DOSSIER DE FARMACOLOGÍA

GENERALIDADES

Los fármacos son sustancias químicas que cuando se administran con un fin terapéutico concreto, modifican una función fisiológica. Todos los fármacos en un momento determinado son tóxicos, depende de la dosis y de la vía de inoculación.

Los antibióticos son sustancias que se obtienen a partir de microorganismos (hongos y bacterias de géneros y especies distintas) o a partir de síntesis química, cuya función es inhibir el crecimiento de otros microorganismos o destruirlos.

Un medicamento no es lo mismo que un fármaco. Un medicamento es la forma comercial bajo la que se presenta uno o varios fármacos con un objetivo terapéutico concreto.

- **principio activo:** el o los fármacos del medicamento
- **excipiente:** puede ser una molécula inerte que actúa como soporte para el principio activo. Pero también pueden modular la acción del fármaco.

Existen sustancias sintéticas que no son antibióticos como por ejemplo las sulfonamidas.

El término antimicrobiano tiene un significado más amplio que el término antibiótico, pues con él se designa a cualquier sustancia de procedencia natural, semisintética, o sintética, que destruye a un determinado microorganismo o inhibe su crecimiento y al mismo tiempo ocasiona escaso o ningún daño al hospedador.

La acción combinada de 2 antibióticos sobre los microorganismos puede ser:

- **Sinérgica:** cuando es mayor a la suma de las acciones de cada antibiótico.
- **Aditiva:** cuando es igual a la la suma de las acciones de cada antibiótico
- **Indiferente:** cuando es igual a la acción del antibiótico más eficaz.
- **Antagónica:** cuando es menor a la acción del antibiótico más eficaz.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

SEGÚN SU FORMA DE ACTUAR:

- **Bacteriostáticos:** bloquean el desarrollo y multiplicación de las bacterias. Su efecto es reversible.
- **Bactericidas:** provocan la muerte de las bacterias. Su efecto es irreversible.

Esta clasificación es sólo orientativa ya que depende, tanto de la concentración del fármaco, como del microorganismo implicado. Asi por ejemplo la bencilpenicilina es bactericida a elevadas concentraciones y bacteriostática a concentraciones más bajas.

SEGÚN SU ESPECTRO DE ACCIÓN:

- **De amplio espectro:** interfieren en el crecimiento de numerosas bacterias
- **De espectro intermedio:** actúan frente a un número limitado de especies bacterianas.
- **De bajo espectro:** sólo tienen un comportamiento eficaz delante de un número de especies bacterianas más limitado que los antibióticos de espectro intermedio.

SEGÚN SU ESTRUCTURA QUÍMICA:

BETALACTÁMICOS:

Podemos considerar básicamente a dos familias: **Penicilinas** y **Cefalosporinas**. Ambas familias tienen acción bactericida siendo su acción preferente las Bacterias Gram Positivas. Aunque sólo producen la lisis de las bacterias en fase de crecimiento , inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

A continuación detallamos una lista con antibióticos pertenecientes a la familia de los beta-lactámicos.

PENICILINAS	CEFALOSPORINAS
Amoxicilina	Cefacetril
Ampicilina	Cefapirina
Bencilpenicilina (Penicilina G)	Cefafirina
Cloxacilina	Cefalexina
Dicloxacilina	Cefalonium
Oxacilina	Cefalozim
Nafcilina	Cefoperazone
	Cefoxazol
	Ceftiofur
	Cefquinoma

Las Cefalosporinas se dividen de forma arbitraria en generaciones:

- **Las cefalosporinas de 1ª generacion** son resistentes a las penicilinasas de los Estafilococos y eficaces frente a bacterias gram positivas y microorganismos anaerobios.
- **Las cefalosporinas de 2ª** generación tienen la misma actividad que las de 1ª generación si bien, su actividad frente a gram negativos es mayor.
- **Las cefalosporinas de 3ª generación** tienen una actividad frente a las bacterias Gram. Positivas menor que las de 1ª y 2ª generación...
- **Las cefalosporinas de 4ª generación** (semisintéticas), se parecen en su actividad mucho a las de 3ª generación si bien su espectro de acción es mucho mas amplio, y su efecto frente a bacterias Gram. negativas mayor.

