

Terapia con antimicrobianos en equinos

Tte. Cor. M.V. Esp. Felipe de Jesús Cortés-Delgadillo*

Escuela Médico Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

La terapia con antimicrobianos en caballos ha estado cambiando constantemente, a causa de que no es práctica la administración de muchos medicamentos. Los caballos no pueden absorber diversos medicamentos oralmente, y de muchas sustancias su costo es prohibitivo a causa del tamaño de los equinos. Los caballos también son susceptibles a reacciones adversas que limitan el uso de algunos antibióticos; por ejemplo, las lincosamidas pueden afectar a las bacterias intestinales y causar enteritis, los aminoglucósidos pueden afectar a los riñones y las fluoroquinolonas no deben ser administradas a caballos jóvenes a riesgo de desarrollar daño en el cartilago articular. A pesar de estas situaciones es esencial que los equinos con infecciones severas reciban una terapia adecuada. La resistencia bacteriana en las infecciones es un problema emergente, y el uso de sustancias que sean altamente activas es prioritario. Aun el uso racional de estos medicamentos es esencial para prevenir el desarrollo de una resistencia posterior.

Este artículo revisará algunos de los conceptos que guían la terapia con antibióticos en los equinos informando de las dosificaciones más recientes en la literatura, siendo una estrategia importante en la efectividad de los tratamientos y asistirá en la prescripción de antibióticos efectivos.

Palabras clave: antibioterapia en equinos, antibióticos en equinos.

Introducción

Los antibióticos frecuentemente juegan un papel central en el manejo terapéutico de un caballo adulto o un potro en una variedad de enfermedades, incluyendo aquellas que requieren cuidado intensivo, ya que son causa de infecciones bacterianas primarias y secundarias, contribuyendo a fallas en uno o varios órganos.

El uso de los antibióticos debe ser basado en principios racionales que incluyan una evaluación cuidadosa del paciente, buen juicio clínico, conocimiento de los medicamentos, información del agente o agentes infectantes, selección

Antimicrobial therapy in horses

SUMMARY

Antimicrobial therapy in horses has been changing constantly, because there are many drugs not practical to administer. Horses cannot absorb diverse drugs orally and cost of many substances is prohibitive because of the equines' size. Horses are also susceptible to adverse reactions that limit the use of some antibiotics; for example, lincosamides can affect the intestinal bacteria and cause enteritis, aminoglycosides can affect the kidneys and fluoroquinolones should not be administered to young horses because of risk of developing damage in the articular cartilage. In spite of these situations it is essential that equines with severe infections receive a suitable therapy. Bacterial resistance in infections is an emergent problem, and the use of highly active substances is priority. The rational use of these drugs is even essential to prevent later resistance development.

This article will review some of the concepts that guide the therapy with antibiotics in equines informing the most recent dosage in literature, being an important strategy in the effectiveness of treatments and will help in the effective antibiotic prescription.

Key words: Antibiotherapy in equines, antibiotics in equines.

del medicamento adecuado, formulación de un régimen de dosis adecuado al paciente y conciencia de los beneficios y riesgos de la terapia aplicada.¹

La terapia antimicrobiana en los equinos involucra circunstancias que no se presentan en otras especies.

1. El tamaño.
2. La pobre absorción de los medicamentos administrados oralmente.
3. El temperamento, especialmente cuando estamos siguiendo terapias por un tiempo prolongado.
4. La escasa lista de medicamentos probados en equinos.

* Sección de Cirugía Experimental, Escuela Médico Militar, México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Felipe de Jesús Cortés-Delgadillo

Sección de Cirugía Experimental, Escuela Médico Militar Cerrada de Palomas esquina Periférico, Col. San Isidro. C.P. 11200, México, D.F.

Recibido: Enero 2, 2007.

Aceptado: Enero 30, 2007.

5. La escasa información farmacocinética de algunos medicamentos que son usados.
6. El incremento en el número de bacterias que causan enfermedad y están siendo conocidas.
7. La habilidad de estos a crear resistencia.²

Factores relacionados con el desarrollo de la enfermedad

La enfermedad es una ruptura del equilibrio, entre la relación simbiótica del hospedador y la bacteria. Los factores que contribuyen a esta ruptura son: la administración de antimicrobianos, la administración de esteroides que originan inmunodepresión, heridas penetrantes, acciones abrasivas, malnutrición, estrés físico o emocional y procedimientos quirúrgicos.^{1,2}

Factores como el estrés alteran los sitios receptores de la superficie de la mucosa, siendo estas superficies colonizadas por la población bacteriana como un resultado de la incapacidad para fagocitar bacterias. Los procedimientos quirúrgicos y las heridas penetrantes rompen el lecho vascular resultando en acumulación de líquidos extravasculares y reducción en el potencial de oxidorreducción. El más prolongado de los procedimientos quirúrgicos o la más severa de las lesiones tisulares causará efectos inmunosupresores, entre mas tejido dañado exista existirá también más la posibilidad de infección. Los factores bacterianos que intervienen en el desarrollo de las infecciones son:

1. Introducción dentro del cuerpo susceptible de un número suficiente de bacterias.
2. La habilidad de resistir o evadir los mecanismos de defensa del hospedador.
3. La habilidad de proliferar en el tejido del paciente.
4. La habilidad de producir sustancias que afecten la función normal de células y tejidos del hospedador.

