles siendo administrados previa asepsia del tejido. Los medicamentos a usar pueden ser liposolubles y/o hidrosolubles, con pH neutro, aunque si son sustancias ácidas o alcalinas se administran de forma intramuscular profunda para que su absorción sea más rápida y se provoque menos daño en el tejido muscular. La cantidad a administrar por esta vía no debe de exceder de los 3 – 5 ml en pequeñas especies y de los 10 – 20 ml en grandes especies (Ruiz y Hernández, 2005).

En algunos lugares existe la creencia de que la utilización de esta técnica es más rápida y eficaz que la vía oral y aun cuando en algunas ocasiones es cierto, la rapidez de absorción depende mucho como ya fue citado de la naturaleza del fármaco utilizado. Así por ejemplo, sustancias como el diazepam se absorben mejor y más rápidamente por vía oral que por vía intramuscular. Por otra parte, la duración del efecto del fármaco utilizado por vía intramuscular suele ser menor que cuando se utiliza la vía oral (Ruiz y Hernández, 2005).

En términos generales después de la inyección en el glúteo, la velocidad es particularmente menor en hembras, lo cual se ha atribuido a la distribución diferente a la grasa cutánea. De esta forma, los sujetos muy obesos o demasiado delgados pueden mostrar patrones irregulares de absorción después de la aplicación intramuscular o subcutánea de un fármaco, no obstante, se produce una

absorción constante muy lenta por la vía intramuscular cuando el fármaco está en solución oleosa o suspendido en otros vehículos de depósito (Sumano y Ocampo, 2006).

Vía intraarterial

En ocasiones se inyecta directamente un medicamento en una arteria, para localizar o limitar su efecto a un tejido u órgano particular, sin embargo, este método no tiene un valor terapéutico probado, ya que en ocasiones se administran por esta vía agentes que sirven para estudio diagnóstico. La inyección de una arteria exige enorme cuidado y debe ser del dominio de expertos, ya que cuando los medicamentos se proporcionan por vía intraarterial se pierde el metabolismo y los efectos depuradores de los pulmones. Esta vía de administración presenta inconvenientes similares a la vía intravenosa, siendo las arterias más utilizadas la radial y la femoral (Wilkinson, 2003).

Vía intrarraquídea

La barrera hematoencefálica impide la penetración de medicamentos en el Sistema Nervioso Central; por tanto si se pretende obtener efectos locales y rápidos en las meninges o el eje cefalorraquídeo (cerebroespinal), como ocurre en la raquianestesia o en infecciones agudas del SNC, a veces se inyectan de manera directa en el espacio sub – aracnoideo raquídeo (Wilkinson, 2003).

Inyección intratecal

Se refiere a la administración de un fármaco en el espacio sub – aracnoideo a través del foramen magno, mediante el uso de una aguja de punción lumbar. El mayor uso que se le da en medicina veterinaria es la eutanasia (Rang *et al*, 2003).

Vía intramedular

La vía intramedular es usada en pocas ocasiones en medicina veterinaria y se sugiere para depositar directamente el medicamento en el interior del hueso, donde los de mayor elección son el fémur y el húmero particularmente en pequeñas especies. Esta vía también se usa para proveer sangre

y terapia de fluidos en animales que requieren de tratamiento para mejorar su producción sanguínea o en su caso para restablecer su hidratación (Wanamaker and Lockett, 2008).

Vía intraperitoneal

El fármaco se deposita entre las hojas parietal y visceral del peritoneo, por lo que la administración es difícil y necesita de personal capacitado, pues hay pocos sitios en donde pueda practicarse. Se utiliza fundamentalmente para realizar lavados del peritoneo y más frecuentemente para evacuar el acúmulo de líquido peritoneal. La laparoscopia se puede considerar una variante de uso de esta vía, ya que consiste en la introducción de un catéter de un ancho especial por el que se pueden introducir elementos ópticos que permiten visualizar el interior peritoneal y otros elementos mecánicos que ocasionalmente podrían permitir la realización de biopsias (Ruiz y Hernández, 2005).

La cavidad peritoneal tiene una gran superficie absorbente a través de la cual el medicamento penetra con rapidez en la circulación, aunque lo hace más bien por la vena porta. En esta vía puede haber pérdidas por el metabolismo de primer paso en el hígado (Fuentes, 2002; Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

La inyección intraperitoneal es una técnica de uso frecuente en los animales de laboratorio, donde los peligros de ocasionar infección y crear adherencias intraabdominales son demasiado grandes como para permitir el empleo común de esta vía (Ruiz, 2002).

