

72
205



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
"Cuautitlán"



**DIFERENTES QUIMIOTERAPICOS USADOS
EN GATOS
(REVISION BIBLIOGRAFICA)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

GERMAN HUMBERTO RAMIREZ ESTRADA

ASESOR: MVZ. OSWELIA SERNA HUESCA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

1. RESUMEN.	1
2. INTRODUCCION.	2
3. ANTECEDENTES.	3
4. ANTIBIOTICOS.	7
4.1 Concepto.	7
4.2 Clasificación.	7
5. Agentes que inhiben la síntesis de pared celular:..	8
5.1 Penicilinas.	8
5.2 Cefalosporinas .	12
6. Agentes que inhiben la síntesis de proteínas:..	14
6.1 Cloranfenicol.	14
6.2 Tetraciclinas.	18
6.3 Macrólidos.	23
6.3.1 Eritromicina.	24
6.3.2 Tilosina.	26
6.3.3 Lincomicina.	28
6.4 Aminoglicósidos.	29
6.4.1 Estreptomina.	30
6.4.2 Gentamicina.	32
6.4.3 Neomicina.	34
6.4.4 Kanamucina.	36
7. Agentes que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos.37	
7.1 Quinolonas.	37
7.2 Enrofloxacina.	39
7.3 Sulfonamidas.	40

8. Agentes que afectan la permeabilidad de la membrana celular.	.42
8.1 Polimixinas.	.42
8.2 Anfoteracina.	.44
8.3 Nistatina.	.46
8.4 Griseofulvina.	.47
9. ANTIPARASITARIOS.	.50
9.1 Nematocidas.	.52
9.1.1. Piperazina.	.52
9.2. Benzimidazoles.	.53
9.2.1 Tiabendazol.	.53
9.2.2 Fenbendazol.	.54
9.2.3 Albendazol, Oxfendazol y Flubendazol.	.55
9.2.4 Mebendazol.	.56
10. Imidazotiazoles.	.57
10.1 Levamizol.	.57
10.2 Tetramisol.	.59
11. Tetrahidropirimidinas.	.59
11.1 Pirantel.	.59
12. Compuestos organofosforados.	.61
12.1 Diclórovos.	.61
12.2 Carbamatos (Propoxur).	.63
13. Nitroscanate.	.64
14. CESTOCIDAS.	.65
14.1 Niclosamida.	.65
14.2 Prazicuantel.	.66
15. BIBLIOGRAFIA.	.68

R E S U M E N

Con el objetivo de contar con un material de apoyo para los estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, así como a los médicos que se dedican a la práctica clínica de los felinos domésticos, se realizó este estudio retrospectivo, no retrolectivo de los principales antibióticos y desparasitantes recomendados en el tratamiento de los padecimientos que afectan al gato doméstico, además de que en esta especie la práctica farmacológica es particularmente difícil, debido a que la biotransformación hepática de algunos fármacos es deficiente, ya que la producción del ácido glucurónico es escasa y dado que la mayoría de los medicamentos requieren de la presencia de éste ácido para su biotransformación y excreción, al no existir los niveles adecuados, el tiempo de eliminación de los fármacos se prolonga ocasionando la toxicidad en el felino doméstico. Por esta razón es importante tomar en cuenta todos los factores que pueden influir como son las características de los medicamentos que se van a emplear en él como la dosis, vía de administración, efectos colaterales y tóxicos.

De los fármacos que se enlistan en el presente trabajo se realizó una breve descripción del mecanismo de acción, espectro, absorción, distribución, excreción, biotransformación, administración, usos, dosis y la toxicidad de estos medicamentos.

Las fuentes bibliográficas consultadas para la obtención de estos datos fueron libros, artículos de revistas y posología de laboratorios, comprendiendo desde el año de 1980 hasta el año de 1992.

I N T R O D U C C I O N

Debido a que existe poca información bibliográfica con respecto a los quimioterápicos utilizados en los felinos domésticos, se encuentran algunas limitaciones en el estudio de esta especie por parte de los estudiantes de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por esta razón se decidió realizar esta tesis para que sirva como una fuente de información y apoyo en los futuros trabajos e investigaciones que puedan realizar los estudiantes de esta carrera.

Además de que pueda ser un apoyo para la práctica clínica en lo referente a la posología, espectro de acción y toxicidad de los antibióticos y desparasitantes de uso más frecuente en esta especie.

ANTECEDENTES

La investigación en el campo de los antibióticos fue estimulada a raíz del descubrimiento de las penicilinas, aunque éstas no fueron las primeras sustancias descubiertas con fines antibacterianos, ya que en el año de 1887 Luis Pasteur observó que el bacilo del carbunco se inhibía en presencia de contaminantes del aire, después observó que la *Pseudomona aeruginosa* antagonizaba al mismo *Bacillus anthracis*, y de aquella bacteria se elaboró la plocinasa que tenía un efecto lítico sobre varias bacterias (24, 35).

En la época actual el desarrollo de la quimioterapia antimicrobiana ha evolucionado rápidamente dando inicio hacia el año de 1929 cuando Alexander Fleming advirtió que un moho contaminante ocasionaba lisis en un cultivo de *Staphylococcus*; aisló y cultivó el hongo y comprobó que el caldo donde había crecido el hongo tenía las mismas propiedades antibacterianas, por lo cual la sustancia que tiene el hongo se podía considerar como el primer antibiótico identificado al que se le llamo *Penicillium* (18, 24).

Se han realizado varios estudios entre ellos los realizados por Mercer *et al.*, en el año de 1971, indicaron que la vía subcutánea era más efectiva que la vía intramuscular para la aplicación de las penicilinas, ya que los residuos que pudieran quedar por esta vía eran mínimos y los parámetros farmacológicos eran comparables con los alcanzados por la vía intramuscular. En el año de 1972 Davies *et al.*, realizaron un estudio en 160 gatos aplicándoles una dosis oral de 11 a 22 mg de ampicilina

registrando reacciones adversas mínimas en dos de los 160 gatos (24).

En el año de 1935 les tocó el lugar a las sulfas descubiertas por Domagk, en 1940 Chain y Florey demostraron que la penicilina tenía efecto terapéutico, posterior a estos descubrimientos hace su aparición la estreptomocina en el año de 1942 descubierta por Waskman, las tetraciclinas en el año de 1953. En el año de 1958 Baggot *et al.* sugirieron una dosis de 10 mg/kg seguida de una dosis de 7.5 mg/kg como dosis de mantenimiento cada 12 horas para las infecciones generales producidas por bacterias sensibles a las tetraciclinas (24).

Las cefaloridina se ha utilizado en los gatos contra las infecciones bacterianas presentando sólo de 7-8% de los animales tratados reacciones adversas (Sampson, *et al.* 1973).

Con el descubrimiento de los aminoglicósidos se dió un paso más para el tratamiento de las infecciones pero a medida en que fue transcurriendo el tiempo se fueron notando una serie de efectos adversos por ejemplo: la administración de gentamicina en gatos puede resultar en alteraciones del funcionamiento vestibular y muerte después de 7 a 25 días a dosis de 20 a 80 mg/kg por vía intramuscular (Vangelov, 1973).

Adams en 1973 estudió en efecto de la neomicina sobre el músculo esquelético demostrando los episodios de disnea y apnea relacionados con la depresión de la contracción muscular (24).

La kanamicina se ha empleado en el tratamiento de conjuntivitis y queratoconjuntivitis purulenta en los gatos (Cunningham, 1975).

Griffyld-Jones y Wright reportaron en 1977 a una gata de cinco años de edad que recibió griseofulvina durante la gestación por estar infectada por *Microsporium canis*, que dió a luz a cinco gatitos que presentaron microoftalmia. Otros estudios realizados en 1975 por Scott en tres gatas gestantes que recibieron de 500 a 1,000 mg de griseofulvina por una semana que parieron gatitos con malformaciones (24).

Corwin y Miller en 1978 demostraron que la piperazina tiene mayor efecto sobre los áscaris en combinación con el closilato de tenio que si se administran cada una por separado (24).

En 1979 los estudios de Smith indicaron la eficacia del levamisol inyectable frente a los parásitos intestinales comunes del gato: *Ancylostoma tubaeforme*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, presentando tan solo episodios de vómitos o salivación profusa por un lapso de 1 a 2 horas después del tratamiento (24).

En 1981 London y Roberts comprobaron que el mebendazol actúa de manera semejante en gatos y perros para atacar a ancilostómidos ascaridios y tenias (24).

Las diferencias entre los agentes antimicrobianos se da por sus propiedades físicas, químicas, farmacológicas, así como su mecanismo de acción, la mayor parte ha sido químicamente identificado y algunos otros han sufrido una modificación química por medio de biosíntesis y con ello la aparición de nuevos medicamentos (23, 24, 35).

Como en todo medicamento se busca que exista uno ideal que cubra ciertas características, y se dice que para que un antibiótico sea ideal debe cubrir los siguientes requisitos:

- a) Actividad antimicrobiana eficaz y selectiva, la actividad deberá ser bactericida más que bacteriostática. Las bacterias no deben desarrollar resistencia al fármaco.
- b) La eficacia antimicrobiana no debe ser reducida por los fluidos corporales, exudados, proteínas plasmáticas o enzimas proteolíticas.
- c) Debe tener una farmacocinética rápida y mantenerse por periodos largos.
- d) Especificidad de acción.
- e) Ser poco tóxico.
- f) Estable, no lábil.
- g) Que no se elimine rápidamente por vía renal.
- h) Que no reproduzca resistencia bacteriana.
- i) Que sea de alta penetrabilidad.
- j) Eficaz por vía local, oral o parenteral.
- k) Que sea económico.

Es evidente que los medicamentos antimicrobianos no cubren ni por mucho todas las características deseables, por ello es importante conocerlos ya que un empleo inadecuado de cualquiera de ellos puede ocasionar daños, que pueden ir desde leves irritaciones hasta la muerte del animal (24, 35).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTIBIOTICOS.

4.1 Antibiótico: Perteneciente a la antibiosis, son los productos de ciertos microorganismos que se emplean en contra de las infecciones provocadas por otros organismos.

4.2 A los antibióticos se les puede clasificar de diferentes maneras, éstas pueden ser las siguientes:

I) POR LA MANERA EN QUE ACTUAN:

a) Agentes que inhiben la síntesis de pared celular de las bacterias; por ejemplo: Penicilinas, Cefalosporinas, Bacitracina, Vancomicina.

b) Agentes que inhiben la síntesis de proteínas: por ejemplo: Cloranfenicol, Tetraciclinas, Macrólidos (Lincomicina, Eritromicina, Tilosina), Aminoglicósidos (Estreptomicina, Gentamicina, Neomicina, Kanamicina).

c) Agentes que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos: por ejemplo; Quinolonas, Enrofloxacina, Acido nalidixico, Sulfonamidas.

d) Agentes que afectan la permeabilidad de la membrana celular: por ejemplo; Polimixinas, Anfoteracina, Nistatina, Griseofulvina,

e) Antimicóticos: por ejemplo; Ketoconazol, Miconazol, Imidazoles.

II) POR SU ESPECTRO DE ACCION:

a) De amplio espectro: Tetraciclinas, Cloranfenicol, Aminopenicilinas.

b) De espectro medio: Eritromicina, Kanamicina.

c) De espectro reducido: Penicilinas (G, V, Oxacilina), Neomicina, Lincomicina, Tilosina, Estreptomicina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

III) POR SU ESTRUCTURA:

- a) Beta lactámicos: Penicilinas, Cefalosporinas.
- b) Aminoglicósidos: Estreptomícina, Gentamicina, Neomicina.
- c) Tioazúcares: Lincomicina, Clindamicina.
- d) Polipeptídicos: Polimixinas, Colistina.
- e) Quinolonas: Acido nalidixico, Enrofloxacin. (15, 19, 35)

Se revisará la primera clasificación:

5. - AGENTES QUE INHIBEN LA SINTESIS DE PARED CELULAR.

5.1 Penicilinas:

En el año de 1928 Alexander Fleming produce la penicilina a través del moho *Penicillium notatum* que impide el crecimiento de algunas bacterias, éste se debe considerar como uno de los antibióticos más eficaces y que su toxicidad es casi nula, no fue sino hasta los años 1939-1940 que se dispuso clínicamente de la penicilina, existen varias penicilinas tales como la Penicilina G sódica, G potásica, procainica, benzatínica, que fueron utilizadas clínicamente, pero éstas ya obtenidas del hongo *Penicillium chrysogenum*, el cual había sido expuesto a rayos "X" provocando con ello una mutación (12, 24, 35).