Básicamente la bacteria produce la enfermedad por invadir tejidos o producir toxinas, incluyendo productos metabólicos nocivos para las células del hospedador o ambos. Se conoce que el proceso del desarrollo de una enfermedad es como una falla en el sistema inmunológico o como resultado de una suficiente exposición de bacterias que potencialmente causan una enfermedad o ambas. El clínico al hacer un tratamiento deberá dar apoyo al sistema inmunológico, reduciendo el número de bacterias, sus productos metabólicos en el sitio de infección y reducir la capacidad de la bacteria a multiplicarse lo suficiente para que las defensas del hospedador tengan éxito. Generalmente un apoyo nutricional adecuado, la administración de líquidos y reducción del estrés tendiente a mejorar el estado inmunológico son importantes. La reducción en la cantidad de bacterias y sus toxinas requiere desbridamiento quirúrgico o drenaje, lavar el lugar infectado con grandes cantidades de líquidos estériles puede también reducir la cantidad de bacterias. Para prevenir la replicación bacteriana se requiere del uso de antimicrobianos los cuales

afectarán al organismo si éste es susceptible. Para un efecto óptimo estos medicamentos deben alcanzar niveles terapéuticos en el sitio de infección por el tiempo requerido.^{3,4}

Elección del antimicrobiano

Los antimicrobianos son usados extensivamente en el caballo. La selección y uso de estos importantes terapéuticos debe ser siempre precedida por un proceso lógico. Debemos considerar lo siguiente.

1. ¿El diagnóstico justifica la terapia con antimicrobianos?
2. ¿Es posible esperar beneficios y cuáles serían sus complicaciones?
3. ¿Tiene el antimicrobiano elegido un espectro con actividad terapéutica en contra del organismo sospechoso?
4. ¿Es el cultivo *in vitro* y sensibilidad suficientes para apoyar el continuo tratamiento con el antimicrobiano que inicialmente se escogió?
5. ¿A qué área del cuerpo está la terapia dirigida, y exactamente dónde se encuentra el organismo (intracelular o extracelular)?
6. ¿Tiene el antimicrobiano una adecuada penetración donde se sospecha localizado el organismo, y es activo en su medio ambiente local?
7. ¿Es la vía de administración económica y terapéuticamente accesible?
8. ¿Existe la capacidad del animal tratado a responder a la infección (neutropenia, hipogamaglobulinemia y caquexia)?⁵

El espectro y actividad de los antimicrobianos seleccionados está dirigido a usarse solo o en combinación con otros antimicrobianos. La actividad antimicrobiana es clasificada como la habilidad de inhibir el crecimiento bacteriano (bacteriostático) o la habilidad de matar bacterias (bactericida). En un caballo inmunocompetente mientras el antimicrobiano sea bacteriostático o bactericida no tiene importancia clínica. Sin embargo, si el animal tratado es inmunológicamente comprometido (neutropenia, hipogamaglobulinemia y caquexia) o si la infección es severa (septicemia) los antimicrobianos bactericidas son los recomendados.

En general, los antimicrobianos bactericidas y bacteriostáticos no deben ser administrados en combinación, la selección de antimicrobianos para uso combinado deben aumentar su espectro en contra del organismo para el cual están siendo empleados. Por ejemplo, la combinación de un espectro grampositivo predominante con un espectro antimicrobiano gramnegativo (p. ej: penicilina y gentamicina) es una selección lógica para infecciones que son causadas por un grupo mixto de bacterias. Algunas combinaciones antimicrobianas actúan sinérgicamente cuando se usan juntas. Éstas incluyen penicilina y un aminoglicósido, sulfa con trimetoprim y eritromicina con rifampicina.

Antes de empezar la terapia antimicrobiana deben ser tomadas muestras para cultivos aerobios y anaerobios. Debe tratarse se obtener la sensibilidad. Los clínicos han llegado a tener más en mente el papel de los anaerobios en infecciones de equinos especialmente un pleuroneumonía, peritonitis, heridas por punciones y abscesos. La infección por anaerobios debe ser sospechada si un mal olor es detectado en el sitio de la infección (respiraciones mal olientes con pleuroneumonía) o si burbujas de gas son notadas por ultrasonido.

Cuantitativamente la concentración mínima inhibitoria (CMI) es preferible al método de sensibilidad de disco, porque éste provee más información sobre la sensibilidad del organismo. La CMI es la concentración del antimicrobiano que inhibe visiblemente el crecimiento de un organismo en las condiciones de pruebas usadas. Se sugiere que existen cuatro categorías de sensibilidad clínicamente aplicables. La primera categoría "susceptibilidad" es definida como la concentración que inhibe al organismo en la sangre o tejidos a dosis normales incluyendo las obtenidas después de una administración oral. La moderadamente susceptible se aplica cuando el organismo es inhibido cuando se alcanzan concentraciones en la sangre con dosis máximas cercanas a la toxicidad. Resistente implica que el organismo es resistente a concentraciones que son alcanzadas en el tejido o la sangre. Si el organismo es susceptible a las concentraciones alcanzadas del antimicrobiano en ciertos líquidos corporales tales como orina (en exceso de concentración sanguínea) la categoría susceptible condicionada es usada. En general la mayoría de las bacterias son sensibles in vivo a cuatro veces la concentración mínima inhibitoria.

Uso racional de los antimicrobianos en equinos

Los siguientes principios sirven como una guía para el uso de antimicrobianos en equinos, pero no todos pueden ser seguidos para el tratamiento del paciente crítico. Es común que la identidad y la susceptibilidad del agente etiológico es raramente conocida cuando la terapia es iniciada y la combinación de más de un antibiótico es frecuentemente indicado en pacientes con cuidado crítico.