Los medicamentos y jeringas que son utilizados por esta vía deben ser estériles. Sin embargo, al igual que la vía intravenosa se pueden administrar fármacos con cualquier pH, pero si éste fuese ácido o alcalino entonces la sustancia deberá diluirse con solución salina fisiológica en una relación mínima de 50 : 50 (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía Intrarruminal

Esta vía de administración se refiere a la suministración ó vaciado de sustancias directamente al rumen. Este método cobra importancia en el meteorismo en los rumiantes, por las sustancias batótonas que rompen la tensión superficial, aunque también resulta útil en la administración de desparasitantes (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía Epidural

Se emplea generalmente para la administración de anestésicos locales y consiste en administrar el fármaco en el espacio epidural (última vértebra lumbar y primera sacra) sin penetrar las meninges; se presenta de manera rápida en rumiantes y más lenta en perro, gato y caballo. Los sitios de administración son los siguientes:

- 1) Bovinos: entre la última vértebra sacra y la primera coccígea, o bien entre la primera y segunda vértebras caudales o coccígeas. Se describe en esta técnica una vía epidural alta y otra baja, que difieren entre sí por la cantidad de anestésico que se administra, siendo en el primer caso de 10 – 40 ml y en el segundo de 4 – 10 ml al 2 %. Esta vía se indica en la reducción de prolapsos vaginal, uterino o rectal, así también en rumenotomía, castración, manejo obstétrico, fetotomía, amputación de dedos, coadyuvante en la atención de pododermatitis.
- 2) Cabras y ovinos: 3 a 5 ml de lidocaína al 2 o 3 % para amputación de cola y manipulaciones obstétricas.
- 3) Caballos: 6 a 10 ml de lidocaína al 2 % entre la primera y la segunda vértebras coccígeas, para manipulaciones obstétricas.
- 4) Yeguas y vacas primerizas: Meperidina 100 mg ó fentanil 25 mg para analgesia en procedimientos obstétricos difíciles.
- 5) Caninos y felinos: entre la última vértebra lumbar y primera sacra, con la utilización de lidocaína al 1 – 2 %, a una dosis de 1 ml por cada 4.5 kg, sin embargo si se requiere realizar una cesárea la dosis es de 1 ml / 6 kg donde el efecto demora de 10 – 15 minutos (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía Paravertebral

Esta vía requiere de la administración de analgésico local a nivel profundo en áreas contiguas a la eminencia de los pares espinales en región lumbar (apófisis transversas) de la T13 hasta la L3. Se sugiere administrar 10 ml de lidocaína al 2 % con adrenalina en una dilución de 1:500 000 (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía intraarticular

Tiene mayor empleo en los equinos para la introducción de medicamentos y en general en medicina veterinaria para realizar una artroscopía o para lavado intraarticular en casos infecciosos. Para emplear esta vía se requiere material estéril, previo lavado, rasurado y desinfectado de la zona (Ruiz y Hernández, 2005).

Vía intracardiaca

Esta vía de administración es usada para suministrar directamente el fármaco sobre el tejido cardiaco, principalmente en los casos de eutanasia. No obstante, en algunas circunstancias este método resulta ser de gran utilidad cuando el paciente ha presentado falla cardiaca y necesita ser sujeto de reanimación cardiopulmonar (Wanamaker and Lockett, 2008).

En el siguiente cuadro se presentan las vías de absorción, su clasificación de acuerdo al criterio de vías mediatas e inmediatas, las sustancias que se absorben y su velocidad de absorción de cada una en orden ascendente, siendo la intravenosa la número uno.

Cuadro 11. Criterios de clasificación de las principales vías de administración usadas en medicina veterinaria (Tomado de Ruiz y Hernández, 2005).