A las penicilinas se les puede clasificar de 4 maneras:

- 1) Penicilinas naturales: Se hidrolizan rápidamente por la acción de los ácidos gástricos; por ejemplo la penicilina G.
- 2) Acido resistentes: No se destruyen por la acidez gástrica; por ejemplo: Fenoximetilpenicilina.
- 3) Penicilinas resistente: Las sustituciones sobre el anillo aromático estático protegen el anillo lactámico: por ejemplo; Oxaciclina.



4) De amplio espectro: actúan sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, esto dado por el cambio estructural en la posición de la cadena amida lateral; por ejemplo: Aminopenicilinas (8, 20, 24, 35).

Mecanismo de acción:

La molécula de la penicilina se fija a los receptores celulares inhibiendo la síntesis de peptidoglicanos y la transpeptidación final es bloqueada dando finalmente la eliminación o inactivación de un inhibidor de las enzimas autolíticas de la pared celular ocasionando la lisis celular. Pero se debe tomar en cuenta que para que las penicilinas actúen, se requiere forzosamente de la pared celular, es por ello que los microorganismos metabólicamente inactivos o los micoplasmas no son sensibles a las penicilinas (15, 35).

Las penicilinas naturales son inactivas contra bacterias gramnegativas, pero algunas penicilinas semisintéticas como la Ampicilina es capaz de actuar contra bacterias grampositivas y gramnegativas, ya que se pueden difundir a través de las capas externas adicionales que tienen la generalidad de las bacterias gramnegativas (4, 15, 35).

Las penicilinas naturales se administran en Unidades Internacionales (UI), que es la actividad de las penicilinas incluida en 0.6 microgramos de sal, ó 1 mg de sal contendrá 1667 UI. Las penicilinas semisintéticas de estandarización conforme a su peso, las unidades se calculan en base a la función de la capacidad inhibitoria del crecimiento de una cepa oficial del *Bacillus subtilis* (19, 24, 35).

9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Absorción:

La mayoría de las penicilinas se absorben rápidamente (IM, SC), alcanzando su concentración máxima entre los 15-30 minutos luego de su administración. Por vía oral se debe administrar 5 veces más de penicilina G para que la concentración sea comparable a la inyectable, esto está determinado por la inactivación que sufre debido al jugo gástrico y bacterias del intestino (20, 24).

Formas especiales de absorción: Se ha diseñado la absorción lenta para lograr valores elevados por periodos largos, la aplicación de Benzatinpenicilina por vía IM de 1.5 gramos (2.4 millones de unidades) da niveles séricos de 0.03 U/ml y se mantiene por 10 días, y los niveles de 0.005 U/ml/3 semanas (15, 19)

La absorción y excreción de las penicilinas se retrasa si se aplica penicilina G procainica, o sal benzatinica o si se diluye en solución oleosa como podría ser en monoesterato de aluminio; como su absorción es lenta se acostumbra mezclar con algunas sales como penicilina G sódica que es de rápida absorción (15, 19, 35).

Distribución:

En muchos tejidos la concentración es semejante a la del suero siendo inferior en próstata, ojo, sistema nervioso central, atraviesa barrera hematoencefálica en pequeñas cantidades si no hay inflamación meníngea y si existe esta inflamación la concentración aumenta. Se distribuye en baja concentración en líquidos corporales como pleural, pericárdico, articular, y su mayor concentración se da a nivel renal (8, 15, 24, 35).

Excreción:

Como la mayor concentración se da en los riñones, es por esta vía por donde es excretado el 80 % (un 80 % por secreción tubular y el 20 % restante por filtración glomerular), y sin biotransformarse. Una excepción de las penicilinas es la ampicilina que es una penicilina semisintética, que se emplea para infecciones biliares y del tracto gastrointestinal ya que sufre el ciclo enterohepático.

En el gato es importante recordar que tiene una vida media de 72.5 horas aproximadamente (8, 15, 24, 35).

Biotransformación:

Casi no existe por esta razón la toxicidad es demasiado baja.

Espectro:

Aquí se pueden dividir en tres grupos:

- 1.- Penicilinas naturales: G sódica, potásica, procainica y benzatínica, que actúan contra bacterias grampositivas como: *Clostridium spp.*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Erisipelas*.
- 2.- Penicilinas semisintéticas resistentes a la beta lactamasa: Oxacilina, Cloxacilina, Meticilina, Nafcilina; actúan contra grampositivas pero que han creado resistencia por bacterias productoras beta lactámicas.
- 3.- Penicilinas semisintéticas de amplio espectro: Ampicilina, Carbenicilina, Amoxicilina, Hetacilina; actúan contra bacterias grampositivas y gramnegativas (35).

Es importante recordar que el género *Pseudomonas* es particularmente resistente a la acción de las penicilinas; y

algunas especies de *Proteus*. Para ello se puede combinar una penicilina de amplio espectro como amoxicilina con el ácido clavulánico y la tienamicina que son compuestos que inhiben la beta lactamasa, esta combinación resulta en una mezcla de elevada eficacia antibacteriana aún contra los géneros resistentes a las penicilinas (35).

Vías de administración y dosis recomendadas: (18, 29, 35)

Penicilina	Dosis/Kg	Vía	Repetir
Ampicilina	10 a 20 mg	Oral	6 horas
	5 a 10 mg	IM, IV, SC	6 horas
Amoxicilina	22 mg	Oral, IM	12 horas
Carbencilina	50 a 200 mg	IM, IV	8 horas
Oxacilina	10 mg	Oral	8 horas
G sódica	40 mil UI	IM, IV	8 horas
G potásica	20,000 UI	IM, IV, SC	4 horas
G benzatínica	12 a 40 mil UI	IM	5 días
G procainica	20 mil UI	IM	12/24 horas

E.2 Cefalosporinas:

Descubiertas en el periodo de 1945 a 1948 por Brotzu a través del hongo *Cephalosporium acremonium*, y se clasifican con las letras P, N, C, éstas también interfieren con la síntesis de pared celular quizá por inhibición de la transpeptidación (24, 35).

Absorción:

Son absorbidas con eficacia alcanzando sus niveles

terapéuticos entre los 30 a 60 minutos aproximadamente después de su aplicación (24, 35).

Distribución:

Es mejor que la de las penicilinas, cruzan barrera placentaria, se encuentran en concentraciones terapéuticas en pericardio, humor vítreo, líquido sinovial y bilis, se distribuyen poco en sistema nervioso central (24, 35).

Excreción:

Se da principalmente por vía renal a través de la filtración y excreción tubular activa. Aunque existe excreción biliar, ésta es poco significativa en términos de depuración (15, 19, 35).

Vías de administración y dosis (18, 19, 24, 35)

Cefalosporina	Dosis	Vía	Repetir
Cefalotina sódica	35 mg	IM, SC	8 horas
Cefalexina	30 mg	Oral	12 horas
Cefaloridina	10 mg	IM, SC	8/12 horas
Cefapirina	10 a 20 mg	IM, IV	6 horas
Cefazolina	20 a 25 mg	IM, IV	6/8 horas

Toxicidad:

Las penicilinas son prácticamente atóxicas, pero se debe tomar en cuenta una posible reacción alérgica que puede ir desde urticaria, diarrea, edema generalizado hasta un choque anafiláctico agudo con consecuencias fatales (24, 35).

Las cepalosporinas su principal toxicidad es la de ser nefrotóxicas (24, 35).

Es importante marcar que en caso de los gatos pueden ocasionarles convulsiones, ya que el umbral de convulsión en esta

especie es de alrededor de 1,000 unidades aplicada directamente en corteza cerebral (24).

6. - AGENTES QUE INHIBEN LA SINTESIS DE PROTEINAS.

Dentro de este grupo se encuentran:

6.1 Cloranfenicol.

6.2 Tetraciclinas

6.3 Macrólidos (Lincomicina, Clindamicina, Eritromicina, Tilosina)

6.4 Aminoglicósidos (Gentamicina, Neomicina, Kanamicina).

6.1 Cloranfenicol:

Es uno de los primeros antibióticos que se obtuvieron en forma sintética, fué descubierto en el año de 1947 por Erlich, primeramente se obtuvo la Cloromicetina que es una sustancia sumamente activa y de ahí se derivó el cloranfenicol (24, 35).

Se obtiene del cultivo de *Streptomyces venezuelae* por la extracción con acetato de etilo, y es un compuesto cristalino estable que se absorbe rápidamente por tubo digestivo y su distribución es rápida en los tejidos y líquidos corporales incluyendo el sistema nervioso central.

En solución acuosa no se altera aun después de haber hervido por un lapso de 9 horas, siempre y cuando el ph no pase de 9 (24, 35)

Mecanismo de acción:

Actúa a nivel ribosomal bloqueando la unión de los aminoácidos en la cadena peptídica naciente en la subunidad 50s, además de inhibir la síntesis de proteínas en las bacterias, aunque en menor grado también en las células eucarióticas, penetra

en las células bacterianas por difusión facilitada, también puede inhibir la síntesis de proteínas mitocondriales en las células de los mamíferos. Las células eritropoyéticas parecen ser particularmente sensibles a este fármaco, aunque en el gato doméstico parece no existir esta toxicidad de manera tan marcada (19, 24, 35).

Es bacteriostático actuando contra *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Pasterela*, *Bordetela*, organismos coliformes, *Chlamydias*, *Rickettsias*, *Proteus* (ciertas cepas), *Shigella* y *E. coli*.

La resistencia de las bacterias gramnegativas se deben a la presencia de un factor específico de resistencia adquirida por conjugación (plásmidos), que inactivan al cloranfenicol por medio de la acetiltransferasa (8, 19, 24, 35).

Farmacocinética:

- Absorción:

Las sales que se encuentran en el mercado son el palmitato para uso oral y el succinato para aplicación parenteral. La mayoría se absorbe por tubo digestivo produciendo buenas concentraciones plasmáticas a los 30 minutos, alcanza su máxima concentración en 2 horas, es altamente liposoluble, la vida media en los gatos se considera alrededor de las 5 horas.

En presencia de alimento y protectores de mucosa intestinal no interfiere con la absorción. La hidrólisis de la unión entérica del palmitato es llevada a cabo rápidamente por lipasas pancreáticas en el duodeno y posteriormente en tracto gastrointestinal (19, 24, 31, 35).

- Distribución:

Se distribuye rápidamente a través de todo el cuerpo y sus mayores concentraciones se dan en hígado y riñones, penetran cerebro, bilis, orina y humor acuoso, atraviesa placenta llegando al feto en concentraciones similares a las de la madre.

Aproximadamente un 40 o 60 % presente en el plasma está unido de manera reversible con la albúmina y el resto se difunde por todo el cuerpo, no alcanzan concentraciones eficaces en el líquido sinovial, sólo lo hace cuando hay artritis séptica (19, 24, 35).

- Excreción:

El cloranfenicol deja el torrente sanguíneo alrededor de las 4 a 6 horas después de su administración por vía parenteral y de 12 a 16 horas cuando fue administrado por vía oral, su principal excreción se da por vía renal; el succinato se elimina por filtración renal, pero sus derivados inactivados son eliminados por secreción tubular, pequeñas cantidades son eliminadas por leche (19, 24, 35).

- Biotransformación:

La bilis tiene cantidades especiales de derivados de cloranfenicol inactivado, por que el hígado lo metaboliza mediante la conjugación con el ácido glucurónico, por esta razón se debe tener cuidado con la inoperancia del medio biliar y la potencia tóxica del cloranfenicol cuando el hígado está afectado y no puede cumplir su función depuradora, como el cloranfenicol se inactiva principalmente en el hígado por el glucuronil transferasa, se debe tener cuidado con su empleo en los gatos por la deficiencia del ácido glucurónico en la especie

felina. Se ha sugerido que la mayor cantidad de cloranfenicol y sus metabolitos son excretados por vía biliar, completando el ciclo enterohepático (5, 19, 24, 35).

- Vía de administración, dosis y usos:

Trabajos recientes demostraron que la concentración terapéutica no debe ser menos a 5 microgramos/ml, permanece en el organismo por 30 minutos, después de ser aplicada por vía IM.

Sal palmitato de cloranfenicol de 55 a 220 mg/kg/oral/8 horas

Sal succinato de cloranfenicol de 11 a 33 mg/kg/IM/6-8 horas (24,35)

Por su alto volumen de distribución y su amplio espectro puede ser empleado en:

- Infecciones del sistema nerviosos
- Infecciones de tracto urinario
- Infecciones oftálmicas en pomadas y colirios al 1 %
- Infecciones de piel (se debe tener cuidado por una posible sensibilidad de la piel)
- Salmonelosis sistémicas
- Infecciones ocasionadas por grampositivas y gramnegativas (5, 8, 19, 24, 35)
- Toxicidad y efectos colaterales:

Quando se administra por vía IM rápida ocasiona reacción de choque, las dosis máximas toleradas son de 330 mg/kg vía oral y de 165 mg/kg vía IV, producen depresión o insuficiencia respiratoria, descenso de presión sanguínea, anorexia, hematuria renal y degeneración hidrópica de los capilares glomerulares (24).