1. Un agente infeccioso debe estar involucrado en la enfermedad.
2. La identidad del agente infectante debe ser conocida o al menos sospechada razonablemente.
3. Los mecanismos de defensa del huésped deben contribuir a la recuperación del paciente.
4. Las concentraciones terapéuticas del medicamento deben ser alcanzadas en el sitio de la infección y el microambiente debe apoyar la actividad de la droga.
5. Dosis apropiada, intervalo de dosis, vía de administración y duración de la terapia.
6. El uso de más de un antimicrobiano es apropiado en situaciones como: tiempo insuficiente para esperar el cul-

vo y susceptibilidad, infecciones mixtas y la necesidad de actividad sinérgica.

7. Las causas de la falla terapéutica deben ser estudiadas.
 - a) La enfermedad no tiene una etiología bacteriana.
 - b) Concentraciones inefectivas en el sitio de infección
 - c) Infecciones en lugares inaccesibles
 - d) El microambiente en el sitio de infección no es conductivo de una terapia antimicrobiana.
 - e) Los patógenos fueron o han llegado a ser resistentes al medicamento.
 - f) Continúa contaminación en el sitio de infección.⁶

Bacterias encontradas asociadas con enfermedades en los equinos.¹

Grampositivas

Staphylococcus sp
Streptococcus sp
Staphylococcus aureus
Staphylococcus coagulasa negativos
Strep. zooepidemicus
Rhodococcus equi
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Gramnegativas

E. coli
Klebsiella pneumoniae
Serratia marcescens
Actinobacillus suis
Actinobacillus equuli
Actinobacillus ligniersii
Pasterella sp
Salmonella sp
Salmonella agona
S. typhimurium

Sugerencias para la elección del antimicrobiano, basado en la susceptibilidad de los agentes aislados

Streptococcus β-hemolítico

Primera elección: penicilina G
 Segunda elección: ampicilina, ceftiofur, cefazolina
 Alternativas: sulfas-trimetoprim (TMS), eritromicina, rifampicina, cloranfenicol

Staphylococcus sp coagulasa positivo

Primera elección: cefazolina, rifampicina, amikacina, enrofloxacin
 Alternativas: oxacilina, cloranfenicol, ceftiofur y eritromicina

Staphylococcus sp coagulasa negativo

Primera elección: cefazolina, rifampicina, amikacina
 Alternativas: cloranfenicol, tetraciclinas, enrofloxacin, ceftiofur, gentamicina y oxacilina

Enterococcus sp

Primera elección: ampicilina.

Alternativas: cloranfenicol y tetraciclinas.

Rhodococcus equi

Primera elección: eritromicina + rifampina.

Alternativas: eritromicina, gentamicina + rifampina.

Corynebacterium pseudotuberculosis

Primera elección: penicilina G.

Alternativas: TMS, eritromicina, rifampina, ceftiofur.

Actinobacillus sp/Pasterella sp

Primera elección: TMS, gentamicina, ampicilina, ceftiofur.

Alternativas: penicilina G, tetraciclinas y cloranfenicol.

Escherichia coli

Primera elección: amikacina

Alternativas: ceftiofur, gentamicina, enrofloxacin, cloranfenicol, ticarcilina/ác. clavulánico.

Salmonella sp

Primera elección: amikacina, ceftiofur o alguna otra cefalosporina de tercera generación.

Segunda elección: cefazolina, enrofloxacin.

Alternativas: gentamicina, tetraciclinas, ampicilina, ticarcilina/ac. clavulánico, gentamicina, cloranfenicol, TMS.

Bordetella bronchiseptica

Primera elección: TMS.

Alternativas: gentamicina, tetraciclinas.

Klebsiella pneumoniae

Primera elección: amikacina.

Segunda elección: ceftiofur, enrofloxacin, ticarcilina/ác. clavulánico.

Alternativas: cloranfenicol, gentamicina, TMS.

Pseudomona aeruginosa

Primera elección: amikacina.

Alternativas: ticarcilina/ac. clavulánico, gentamicina, imipenem.

Bacteroides sp

Primera elección: metronidazol.

Segunda elección: cloranfenicol.

Alternativas: penicilina G, tetraciclina o ceftiofur.

***Bacteroides fragilis* (la mayoría de los aislados producen β -lactamasa).**

Primera elección: metronidazol.

Alternativas: cloranfenicol, tetraciclinas.

***Clostridium spp, Fusobacterium sp, Peptostreptococcus spp* (anaerobios grampositivos)**

Primera elección: Penicilina G, metronidazol.

Alternativas: cloranfenicol, tetraciclinas, ceftiofur.⁶

Antimicrobianos que inhiben las síntesis de la pared celular

Penicilinas

La penicilina G es el antimicrobiano más ampliamente usado en la medicina equina primeramente porque tiene efectividad en contra del *Streptococcus spp*. La penicilina es bactericida y tiene un espectro grampositivo que incluye muchas bacterias anaerobias. El mecanismo de acción está relacionado con la interrupción en la síntesis del peptidoglicano en la pared de la célula bacteriana, con la cual resulta en la lisis de la célula. Como la penicilina es un medicamento polar (no liposoluble), esto hace que no penetre la pared celular, tiene un relativo pequeño volumen de distribución y es eliminada en la orina.