VÍA DE ABSORCIÓN	TIPO DE VÍA (mediata o inmediata)	SUSTANCIA QUE SE ABSORBE	VELOCIDAD COMPARATIVA DE ABSORCIÓN (en orden ascendente)
Venosa	inmediata	hidrosoluble	1
Medular	inmediata	hidro o liposoluble	2
Pulmonar	mediata	gases / aerosoles	3
Peritoneal	inmediata	hidro y liposolubles	4
Intramuscular	inmediata	hidro y liposolubles	5
Subcutánea	inmediata	hidro y liposolubles	6
Intracutánea	inmediata	hidro y liposolubles	7
Mucosa respiratoria	mediata	liposolubles	8
Mucosa uretral	mediata	hidro y liposolubles	9
Mucosa conjuntiva	mediata	hidro y liposolubles	10
Mucosa oral	mediata	hidro y liposolubles	11
Mucosa del colon	mediata	hidro y liposolubles	12
Intestino delgado	mediata	hidro y especialmente liposolubles	13
Mucosa gástrica	mediata	liposolubles	14
Mucosa vaginal	mediata	liposolubles	15
Piel	mediata	liposolubles	16

7.9. Formas farmacéuticas (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos).

Para poder administrar un fármaco a un individuo es necesario casi siempre, darle una forma adecuada en función de las características fisicoquímicas del producto que se quiere administrar, y en función de las propiedades fisiológicas del tipo de aplicación. En consecuencia, los medicamentos se presentan en diferentes preparaciones que reciben el nombre de formas farmacéuticas o formas medicamentosas; que se designan como el conjunto de características físicas y químicas que se dan a un medicamento, para facilitar su administración, dosificación y absorción (De Ahumada y Santana, 2004).

Estas incluyen a un excipiente o vehículo, el cual se define como una sustancia inerte que no tiene una acción farmacológica definida y que se utiliza con la finalidad de dar volumen y forma a las fórmulas farmacéuticas para favorecer su consistencia para con ello mantener su forma, diluirlos, disolverlos, mejorarles el sabor o conferirles una coloración (Hernández, 2002; Ruiz y Hernández, 2005).

Los objetivos generales de una forma farmacéutica son los siguientes:

- Garantizar la estabilidad de la sustancia activa protegiéndola de agentes atmosféricos o de los efectos destructivos del medio gástrico.
- Mejora las características organolépticas del principio activo.
- Posibilitar la administración de principios activos utilizados en dosis muy reducidas.
- Proporcionar formas líquidas a partir de principios activos sólidos.
- Hacer posible la administración de principios activos por una determinada vía.
- Controlar la absorción de un principio activo.
- Dirigir selectivamente el principio activo a determinados órganos o tejidos.
- Garantizar la dosificación exacta del principio activo y por lo tanto, la uniformidad en el contenido. Esto es importante tanto en una unidad de dosificación, como entre las unidades que

constituyen un envase, como lo establece la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Las formas farmacéuticas pueden ser clasificadas por diversos criterios, sin embargo, en el presente documento se especificarán de acuerdo a su forma de dosificación.

7.9.1. Formas de dosificación sólida

En ellas el fármaco va unido a una sustancia que proporciona cohesión a las moléculas del mismo, permitiendo dar forma adecuada a diversas preparaciones sólidas como son los polvos, granulados, píldoras, tabletas, bolos, cápsulas, grageas, pastillas, gomas, perlas, pellets, comprimidos, supositorios y óvulos. Se usan fundamentalmente por vía oral o rectal (De Ahumada y Santana, 2004).

7.9.2. Formas de dosificación semisólida

Son preparaciones en las que el vehículo es una sustancia grasa (ya sea ceras animales o vegetales, aceite de coco y/o de almendra, entre otros). Tienen uso tópico, principalmente sobre piel y mucosas y se presentan como pomadas, ungüentos, pastas, cremas, geles o jaleas (De Ahumada y Santana., 2004).

7.9.3. Formas de dosificación líquida

Son preparaciones del fármaco en un vehículo en estado líquido, donde el más utilizado es el agua destilada, pero también son usados el alcohol, la glicerina y el agua inyectable. Estas formas farmacéuticas se utilizan por vía oral, sin embargo su uso también se presenta en las vías intravenosa, intramuscular, intraperitoneal, epidural y algunas veces hasta tópica. Las principales formas farmacéuticas líquidas son las soluciones acuosas, aerosoles, suspensiones, emulsiones, jarabes, tinturas, shampoo, linimentos e inyectables (De Ahumada y Santana, 2004).