Si se sigue adecuadamente las indicaciones los daños que se pueden ocasionar disminuyen, esto quizá vaya en relación a que en medicina veterinaria los tratamientos son cortos, se menciona una disminución de 5 a 35 % de la ferroquelatasa de la médula ósea y posible disminución de la actividad hematopoyética y una ligera disminución de peso corporal. Es importante que durante la terapia con cloranfenicol se tomen en cuenta los siguientes puntos:

- Evitar el uso de agentes inmunizantes
- Puede disminuir los niveles de protrombina
- Puede disminuir el metabolismo de otros fármacos que se metabolizan por enzimas hepáticas microsomiales
- Puede prolongar la anestesia con pentobarbital en los gatos.

(Adams and Dixit, 1970; Teske and Carter, 1971).

Cuando se administran dosis excesivas a recién nacidos la toxicidad puede ser mortal dado el cuadro clínico por la falta de desarrollo de la glucuronil transferasa hepática que detoxifica al fármaco conjugándolo con el ácido glucurónico.

La dosis de 50 mg/kg/día por 3 semanas produce efectos similares en humanos y gatos (5, 19, 24, 31, 35).

8.2 Tetraciclinas:

Desde 1945 Benhamin Duggan trabajó con cepas de *Streptomyces aureofaciens* de donde aisló la Aureomicina con valor terapéutico y de ahí se derivó otra serie de antibióticos, después de examinar varias muestras de todo el mundo, no fué sino hasta el año de 1948 que se introdujo la clortetraciclina y dos años más tarde la oxitetraciclina, y es el año de 1952 cuando aparecen las tetraciclinas, este grupo de antibióticos se producen por varias

cepas de *Streptomyces* y son compuestos derivados del anillo policíclico naftacenocarboxamida con sustituciones que dan origen a las diferentes tetraciclinas, tales como:

Análogo	Susustituye	Posición
Clortetraciclina	- Cl	(7)
Oxitetraciclina	- OH, - H	(5)
Demeclociclina	- OH, -H; -Cl	(6;7)
Metaciclina	- OH, -H; =CH ₂	(5;6)
Doxiciclina	- OH, -H; -CH ₃ , -H	(5;6)
Minociclina	- H, -H. N(CH ₃) ₂	(6;7)

La clortetraciclina obtenida de *Streptomyces aureofaciens*

La oxitetraciclina obtenida de *Streptomyces rimosus*

La demeclociclina obtenida de una mutación del *Streptomyces aureofaciens*.

El pH ácido las diluye poco, son anfóteras ya que forman sales con ácidos o bases. En solución acuosa neutra la clortetraciclina pierde la mayor parte de su actividad en 24 horas, la oxitetraciclina en 3 o 4 horas y la tetraciclina aproximadamente en 3 semanas (5, 15, 24, 35).

A las tetraciclinas se les puede clasificar por su origen como:

- Naturales: Oxitetraciclinas, Clortetraciclina
- Semisintéticas: Tetraciclinas, Rolotetraciclinas, Metaciclinas

Otra clasificación es por su tiempo de acción:

- Prolongada: Doxiciclina, Minociclina
- Media: Dimetilclortetraciclina, Metaciclina
- Corta: Tetraciclina, Oxitetraciclina, Clortetraciclina (23, 24).

Actividad antimicrobiana:

Son antibióticos de amplio espectro, su intervalo de acción traspasa al de las penicilinas, estreptomycin, y cloranfenicol, son activas contra grampositivas y en menor grado contra gramnegativas, además contra Rickettsias, amibas, Micoplasma y Chlamydias pertenecientes al grupo de psitacosis en animales. Las bacterias más sensibles son: estreptococos, neumococos, gonococos, clostridios, salmonela, brucela; las moderadamente sencibles tenemos a pasterela, *E. coli*, meningococos y *Bacillus anthracis*; las bacterias resistentes son: proteus, pseudomona, aerobacter y *Streptococcus fecalis*. (8, 19, 24, 35)

Mecanismo de acción:

Actúan a nivel ribosomal por dos procesos:

- a) Difusión pasiva através de los poros hidrófilos de la membrana celular externa.
- b) Por un proceso de transporte activo dependiente de energía.

Ambos procesos provocan una concentración del medicamento intracelularmente como consecuencia se une a las subunidades 30S de los ribosomas bacterianos afectando el complejo RNA ribosomal y de esta manera inhibe la síntesis de proteínas (5, 15, 19, 24, 35).

Absorción:

Por vía oral se absorben bien en el estomago en la porción inicial del intestino delgado produciendo sus niveles máximos entre 2 y 4 horas en el felino doméstico; los niveles van disminuyendo hasta quedar sólo restos a las 24 horas. Ocurre el

ciclo enterohepático persistiendo por mucho tiempo las tetraciclinas en la sangre.

Por vía IM la oxitetraciclina y la tetraciclina tienen buena absorción encontrándose en sangre a los 15 minutos, y alcanzando sus máximos niveles a la hora, sus niveles terapéuticos se mantienen por un lapso de 8 a 12 horas.

La absorción desde el tracto gastrointestinal se ve afectado por el bicarbonato de sodio, hidróxido de aluminio, hidróxido de magnesio, hierro, sales de calcio, leche y sus derivados, productos lácteos por la formación de quelatos, por esta razón es recomendable dejar pasar un lapso de 3 horas para administrar tetraciclinas para evitar la formación de estos quelatos (2, 5, 10, 21, 24, 35).

Distribución:

Se distribuyen en todo el cuerpo siendo sus principales puntos el bazo, hígado, pulmones, incluso alcanza al feto en concentraciones a la mitad de las que alcanza la madre. En la bilis se concentran de 5 a 15 veces más que en el plasma, en el líquido cefalorraquídeo alcanzan concentraciones de 20 a 25 %, también llega a líquido sinovial, saliva y semen; se debe tomar en cuenta que las tetraciclinas se depositan en los dientes. La aplicación IV produce la aparición gradual del fármaco en el líquido cefalorraquídeo por un lapso aproximado de 6 horas (4, 5, 8, 19, 24, 35).

La vida sérica media de las tetraciclinas es de: (24, 35)

Tetraciclina	Vida media en horas
Clortetraciclina	5.5
Tetraciclina	8.5
Oxitetraciclina	9.5
Metaciclina	15.0
Democlociciclina	17.0
Minociclina	17.5
Doxiciclina	19.5

Excreción:

Se da principalmente por vía renal de un 50 a 80 % por filtración glomerular. Aunque todas las tetraciclinas se concentran en hígado por esta vía se elimina sólo el 10 % o quizá el 20 % de la dosis total, sufriendo el ciclo enterohepático.

Biotransformación:

Esta se lleva a cabo en hígado en diferentes proporciones, sin embargo en la mayoría de los casos el compuesto detectado en heces, orina y tejidos es la tetraciclina original (4, 8, 35)

Por medio de las heces se puede eliminar hasta 35 % de las tetraciclinas sin modificar, se unen en forma reversible a las proteínas plasmáticas distribuyéndose ampliamente (4, 24, 35).

Vías de administración y dosis: (8, 18, 19, 24, 35)

Tetraciclina	Dosis/kg	Repetir
Clortetraciclina	20 mg	8 horas
Oxitetraciclina	20 mg	8 horas/oral
	7 mg	12 horas/IM, IV
Tetraciclina	20 mg	8 horas/oral
	7 mg	12 horas/IM, IV

Efectos colaterales y tóxicos:

Se consideran atóxicas en general; puede haber irritación moderada de la mucosa gástrica e intestinal, puede haber destrucción de la flora microbiana y por lo tanto proliferación de *Candida albicans*. Particularmente en el gato se han observado trastornos digestivos como diarrea, cólico, emesis, anorexia. No se deben administrar a gatitos que tengan dentadura temporal, o dientes que aún no estén calcificados ya que las tetraciclinas interfieren en este proceso depositándose en los dientes, si se aplica con fecha de caducidad vencida esto puede ocasionar daño renal en el gato (5, 8, 15, 18, 19, 24, 35)

6.3 Macrólidos:

Este es un grupo de medicamentos estrechamente emparentados que se caracterizan por tener un anillo lactónico macrocíclico al que se encuentran unidos azúcares. Los macrólidos más utilizados en medicina veterinaria son la Eritromicina, Tilosina y la Lincomicina, aunque este último no es típicamente un macrólido sino más bien un monoglucósido, comparte muchas características químicas y farmacológicas con este grupo, de ahí su inclusión en él (23, 24, 35).

6.3.1 Eritromicina:

Es el antibiótico prototipo de esta clasificación y del que más información se tiene. Fué descubierto por Mc Guirre *et al* en el año de 1952, se origino de los productos metabólicos de una cepa de *Streptomyces erythreus* de una muestra de las tierras del archipiélago de Filipinas.

Soluble en agua a razón de 2 mg/ml, soluble en soluciones acuosas refrigeradas y moderadamente estable a temperatura ambiente, fácilmente soluble en alcohol, no le favorece el pH neutro, actuando en pH de 6.6 a 8.8 (1, 4, 19, 35).

- Mecanismo de acción:

Se unen a la subunidad 50s ribosomal, bloquando o disminuyendo la capacidad de unión del RNAT (fenil-alanina) con los complejos ribosomales, inhibiendo de este modo la síntesis de proteínas. La asociación de eritromicina y el ribosoma es reversible y esta unión solo se produce cuando la subunidad 50s se encuentra libre de moléculas de RNAT portadores de cadenas nacientes de péptidos. Las bacterias grampositivas acumulan hasta 100 veces más eritromicina que las bacterias gramnegativas (1, 4, 8, 15, 35).

- Espectro:

Se menciona que puede ser bactericida o bacteriostática dependiendo de la naturaleza del microorganismo así como de la concentración del antibiótico.

Es eficaz contra microorganismos susceptibles y resistentes a la penicilina y contra aquellas bacterias que han creado resistencia contra la estreptomina. No existe reacción cruzada

entre la eritromicina y otros antibióticos, excepto con la carbamicina. Es activa contra grampositivas que incluyen neumococos, estreptococos, corynebacterias y mycoplasma, entre otras. Cabe mencionar que es el antibiótico de elección para sustituir a las penicilinas ya que poseen una actividad antimicrobiana similar a las de las penicilinas.

- Absorción:

Se puede administrar por vía oral o parenteral, tiene buena absorción en la parte inicial del intestino delgado. El pH del estómago puede destruir al antibiótico, por esta razón se debe evitar utilizarlo cuando no tiene capa entérica: en los gatos produce buenos niveles sanguíneos, cuando se realiza la absorción y alcanza buenos niveles en el suero, sufre una declinación brusca entre las primeras 4 a 8 horas. Por vía parenteral alcanza su concentración óptima a las 2 horas, luego de su administración y se mantiene por un promedio de 8 horas. Estudios realizados en el gato han demostrado que se absorbe rápidamente por vía oral y la porción no metabolizada se excreta rápidamente por orina (4, 8, 19, 35).

- Distribución:

Debido a su alta liposolubilidad los macrólidos se distribuyen con amplitud en todo el cuerpo, penetrando adecuadamente en hígado, riñones, pulmones y glándulas salivales, en pequeñas cantidades en cerebro y líquido cerebroespinal, líquido peritoneal, pleural y atravieza placenta, éste es uno de los pocos antibióticos que penetran en el líquido prostático (4, 8, 15, 19, 23, 24, 35).

- Excreción:

Su concentración mayor se da en hígado y presenta a menudo ciclo enterohepático; su eliminación principal se da por vía biliar con más del 80 %, la depuración urinaria es mínima siendo aproximadamente del 5 %; se elimina en concentraciones relativamente altas en heces, como la eliminación por orina es escasa se admite el fármaco en casos de insuficiencia renal (4, 8, 19, 23, 24, 35).

- Biotransformación:

Esta es llevada a cabo en el hígado por desmetilación (4, 15, 35).

- Toxicidad y efectos colaterales:

Puede producir hepatitis con fiebre e ictericia, o un mal funcionamiento hepático subclínico, eleva el TGO, trastornos digestivos, sensibilidad cutánea, efectos gastrointestinales con anorexia, náuseas, vómito y ocasionalmente diarrea (4, 8, 35).