La penicilina alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido sinovial, líquido pleural, líquido pericárdico y bilis. Sólo pequeñas cantidades son encontradas en cerebro y líquido intraocular. En un caballo sano la concentración de penicilina en el líquido cerebro espinal es menos del 1% que el alcanzado en el plasma. En la presencia de meningitis las concentraciones de penicilina en LCR son variables, pudiendo alcanzar 5% de los niveles séricos y son terapéuticamente efectivos. La penicilina mantiene su actividad en medios ambientes ácidos presentes en los sitios de inflamaciones purulentas.

Debido al amplio margen de seguridad de la penicilina el rango de la dosis es amplio. Las dosis usadas para las sales sódicas o potásicas son de 22,000 UI/kg IV c/6 h. La penicilina procaínica de uso intramuscular es dada de 15,000 a 22,000 UI/kg c/12 h. La dosis de penicilina puede ser duplicada con seguridad en infecciones severas causadas por bacterias susceptibles (complicaciones de *Streptococcus equi* e infecciones anaeróbicas), la penicilina es la droga de elección para tratar la mayoría de las infecciones por *Streptococcus* y *clostridium* en los caballos. Sin embargo *Staphylococcus* y otros β -lactamasa son comúnmente resistentes. Otros mecanismos de resistencia incluyen diferencias intrínsecas en la unión de sitios para penicilina y la incapacidad de ésta a penetrar la membrana celular (bacterias gramnegativas), independientemente de que no exista pared celular, en infecciones crónicas las bacterias pueden ser menos susceptibles a la penicilina, ya que este antimicrobiano es más efectivo en contra de las bacterias que tienen un crecimiento rápido.

Las reacciones adversas a la penicilina son raras, pero las posibilidades incluyen hipersensibilidad, toxicidad neural, hipercalcemia en neonatos con sales potásicas, toxicidad neural asociada a la procaína, diarrea secundaria y alteraciones en flora gastrointestinal. Las reacciones neuronales a la procaína y la hipersensibilidad (anafilaxia) son las complicaciones más frecuentes. Un tipo dos de hipersensibilidad que resulta en hemólisis es reconocido en el caballo. Esto puede desarrollarse cuando los ácidos penicilínicos se unen a los glóbulos rojos, estos caballos son positivos a la prueba.

Coombs.

Penicilinas sintéticas

La ampicilina es una aminopenicilina semisintética. Este antimicrobiano es similar a la penicilina G en su mecanismo de acción, pero tiene un promedio de vida más largo y una décima parte más de afinidad de unirse a las proteínas del plasma. Comparado con la penicilina G la ampicilina tiene un poder bactericida contra los gramnegativos mientras es retardada su actividad contra unos grampositivos. Sin embargo, la ampicilina es generalmente menos efectiva que la penicilina para el tratamiento de infecciones por *Streptococcus* y la resistencia de los gramnegativos a este antimicrobiano se ha incrementado en años recientes. La sensibilidad del organismo a este antimicrobiano debe ser demostrado *in vitro*, cuando se sospeche que se tratan infecciones con gramnegativas.

La ampicilina sigue una vía entero hepática y es excretada en las heces. Las altas concentraciones de ampicilina en la bilis pueden ser alcanzadas en el tratamiento de colangiohepatitis. Si bien esto no es común en el caballo, la excreción gastrointestinal de la ampicilina podría teóricamente predisponer a alteraciones en la flora gastrointestinal, provocando diarrea subsiguiente. La sal monosódica de ampicilina puede ser administrada IV o IM a una dosis de 11 a 22 mg/kg de cada seis a ocho horas. El uso de las sales trihidratadas de ampicilina no es recomendado por las bajas cantidades que se obtienen en el suero.

Ticarcilina es una penicilina semisintética que ha aumentado su actividad bactericida para ciertas bacterias gramnegativas (especialmente *Pseudomonas spp*). La ticarcilina es de dos a cuatro veces más activo en contra de *Pseudomonas aeruginosa* que la carbencilina. La farmacocinética de la ticarcilina y del ácido clavulínico ha sido evaluada en el caballo adulto y en el potro. Este amplio espectro bactericida provee un espectro adicional antimicrobiano cuando se combina debido a la inhibición de la β lactamasa por el ácido clavulínico. La administración de ticarcilina a una dosis de 50 mg/ por kg en combinación con ácido clavulínico a una dosis de 1.7 mg/kg IV cada seis horas, puede alcanzar concentraciones terapéuticas. El uso de ticarcilina y ácido clavulínico es, sin embargo, muy limitado por el costo. La combinación antimicrobiana tiene un espectro contra los gramnegativos similar al de los aminoglicósidos sin el riesgo de nefrotoxicidad. Además uno de los más comunes usos clínicos es en el tratamiento de sepsis por gramnegativos en potros.

Ácido clavulánico y sulbactam

Son antibióticos β -lactámicos los cuales tienen poco poder antibacteriano pero muy alta afinidad por la mayoría pero no todas las β -lactamasas. Cuando a las β -lactamasas les es administrado un antibiótico β -lactámico este neutraliza las β -lactamasas restaurando el espectro y actividad de las penicilinas susceptibles a éstas, el inconveniente es un alto costo. En los Estados Unidos las formulaciones de algunos antibióticos contienen ácido clavulánico, ejem: amoxilina/ac. clavulánico, ticarcilina/ácido clavulánico y ampicilina/sulbac-

tam, éstos han sido de gran ayuda en el mercado veterinario y han tenido éxito en tratamientos de infecciones por *Staphylococcus* productores de penicilinaza, enterobacterias y *Bacteroides spp*, en varias especies, ya que la ampicilina, amoxilina y ticarcilina poseen buena actividad en contra de las bacterias grampositivas, las combinaciones de estos antibióticos con inhibidores de las β -lactamasas pueden ser usadas para proveer un mejor efecto.