A continuación se presenta un listado en orden alfabético en el que se incluyen las definiciones de las principales formas farmacéuticas utilizadas en medicina veterinaria y que ha sido transcrito de Ruiz y Hernández (2005).

Aceite. Líquido oleoso que puede ser medicinal por sí mismo o contener sustancias medicamentosas disueltas. Se administran de forma tópica o por las vías oral y parenteral.

Aerosoles. Son sistemas dispersos de partículas sólidas o líquidas de un principio activo en un gas, es decir, son dispositivos que contienen soluciones o suspensiones de un principio activo, envasadas en un sistema a presión de manera que, al accionar una válvula se produce la liberación del principio activo en forma de microgotas, impulsado gracias a un agente propelente. En este sentido, cuando se trata de partículas sólidas se llaman pulverizadores y cuando son líquidas se llaman nebulizadores. Se emplean por vía nasal, bucofaríngea y/o pulmonar.

Bolos. Son comprimidos grandes y cuya forma es redonda u ovalada, que pueden tener señalizaciones para seccionarlos y se administran por vía oral, vaginal o intrauterina, según sea el caso.

Bombas osmóticas. Son tabletas formadas por un núcleo comprimido, en cuya formulación se incluyen ingredientes osmóticamente activos, rodeado de una membrana semipermeable con un pequeño orificio.

Cápsulas. Sólidos de forma ovoide o cilíndrica con extremos redondeados, blandos o rígidos de gelatina u otras sustancias como amiláceas, glicerol o sorbitol (estos dos últimos para ajustar la consistencia), que contienen compuestos medicinales en forma de polvo o pasta. Se dosifican por unidad y se reconocen dos tipos que son las adosadas y las selladas, se administran por vía oral deglutiéndolas por lo que actúan por disolución en el medio ácido estomacal. En cuanto a su manejo, las cápsulas deben protegerse del calor y de la humedad.

Cápsulas con capa ácido resistente. Son cápsulas cubiertas con sustancias que se disuelven en el medio alcalino intestinal y que son resistentes al medio ácido estomacal.

Cápsulas con núcleo. Son las que tienen comprimidas algunas sustancias activas, en un núcleo no ácido resistente.

Cápsulas con núcleo ácido resistente. Cápsulas que tienen comprimidas algunas de las sustancias activas, en un núcleo con capa ácido resistente. Son de acción prolongada y se preparan de manera especial para que liberen lenta y gradualmente las sustancias activas en el tracto gastrointestinal.

Cápsulas de liberación modificada. Cápsulas duras o blandas en cuyo proceso de fabricación, o bien su contenido y/o recubrimiento, integran en su composición sustancias auxiliares destinadas a modificar la velocidad o el lugar de liberación del o los principios activos.

Colirios. Preparación farmacéutica en la que el fármaco suele estar en solución o suspensión acuosa u oleosa para ser instilada en forma de gotas, en el fondo del saco conjuntival. Los colirios deben ser incoloros, no irritantes, estériles e isotónicos, ya que el ojo tolera valores de pH entre 6.6 – 9.

Collar. Son polvos micronizados de eliminación constante y controlada, que se colocan alrededor del cuello del animal para que el fármaco se distribuya uniformemente por todo el cuerpo.

Comprimidos o tabletas. Sólidos de forma generalmente cilíndrico aplanada, biconvexa u otra, que se dosifican por unidad. En la mayoría de los casos se administran por vía oral y se desintegran en el medio ácido estomacal. Los comprimidos se obtienen aglomerando por compresión, un volumen constante de partículas.

Comprimidos o tabletas con capa ácido resistente. Comprimidos recubiertos con una o varias sustancias que impiden la destrucción o inactivación del fármaco por el jugo gástrico, de esta manera también evitan la irritación de la mucosa gástrica, retardando así, la liberación de los principios activos hasta el medio alcalino intestinal que es donde actúan.

Comprimidos o tabletas de acción prolongada. Comprimidos recubiertos con una o varias sustancias que tienen como finalidad liberar lenta y gradualmente las sustancias activas en el tracto gastrointestinal.

Comprimidos o tabletas solubles. Comprimidos constituidos por sustancias solubles que para administrarse se disuelven previamente en agua o en los alimentos (si es en agua se denomina tableta efervescente).

Crema. Semisólido con excipiente acuoso, grasoso y emulsionado, cuya administración es tópica y por mucosas.