6.3.2 Tilosina:

Se caracteriza por tener un anillo lactona muy grande en su estructura, está unido a los dos azúcares y se obtiene de un cepa de *Streptomyces fradiae*, que es aislado del suelo, las soluciones acuosas son estables a un pH de 5.5 hasta un pH de 7.5, a temperatura de 25°C durante periodos hasta de tres meses (1, 4, 19, 24, 35).

- Mecanismo de acción:

Interfiere con la producción de proteínas uniéndose a la subunidad 30s.

- Espectro:

Fundamentalmente es bacteriostático, activo contra bacterias grampositivas, especialmente *Mycoplasma gallisepticum*, contra algunas bacterias gramnegativas; en los perros contra *Pasteurella*, *Leptospira* y *Staphylococcus* (19, 35).

- Absorción:

Existen dos sales que son: sal Tartrato que tiene buena absorción y se puede administrar por vía IM, IV y oral. sal Fosfato empleada en cerdos con menor absorción que la sal Tartrato, por vía oral se une a proteínas plasmáticas en un 40 %, y principalmente se absorbe por intestino (19, 35).

- Distribución:

Se distribuye en todos los tejidos y fluidos corporales, atraviesa placenta, no así la barrera hematoencefálica, alcanza su máxima concentración después de 1 hora de su administración (8, 23, 24, 35).

- Excreción:

Esta se da principalmente por riñones e hígado (8, 24, 35).

- Usos:

El tartrato se usa en enfermedades crónicas respiratorias, para el tratamiento y control de *Mycoplasma* en gatos, otitis externa, celulitis, metritis, leptospirosis e infecciones secundarias producidas durante el curso de alguna afección viral (8, 24, 33, 35).

- Toxicidad y contraindicaciones:

En gatos la aplicación IM ocasiona dolor e irritación local (18, 24, 35).

6.3.3 Lincomicina:

Producida por *Streptomyces lincolnensis*, que es hidrosoluble y estable en ácidos, posee varios derivados semisintéticos como Clorhidrato de Clindamicina, Hidrocloruro de Clindamicina, Palmitato de Clindamicina, Fosfato de Clindamicina, que son las principales sales que se usan; fué hallado en una muestra de suelo del estado norteamericano de Lincoln, Nebraska (1, 4, 5, 35).

Aunque no se considera al 100 % como macrólido se clasifica en este grupo por poseer el mismo espectro, campo de actividad y por el patrón de resistencia cruzada bacteriana con los de este grupo (4).

- Mecanismo de acción:

Se une a la subunidad 50s ribosomal interfiriendo con el proceso de iniciación de lectura del RNAm y al mismo tiempo interfiere con la translocación de péptidos (4, 5, 35).

- Espectro:

Actúa in vitro contra *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium*, *Bacteroides*, *Staphylococcus*, y se considera bactericida (4, 8).

- Absorción y Distribución:

Tiene quizás muchas ventajas sobre otros antibióticos ya que se difunde bien en muchos tejidos y

huesos, en animales sanos no llega a líquido cefalorraquídeo, atraviesa placenta, aunque hasta la fecha no se han comprobado efectos nocivos en el feto. Cel clorhidrato de clindamicina tiene la ventaja sobre la lincomicina que aún con alimento es bien absorbida, su absorción se da principalmente en intestino (4, 8, 35).

- Excreción:

Se da principalmente por vía biliar (4, 35).

- Toxicidad y Contraindicaciones:

Se debe evitar la aplicación de lincomicina junto con la eritromicina y cloranfenicol ya que compiten por el mismo sitio de acción; la aplicación por vía IM provoca dolor, irritación e induración a su aplicación, emesis, vómito y disfunción hepática (1, 4, 8, 18, 19, 23, 24, 35).

- Vías de administración y Dosis: (4, 8, 18, 19, 23, 24, 35)

Antibiótico	Vía	Dosis/Kg	Frecuencia
Eritromicina	IM	15 mg	c/8 horas
	Oral	10 mg	c/8 horas
Tilosina	IM, IV	5 mg	c/12 horas
	Oral	10 mg	c/8 horas
Lincomicina	IM, IV	10 mg	c/12 horas
	Oral	15 mg	c/8 horas

6.4. Aminoglicósidos:

Pertencen a este grupo la Estreptomicina, Gentamicina, Neomicina, Kanamicina. Son aminoazúcares policationicos que se ionizan en gran proporción en los fluidos corporales.

6.4.1. Estreptomina:

Aislado del *Streptomyces griseus* por Waksman en el año de 1943, se produce en grandes tanques de fermentación, estable hasta por dos meses a pH de 3.7 y por debajo de 28°C o temperatura ambiente, poco estable en ácidos y álcalis. Se puede combinar con la penicilina dando un sinergismo ya que esta última al actuar sobre la pared celular bacteriana facilita la entrada de la estreptomina a la bacteria acelerando su destrucción (4, 15, 35).

- Mecanismo de acción:

Hay una inserción en un receptor específico sobre la subunidad ribosomal 30s, disminuyendo la fidelidad de la traducción del código genético. Las bacterias sensibles acumulan concentraciones altas del antibiótico, uniéndose con gran afinidad a los ribosomas, además de producir cambios funcionales de la membrana. El efecto global es el daño irreversible a las bacterias, evitando sobre todo la polimerización de los aminoácidos ocasionándoles la muerte bacteriana (4, 15, 19, 35).

- Espectro:

Es bactericida, actúa contra grampositivas y gramnegativas, pero se prefiere usar contra gramnegativas, sobre todo en pH alcalino. Desgraciadamente las bacterias desarrollan resistencia, como resultado de su inactivación en la membrana bacteriana (4, 24, 35).

- Absorción:

Se puede aplicar por vía oral, intramuscular (IM), intraperitoneal (IP), intratecal (IT) y raramente intravenosa (IV)

debido a que niveles elevados aplicados rápidamente pueden ocasionar choque, se absorbe poco por el tracto entérico.

Se dice que en gatos se llega a absorber el 10 % de la dosis administrada por vía oral.

Por vía parenteral se absorbe rápidamente, después de la aplicación IM alcanza su máxima concentración en sangre alrededor de una hora (4, 15, 24, 35).

- Distribución:

Se da ampliamente en tejidos y líquidos corporales, pero no penetra significativamente en sistema nervioso central, líquido cefalorraquídeo o articulaciones a menos que exista inflamación, es ineficaz contra organismos intracelulares. Se encuentra en humor acuoso del ojo (11 %), pero no en humor vítreo. Atraviesa la barrera placentaria en estados finales de la preñez. Las concentraciones máximas se dan en hígado, músculo y tiroides (4, 15, 19, 35).

- Excreción:

Principalmente por orina, donde puede concentrarse de 5 a 50 veces más que en suero. Se elimina por filtración glomerular de 50 a 60 % sin sufrir cambio alguno en su estructura química durante las primeras 24 horas, parece ser que el 50 o 40 % restante se almacena en diferentes tejidos del organismo. Cuando existe daño renal hay retención nitrogenada, la excreción de estreptomycin es defectuosa con acumulación rápida dando niveles tóxicos aun con dosis terapéuticas (4, 15, 19, 24, 33, 35).

- Toxicidad y Contraindicaciones:

La respiración se paraliza por

dosis grandes aplicadas por vía IV, hay inquietud, náuseas, pérdida de conciencia y coma. La muerte aparece por fallo respiratorio y depresión vasomotora.

Pero el efecto tóxico más serio es el trastorno de la función vestibular después de terapias prolongadas, dificultad para pararse o sentarse, disfunción del nervio óptico y escotomas que se presentan como ensanchamiento del punto ciego (4, 19, 24, 35).

8.4.2 Gentamicina:

Descubierta por Weinstein en 1963 y aislada por Roosevelt en 1964, se obtiene de *Micromonospora purpurea*, cultivada en tanques de fermentación y es una mezcla de partes iguales de gentamicina antimicrobiana C, C₁, C₂, es hidrosoluble y estable, resiste varios niveles de pH y no requiere refrigeración.

Se encuentra en sulfato de gentamicina con no menos del 59% de gentamicina base, su fecha de caducidad no debe ser mayor a 2 meses de la fecha de su elaboración (4, 5, 8, 19, 24, 35).

-Mecanismo de acción:

Se une a la subunidad 50s ribosomal en forma irreversible interfiriendo de 3 maneras en la síntesis de proteínas.

- 1.- Separa las subunidades ribosomales 50s y 30s originando monosomas no funcionales.
- 2.- Interfiere con el codón de iniciación del RNAm.
- 3.- Al interferir con el codón altera la información dando origen a otras proteínas (4, 5, 35).

-Espectro:

A concentraciones de 0.5 a 5 microgramos por mililitro es bactericida para muchas bacterias Grampositivas y Gramnegativas incluyendo cepas de *Proteus* y *Pseudomonas* así como *Bacteroides*, es de amplio espectro actuando contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus fecalis*, *Diplococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, en problemas oculares producidos por *Pseudomonas aeruginosa* (4, 5, 8, 15, 19, 24, 35).

-Absorción:

Se absorbe poco por tracto digestivo, se absorbe bien por aplicación SC e IM, alcanzando niveles efectivos entre los 30 y 60 minutos después de su aplicación, a dosis de 8 mg/Kg sus niveles en suero sanguíneo desaparecen entre las 12 y 16 hrs; a mayor dosis aumenta la duración en la sangre (8, 19, 35).

-Distribución:

Se distribuye ampliamente llegando a pleura, peritoneo, bilis, líquido sinovial, líquido cefalorraquídeo (8, 19, 24, 35).

-Excreción:

Se excreta un 80% por orina (filtración glomerular) rápidamente, tiene una vida media de 2.5 hrs, que suele alargarse hasta 45 hrs cuando existe insuficiencia renal (4, 8, 19, 24, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Es un medicamento altamente ototóxico y nefrotóxico que se puede potencializar con diuréticos y antibióticos como las cefalosporinas, afectando el VIII par

craneal y porción vestibular, produciendo vértigo, trastornos del equilibrio siendo más aparentes cuando hay insuficiencia renal.

Existen casos raros de parálisis respiratoria por la capacidad bloqueadora neuromuscular del medicamento, el daño auditivo puede empeorar cuando los sonidos alcanzando la máxima frecuencia (5, 24, 35).

En los gatos la aplicación IM diaria de 20 a 80 mg/Kg produce alteraciones de la función vestibular y se han observado muertes después de 7 a 25 días (Vangelov 1973) (24).

Como atraviesa placenta puede inducir alteraciones renales y ototóxicas en el feto (5, 35).

Aumenta la acción de los anestésicos generales, las propiedades relajantes y precipita a la heparina (4, 5, 8, 24, 35).

5.4.3 Neomicina:

Se descubrió en 1949 por Waksman y Lechevalier através del hongo *Streptomyces fradiae*, que también produce un compuesto antifungal llamado fradicina (35).

Existen 3 compuestos (A, B, C), pero su presentación comercial está hecha a base de neomicina B, es activa en pH alcalino, una vez en solución debe mantenerse en refrigeración; es inactivada por compuestos que contengan ácido sulfónico ya que la precipitan (4, 5, 15, 19, 35).

-Mecanismo de acción:

Actúa en subunidad 30s interfiriendo con la producción de proteínas ocasionando que éstas alteren el código genético, existe una depresión ribosomal en la síntesis de

proteínas; la desventaja es que adquieren resistencia lentamente a este antibiótico (4, 5, 19, 35).

-Espectro:

Actúa aún en presencia de pus. son de amplio espectro. las bacterias Grampositivas que afecta son: *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus aureus*, listeria, estreptococos, *Mycobacterium tuberculosis* y leptospira.

Las bacterias Gramnegativas que afecta son: *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Pasteurella*, *Haemophilus* y *Neisseria* (23).

-Absorción:

Se absorbe poco por tracto gastrointestinal, teniendo su mejor absorción por vía IM.

-Distribución:

Ampliamente en todos los tejidos y líquidos corporales, dándose poco en SNC y estructuras oculares.

-Excreción:

Se da por medio de la orina rápidamente (filtración glomerular) (4, 5, 19, 23, 24, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Existe una hipersensibilidad de piel principalmente con tratamientos prolongados, problemas de superinfecciones y el llamado síndrome de mala absorción, náuseas, vómito y erupción cutánea (5, 24, 35).

Es altamente nefrotóxico y ototóxico lesionando el VIII par craneal, los tratamientos prolongados con este antibiótico ocasionan sordera relativa, con administración parenteral existe

bloqueo neuromuscular, episodios de disnea y apnea sobre todo cuando se combina con barbitúricos, relajantes musculares y anestésicos generales, el problema se puede revertir con la aplicación de cloruro de calcio y neosticnina. No se debe medicar más de 2 ó 3 días con este antibiótico (4, 5, 15, 24, 35).