Cefalosporinas

Las primeras ventajas de las cefalosporinas sobre las penicilinas es el amplio espectro gramnegativo y la resistencia a las β -lactamasas. El alto costo de estos antimicrobianos ofrecen limitaciones para su uso en medicina equina. Las cefalosporinas son clasificadas por generación (primera, segunda y tercera), basados primariamente en su espectro antibacteriano *in vitro*, otra diferencia importante en estas tres generaciones es su habilidad a penetrar al SNC. Al igual que las penicilinas las cefalosporinas de primera y segunda generación no penetran bien hacia el SNC. En contraste las de tercera generación que generalmente penetran bien la barrera hematoencefálica, haciendo este medicamento excelente para el tratamiento de infecciones del SNC. En general las cefalosporinas penetran bien dentro de la mayoría de los tejidos entrando a los líquidos pleural, sinovial y pericárdico. Ellas también alcanzan altos niveles en orina y bilis. La penetración ocular es considerada pobre. Algunas cefalosporinas han sido usadas en caballos, incluimos cephalothin, cefapirina, cefazolin y cefadroxil (todas de primera generación), cefoxitin (una cefamicina) de segunda generación y cefotaxime y ceftiofur (ambos de tercera generación). Se recomienda que su aplicación sea IM, debido a que la IV se elimina rápidamente.⁷

Inhibidores de las síntesis de proteínas

Tetraciclinas

Este antimicrobiano tiene un espectro bacteriostático amplio, esto incluye muchos gramnegativos, grampositivos, bacterias anaerobias, rickettsias, *Mycoplasmas* y *Chlamydias*. Son efectivas en contra de los organismos que causan la fiebre equina del Potomac (*Ehrlichia risticii*) tiene un excelente penetración tisular y pasa al sistema nervioso central en ausencia de inflamación, cuando se da en forma IV. El mecanismo de acción de las tetraciclinas es la habilidad de inhibir la síntesis de proteínas por unirse al ribosoma 30s de la bacteria. La resistencia mediada por plásmidos a las tetraciclinas en gramnegativos es común. Su excreción es a través de la orina y rutas gastrointestinales, las tetraciclinas siguen la circulación entero-hepática resultando en altas concentraciones gastrointestinales, después de una administración parenteral o enteral, lo cual puede causar diarrea. Los efectos adversos son colapso cardiovascular relacionado con el vehículo (especialmente polietilenglicol) y toxicidad renal. Las dosis de las tetraciclinas reportadas en la literatura son variables. Recientemente se ha evaluado la farmacocinética

en el caballo. Una dosis intravenosa de 10 miligramos por kilogramo mantiene concentraciones plasmáticas terapéuticas de 0.5 a 5.0 microgramos por mL por 48 horas. Otras dosis recomendada de las tetraciclinas es de 5 mg por kg IV cada 12 horas o 10 mg kg IV una vez al día. Este medicamento debe ser diluido y administrarse muy despacio. Las tetraciclinas sintéticas liposolubles no deben ser usadas en caballos como la doxiciclina que causa la muerte rápida.^{1,2}

Cloranfenicol

Este antimicrobiano es bactericida y tiene un pobre espectro de actividad en contra de los gramnegativos, grampositivos y bacterias anaerobias. Inhibe la síntesis de proteínas por unirse al ribosoma 50s, luego inhibe la unión al RNAt y la síntesis de aminoácidos de la cadena de polipéptidos. Es rápidamente metabolizado por el hígado y tiene una vida corta. Se requiere la frecuente administración del medicamento (cada seis y cuatro horas por vía oral o intravenosa respectivamente) en una dosis alta (50 mg/kg). En adición a este rápido metabolismo el decremento en la absorción oral resulta en repetidas dosificaciones y el posible riesgo en la salud del humano, habiendo sido una de las mayores desventajas en su uso clínico en los Estados Unidos. El medicamento causa aplasia en la médula de los huesos en uno de 30 mil humanos tratados. La administración oral es algunas veces asociada con anorexia en caballos. Como el cloranfenicol inhibe a las enzimas microsomaes hepáticas el uso de este medicamento es dependiente del metabolismo hepático.

Como el cloranfenicol tiene un espectro de actividad reducido y penetra bien en la mayoría de los tejidos y secreciones, es una excelente elección para terapia en ciertas condiciones en el caballo. Es especialmente de ayuda en el tratamiento de abscesos causados por infecciones mixtas (flebitis yugular y abscesos abdominales). En nuestra experiencia el cloranfenicol es rara vez asociado a que induzca diarrea.

Aminoglicósidos

Estos antimicrobianos son los primordialmente elegidos para el tratamiento de infecciones por gramnegativos en la medicina de equinos en combinación con penicilina G, ya que proveen un sinergismo y un amplio espectro bactericida. Su mecanismo de acción bactericida es por la inhibición de la síntesis de proteínas por unirse a los ribosomas 30s y 50s. Ya que los aminoglicósidos son polares, estos antibióticos penetran tejidos y líquidos del cuerpo pobremente, como las concentraciones alcanzadas en el ojo, SNC y secreciones respiratorias bajas. Después de repetidas administraciones, las concentraciones en líquido sinovial alcanzan al del plasma. La inflamación incrementa la penetración de los aminoglicósidos en la cavidad peritoneal. Estos se concentran en la corteza renal y son nefrotóxicos con un estrecho índice terapéutico.