AMINOGLUCÓSIDOS:

Este tipo de antibióticos son bactericidas. Son de amplio espectro (gentamicina y amikacina) pero actúan preferentemente sobre bacterias Gram negativas. Los aminoglucosidos tienen acción sinérgica con los betalactámicos. Se unen en escasa cantidad a las proteínas plasmáticas. A continuación detallamos una lista con algunos antibióticos de tipo aminoglucósido.

Apramicina	Estreptomicina
Amikacina	Gentamicina
Dihidroestreptomicina	Kanamicina
Espectinomicina	Neomicina

TETRACICLINAS:

Son antibióticos de amplio espectro y bacteriostáticos. Son poco activos frente a enterococos y Estreptococos del grupo D. Penetran en la mayor parte de los tejidos del organismo. Tiene efectos sinérgicos con la tilosina, polimixinas y macrólidos.

Clorotetraciclina	Oxitetraciclina
Doxicilina	Tetraciclina

MACRÓLIDOS:

Principalmente son bacteriostáticos, aunque en algunos casos pueden ser bactericidas (Tilosina y Novobiocina). Son de espectro intermedio, se distribuyen ampliamente en el microorganismo y atraviesan barreras celulares.

Son especialmente activos frente a bacterias Gram positivas y Micoplasmas.

La asociación de clindamicina con el resto de macrólidos es antagónica.

Clindamicina	Oleandomicina
Eritromicina	Pirlimicina
Espiramicina	Tilosina
Lincomicina	Virginamicina
Novobiocina	

QUINOLONAS:

Son sustancias sintetizadas químicamente que actúan inhibiendo la síntesis de ADN de las bacterias. Actúan sobre las bacterias Gram negativas y se consideran de espectro bajo. Tienen una notable actividad bactericida frente a bacterias Gram negativas. A continuación detallamos algunas sustancias del tipo de las quinolonas.

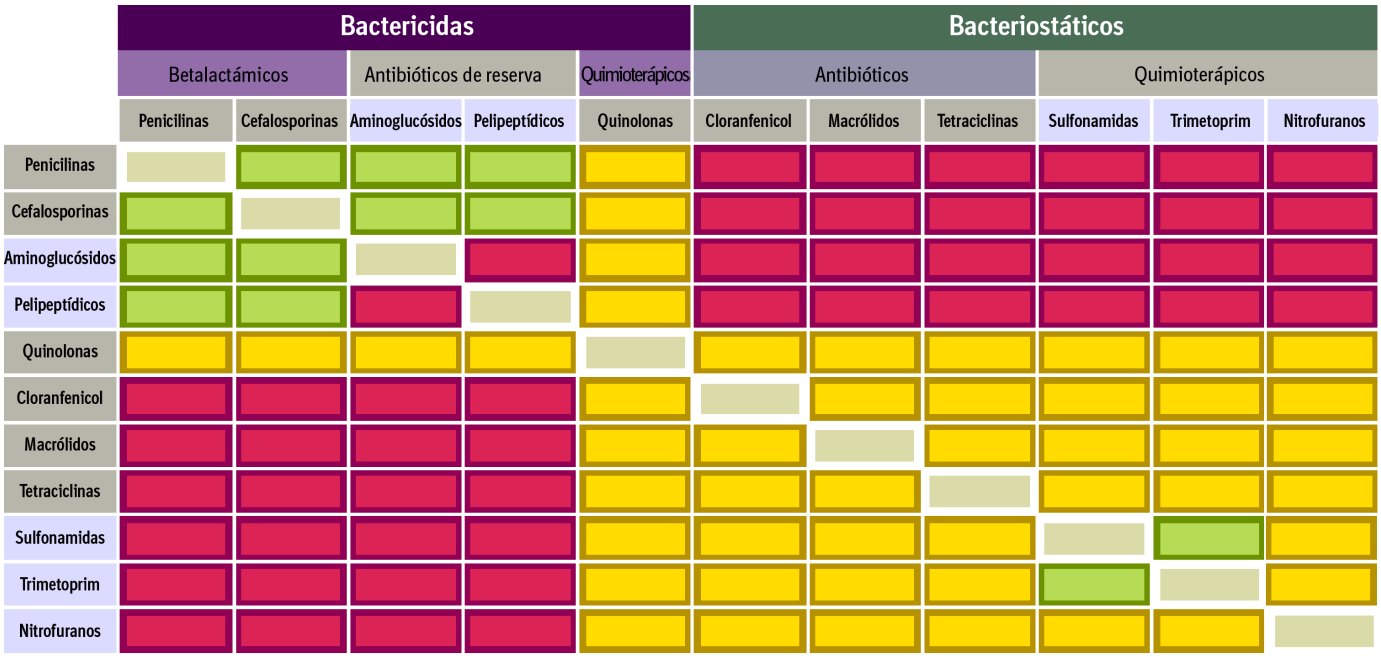
Ciprofloxacina	Norfloxacina
Enrofloxacina	Perfloxacina
Marbofloxacina	