6.4.4 Kanamicina:

Producida por *Streptomyces kanamiceticus*, originalmente aislado por Umezawa en 1957 en el Instituto Japonés de Salud; es termoestable y se oxida al ponerse en contacto con el oxígeno pero sin perder su potencia, existen 2 tipos comerciales A y B, es hidrosoluble, muy parecida a la neomicina y químicamente similar a la estreptomycin (4, 5, 15, 19, 23, 24, 35).

-Mecanismo de acción:

Es casi el mismo al de la neomicina provocando una interrupción en la transmisión de códigos genéticos en la subunidad ribosomal 30s (4, 5, 15, 19, 35).

-Espectro:

Es de amplio espectro actuando contra *E. coli*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Brucella* y *Neisseria*.

Contra *Staphylococcos* actuará según la cantidad de antibiótico empleado pudiendo ser bactericida o bacteriostático.

-Absorción:

Se da principalmente por vía IM, no se da por vía oral ya que es policationico evitando la absorción.

-Distribución:

Se da en líquidos pleural, sinovial, peritoneal y

tiene poca distribución en líquido cefalorraquídeo.

-Excreción:

No se une a proteínas plasmáticas y su principal excreción se da por riñón a través de la filtración glomerular y en menor cantidad por secreción tubular (4, 5, 19, 24, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Provoca diarrea, estomatitis cuando es administrado por vía oral. ocasiona ototoxicidad y nefrotoxicidad, otros efectos probables son parestesia, nerviosismo, visión borrosa y miastenia (debilidad muscular) (4, 5, 15, 19, 24, 35).

-Dosis y vías de administración: (4, 5, 15, 19, 23, 24, 35).

Antibiótico	Vía	Dosis
Estreptomicina	IM	11 mg/Kg cada 12-24 hrs
	Oral	20 mg/Kg cada 24 hrs
Gentamicina	IM, SC	4-6 mg/Kg cada 6 hrs
Neomicina	Oral	20 mg/Kg cada 6 hrs
	IM, IV, SC	2-5mg/Kg cada 8 hrs
Kanamicina	Oral	10 mg/Kg cada 6 hrs
	IM, SC	7 mg/Kg cada 6 hrs

7. - AGENTES QUE INHIBEN LA SINTESIS DE ACIDOS NUCLEICOS.

7.1 Quinolonas:

Este grupo está formado por inhibidores de la girasa y el primero fue el ácido nalidixico, estos compuestos se obtuvieron por síntesis en tubos de ensaye y no por hongos o mohos como los otros antibióticos.

El ácido nalidixico es el más efectivo contra bacterias

gramnegativas y su principal uso se da para vías urinarias. La primer fluorquinolona usada en Medicina Veterinaria es la enrofloxacin que actúa sobre el RNA durante las fases de replicación (15).

Se han desarrollado otras sustancias químicamente similares a la 4 quinolona-3-carboxilatos llamados fluorquinolonas y como ejemplo tenemos a la enrofloxacin y la danofloxacin que difieren del Acido nalidixico porque tienen mil veces mayor actividad antimicrobiana (15).

Las fluorquinolonas interfieren primero sobre el RNA de la bacteria durante la fase de replicación, causando un colapso en el metabolismo bacteriano provocándole la muerte a la bacteria (15).

Las fluorquinolonas se pueden administrar por via oral o parenteral. Por via oral se absorben rápidamente por intestino delgado (duodeno), y más del 80% de la dosis llega a sangre. La administración con magnesio y aluminio disminuye la biotransformación por la quelación de grupos carboxilos por los cationes bivalentes.

Tienen un amplio volumen de distribución lo que le permite tener rápida acción en las afecciones sistémicas en la diferentes especies, atraviesa liquido cefalorraquideo, humor acuoso, leche inclusive llega al feto sin afectarlo.

La vida media es de dos a seis horas, el ingrediente activo se elimina en forma de metabolito (piperazine N_4) principalmente por via renal y biliar.

Actúa contra *E. coli*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*.

Mycoplasma, Klebsiella y Salmonella spp.

-Toxicidad y efectos colaterales:

Pueden presentar problemas renales en el gato doméstico debido a que el pH de la orina es ácido ocasionando la formación de cristales esto es debido a que son poco solubles en el pH ácido (24).

7.2 Enrofloxacina:

Antibiótico relativamente nuevo perteneciente a los derivados del ácido quinolin-carboxílico que son inhibidores de la girasa (22).

-Mecanismo de acción:

Daña irreversiblemente a la bacteria al inhibir la acción de las enzimas responsables del desdoblamiento del DNA, perturbando todas las funciones celulares y con ello la muerte de la bacteria, es decir; bloquea la acción enzimática de las topoisomerasas que actúan a nivel del DNA celular durante la replicación celular (13, 22, 33).

-Espectro:

Incluye grampositivas y gramnegativas. actúan en condiciones aeróbicas, anaeróbicas y microaerofílicas. (13, 22, 33).

-Farmacocinética:

Se absorbe rápidamente por vía parenteral u oral con una rápida distribución a todos los tejidos y órganos y llegando incluso a atravesar barrera hematoencefálica, alcanza los niveles terapéuticos en el gato a las dos horas (22, 33).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Hasta el momento no se ha mencionado ningún efecto (22, 33).

-Dosis:

De 2.5 a 5 mg/kg/día, en forma única utilizado contra problemas de aparato digestivo, respiratorio, urinarios, conducto auditivos externo y piódermas (13, 22, 33).

7.3 Sulfonamidas:

La sulfonamida, amida del ácido sulfanílico y sus derivados, se conocen como sulfamidas o sulfas.

Son relativamente insolubles en agua, se comportan como anfóteras y forman sales en soluciones de ácidos fuertes o en soluciones básicas, en general las sulfas se comportan como ácidos orgánicos débiles (24, 35).

-Mecanismo de acción:

Son bacteriostáticas más que bactericidas y esto va a depender de la concentración de las sulfas. La teoría de Woods-Fildes (1940) demuestra que las sulfas y el ácido paraaminobenzoico (PABA) poseen acciones altamente antagonistas, de ahí se postula la hipótesis de que las sulfas interviene en la utilización del PABA, esto interfiere con la formación del ácido fólico, las células animales requieren del ácido fólico (15, 18, 23, 24, 35).

-Farmacocinética:

La mayoría de las sulfas se absorben bien en el intestino, en el caso de la combinación de sulfametoxazol-trimetoprim se debe tomar en cuenta que las

velocidades de absorción deben estar vinculadas a la obtención de niveles plasmáticos y tisulares que mantengan la proporción óptima de ambos agentes (10:2 respectivamente). La biotransformación se da a nivel de hígado por acetilación donde es inactivado el medicamento. La distribución se da en todo el cuerpo siendo el SNC donde la concentración es menor, también llega al feto. La excreción se da principalmente por riñón y pequeñas cantidades por bilis, jugo pancreático, jugo gástrico, saliva y leche. Las concentraciones sanguíneas que se consideran seguras es de 5 a 15 mg/100ml (19, 23, 24, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

La incidencia de la toxicidad aguda en Medicina Veterinaria es consecuencia de las inyecciones IV de cualquiera de las sulfas, administradas rápidamente o a dosis excesivas, entre los efectos que se pueden encontrar están por ejemplo, la estimulación el SNC dando síntomas de carrera sin finalidad, parálisis espástica, convulsiones, depresión de los reflejos condicionados, ataxia, anorexia, diarrea, náuseas y vómito (6, 7, 19, 24).

El efecto tóxico más importante se da a nivel renal por la ineficiencia para excretarlas lo que ocurre después de varios días de tratamiento, dando como principal problema la obstrucción renal, también hay anomalías hematopoyéticas, anemia, leucopenia, opacidad ocular entre otros (6, 7, 19, 23, 24, 35).

-Usos y dosis:

Empleado contra bacterias tales como *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pasteurella multocida* y *Salmonella* spp.

Dos son los compuestos que más se utilizan en el gato para el tratamiento de toxoplasmosis y son las sulfonamidas y la pirimetamina (daraprin), estas drogas tienen acción sinérgica. Aunque el tratamiento de toxoplasmosis aguda rara vez se realiza, el interés se encuentra en evitar la eliminación de ooquistes, recomendándose para ello a la sulfadiazina (100 mg/kg) y la pirimetamina (1 mg/kg) por día; aunque reduce la eliminación de los ooquistes esto no implica que elimine la infección, se ha utilizado el clíndamycin a dosis de 100 a 250 mg/kg que también reduce la eliminación de ooquistes (6, 7, 18, 19, 23, 24).

B.- AGENTES QUE AFECTAN LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA CELULAR.

B.1 Polimixinas:

Descubiertas en 1947, es un grupo de antibióticos relacionados estrechamente, elaborados a partir de diferentes cepas de *Bacillus polymyxa* (aerosporus), bacilo grampositivo aerobio esporulado que se encuentra en el suelo.

La colistina (polimixina E) producida por *Bacillus colistinus* fue obtenida de una muestra de suelo de la Prefectura de Fukishima, Japón (4, 5, 15, 23, 24, 35).

Existen nueve tipos de polimixinas pero por sus efectos tóxicos durante su uso clínico solo se recomienda la polimixina B y E (24, 35).

Estables como sales ácidas, pero se destruyen fácilmente por los álcalis, las soluciones de sales hidrosolubles son relativamente inestables a pH mayor a 6 (24, 35).

Las polimixinas se preparan para su uso clínico como sulfatos, el sulfato de colistina es de uso oral y el de

colistimetato sódico es de uso parenteral (5, 15, 24, 35).

-Mecanismo de acción:

Se absorben en la pared celular bacteriana combinándose con la estructura que tiene a su cargo el mantenimiento del equilibrio osmótico (fosfolípidos y proteínas) en el interior de la célula y los componentes celulares sobre todo la purinas y las pirimidinas, escapa del protoplasma celular ocasionando la lisis de las bacterias sensibles.

Guarda un paralelismo con los detergentes catiónicos y cuaternarios de amonio.

El mecanismo de acción se ve marcadamente inhibido por exudados purulentos (24, 35).

-Espectro:

Bactericida, la polimixina B y la colistina actúan contra bacterias gramnegativas tales como: *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Pasterella*, *Bordetella*, *Shigella*, *Haemophilus*, *Vibrio* y *Brucella*.

Aunque no existe reacción cruzada con otros antibióticos sí se da entre la polimixina y la colistina (15, 19, 24, 35).

-Absorción:

No se absorbe en tracto digestivo, sino que actúa en la luz del tubo intestinal. Por vía SC o IM se absorbe bien alcanzando su nivel máximo en una hora, manteniéndose aproximadamente entre 6 y 8 horas después de su aplicación (19, 23, 35).

-Distribución:

Muestra gran afinidad por riñones, hígado,

pulmones y particularmente en músculo esquelético, a pesar de la gran concentración que se puede detectar, buena parte del fármaco no se encuentra activa. Atraviesa placenta, no llega a SNC ni a líquido cefalorraquídeo, no penetra al líquido sinovial ni tejido ocular, no penetran a las bacterias que han sido fagocitadas o intracelulares quedando de esta manera la célula infectada.

-Excreción:

Se elimina principalmente por vía renal, existe tendencia a la acumulación en tejidos cuando existe insuficiencia renal o después de la administración rápida de altas concentraciones del medicamento. Si existe el daño renal su vida media se puede prolongar de 48 a 72 horas (24).

El 60% de las polimixinas administradas se recuperan en la orina (19, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Por vía parenteral puede ocasionar fiebre, erupciones papilares, musculares o urticaria, que se manifiestan principalmente por hipersensibilidad, a grandes dosis hay vómito y diarrea, por vía IM existe dolor a la aplicación, puede haber parestesia, debilidad generalizada, disfagia e incluso puede llegar a coma (19, 35).

En algunas ocasiones provoca bloqueo neuromuscular con parálisis respiratoria, pero el efecto indeseable más significativo es la toxicidad renal, siendo la polimixina B la más tóxica (15, 19, 24, 35).

8.2 Anfoteracina:

Llamada así por tener propiedades anfóteras.

obtenida del *Streptomyces nodosus*, en el año de 1955 de una muestra de tierra de la región del río Orinoco en Venezuela.

Son reconocidas dos tipos de anfoteracinas la A y la B, son agentes antifungales de las cuales la anfoteracina B es la más utilizada ya que es más activa *in vitro*. Su máximo efecto antifungal se realiza a un pH de 6 a 7.5; estables a temperatura ambiente por mucho tiempo, se deben proteger del aire y la luz ya que afecta su potencia y acelera su descomposición (15, 19, 24, 35).