La gentamicina es el aminoglicósido más comúnmente usado. En caballos las dosis recomendadas son de 2.2 mg/kg

cada ocho horas y 3.3 mg/kg cada 12 horas y 6.6 mg/kg cada 24 horas para caballos adultos. Sin embargo, la farmacocinética de la gentamicina puede variar ampliamente entre pacientes y la nefrotoxicidad puede ocurrir en algunos pacientes administrándoles las dosis recomendadas. Para evitar este problema es recomendable monitorear las concentraciones séricas cada tres o cuatro días. Los potros, caballos endotóxicos y animales deshidratados tienen gran riesgo de desarrollar nefrotoxicidad inducida por aminoglicósidos. Idealmente el pico de la concentración de la gentamicina alcanza 10 microgramos por mililitro las cuales caen a un microgramo por mililitro. El incremento de los niveles de gentamicina (más de 2 microgramos por mililitro ha sido asociado con nefrotoxicidad. Si el monitoreo terapéutico no es disponible o no es económicamente posible, la creatinina sérica debe ser monitoreada frecuentemente con urianálisis cuando sea posible. La hidratación deber ser mantenida adecuadamente. Aún en pacientes bien hidratados la administración intravenosa de líquidos puede ayudar a proteger al riñón en contra de la nefrotoxicidad. La toxicidad ocurre raramente en animales que se les administran de moderadas a grandes cantidades de líquidos endovenosos durante la terapia con aminoglicósidos. El incremento en las concentraciones de enzimas en orina (gamma-glutamyl-transferasa) indica daño renal tubular, sin embargo, como el manejo de las enzimas urinarias requiere de pruebas muy sensibles, usar estas pruebas como base para detectar nefrotoxicidad de la droga puede ser no apropiada. La aparición de cilindros granulares en el sedimento urinario puede ser una indicación para aumentar el tiempo en los intervalos de administración o discontinuar la terapia. Si ocurre falla renal los aminoglicósidos deben discontinuarse, y la nefrosis aguda tubular tratada apropiadamente.

La amikacina es el más nuevo de los aminoglicósidos usada en medicina equina. Tiene un amplio espectro de actividad y un bajo porcentaje de resistencia bacteriana en comparación con otros aminoglicósidos. La incidencia de resistencia de este antimicrobiano continuará subiendo como se continúe usando, por lo que debemos ser prudentes para usarla y reservarla sólo en los casos en los que la resistencia a la gentamicina haya sido demostrada. La dosis recomendada de amikacina en caballos adultos y potros es de 6.6 mg/kg IV cada ocho horas.

Eritromicina

Este macrólido inhibe la síntesis de proteínas por unirse al ribosoma 50s. El espectro bacteriostático es primariamente grampositivo. La distribución tisular es buena e incluye penetración intracelular y ósea, sin embargo, no penetra en el SNC. Sus sales aumentan su absorción oral comparada con su base orgánica. Tiene una vía de circulación entero hepática y ha sido asociado frecuentemente a producir diarrea. La combinación de eritromicina y rifampicina es considerada como sinérgica, y es el tratamiento de elección para las infecciones pulmonares en potros, causados por *Rhodococcus equi*. Ya que este antimicrobiano puede interferir en

Cuadro 1.

Ojo	Piel
Beta <i>Streptococcus</i> +	Dermatophilus congolensis +
Actinobacillus equuli-	Trichophyton mentagrophytes H
Actinobacillus suis -	Trichophyton equinum H
Pseudomonas aeruginosa-	E Microsporum gypseum H
Leptospira	HMicrosporum canis H
Aspergillus	Corynebacterium +
Gastrointestinal	Genital
Anaerobios	Beta <i>Streptococcus</i> +
Clostridium +	Rhodococcus equi +
Rhodococcus equi +	Klebsiella -
Actinobacillus equuli -	Actinobacillus equuli -
Actinobacillus suis -	Actinobacillus suis -
Escherichia coli -	Pseudomons aeruginosa -
Salmonella -	Proteus -
Ehrlichia risticii	RStaphylococcus aureus +
	Escherichia coli -
	Salmonella -
Heridas	Articulaciones
Anaerobios	Beta <i>Streptococcus</i> +
Clostridium +	Staphylococcus aureus +
Bacteroides -	Actinobacillus suis -
Fusobacterium -	Actinobacillus equuli -
Beta <i>Streptococcus</i> +	Pseudomonas aeruginosa -
Staphylococcus aureus +	Escherichia coli -
Enterococcus +	Salmonella -
Klebsiella -	Erlichia risticii R
Proteus -	Rhodococcus equi +
Pseudomonas aeruginosa -	
Escherichia coli -	
Enterobacter -	
Abscesos	Aparato respiratorio
Beta <i>Streptococcus</i> +	Beta <i>Streptococcus</i> +
Rhodococcus equi+	Rhodococcus equi +
Corinebacterium	Actinobacillus equuli -
Pseudotuberculosis+	Actinobacillus suis -
Actinobacillus equuli -	Klebsiella -
Actinobacillos suis -	Bordetella bronchiseptica -
Bolsas gutrales	
Beta <i>Streptococcus</i> +	Gram positivos +
Pseudomonas aeruginosa -	Gram negativos -
Actinobacillus equulli -	Hongos H
Actinobacillus suis -	Espiroquetas E
Eschericia coli -	Riketsias R
Klebsiella -	
Hongos H	

el lugar donde actúa con el cloranfenicol, estos medicamentos no deben usarse en combinación. Una dosis de 25 mg/kg por vía oral se administra cada seis a ocho horas.