Emulsiones. Sistema de dos fases en el que un líquido se dispersa en forma de pequeños glóbulos en otro líquido.

Enemas. Son formas galénicas líquidas y de composición variable, destinadas a ser administradas por vía rectal, empleando para ello dispositivos especiales. Pueden tener como objetivo ser el vehículo de un principio activo (enemas medicamentosos), el vaciado de la ampolla rectal (enemas evacuantes) o el administrar una sustancia radiopaca para la realización de estudios radiológicos (enemas opacos).

Espanja. Material absorbente en el que se incluyen generalmente hormonas y su aplicación por lo regular es vaginal.

Extractos. Se obtienen concentrando hasta determinado grado los líquidos procedentes de drogas frescas o secas, vegetales o animales, diluyéndolos con un solvente apropiado como agua, alcohol o éter.

Formas de liberación sostenida. El objetivo principal es suministrar la suficiente cantidad de fármaco al organismo de forma rápida y constante, de tal manera que la concentración plasmática nunca sea menor que la concentración eficaz. Para administrar por vía oral se distinguen sistemas de difusión, sistemas de disolución, resinas de intercambio iónico y bombas osmóticas.

Gel. Líquido espeso de aspecto gomoso o gelatinoso, cuyo vehículo acuoso contiene un agente dispersante; frecuentemente estas preparaciones farmacéuticas son destinadas para aplicación externa, nasal u ótica, aunque también son utilizadas por vía oral, ya sea en gotas o cucharadas.

Glóbulos. Son presentaciones farmacéuticas esféricas, cuya capa más externa es de azúcares, a las cuales se les adicionan fármacos diluidos en alcohol. Su administración es oral, disolviéndose en la boca.

Grageas. Son tabletas o comprimidos recubiertos con varias capas de azúcar coloreados o no, que se desintegran y actúan en el medio ácido estomacal.

Grageas con capa ácido resistente. Son grageas recubiertas con varias capas de diferentes sustancias que coadyuvan a que estas se disuelvan en el medio alcalino intestinal.

Grageas con núcleo ácido resistente. Son grageas que contienen parte de las sustancias activas en el núcleo con capa ácido resistente y las demás en la recubierta externa.

Grageas de acción prolongada. Se preparan especialmente para liberar sus componentes activos lenta y gradualmente en el tracto gastrointestinal.

Granulado. Son pequeños gránulos de forma esférica o irregular que se administran por vía oral, que se pueden disolver o no. Es decir, son agregados de partículas de polvos que incluyen principios activos, azúcares y coadyuvantes diversos. Se presentan en forma de pequeños granos de grosor uniforme, forma irregular y más o menos porosidad. Al respecto, existen granulados de distintos tipos, así por ejemplo se tienen los que son efervescentes, recubiertos, gastroresistentes y de liberación modificada.

Implante. Son sistemas de administración por vía parenteral mediante aplicación subcutánea, con liberación sostenida de un principio activo recubierto por una capa de polímero que puede ser biodegradable o no.

Jabón. Son presentaciones sólidas que contienen sustancias medicinales y que tienen como excipiente a un detergente. Se emplea para uso externo tanto en pelo como en piel.

Jalea. Compuestos medicinales incorporados a un excipiente de naturaleza gomosa semejante al gel pero de consistencia más espesa, se emplea vía dérmica y/o vaginal. Es decir, son presentaciones semisólidas que contienen carbohidratos que al entrar en contacto con el agua forman sustancias mucilaginosas.

Jarabe. Líquido transparente cuyo vehículo contiene azúcar de caña, sorbitol, dextrosa o sacarosa hasta en un 50 % como edulcorante, sin embargo, también puede contener alcohol hasta en un 10 – 30 %. Se administra por vía oral y se dosifica en mililitros (ml).

Linimentos. Son soluciones, suspensiones o emulsiones que se administran tópicamente por fricción, donde el excipiente frecuentemente es alcohol.

Loción. Son soluciones que se administran de forma tópica sin fricción.

Óvulos. Sólidos grasos de forma ovoide que en ocasiones son de forma ovoide – aplanada para aplicación por vía vaginal, cuyo excipiente es glucogelatina, aceites vegetales o bases sintéticas.

Papeles (laminillas). Son pequeñas hojas enceradas y transparentes que contienen una dosis de un polvo cada una. Se pueden comercializar sencillas o dobles. Su administración es oral y se disuelven en la boca.

