



Tratamiento vía oral en aves Aspectos a considerar para minimizar fallas terapéuticas

Carolina Marambio R., MV¹, carolina.marambio@sag.gob.cl

1. Introducción

Es importante considerar que la vía de administración seleccionada de los medicamentos, que se relaciona con la forma farmacéutica, cumplirá un rol vital en la eficacia del tratamiento si se ha seleccionado sobre la base de tres premisas: realización de un diagnóstico correcto mediante un examen clínico, evaluación de los antecedentes epidemiológicos y realización de ensayos de laboratorio confirmatorios, los cuales además permiten la elección adecuada del antimicrobiano.

Entre las distintas vías de administración, la parenteral ofrece ventajas en cuanto a la dosificación, absorción y velocidad de distribución del medicamento. Sin embargo, se establece un problema cuando se debe tratar un gran número de animales, ante lo cual es necesario utilizar la vía de administración oral que, según el principio activo del medicamento, se aplica en el agua de bebida o en el alimento. La ventaja de esta opción es que permite una administración masiva, reduciendo el estrés asociado a la captura, sujeción y manipulación de los animales.

2. Consideraciones para la administración oral de antimicrobianos

2.1 Administración mediante agua de bebida

En esta vía de administración existen distintos factores, intrínsecos y externos, que pueden influir en la eficacia del antimicrobiano, los cuales deben ser considerados antes de instaurar el tratamiento; algunos de éstos son:

- ➡ Presencia de **material orgánico y/o cargas bacterianas** elevadas en el agua reducen, en forma importante, la actividad de una gran variedad de antimicrobianos.

¹ Diplomada en Gestión Integrada de Calidad, Seguridad y Medioambiente. Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios. División de Protección Pecuaria. Servicio Agrícola y Ganadero.

- ➡ La **dureza del agua** puede inactivar una gran cantidad de antimicrobianos:
 - esta inactivación es muy relevante en el caso de oxitetraciclina, clortetraciclina, amoxicilina y ampicilina;
 - en el caso del enrofloxacino se ha observado la formación de dímeros en presencia de aguas duras, lo que hace menos eficiente su absorción; algunos estudios establecen hasta un 60% de pérdida de la eficacia.
- ➡ El **pH del agua** puede afectar tanto la solubilidad de algunos principios activos, como su biodisponibilidad y estabilidad. Para aquellos medicamentos en polvo o granulados solubles, se debe considerar además, el contenido de iones del agua y la tasa de disolución.
- ➡ La **homogenización del medicamento** en el agua de bebida es fundamental en aquellos que corresponden a emulsiones y suspensiones; si aparecen partículas en suspensión deben estar justificadas por el laboratorio fabricante.
- ➡ El **tiempo de disolución** total del medicamento no debiese exceder los 10 minutos a una temperatura entre 15 y 30°C para que éste se considere soluble en agua y pueda ser administrado mediante agua de bebida.
- ➡ Las características del **material del equipo** donde se realiza la incorporación y mezcla del medicamento con el agua (tanques, bebederos, otros), ya que pueden producir interferencias químicas.

Ventajas y desventajas de la medicación mediante agua de bebida

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Permite una medicación masiva y rápida a un gran número de animales. • Los costos asociados son menores en relación con un tratamiento vía parenteral. • No se provoca estrés por captura ni sujeción de los animales. 	<ul style="list-style-type: none"> • Los medicamentos pueden modificar el sabor, olor o color del agua y, por consiguiente, disminuir su consumo, provocando deshidratación y agravamiento del cuadro clínico. • No es la vía de elección para el tratamiento de cuadros agudos. • No todos los medicamentos se pueden administrar en el agua de bebida. • Algunos principios activos pueden presentar una baja solubilidad y estabilidad en el agua, lo que puede comprometer la eficacia del tratamiento instaurado. • La cantidad de agua consumida es difícil de estimar, por lo tanto, puede que no se alcancen las concentraciones mínimas inhibitorias del principio activo en plasma o en los tejidos blancos, o bien se sobredosifique al incrementar el consumo de agua (por cada grado de temperatura sobre el nivel térmico ideal, el consumo de agua puede incrementarse hasta un 9%).