Otros macrólidos (afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos)

Antibióticos de la clase de las fluorquinolonas incluyen enrofloxacin, ciprofloxacin, orbifloxacin marbofloxacin, norfloxacin, danofloxacin, y algunas otras. Estos antimicrobianos son bactericidas, inhibidores de la ADN girasa y fueron desarrollados para uso oral y parenteral en huma-

nos y en ciertas especies domesticas. El ácido nalidíxico, el primero de las quinolonas, es ahora raramente usado. La enrofloxacin ha sido autorizada para uso en pequeñas especies y ganado vacuno, en equinos se utiliza aunque no haya sido aún aprobada usando las vías IV y Oral. La formulación para ganado (Baytril 100, Bayer Corp.), una solución acuosa en L-arginina diseñada para administración I.M. ha mostrado ser efectiva y generalmente bien tolerada cuando se administra en forma IV o IM a caballos. También se ha observado que algunos presentan dolor e inflamación en el sitio de inyección. La enrofloxacin no está recomendada en

Cuadro 2. Dosis de antibióticos usados en clínica de equinos.

Nombre del antimicrobiano	Dosis	Comentarios
Amikacina	Adultos 10 mg/kg c/24 hr. Potros 20-25 mg/kg IM, IV c/24 hr.	Causa irritación cuando se administra intramuscularmente.
Ampicilina	6.6. mg/kg a 10-20mg/kg c/6-8 hr. IM, IV. Las dosis de 25-40 mg/kg c/6-8 hr. han sido utilizadas para infecciones refractarias.	Es susceptible a inactivación por β -lactamasas y es ligeramente menos activa que la Pen-G en contra de Gram+
Amoxilina	10-20 mg/kg, IM, no se absorbe bien oralmente excepto en potros.	Es susceptible a inactivación por β -lactamasas y es ligeramente menos activa que la Pen-G en contra de Gram+
Cefadroxil	30 mg/kg c/12 hr. oral, sólo en potros jóvenes, no en adultos	
Cefazolin	25 mg/kg c/ 6-8 hr	
Cefoxitin	20 mg/kg c/4-6 hr. IV. IM.	
Ceftiofur	2.2 - 4.4 mg/kg IM. c/24 hr. Dosis de 5-10 mg/kg c/12 hr. IV. IM. Han sido utilizadas exitosamente para tratar potros con septicemias causadas por Gram negativos.	Es inestable en solución y debe ser usado después de reconstituirse, una vez hecho dura 7 días en refrigeración y 8 semanas congelado.
Cloranfenicol	35-50 mg/kg oralmente c/6-8 hr.	
Enrofloxacin	5 mg/kg c/24 hr. IV. IM; 7.5-10 mg/kg c/24 hr. oralmente.	Defectos en la maduración del cartílago en las articulaciones de los potros.
Eritromicina	Estolato de eritromicina para tto. de <i>Rhodococcus</i> 25 mg/kg c/6 hr. Oral. Fosfato o Estolato de eritromicina. 37.5 mg/kg c/12 o 25 mg/kg c/8 hr. Oral Gluceptato de eritromicina potros: 5 mg/kg c 4-6 hr. IV.	Problemas gastrointestinales, diarrea y colitis pseudomembranosa. Las aplicaciones IV son costosas y poco toleradas. Las aplicaciones IM causan dolor e inflamación severos.
Gentamicina	Adultos: 4- 6.8 mg/kg IV, IM c/24 hr.	Causa irritación cuando se administra intramuscularmente.
Metronidazol	20-25 mg/kg c/ 8-12 hr., o 15 mg/ kg c/ 6 hr., Oral. Parenteral 20 mg/ kg c/ 8-12 hr.	Efectos neurológicos como depresión, ataxia, debilidad, ataques y neuropatías periféricas.
Orbifloxaxina	2.5 mg/kg. c/24 hr. Oral.	
Oxitetraciclina	Erliquiosis: 3.5 mg/kg c/12 hr. 10 mg/kg/24 hr. IM. (IV despacio) Potros: Con deformidades en el aparato flexor de los miembros) 44-70 mg/kg. IV. 2-3 gr./potro dar dos dosis c/24 hr. Aparte.	
Penicilina G	Penicilina Potásica 10 000 a 40 000 U/kg. c/ 6-8 hr. IV. Penicilina Sódica 10 000- 40 000 U/kg. c/6-8 hr. IV Penicilina Procaínica 20 000-24 000 U/kg. c/ 12-24 hr. IM. Penicilina Benzatínica: no es recomendable por los bajos niveles terapéuticos alcanzados.	Reacciones a Pen. Potásica cuando se administra por vía IV (agitación de cabeza, salivación, lagrimación, cólico). La Pen. Procaínica libera radicales libres procaína en medios calurosos (excitación, ataques, y algunas veces muerte).
Pirimetamina	1 mg/kg c/24 hr. Oralmente en combinación con sulfonamidas.	
Rifampin	2.5-10 mg/kg c/12-24 hr. Oral.	Costoso.
Ticarilina	44 mg/kg c/6-8 hr. IV.IM.	
Trimetoprin Sulfadiazina o Sulfametaxosal.	5/1 sulfa /Trimetoprin (12.5- 30 mg/kg total) IV, Oral c/12-24 hr.	Cruza la barrera hematoencefálica. Neutropenia reversible sin desviación a la izquierda.