Pasta. Forma semisólida bifásica en las que un líquido dispersa una fase sólida insoluble, es decir contiene una sustancia medicamentosa en un excipiente grasoso o no, formando un semisólido que se aplica por vía externa, dérmica, dental u oral.

Pastilla. Fármacos cuyo excipiente es un azúcar o una goma. Son de forma variable y su administración es oral, disolviéndose en la boca. A temperatura ambiente se cristalizan formando un caramelo. A veces reciben el nombre de trociscos y no se usa en medicina veterinaria. Al respecto, un trocisco presenta una consistencia semisólida y esta constituido primordialmente por los principios activos y goma arábica como aglutinante. Estos suelen recubrirse para su mejor conservación con

parafina o azúcar en polvo (escarchado). Se emplean principalmente para la elaboración de vehículos de antitusígenos.

Pellets (implantes). Son pequeños comprimidos con un excipiente graso que se implantan subcutáneamente con ayuda de trocáres especiales, con el objeto de que se absorba su base grasa, donde hay hormonas contenidas. Este es el único caso en el que se ocupa la vía subcutánea para administrar ácidos grasos liposolubles.

Perlas. Sólidos en forma esférica que contienen sustancias medicinales líquidas o en forma de pasta, incorporadas a gelatina blanda como excipiente, se administran por vía oral.

Piensos. Son preparaciones en forma de polvo para la administración por vía oral a animales. Se utilizan con fines profilácticos, casi nunca curativos y contienen mezclas de nutrientes, vitaminas, minerales y fármacos en general.

Píldoras. Son sólidos de forma esférica generalmente con peso promedio cercano a 50 miligramos (mg) que se administran oralmente y que actúan desintegrándose en el medio estomacal. Existen también con capa ácido resistente y de acción prolongada.

Polvo. Son preparaciones cuyos componentes están finamente divididos y en algunos casos, mezclados con coadyuvantes, es decir se trata de una sustancia medicinal pulverizada en partículas finas para administración oral o aplicación externa.

Pomada o unguento. Compuestos medicamentosos incorporados a un excipiente grasoso, que puede ser anhidro o hidratado hasta en un 20 %. Su vía de administración es tópica, dérmica, oftálmica o nasal, entre otras mucosas.

Preparaciones inyectables. Son soluciones, suspensiones o emulsiones esterilizadas, envasadas en recipientes transparentes o de tipo ámbar.

Resinas de intercambio iónico. Son formulaciones que constan de polímeros insolubles en agua en cuyas cadenas se sitúan grupos reactivos a los que se unen los fármacos. Estos grupos cederán moléculas de principio activo cuando el entorno iónico sea el adecuado.

Shampoo. Sustancia medicinal líquida que contiene como excipiente detergente y se emplea para uso externo tanto en pelo como en piel.

Sistemas de difusión. La liberación controlada del fármaco se produce por un proceso de difusión a través de un polímero insoluble en el agua que lo rodea, esto puede ser una gragea con un recubrimiento cuticular insoluble.

Sistemas de disolución. El principio activo está recubierto o incorporado a un producto poco soluble en agua. Se preparan con este fin microcápsulas o comprimidos matriciales en los que la salida del medicamento se produce por una disolución.

Sistemas transdérmicos. No son sistemas parenterales, puesto que se depositan sobre la piel intacta, por lo que constituyen un sistema no invasor. Es más conocido como parche. Constituye un reservorio encapsulado entre una capa impermeable y una membrana formada por un polímero permeable o con poros, a través de la cual difunde el medicamento y que controla su liberación.

Spray. Fármaco en presentación líquida que se aplica por medio de un atomizador, para su uso externo.

Solución. Mezcla homogénea a nivel molecular o iónico de dos o más especies químicas que no reaccionan entre sí, cuyos componentes se encuentran en proporción que varía entre ciertos límites. Las soluciones se administran por vía oral y/o parenteral, para lo cual en este último caso deben ser estériles.

Supositorios. Sólidos grasos de varios pesos y formas para ser administrados por vía rectal, que se funden y reblandecen o se disuelven a la temperatura corporal.

Suspensión. Líquido opaco constituido por sustancias activas insolubles, dispersas en el vehículo y pueden ser fluidos o consistentes, que se emplean localmente, o bien por ingestión y en forma inyectable.