2.2 Administración mediante alimento

- Los iones di y trivalentes presentes en el alimento pueden reducir la biodisponibilidad de ciertos medicamentos. Por ejemplo, para una dosis de 60 mg de oxitetraciclina base/kg peso vivo, en pollos de 100 g, con una biodisponibilidad del 20%, pudiese alcanzar una actividad de sólo 12 mg/kg.
- Se debe medicar considerando los mg de principio activo base/kg de peso vivo de animal, y no en función de ppm del medicamento en el alimento, ya que se podrían manifestar fallas terapéuticas en el tratamiento, con la consiguiente pérdida de dinero y tiempo.
- Se debe estimar el peso promedio de los animales a tratar y el consumo promedio de alimento al momento del tratamiento, restringir o ayunar los animales y administrar en un tercio o la mitad de la ración normal, a fin de asegurar que todos los animales ingieran el medicamento a través del alimento en las mismas cantidades y en el menor tiempo posible. Se debe considerar, además, que los animales enfermos pueden sufrir bajas en su consumo de alimento.
- La pauta horaria de administración es muy importante, ya que si se realiza a un ritmo horario inadecuado no se logra una concentración plasmática adecuada del principio activo. En el caso de los antimicrobianos ésta no sería superior a la concentración mínima inhibitoria, y por ende no se obtendría el efecto bactericida o bacteriostático deseado ni la eficacia esperada.
- Cuando el médico veterinario opta por un tratamiento más agresivo, **no es conveniente elevar la dosis**, ya que puede dar lugar a valores tóxicos de concentración plasmática.
- Es importante considerar, que no todos los antimicrobianos presentan una efectividad dosis dependiente, es decir, una mayor dosificación no necesariamente permite lograr un efecto mayor.
- La dosificación subclínica sólo favorece y selecciona la aparición de cepas resistentes al antimicrobiano, con el consecuente impacto en la salud animal y pública.



Ventajas y desventajas de la medicación mediante el alimento

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Permite una medicación masiva y rápida a un gran número de animales.• Los costos asociados son menores en relación con un tratamiento vía parenteral.• No se provoca estrés por captura ni sujeción de los animales.	<ul style="list-style-type: none">• Los animales enfermos consumen menos alimento, por lo que pueden no alcanzar niveles suficientes del principio activo en plasma o en los tejidos.• Los medicamentos pueden generar cambios en el sabor u olor en los alimentos lo que puede afectar su consumo, debido a esto podrían no alcanzarse las concentraciones mínimas inhibitorias del principio activo en plasma o tejidos.• No es la vía de elección para el tratamiento de cuadros agudos.• No todos los medicamentos se absorben en la misma medida en presencia de alimentos o pueden ser administrados en forma conjunta con alimentos.• Se cometen frecuentes errores al medicar toneladas de alimento y no a razón de la cantidad de principio activo/kg de peso vivo, considerando el consumo real de alimento.

3. Conclusiones

La eficacia de un tratamiento antimicrobiano depende esencialmente de la relación exacta que se logre entre: diagnóstico preciso y oportuno con la administración a tiempo de un medicamento adecuado, la dosis ideal y el tiempo necesario para lograr el efecto deseado.

Por distintas razones, los médicos veterinarios han adoptado el intervalo de dosificación de 24 h como estándar para todos los antibacterianos administrados mediante agua de bebida/alimento, lo cual no es correcto, ya que éste depende de múltiples factores como: biodisponibilidad del principio activo, solubilidad y estabilidad del producto en el agua de bebida/alimento y concentraciones mínimas inhibitorias del principio activo en plasma o en los tejidos blancos, entre otros.

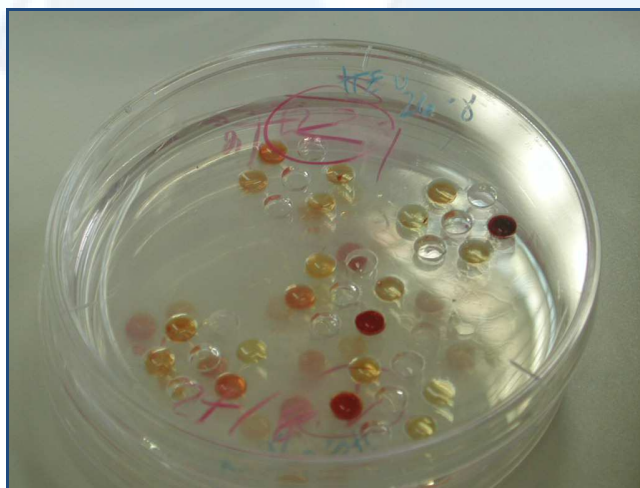
Con el fin de minimizar los problemas técnicos que implica utilizar la vía oral, ya sea mediante agua de bebida o del alimento, es recomendable, para una mayor eficacia del tratamiento antimicrobiano, respetar las siguientes recomendaciones:

1. Se deben respetar todas las indicaciones establecidas en el rotulado del producto, fundamentalmente en cuanto a especie, dosis y pauta horaria señalada, con el fin de alcanzar los niveles plasmáticos necesarios para que el antimicrobiano ejerza el efecto deseado.
2. Las características del agua y alimentos que vehiculizan son importantes, por lo cual se les deben realizar análisis químicos y bacteriológicos.