RESIDUOS DE SULFAMIDAS:

Las sulfamidas son sustancias antimicrobianas sintetizadas químicamente, bacteriostáticas que tienen una actuación de amplio espectro. Su mecanismo de acción proviene del desplazamiento del ácido para-aminobenzoico (PABA) que las bacterias utilizan como factor de crecimiento. A continuación detallamos una lista con algunas sustancias del tipo de las sulfamidas.

Dapsona	Sulfadimidina
Sulfadiacina	Sulfameracina
Sulfadimetoxina	Sulfatiazol

COMBINACIONES ANTIBIÓTICAS:



Bactericida: Sustancias que destruyen los microorganismos.

Bacteriostáticos: Sustancias que reducen el crecimiento de los microorganismos.

Efecto sinérgico: La combinación de dos fármacos tiene un efecto superior al que tendría cada uno por separado.

Efecto aditivo: El efecto de uno y otro fármaco se suma.

Efecto antagonista: La administración simultánea de dos fármacos repercute negativamente en los efectos terapéuticos.

ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS:

La glándula mamaria de la vaca es un órgano incompetente, tanto por el efecto de dilución que ejerce la leche sobre las defensas inmunes, como por la escasa actividad de sus fagocitos.

Cuando se introduce un antibiótico en la ubre este se distribuye en los tejidos por los conductos de la leche, y su paso por el torrente circulatorio está regido por un mecanismo físico-químico que depende de los siguientes factores:

- valor del pKa del producto
- valor del pH del plasma sanguíneo
- proteína ligada al antibiótico
- valor del pH de la leche

La curación clínica de la mastitis es más frecuente que la curación bacteriológica y que la recuperación del recuento de células somáticas a niveles normales.

El porcentaje de curaciones bacteriológicas disminuye:

1) conforme aumenta la edad de la vaca
2) al inicio del periodo de lactación
3) con la gravedad de la infección
4) con el numero de cuarterones afectados
5) en los cuarterones posteriores
6) para las distintas cepas de S. aureus.

La respuesta al tratamiento es tanto mayor cuanto mayor es el tiempo de permanencia del antibiótico en el interior de la ubre. Por consiguiente, la administración intramamaria de preparados de liberación lenta en

varias veces, da mejores porcentajes de curación que la utilización de formas de dosificación de liberación rápida administradas de una sola vez o en dos veces.

TRATAMIENTO SISTÉMICO:

Todo tratamiento sistémico eficaz, requiere que los fármacos pasen de la sangre a la leche y que sea gobernado por los factores que determinan su paso a través de membranas biológicas.

Se define como antibiótico ideal para el tratamiento parenteral de las mamitis, a aquel que reúne las siguientes propiedades:

1. Baja MIC para la mayoría de los patógenos de mamitis
2. Elevada biodisponibilidad tras su administración por inyección IM
3. Es una base débil, o no se ioniza
4. Es lipófilo
5. Se une en escaso porcentaje a las proteínas séricas
6. Vida media larga

TRATAMIENTO INTRAMAMARIO:

La vía intramamaria es la vía de elección para:

- tratar las mamitis de carácter benigno, ya que en las mamitis graves la distribución en la ubre de los antibióticos administrados por vía intramamaria puede estar disminuida por la inflamación o por la obstrucción de los conductos galactóforos.
- en las mamitis subclínicas, tanto de carácter benigno como de gravedad media.