Tabletas o comprimidos. Son sólidos de forma generalmente cilíndrica aplanada, biconvexa u otra forma, destinados para administrarse por vía oral. Se desintegran en el medio estomacal y se dosifican por unidad. Las hay con capa ácido resistente o de acción prolongada.

Tintura. Líquido hidro – alcohólico trasparente que puede estar coloreado. Contiene antisépticos y desinfectantes para su aplicación tópica. Se obtiene por extracción de los principios activos de las drogas vegetales o de sustancias químicas utilizando como extractor al alcohol.

8. RESULTADOS

Con la escritura de la presente tesis se logró recopilar información actual sobre las Bases de la Farmacología Clínica, abordando temas de interés para la ciencia médica, como son la Biotecnología y Nanotecnología, así como sus aportaciones recientes en el área de Farmacología Veterinaria.

Del mismo modo, también se desarrolló un trabajo que contiene información ordenada y aplicable a la Medicina Veterinaria con los tópicos más selectos de los principios generales de la Farmacología, descripción de reacciones adversas, redacción y conocimiento de la receta, requisitos legales para la prescripción de fármacos en México, así como los avances tecnológicos en Farmacognosia durante la última década.

Por otro lado, cabe destacar que aunque ya existe mucha información de estos temas, difícilmente se encuentra un documento que tenga estos contenidos, es por ello que este trabajo es valioso para los estudiantes y profesionales de la salud veterinaria que requieran consultar esta información.

9. DISCUSIÓN

En la presente tesis al ser una recopilación bibliográfica, cabe señalar que la mayoría de los autores consultados no contemplan todos los conceptos básicos y principios generales del uso de medicamentos que se incluyen en ésta revisión bibliográfica, por lo que en ella se incluyen de forma ordenada y sistematizada, de acuerdo al programa de la asignatura de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, destacándose en cada capítulo los tópicos más actuales en el tema; además de incluir en un solo trabajo lo más reciente en tecnologías aplicadas a las Ciencias de la Salud, específicamente en el área Farmacológica.

10. CONCLUSIONES

La Farmacología Veterinaria, Farmacología Clínica y Terapéutica, 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 en cuanto al estudio de la Farmacología General. De tal forma que, la información es valiosa sólo cuando se utiliza, de esta manera el cómo se maneja el conocimiento es responsabilidad de estudiantes, profesores y profesionistas; es por ello que el conocimiento derivado del presente trabajo 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 de Farmacología, Toxicología y Terapéutica Médico Veterinaria, a fin de proporcionar a los alumnos una guía ordenada y actualizada sobre la Farmacología General y Clínica, además de que son presentados los avances en ciencias como la Biotecnología y Nanotecnología; 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 trabajo sea un soporte en la formación de un criterio para la resolución de casos clínicos, en los que el alumno y el profesional, participan 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 diagnosticar y dar el óptimo tratamiento para curar.

También con la redacción de este texto se presenta un trabajo de apoyo al profesionista de Medicina Veterinaria durante el ejercicio de su práctica profesional, en el que encuentre una recopilación de los temas relevantes y actuales de la Farmacología Clínica, además de cumplir con el apoyo del proceso de enseñanza-aprendizaje de nuestra Facultad y de la Universidad.

11. LITERATURA CITADA.

1. Arboix i Arzo M, Martin- Jiménez T. Capítulo 49. Aspectos terapéuticos y de salud pública de los residuos farmacológicos, En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Botana LM, Landoni F, Martin-Jímenez T. Editorial McGraw Hill Interamericana. Madrid España 2002.
2. Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia. Editorial Acribia. Zaragoza, España 2001.
3. Curtis H, Barnes NS. Biología. Octava Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires 2004.
4. De Ahumada VJI, Santana FML. Farmacología práctica para las diplomaturas en Ciencias de la Salud. Ediciones Díaz de Santos. Madrid España 2004.
5. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaria de Salud. México. 2000.
6. Floréz J. Farmacología Humana. Quinta Edición. Editorial Masson. Barcelona, España 2008.
7. Fuentes HVO. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Tercera Edición. Centro Universitario de los Altos. Universidad de Guadalajara. México. 2002.
8. Hernández AI. Manual de Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis Licenciatura. FESC UNAM. México. 2002.
9. Hernández AI, Ruiz CJG, Márquez MS, Ruiz GAG. Evaluación sobre la receta médica en el ámbito de la medicina veterinaria. Revista AMMVEPE. 17 (2): 29 – 33. 2006.
10. Honrubia MA, Botana LM. Capítulo 5. Receptores. Modelos de interacción fármaco , señales de receptor, señales de transducción, En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Botana LM, Landoni F, Martin-Jímenez T. Editorial McGraw Hill Interamericana. Madrid España 2002.
11. Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica. Décima Edición. Manual Moderno. México, D.F. 2007.
12. Kellems OR, Church DC. Livestock Feeds and Feeding. Fifth Edition. Prentice Hall Hispanoamericana, S.A México. 2002.
13. Litter M. Farmacología Médica. Editorial El Ateneo. Séptima Edición. Argentina, 1992.