-Mecanismo de acción:

Actúa a nivel de membrana uniéndose principalmente a los ergosteroles ocasionando cambios en la permeabilidad, también afecta la función de transporte iónico y función metabólica, la desventaja es que también afecta a las células del organismo, no afecta a bacterias, virus ni *Rickettsias* (15, 19, 24, 35).

-Espectro:

Actúa contra *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp*, *Blastomyces dermatitidis*, *Blastomyces brasiliensis*, *Sporotrichum schenckii*, *Aspergillus* (19, 35).

-Farmacocinética:

Se absorbe poco por tracto gastrointestinal, aproximadamente el 95% está unido a lipoproteínas, alrededor de las $\frac{2}{3}$ partes de la concentración está en los líquidos pleural, sinovial, peritoneal y humor acuoso, es probable que atraviese placenta y que pequeñas cantidades entren en líquido cefalorraquídeo, humor vítreo o líquido amniótico.

Su excreción es lenta por orina y sólo en pequeñas fracciones de la dosis se excreta en forma activa. Se puede detectar en orina hasta por 7 u 8 semanas (19, 24, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

Por vía IV es frecuente encontrar efectos adversos incluso a dosis terapéuticas indicadas, por esta razón solo se debe utilizar la anfoteracina B en caso de que el diagnóstico esté confirmado y la infección sea por hongos susceptibles a la anfoteracina B y las reacciones pueden ir desde fiebre, escalofríos, cefalea, anorexia, pérdida de peso, náuseas, dolor muscular, dolor articular, dispepsia, diarrea, dolor epigástrico, flebitis, tromboflebitis, hipocalcemia y trastornos renales (pueden ser reversibles), es poco frecuente el paro cardíaco, hiperpotasemia o hipopotasemia, hipotensión, trastornos de coagulación, anuria, arritmia, fibrilación, gastroenteritis hemorrágica, trombocitopenia, melena, disminuye la audición, visión borrosa, insuficiencia hepática, anafilaxia, entre otros.

Puede presentar efectos de intolerancia que pueden disminuir con antihistamínicos. Se recomienda el empleo de corticosteroides antes o durante el tratamiento para reducir la fiebre (15, 19, 24, 33, 35).

8.3 Nistatina:

Obtenida de *Streptomyces noursei*, no actúa contra bacterias, se descompone rápidamente con agua y plasma, en estado sólido es estable hasta por 3 meses a temperatura de 40 °C, inhibe el crecimiento de hongos patógenos y no patógenos.

-Mecanismo de acción:

Se une a una fracción esterol de la membrana (solo presente en la membrana de los hongos) produciendo cambio en la permeabilidad de la membrana permitiendo la salida de iones potasio y otros compuestos intracelulares (10, 35).

-Espectro:

Actúa contra *Candida albicans*, *Histoplasma capsulatum*, los géneros *Trichophyton*, *Epydermophyton* y *Microsporium*; no actúa contra protozoarios ni virus. no desarrolla resistencia y al parecer hay reacción cruzada con anfoteracina B por el mecanismo de acción (15, 19, 24, 35).

-Farmacocinética:

No se absorbe por tracto gastrointestinal, ya que la administración por vía oral se elimina completamente por heces, generalmente se usa en forma tópica. por su toxicidad se evita la aplicación parenteral. se conoce poco del metabolismo de la nistatina y la excreción se da principalmente por heces y poco por vía renal (19, 35).

-Toxicidad y efectos colaterales:

En forma tópica la toxicidad es mínima o nula. por vía parenteral es muy tóxica pudiendo ocasionar diarrea, náuseas, vómito y en caso extremo puede haber hipersensibilidad (15, 19, 24, 35).

8.4 Griseofulvina:

Obtenido a partir del *Penicillium griseofulvum*. soluble en grasas. estable en estado seco a 38°C durante 20 meses (19, 24, 35).

-Mecanismo de acción:

Modifica la replicación del DNA al inducir la generación de filogenie, ésto modifica la capacidad de reproducción, además se une a los microtúbulos del hongo responsable de la ordenación cromosómica durante la mitosis (Chuso mitótico) y la formación de la nueva membrana celular, alterando el orden de la función provocando la muerte o desaparición de la filogenie (19, 35).

-Espectro:

Actúa contra varias especies de *Microsporum*, *Epydermophyton*, *Trychophyton* (dermatofitos en general), no afecta a *Nocardia*, *Actinomyces* ni *Candida* (19, 34, 35).

-Farmacocinética:

Por vía oral se absorbe rápidamente, la absorción total se da en tracto digestivo en partículas pequeñas, la presencia de grasas favorece aun más la absorción; como el volumen de distribución es alto casi no se encuentra después de 8 a 8 hrs de su administración, su concentración se da en el epitelio germinal de la piel, ya que tiene especial afinidad por células precursoras de queratina.

Se biotrasforma en el hígado uniéndose con el ácido glucurónico. Existen datos pobres acerca de la excreción urinaria y fecal del compuesto aunque parece que predomina la vía fecal.

-Toxicidad y efectos colaterales:

Estos son raros, con administración prolongada se puede presentar en forma atípica

trastornos gastrointestinales ocasionando diarrea, meteorismo, náuseas y vómito, en ocasiones cambia de conducta, se menciona que en dosis elevadas puede ocasionar teratogénesis en gatos aunque no se ha demostrado su efecto (15, 19, 24, 35).

Antibiótico	Vía	Dosis
Polimixinas	IM	2 mg/kg cada 12 hrs
	Oral	1 a 2 mg/kg cada 12 hrs
Anfoteracina	IV	1 mg/kg diluido en dextrosa al 5%
Nistatina	Oral	100 mil U.I./kg cada 6 horas
Griseofulvina	Oral	7 a 20 mg/kg/día

9.- ANTIPARASITARIOS

Desde hace millones de años los animales y las plantas han competido por los alimentos y el espacio, ambos desarrollándose como organismos de vida libre y solo aquellos que fueron capaces de adaptarse y satisfacer sus necesidades lograron sobrevivir.

Los parásitos han invadido prácticamente a todos los organismos (huesped u hospedero), de los cuales han obtenido alimento y protección.

Es importante no olvidar que el parásito juega un papel importante en la regulación de las poblaciones de huéspedes, ya que algunas veces disminuye el número de éstos afectando su reproducción y en otras ocasiones matándolas. Los parásitos se han ido adaptando al hábitat del huésped, es decir; a la piel, tejido subcutáneo, cavidades, sangre, etc. La mayoría de los animales albergan una o varias especies de parásitos con miles de especímenes.

El número de especies parásitas superan y por mucho a las de vida libre. El huésped y los parásitos constituyen una comunidad de organismos, que viven en estrecha relación y ejercen un efecto profundo mutuo (29).

El parásito se considera como todo aquel animal o vegetal que en forma permanente o temporal y de manera obligatoria debe de alimentarse a expensas de otro organismo (huésped), sin que esta relación implique la destrucción del huésped, como sería el caso de los depredadores (29).

Los parásitos se clasifican de la siguiente manera:

1.- Protozoarios: Organismos unicelulares eucarióticos que

presentan diferentes formas, poseen un sistema reproductor sexual y asexual, en su interior poseen organelos propios de una célula.

2.- Platelminfos: Agrupa a los gusanos planos hermafroditas como;

a) Tremátodos: Gusanos planos no segmentados

b) Céstodos: Gusanos planos segmentados (cabeza, cuello y estróbilos)

3.- Nematelminfos: Gusanos cilíndricos que presentan dimorfismo sexual, con aparato digestivo y generalmente sus fases adultas son macroscópicas.

4.- Artrópodos: Organismos invertebrados que poseen miembros articulares; se dividen en insectos, arácnidos, crustáceos y miriápodos.

La acción de los parásitos sobre el huésped puede ser de varias formas: Acción expoliadora, traumática, tóxica, irritativa, infectante, antigénica y mecánica.

La importancia de las enfermedades parasitarias radica principalmente en la merma económica, problemas de zoonosis, y sin olvidar la salud del animal (24,29).

9.1 NEMATOCIDAS

9.1.1 Piperazina:

Posee un excelente poder disolvente del ácido úrico. Su actividad antihelmíntica no se conoció sino hasta 1950, de donde se derivan varios compuestos con similar eficacia, las principales son las sales de piperazina. Son utilizados contra los *Áscaris* y las infecciones por vermes nodulares de todas las especies. Poseen un amplio margen de seguridad (24, 32, 35).

- Mecanismo de acción:

Depende de su actividad anticolinérgica sobre las unidad mioneurales de los vermes produciendo un bloqueo nueromuscular, también produce un bloqueo en la producción de ácido succínico por el verme, dando como resultado final un efecto narcotizante o paralítico, evitando que se mantenga el verme en el tracto gastrointestinal, de esta manera es eliminado en forma pasiva por medio del peristaltismo (24, 32, 35).

- Farmacocinética:

Son fácilmente absorbidas en la región proximal del tracto gastrointestinal, dando su máxima absorción a las 24 hrs, a los 30 min. después de la aplicación comienza la excreción por vía renal (orina) siendo del 30 al 40 % de la dosis administrada, el resto es eliminado por el tracto gastrointestinal (24, 32, 35)

- Usos y dosis:

Empleado contra *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, variando su eficacia de un 52 a un 100 %. La dosis está expresada en términos de piperazina base y se da de 45

a 65 mg/Kg de peso (8, 17, 23, 24, 26, 32, 35, 37, 38).

- Toxicidad:

Posee un amplio margen de seguridad, se puede decir que casi son atóxicas en condiciones normales, a dosis excesivas puede ocasionar problemas hepáticos y renales, presentando náuseas, vómito, anorexia, cólico y diarrea, algunas manifestaciones nerviosas como mareo, depresión, cefaléa, temblores y trastornos visuales. No induce teratogénesis y se puede utilizar en el tercio final de la gestación (24, 35).

0.2 Benzimidazoles:

Son antiparasitarios de amplio espectro con elevado margen de seguridad, utilizados principalmente contra los parásitos gastrointestinales, en ocasiones pueden llegar a ser ovicidas y larvicidas (24, 32, 35).

0.2.1 Tiabendazol:

Fue el primer benzimidazol en el mercado en la década de los 60's, puede ser de uso terapéutico o profiláctico (con dosis más bajas) (24, 32).

- Mecanismo de acción:

Los estudios de Prichard (1970) han identificado a la enzima fumarato reductasa como lugar de acción del fármaco, esta enzima es un componente esencial de la fermentación, proceso por el cual muchos helmintos tales como: *Ancylostoma tubaeforme*, *Toxascaris leonina*, *Toxocara cati*, *Dipylidium caninum* y *Taenia taeniformis* obtienen su fuente de energía, provocando una disminución en la tasa de oxidación del NADH (Nicotinadeninucleótido) en las suspensiones mitocondriales

del parásito (24, 32, 35).

- Farmacocinética:

Es absorbido rápidamente por el tracto gastrointestinal alcanzando su máxima concentración alrededor de las 5 hrs., se distribuye a todos los tejidos. Es metabolizado en 5-hidroxi derivado y posteriormente conjugado. La excreción se completa a los 3 días aproximadamente por vía renal (90 %) y vía fecal, menos del 1 % se excreta como tiabendazol (24).

- Usos y dosis:

A dosis de 300 a 350 mg/Kg contra *Ascaris* y de 500 a 550 mg/Kg contra ciliostómidos. Se emplea vía oral en los gatos a dosis de 0.025 % durante 3 o 4 meses en el alimento como uso profiláctico (24, 32, 35).

- Toxicidad:

Es poco tóxico aunque a dosis elevadas deprime ligeramente el SNC, induce además náuseas, vómito, y si las dosis se repiten inducen alteraciones del comportamiento, anemia, hipocalcemia, uremia e incluso la muerte (24).

9.2.2 Fenbendazol:

- Mecanismo de acción:

Interfiere en la generación de energía (24, 35)

- Farmacocinética:

En el tracto gastrointestinal sólo se absorbe una pequeña parte alcanzando sus máximos niveles plasmáticos en un lapso de 2 a 24 hrs., pero nunca supera el 1 % de la dosis administrada, excretado por orina y heces, es posible encontrarlo

hasta 2 semanas después del tratamiento especialmente en el hígado (24, 32, 35).