Algunos compañeros opinan que la administración intramamaria, sin administración sistémica, es preferible, incluso en casos de mamitis graves.

DISTRIBUCIÓN DE ALGUNOS ANTIBIÓTICOS DESDE LA SANGRE A LA UBRE, O EN EL INTERIOR DE LA MISMA, TRAS SU ADMINISTRACIÓN A VACAS EN LACTACIÓN

FÁRMACO	LIPOSOL.	PARENTERAL	INTRAMAMARIO
Penicilina G	regular	limitada	limitada
Penetamato	elevada	buena	buena
Cloxacilina	regular	limitada	limitada
Ampicilina	elevada	limitada	buena
Cefalosporinas	regular	limitada	buena
Aminoglucósidos	escasa	escasa	escasa
Macrólidos	elevada	buena	buena
Lincosamidas	elevada	buena	buena
Tetraciclinas	regular	limitada	limitada
Trimetropim	elevada	buena	buena
Sulfamidas	regular	buena	buena

SECUENCIA DE FENÓMENOS QUE OCURREN EN EL INTERIOR DE LA UBRE, UNA VEZ ADMINISTRADO UN ANTIBIÓTICO POR VÍA INTRAMAMARIA:

1) **FASE FARMACÉUTICA:** definida por las propiedades farmacéuticas del antibiótico. La clase de vehículo (acuoso, gelatinoso, oleoso), la utilización de agentes espesantes y suspendentes, el tamaño de las partículas del fármaco, su solubilidad etc. son factores importantes que definen la biodisponibilidad del fármaco.

2) **FASE FARMACOCINÉTICA:** esta fase define la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del fármaco existente en el interior de la ubre y su concentración en la leche y en el tejido mamario. La distribución del fármaco tiene lugar por difusión pasiva, por lo que se supone que aquellos fármacos que difunden con mayor facilidad desde la sangre a la leche, son también los que mejor se distribuyen en el interior e la ubre. Una vez absorbidos, los antibióticos difunden desde la sangre a los cuarterones que no han sido tratados, en lugar de pasar directamente a ellos por difusión desde un cuarterón contiguo que haya sido tratado.

3) **FASE FARMACODINÁMICA:** la farmacodinamia es la parte de la farmacología que define la acción y el efecto de los fármacos. Esta fase define la interacción del fármaco con la bacteria. El antibiótico ideal debe penetrar sastifactoriamente en los fagocitos para destruir a las bacterias localizadas en el interior de estas células. La eficacia del tratamiento depende del tiempo durante el cual existen concentraciones elevadas del antibiótico, aunque ciertos factores, como por ejemplo la baja tasa de multiplicación de las bacterias en el interior de los fagocitos, pueden impedir que un antibiótico claramente apropiado destruya realmente a los microorganismos.

PROBLEMAS DEL MAL USO DE ANTIBIÓTICOS:

- Resistencias: que pueden ser causadas por dosificación inadecuada, intervalo de dosificación inadecuado, insuficiente duración del tratamiento, selección inadecuada o administración cuando no son necesarios.
- Desarrollo de hipersensibilidad: innecesaria exposición al fármaco
- Superinfecciones causadas por: dosis elevadas, tratamientos muy largos, uso de antibióticos de amplio espectro y uso de antibióticos que alteran las defensas orgánicas.
- Residuos en tejidos o en leche: respetar los tiempos de retirada o se supresión.

Analizar siempre la posible causa del fracaso de una determinada terapia antimicrobiana.

BIBLIOGRAFÍA:

· Terapéutica antimicrobiana veterinaria " J.F. Prescott, J. Desmond Bagoot.
· Master en asesoría y gestión de explotaciones de bovino lechero- Modulo IV