14. Lozano GA, Rojas MA, García HF. La Nanotecnología en México. División de Posgrado Facultad de Ingeniería, UAQ. Publicación del Concejo de Ciencia y Tecnología del Edo. de Querétaro. Mayo 2008.
15. Luna AD, Ávila UN, Revista Manufactura. Editorial Expansión. México, Julio 2009.
16. Madigan TM, Martinko MJ, Parker J. Brock Biología de los Microorganismos. Décima Edición. Pearson Educación. Madrid: México 2004.
17. Maddison JE, Page SW. Principios de Farmacología Clínica. Capítulo 1. En Farmacología Clínica en pequeños animales. Intermédica. Argentina 2008.
18. Martín JT, Landoni MF, Botana LL. Farmacología y terapéutica Veterinaria. Mc Graw Hill, Interamericana. Madrid España 2002.
19. Mc Donald P, Edwards RA, Greenhalgh JFD, Morgan CA. Nutrición Animal. Sexta Edición. Editorial Acribia. 2006.
20. Mota LMA. Farmacología Veterinaria. Textos Universitarios. Universidad Veracruzana. México. 2000.
21. NOM-064-ZOO-2000. Lineamientos para la clasificación y prescripción de los productos farmacéuticos veterinarios por el nivel de riesgo de sus ingredientes activos.
22. Page SW, Maddison JE. Principles of Clinical Pharmacology En: Small Animal Clinical Pharmacology. Second Edition. Maddison JE, Page SW, Church DB. Editorial Elsevier. 2008.
23. Poole PC, Owens JF. Introducción a la Nanotecnología. Editorial Reverté. 2007.
24. PLM, Edición 53. Thompson. México. 2007.
25. Plumb CD. Manual de Farmacología Veterinaria. Quinta Edición. Intermédica. Argentina. 2006.
26. Rancaño, A.A. Formas farmacéuticas. Capítulo 47 en Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 1ª edición. Editorial Mc Graw- Hill Interamericana. España. 2002.
27. Rang HP, Dale MM, Ritter, JM. Farmacología. Sexta Edición. Elsevier. Barcelona 2003.
28. Román TL. Manual de Posología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México. 2009.
29. Ross EM, Kenakin TP. Farmacodinámica: mecanismo de acción de los fármacos, y relación entre la concentración y el efecto de los fármacos. Sección I. En: Las Bases

- Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman and Gilman. Décima Edición. Mc Graw Hill. Interamericana. México, D.F. 2003.
30. Ruiz CJG. Bases de la Farmacología Veterinaria. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México 2002.
 31. Ruiz CJG, Hernández AI. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México. 2005.
 32. Ruiz CJG, Hernández AI. Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México. 2010.
 33. Serna HCO. Farmacología Terapéutica Médico Veterinaria. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM 2004.
 34. Smith CM, Reynardi AM. Farmacología. Médica Panamericana. Buenos Aires 2006.
 35. Sumano H, Ocampo L. Farmacología Veterinaria. Tercera Edición. Mc Graw Hill, Interamericana. México, D.F. 2006.
 36. Wanamaker PB, Lockett MK. Applied pharmacology for the veterinary. Cuarta Edición. Saunders. San Louis Missouri. 2009.
 37. Wilkinson RG. Farmacocinética: dinámicas de absorción, distribución y eliminación de los fármacos. Sección I. En: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Goodman and Gilman. Décima edición. Mc Graw Hill- Interamericana México D.F.2003.