- Usos y dosis:

La mayor parte de los helmintos de gatos son susceptibles, como el *Toxocara canis*, *Toxocara vulpis*, *Toxocara cati* y *Toxascaris leonina*, y algunas tenias como el *Dipylidium caninum*. Se maneja dosis de 50 mg/Kg/día durante 3 días o una sola dosis de 100 mg/Kg (8, 26, 28, 30, 32, 37).

- Toxicidad:

Puede inducir vómito, anorexia y diarrea (24, 26, 32).

9.2.3 Albendazol (ALBZ), Oxfendazol (OFZ) y Flubendazol (FLBZ):

- Mecanismo de acción:

Es el mismo que todos los Benzimidazoles, es decir interfiere con la fumarato reductasa y la formación de energía (24, 35).

- Farmacocinética:

ALBZ: No se absorbe bien por vía gastrointestinal, alcanza niveles plasmáticos bajos en relación a la dosis administrada, se excreta por vía urinaria y fecal.

FLBZ: Se puede llevar en el plasma hasta por 6 semanas, pero el 90 % se excreta en 4 días, el 80 % en heces y el resto en la orina. Más del 90 % se encuentra activo en las heces y sin biotransformación.

Los metabolitos se conjugan con sulfato o ácido glucorónico en hígado, algunos de ellos se eliminan por vía biliar y al pasar al tracto intestinal son desconjugados por la microflora presente y reabsorbidos por la pared intestinal (24, 32).

- Usos y dosis:

ALBZ: Se le considera trematodocida, cestodocida y nematodocida, ataca a la *Fasciola hepatica* en todas sus fases, al igual que nemátodos en sus formas adultas y larvianas, eficás contra verminosis pulmonar.

Las dosis que se manejan son: en el gato de 25 a 100 mg/Kg/día, el número de días de tratamiento fluctúa de 7 a 21 dependiendo del parásito ya que en una verminosis pulmonar se recomienda un tratamiento de 14 a 21 días (24, 29).

OFZ: Se ha experimentado su uso contra *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena*, *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis*, se administra de 5 a 10 mg/Kg durante 4 a 8 días.

FLBZ: Empleado contra *Toxascaris leonina*, *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* y *Taenia taeniaeformis*, a dosis de 10 a 40 mg/Kg vía IM o 100 mg/Kg vía SC (24, 30, 32).

- Toxicidad:

ALBZ: A niveles terapéuticos no se ha encontrado efectos tóxicos, a dosis de 300 mg/Kg se observó en perros anorexia, leve pérdida de peso, letargo y en algunos casos muerte con signos nerviosos previos como incordinación del tren posterior.

OFZ: Cuando la dosis excede de 20 mg/Kg se observa diarrea transitoria.

FLBZ: No hay efectos adversos conocidos hasta la fecha (24, 32, 35)

9.2.4 Mebendazol (MBZ):

Esta es la excepción del grupo de los benzimidazoles, ya que su mecanismo de acción es inhibir el

transporte de glucosa evitando la producción de ATP necesario para la supervivencia del verme (24, 29, 32, 35).

- Farmacocinética:

Se absorbe poco por tracto gastrointestinal debido a su baja solubilidad en agua y alcanza un nivel plasmático por debajo del 1 % en relación a la dosis administrada, lo que se absorbe sufre de una biotransformación hepática (descarboxilación), se excreta por heces en unas 24 a 48 hrs., la cantidad absorbida se recupera en la orina también en unas 24 a 48 hrs (24, 29, 32, 35).

- Usos y dosis:

Es de amplio espectro y se emplea contra: *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus*, en gatos. La dosis que se emplea es de 15 a 22 mg/Kg durante 3 días y repetir la dosis a la semana (2, 8, 9, 23, 24, 26, 29, 30, 32, 37)

- Toxicidad:

Es poco tóxico aunque puede presentar efectos depresores del SNC, que se manifiestan con mareo y somnolencia, no se han observado efectos colaterales en gatos tratados con MBZ (24, 26, 29, 32)

10 Imidazotiazoles:

Este grupo esta compuesto por:

10.1 Levamisol:

Fármaco activo contra nemátodos, presenta dos ventajas 1) Es eficaz contra nemátodos pulmonares y gastrointestinales; 2) Puede ser administrado mediante inyección

subcutánea (SC) o vía oral, no tiene actividad contra céstodos, tremátodos, protozoarios, bacterias ni hongos (8, 22).

- Mecanismo de acción:

Provoca una contracción y relajación constante en el parásito ocasionando una parálisis, al parecer por inhibición de la acetil colinesterasa y como consecuencia de un estímulo ganglionar no bien determinado aún (8, 24, 32).

- Farmacocinética:

Se absorbe rápida y eficazmente por tracto gastrointestinal como por el lugar de la inyección, aunque la aplicación parenteral es 3 veces mayor en cuanto se refiere a la biodisponibilidad, sobre todo en tracto respiratorio donde tiene un buen efecto nematodocida pulmonar. Cuando es administrado por vía SC alcanza magníficos efectos a los 30 min., y pasadas 3 o 4 hrs. no se detecta fármaco en el plasma. Su distribución es buena y parece que no se fija a los tejidos. Es eliminada por vía urinaria (8, 24, 32).

- Usos y dosis:

Estudios realizados en el gato demostraron que es eficaz contra *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma tubaeforme*. Se emplearon 44 gatos aplicándoles una dosis de 8 mg/Kg y sólo 4 de ellos presentaron reacciones adversas pasajeras (vómito, salivación profusa de 1 a 2 hrs., después del tratamiento) (8, 13, 24, 30, 32).

- Toxicidad:

El gato es resistente a la administración del levamisol por vía oral, las manifestaciones de la intoxicación con

levamisol hay depresión, salivación, defecación, disnea, temblores musculares, convulsiones o ataxia y muerte por asfixia. Los animales presentan los severa por muerte de los nemátodos pulmonares (8, 24).

10.2 Tetramisol:

- Mecanismo de acción:

Provoca parálisis muscular en los parásitos y se sospecha que tiene efectos de inhibición en la colinesterasa, aunque su principal efecto es la inhibición de la enzima fumarato reductasa (24, 30, 32).

- Usos y dosis:

Similar en su espectro al del levamisol, actuando contra parásitos gastrointestinales comunes del gato como son *Ancylostoma tubaeforme*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*; pero con menos potencia y es aproximadamente 2 veces más tóxico, se prefiere la administración oral que presenta menos efectos colaterales y generalmente se da una sola dosis que se puede repetir cada 2 o 3 semanas. La dosis para gatos es de 7.5 a 15 mg/Kg (8, 24, 32).

11. Tetrahidropirimidinas:

Introducidos en el mercado en 1966, son sales estables que en solución se tornan fotosensibles por lo que se deben emplear inmediatamente después de su preparación (24, 32).

11.1 Pirantel:

Introducido como antihelmíntico de amplio espectro, es un derivado del imidazotizol, se prepara para su uso comercial

en dos sales, tartrato y pamoato, que son relativamente estables en su fase sólida (8, 24).

- Mecanismo de acción:

Despolarizan la unión mioneuronal del parásito de manera semejante a un efecto colinérgico exaservado, pero 100 veces más potente y de manera irreversible, provocando una parálisis espástica en el parásito, tienen un efecto contrario al de la piperazina (24, 32).

- Farmacocinética:

Después de la administración oral se absorbe bien, se metaboliza rápidamente y existe una pequeña cantidad intacta en el momento de ser eliminado.

El pamoato de pirantel es muy poco soluble en agua, lo que ofrece la ventaja de la reducida absorción del fármaco por el intestino permitiendo que alcance y afecte a los Oodúridos en la parte final del intestino grueso (24, 30, 32).

- Usos y dosis:

En el gato actúa contra *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Ancylostoma tubaeformae* a dosis de 20 mg/Kg (8, 15, 23, 24, 30, 32)

- Toxicidad:

En el gato se han realizado experimentos con el pamoato de pirantel y se a quintuplicado la dosis sin tener una reacción de toxicidad. Algunos efectos tóxicos que pueden presentarse son: náuseas, cólico, vómito, diarrea y cefaleas pasajeras. No se recomienda en animales muy débiles por su acción farmacológica, si se aplica con organofosforados puede

potencializar los efectos tóxicos por la acción y propiedades colinérgicas (8, 24, 32).

12. Compuestos Organofosforados:

Llamados así en virtud de que contienen ácido fosfórico o tiofosfórico, utilizados para verminosis intestinales y control de ectoparásitos. (24, 35)

Algunos organofosforados se preparan con cloruros de vinilo o alguna otra resina para lograr pastas de liberación prolongada; y como ejemplo se tiene al cloruro polivinilo-diclorvos.

Son compuestos con una elevada toxicidad (24, 32, 34).

- Mecanismo de acción:

Todos actúan de manera similar bloqueando los receptores de la acetilcolina, interfiriendo en la transmisión neuromuscular con la consecuente toxicidad en el parásito. Existen receptores de acetilcolina en gánглиos autonómicos, órganos efectorios que inervan las neuronas postganglionares del sistema nervioso parasimpático e incluso en algunas fibras postganglionares del simpático, en placa neuromuscular y en SNC, en estos sitios la acetilcolina se encuentra asociada a una proteína en las terminaciones nerviosas. Los organofosforados inactivan a la acetilcolinesterasa de manera irreversible en los parásitos y en los mamíferos dando origen a los signos típicos de sobre estimulación colinérgica (24, 32, 36).

12.1 Diclorvos:

Es el único que puede ser incorporado en gránulos, el diclorvos volátil se libera lentamente de los gránulos no afectados por la digestión, permitiendo de esta manera una

concentración terapéutica frente a los parásitos a lo largo del tubo digestivo, del mismo modo la liberación lenta del fármaco es un factor de seguridad para el hospedador ya que de esta manera puede detoxificar el fármaco a medida que se es absorbido en un periodo de 2 a 3 días en vez de tener que detoxificar repentinamente una dosis concentrada (24, 32).

- Farmacocinética:

La absorción por tubo digestivo y la detoxificación son rápidas, los productos puros alcanzan niveles tóxicos en sangre mucho antes de ser detoxificados (24, 32).

La bioquímica del metabolismo y la detoxificación en el hospedador no se conoce con certeza, los metabolitos son compuestos que contienen fósforo. La excreción se lleva a cabo por la orina, heces y respiración como dióxido de carbono (24,32).

- Usos y dosis:

En gatos se utiliza contra *Ancylostoma brasiliensis*, *Ancylostoma tubaeforme*; contra ascáridos como: *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*. La dosis recomendada es de 11 mg/kg (23,27,29,30).

- Toxicidad:

Los efectos serán colinérgicos marcados, siendo de 3 tipos.

1.- Efectos muscarínicos: disnea, broncoconstricción, salivación, aumento de secreciones bronquiales, lagrimeo, miosis, aumento de secreciones gastrointestinales y motilidad intestinal dando lugar a diarrea, bradicardia e incluso bloqueo cardiaco.

2.- Efectos nicotínicos: temblores y espasmos musculares con la

consecuente fatiga de los músculos intercostales marcando aún más la disnea, taquicardia que enmascara el efecto nicotínico en intoxicaciones agudas graves.

3.- Efectos en el SNC: presumiblemente provoca tensión anímica en el animal.

La muerte sobreviene por parálisis de los músculos intercostales debido a la fatiga. Antes de la parálisis hay una hiperventilación por el aumento de las secreciones bronquiales y la broncoconstricción y el choque cardiovascular es común (24, 29, 32, 34, 36).

- Tratamiento:

El antidoto es un antagonista de efectos nicotínicos y muscarínicos usándose para ello el sulfato de atropina a razón de 0.25 a 0.5 mg/kg por vía parenteral pero se debe dosificar a efecto para evitar sobredosificación, se debe procurar la regeneración de la acetilcolinesterasa antes de que vuelvan a aparecer los signos, para tal efecto se puede emplear el clorhidrato de pralidoxina a razón de 10 a 20 mg/kg en perros, pero se debe tener cuidado ya que una sobredosificación provoca una inhibición mayor de la acetilcolinesterasa (24, 32).

12.2 Carbamatos (Propoxur):

Son ésteres del ácido carbámico.

- Mecanismo de acción:

Actúan como inhibidores de la colinesterasa produciendo un efecto tóxico por la acumulación de acetil colina y como consecuencia la muerte (23, 32, 34, 36).

- Farmacocinética:

Por su estructura son hidrosolubles, la absorción es difícil en lípidos, la distribución en SNC es insignificante, son relativamente estables en solución acuosa pero pueden ser metabolizados por esterazas inespecíficas en el organismo, así como por la colinesterasa (10).

- Usos:

Utilizado contra pulgas, piojos, garrapatas, corucos y otros ectoparásitos de los gatos. Su empleo es cutáneo espolvoreado y se distribuye por frotamiento por todo el cuerpo (10, 29, 32, 34).