3. Se debe considerar una eventual merma en la biodisponibilidad del medicamento.
4. La dosificación del medicamento debe efectuarse según la cantidad (mg) del producto/kg de peso vivo; considerando el consumo de agua o de alimento al momento de planificar el tratamiento y de la temperatura ambiente.
5. Se debe entender que el agua y el alimento no necesariamente son vehículos inertes que facilitan la administración, sino también, que pueden interactuar con el medicamento provocando pérdida de su eficacia.
6. Preparar diariamente la solución a administrar, de acuerdo al cálculo de la biomasa a tratar.
7. No subdosificar, ya que el tratamiento no será eficaz, existiendo la posibilidad de generación de resistencia y de la pérdida de esta herramienta terapéutica, además del tiempo y dinero invertido.

Si el tratamiento falla, se deben considerar las siguientes variables:

- a. **Diagnóstico refrendado por pruebas de laboratorio:** respecto de la susceptibilidad del agente al antimicrobiano seleccionado.
- b. **Dosificación calculada:** según la cantidad (mg) de principio activo/kg de peso vivo y no de acuerdo al agua consumida.
- c. **Tiempo de administración:** el menor posible, a fin de asegurar una correcta pauta horaria.
- d. **Características del agua y bebederos:** evaluando la contaminación química y microbiológica, contenido de cloro, pH y dureza del agua, material del depósito de agua, limpieza previa de los contenedores y bebederos, características de las tuberías de conducción (presencia de sarro, corrosión).
- e. **Presencia de partículas de otros medicamentos,** ya que pueden generarse reacciones de antagonismo entre ellos.



Algunas características mínimas de calidad del agua para aves

Contaminante/ parámetro	Nivel ideal	Máximo aceptable (mg/ml)	Comentarios
Cobre	0,002 mg/ml	0,6	Concentraciones mayores producen mal sabor
Hierro	0,2 mg/ml	0,3	Concentraciones mayores producen mal sabor y reducen la eficacia
Plomo	-	0,02	Concentraciones mayores son tóxicas
Zinc	-	1,50	
Cloro	<14 mg/ml	250	
Manganeso	14 mg/ml	125	Concentraciones mayores son laxantes
Nitratos	10 mg/ml	25	Concentraciones mayores afectan el rendimiento
Nitritos	0,4 mg/ml	4	
Sodio	32 mg/ml	< 30	> 50 mg/ml afectan el rendimiento
Sulfato	125 mg/ml	250	Concentraciones mayores son laxantes y afectan el rendimiento
Dureza total	60-180	-	> 180 es extremadamente dura y afecta a muchos medicamentos
pH	6,8-7,5	-	< 6.3 afecta severamente a los animales

Fuente: Sumano y Gutiérrez (2004).

4. Literatura consultada

- Adams R. 2003. Farmacología y terapéutica Veterinaria. 2ª ed. español. Acribia SA. Zaragoza, España.
- CVMP. 2005. Guidelines on Quality Aspects of Pharmaceutical Veterinary Medicines for Administration Via Drinking Water. 10 pp. [En línea]. Committee for Medical Products for Veterinary Use (CVMP). European Medicines Agency (EMA). [Consulta: diciembre, 2011].
- CVMP. 1995. Guideline Additional Quality Requirements for Products Intended for Incorporation into feedingstuffs (Medicated Premixes). 4 pp. [En línea]. Committee for Medical Products for Veterinary Use (CVMP). The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA). [Consulta: diciembre, 2011].
- Brunton, L., Chabner, A. & Knollmann, B. 2011. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th. McGraw-Hill.
- Sweetman, S. (ed). 2011. Martindale. The complete drug reference. 37th. Pharmaceutical Press.**
- Sumano, H. y Gutiérrez L. 2004. Consideraciones farmacológicas de la antibioticoterapia en aves. 21 pp. [En línea]. V Simpósio Brasil Sul de Avicultura. 5-7 de abril. Chapecó, SC – Brasil.
<http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_publicacoes/anais_V_bsa_HSumano.pdf>
[Consulta: diciembre, 2011].

** Online subscription: <http://www.pharmpress.com/product/MC_MART/martindale> [Consulta: diciembre, 2011].