- Toxicidad:

Sobreestimulación del sistema nervioso parasimpático y músculo esquelético. salivación leve hasta profusa, defecación, micción, emesis, malestar general, hipermotilidad gastrointestinal, cólico severo, calambres abdominales, disnea, cianosis, temblores musculares de la cara y párpados, aumento de la estimulación del SNC en gatos, en algunas ocasiones ataques convulsivos, muerte por hipoxia por excesiva secreción de vías respiratorias (19, 29, 34, 36).

13. Nitroscanate:

Es considerado como uno de los antihelmínticos de amplio espectro para gatos, ya que actúa sobre nemátodos y cestodos de esta especie en cualquier edad (11, 25).

Usado contra *Ancylostoma caninum*, *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxascaris leonina*, *Trichuris vulpis*, *Dipylidium caninum*, *Echinococcus granulosus* (3, 8, 12, 28, 29, 32, 35).

- Mecanismo de acción:

Hasta hoy desconocido (3, 11, 28, 32, 37).

- Dosis:

Se recomienda una dosis de 50 mg/Kg, en el caso de *Echinococcus granulosus* se duplica la dosis en dos veces con un intervalo de 24 a 48 hrs (8, 28, 29, 30, 32, 37).

- Toxicidad:

Presenta un alto margen terapéutico y no parece tener efectos teratogénicos (28, 29, 32, 37).

14. - C E S T O C I D A S

Los fármacos contra los cestodos (fármacos contra las tenias) que causan la muerte de estos parásitos *in situ* reciben el nombre de tenicidas y cuando solamente provocan o facilitan la expulsión de dichos vermes se denominan tenifugos. En general éstos fármacos paralizan al menos temporalmente al parásito, sin embargo existe la posibilidad de que el parásito se recupere y se vuelva a adherir a la mucosa intestinal antes de que pueda ser expulsado. Por lo que generalmente se requiere de una purga junto con el fármaco (24, 32).

14.1 Niclosamida:

Polvo blanco practicamente insoluble en agua y soluble a 20°C en 150 partes de alcohol. Para gatos existe una presentación en tabletas (8, 9, 32).

- Mecanismo de acción:

Inhibe la absorción de glucosa por parte del parásito y la alteración del proceso oxidativo de fosforilación en las mitocondrias de los cestodos, trayendo como

consecuencia una acumulación de ácido láctico el cual mata a la tenia. El grado de destrucción de la tenia es directamente proporcional a la duración del contacto con el fármaco. (32).

- Farmacocinética:

Tiene poca absorción a nivel gastrointestinal del gato lo que explica su baja toxicidad, las pequeñas cantidades absorbidas se transforman en metabolitos inactivos (aminoniclosamida) los cuales no poseen ninguna acción, es eliminada por orina (29, 32).

- Usos y dosis:

Es administrada por vía oral en perros y gatos a dosis de 100 a 157 mg/Kg, pero antes de la administración se recomienda un ayuno de toda la noche. Se emplea contra *Dipylidium caninum*, *Taenia pisciformis*, *Taenia hydatigena* y *Taenia taeniformis* (8, 9, 16, 23, 29, 30, 32, 36).

- Toxicidad:

En dosis única es nula la toxicidad y a dosis de 5 a 10 veces mayor a la terapéutica resulta levemente hepatotóxica y nefrotóxica. Se ha utilizado en todas las fases de la gestación y en pacientes débiles sin presentar efectos adversos (29, 32).

14.2 Prazicuantel:

Nuevo antielmintico con excelente actividad y amplio espectro contra céstodos adultos y larvas del gato. Muy solubles en disolvente inorgánicos, ligeramente solubles en alcohol y casi insolubles en agua (9, 24, 32).

- Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de enzimas del

metabolismo de los carbohidratos, aunque no se han determinado aun los puntos metabólicos alterados del parásito (13, 24, 32).

- Farmacocinética:

Se absorbe rápidamente y casi en su totalidad en tracto gastrointestinal después de su administración oral, se distribuye a todos los órganos, lo cual es una ventaja ya que ataca a los parásitos y larvas que se llegan a encontrar en músculo, cerebro, peritoneo, conductos biliares e intestino.

Es metabolizado rápidamente a formas inactivas siendo el principal lugar de inactivación el hígado, se encuentra en concentraciones más duraderas si es administrado por vía IM o SC.

Se excretan cantidades muy bajas (trazas) de la dosis no metabolizada en la orina y heces. Esto sugiere que debe haber metabolitos que son biológicamente activos en lo que se excreta dada la alta eficacia de éste fármaco frente a céstodos intestinales, aunque no se dispone de información sobre esto (24, 29, 32).

- Usos y dosis:

Se emplea contra *Dipylidium caninum*, *Taenia hydatigena*, *Taenia taeniformis*, *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus multilocularis*, en el gatos a dosis de 5 mg/Kg.

- Toxicidad:

Al parecer tienen amplio margen de seguridad sólo se han observado vómitos y diarreas con dosis de 200 mg/Kg (8, 9, 13, 14, 16, 22, 24, 29, 30, 32, 33, 37).

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Alexander, F.: INTRODUCCION A LA FARMACOLOGIA VETERINARIA, 3a ed., Ed. Acribia, México, 1984.
- 2.- Bertman, G.: COMPENDIO DE FARMACOLOGIA. Ed. Manual Moderno, México, 1991.
- 3.- Carmona, B. E.: Efecto del nitroscanate en dosis diferidas sobre la larva 2 somática de *Toxocara canis* en ratones blancos. Tesis de licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., F.E.S.-Cuautitlán, México, 1984
- 4.- Chandler, E.A. and Hilder, A.D.R.: FELINE MEDICINE AND THERAPEUTICS, 5a ed., Ed. Blackwell scientific publications, U.S.A., 1985.
- 5.- Cruz, R.M.A.: Revisión bibliográfica de la reacciones adversas de algunos fármacos antimicrobianos inhibidores de la síntesis de proteínas existentes en México. Tesis de Licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., F.E.S.-Cuautitlán, México, 1987.
- 6.- Dawn, M.B.: Antibiotics used to treat bacterial infections in cats. *Vet. Med.*, Vol 84, No. 9, 891, (1989).
- 7.- Frenkel, J.K.: La transmisión de la toxoplasmosis y el papel de la inmunidad en la limitación de la transmisión y enfermedad. *Reportes del programa científico 126a. reunión anual de la A.V.M.A.*, U.S.A., Junio (1989).
- 8.- Fritzsche, H.: EL GATO; COMPRA, CUIDADO, ALIMENTACION Y ENFERMEDADES. Ed. Altalena, México, 1982
- 9.- Fuentes, H.V.: FARMACOLOGIA Y TERAPEUTICA VETERINARIA 1ra ed., Ed. Interamericana, México, 1986.

- 10.- Georgy, R. J.: Tapeworms, *Vet. cl. N. A.; Sm. An. Pcts, Vol 17, No. 6, 1302-1305 (1987).*
- 11.- González, H.A.: Estudio comparativo de la eficiencia de un piretroide (Flumetrina), un organofosforado (Fenthión) y un carbamato (Propoxur) para el control de *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis* en el gato doméstico. Tesis de licenciatura, *Fac. Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., F.E.S.-Cuautitlán, México, 1992.*
- 12.- González, L.C.: Efecto del Lopatol a diferentes dosis sobre larva migrans visceral de *Toxocara canis*, en ratones albinos adultos experimentalmente infectados con huevos infectantes del parásito. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M. F.E.S.-Cuautitlán, México, 1983.*
- 13.- Hackmann, F. y Schierz, G.: El empleo del nuevo antiinfecciosos Baytril en la práctica veterinaria de los animales de compañía. *Vet. en pxs, Vol. 7: No. 1 23-25 (1992).*
- 14.- Hopkins, P. y Hedemenn: Efectividad nematodocida y cestocida en el perro, de comprimidos de la formulación con febantel y prazicuantel. *Vet. Res. Str., Vol. 1: No. 59, 71-75 (1988).*
- 15.- Howar, G. J. & Francis, T. J.: ENFERMEDADES INFECCIOSAS DE LOS ANIMALES DOMESTICOS, 4ta ed. Ed. *Prensa Médica Mexicana, México, 1990.*
- 16.- Jawetz, E. and Melnick, L. J.: MICROBIOLOGIA MEDICA, 13va ed. Ed. *Manual Moderno, México, 1990.*
- 17.- Kalkofen, P. U.: Hookworms of dogs and cats. *Vet. Cls. of N. Am.; Sm. An. Ptc, Vol. 17: No. 6, 1341-1352 (1987).*

- 18.- Kameiner, T.: Manual sobre uso de antimicrobianos en la clínica de pequeñas especies. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., México, 1987.*
- 19.- Kirk, W.R.: TERAPEUTICA VETERINARIA PRACTICA CLINICA EN ESPECIES PEQUEÑAS. 3ra ed. *Ed. C.E.C.S.A., México, 1987.*
- 20.- Lolbato, O.F.: Recopilación bibliográfica de los antibióticos más usados en Medicina Veterinaria y Zootecnia. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., F.E.S.-Cuautitlán, México, 1992.*
- 21.- Maldonado, A.D.: Estudio bibliográfico de los antibióticos, situación actual y futura. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M., México, 1980.*
- 22.- Manual de productos veterinarios. ABC de Bayer: Manual técnico Baytril, Bayer México, 9na ed., 1990.
- 23.- Meleney, W. y Ohome, F. O.: Manual Merck de Veterinaria, 2da ed., *Ed. Merck & Co. Inc., U.S.A. 1987.*
- 24.- Nicholas, H. and Mc Donald, L.: VETERINARY PHARMACOLOGY AND TERAPEUTICS, 6th ed. *Ed. Press, Iowa, U.S.A. 1990.*
- 25.- Padilla, J. y Castro, I.: APUNTES DE MEDICINA, ENFERMEDADES DE LOS PERROS Y LOS GATOS. 2da ed., *Ed. Limusa, México, 1988.*
- 26.- Parsosns, C.J.: Ascarid infections of cats and dogs, *Vet. Cl. N. Am.: Sm. An. Ptc, Vol. 17: NO. 6 1307-1333 (1987).*
- 27.- Pedersen, N.: FELINE INFECTIONS DISEASES, *Ed. American Veterinary Publications, Inc. U.S.A. 1988.*
- 28.- Prieto, H.L.: Eficacia antihelmíntica del nitroscanate (Lopatul) en perros parasitados naturalmente. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M.,*

F.E.S.-Cuautitlán, México, 1984.

- 29.- Quiroz, R.H.: PARASITOLOGIA Y ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LOS ANIMALES DOMESTICOS. 2da ed. Ed. Limusa, México, 1988.
- 30.- Ridley, R.K., Therun, K.S. and Granstrom, D.E.: The efficacy of purantel pamoato against acarids and hookworms in cats. *Vet.Rs. com.*, Vol 15: No. 1 37-44 (1991).
- 31.- Ruiz, F.F.: Revisión bibliográfica sobre los efectos adversos causados por las sustancias antiinfecciosas más utilizadas en la clínica de pequeñas especies (caninos, felinos). Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M.*, F.E.S.-Cuautitlán, México, 1986.
- 32.- Soulsby, E.J.L.: PARASITOLOGIA Y ENFERMEDADES PARASITARIAS DE LOS ANIMALES DOMESTICOS, 7ma ed. Ed. Interamericana, México, 1988.
- 33.- Studdert, P. V. and Hughes, L.K.: Treatment of oportunistic microbacterial infection with enrofloxacin in cats, *JAVMA*, Vol. 201: No. 9. 1388-1390 (1992).
- 34.- Sumano, L. y Fuentes, H.: FARMACOLOGIA VETERINARIA, Ed. U.N.A.M., México, 1982.
- 35.- Sumano, L. y Ocampo, C.: FARMACOLOGIA VETERINARIA, Ed. Mc Graw Hill, México, 1988.
- 36.- Swingle, G. J. and Moriello, A.K.: Treatment of common parasitocidal toxicities in small animals. *Fel. ptc.*, Vol. 17: No. 4. 11-18 (1991).
- 37.- Urdapilleta, S.M.: Comparación de la eficiencia antihelmintica del mebendazole (Verpanil kh) y el nitroscanate (Lopatol) en felinos domésticos. Tesis de

licenciatura. Fac. de Med. Vet. y Zoot. U.N.A.M.,
F.E.S.-Cuautitlán, México, 1984.

38. - Wright, M. y Sally, W.: EL GATO. Ed Lumen, España. 1982.