(Ref. 3, 4, 6, 8, 9)

caballos jóvenes y yeguas gestantes, debido a que causa lesiones en el cartilago articular y desarrollo del hueso.²

El uso de la enrofloxacin en caballos adultos ha demostrado plenamente no tener ningún efecto negativo.³

Estos antibióticos muestran una excelente actividad en contra de aerobios gramnegativos incluyendo *Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma spp Rickettsia spp* y *Escherichia spp*, pero son menos efectivos en contra de aerobios grampositivos, si bien muchos *Staphylococcus spp* aislados son susceptibles. La mayoría de los R. equi y bacterias anaerobias son resistentes. Las fluorquinolonas son activos en contra de organismos intracelulares. Después de su administración cerca del 20-25% de la dosis absorbida es des-etilada a ciprofloxacina, la cual tiene una ligera mas alta actividad antimicrobiana que la propia enrofloxacin.

Trimetoprin-sulfas

Esta combinación es considerada bactericida a altas concentraciones, provee sinergismo contra grampositivas, gramnegativas y algunas bacterias anaerobias. El mecanismo de acción de las dos drogas es la inhibición de la síntesis del ácido fólico en dos distintos sitios, además inhibe la reducción de dihidrofolato a tetrahidrofolato, mientras las sulfonamidas inhiben la incorporación del ácido para-amino-benzoico (PABA) al ácido fólico. Este antimicrobiano es lipolítico y además penetra los tejidos bien, incluyendo al líquido cerebro espinal. Se excreta a través de las vías biliares y urinarias; el más común efecto colateral con el uso de este medicamento es la diarrea. Como la actividad de trimetoprin-sulfa en contra de *Streptococcus spp* es variable, la combinación de este antimicrobiano con penicilina es frecuentemente exitosa en el tratamiento de infecciones mixtas. La dosis recomendada de trimetoprin-sulfa es de 3 a 7 mg/kg basado en la porción de trimetoprin o de 15 a 30 mg/kg basado en la combinación, cada 12 horas por vía oral. La más baja dosis es probablemente la más segura cuando se trata en contra de organismos sensibles, por el riesgo de diarrea asociada con altas dosis.

Rifampicina

Es un antimicrobiano que inhibe ADN-dependiente del RNA-polimerasa. La droga es lipofílica y además penetra la célula y la mayoría de los tejidos bien, incluyendo al líquido cefalorraquídeo. Este medicamento sólo debe ser usado en combinación con otros antimicrobianos, ya que la resistencia puede desarrollarse rápidamente. La más común indicación de su uso es el tratamiento de *Rhodococcus equi* en infecciones en potros. Cuando se combina con eritromicina existe actividad sinérgica. La rifampicina sigue la vía entero hepática y es excretada en la orina. Este medicamento también estimula las enzimas microsomaes hepáticas y puede aumentar el metabolismo de medicamentos que sigan transformación hepática. El medicamento puede causar una coloración rojo-naranja de la orina, tiene una vida media, larga en caballos y potros. La dosis es de 5 a 10 mg/kg cada 12 a 24 horas por vía oral. Las dosis altas cada 12

horas son recomendadas para organismos resistentes (gram-negativos).

Metronidazol

El incremento en el reconocimiento de bacterias anaeróbicas en infecciones de caballos ha dirigido el uso amplio de antimicrobianos específicos en contra de bacterias anaerobias, este medicamento tiene un poder bactericida incrementado con la penicilina y tiene actividad en contra de protozoarios. La forma como actúa el medicamento es como un receptor de electrones en el transporte de proteínas haciendo cambios bioquímicos y lesiones que resultan en la muerte de la célula. Este medicamento penetra bien dentro de los tejidos incluyendo el líquido cefalorraquídeo y es excretado en la orina después de metabolizarse en el hígado. En una revisión de 200 casos de caballos tratados con metronidazol, el porcentaje de complicaciones fue muy bajo. Cuatro de 200 casos presentaron anorexia que se resolvió dentro de las 24 horas en que se discontinuó el tratamiento. La dosis recomendada es de 15 mg/kg por vía oral cada seis horas; recientemente se ha usado una dosis de 15 mg/kg seguida de dosis de 7.5 mg/kg por vía oral cada seis horas, mostrando que alcanza concentraciones terapéuticas en la cavidad peritoneal para el tratamiento de peritonitis. El uso del medicamento por vía intravenosa no es económicamente posible.

Microorganismos encontrados en el sitio de infección

Los microorganismos que se presentan en el *cuadro 1* son los comúnmente aislados, sin embargo, no significa que sean los únicos aislados de especímenes que causen enfermedades. En muchas situaciones organismos diferentes a los enlistados pueden obtenerse.

Los principios que se mencionan en el *cuadro 2* sirven como una guía para el uso de antimicrobianos en equinos, pero no todos pueden ser seguidos para el tratamiento del paciente crítico.

Referencias

1. Holbrook TC, Eades SC. Principles of drug and fluid therapy. The Horse Diseases & Clinical Management, 1st. Ed. Vol. I. Philadelphia PA: WB Saunders; 1995, 41-5.
2. Laurie AB. Principles of antimicrobial therapy. Equine internal medicine, 1st. Ed. Philadelphia PA: WB Saunders; 1998, p. 157-69.
3. Bertone AL, Tremaine H, Macoris DG, Simmons JE. Effect of the chronic systemic administration of an injectable enrofloxacin sol on phys, musculoskeletal, and histol parameters in adult horses. Annual Convention of the AAEP, Proceedings. USA: 1998; www.ivis.org/proceedings/aaep/1998/Bertone.pdf
4. Papich GM. Current concepts in antimicrobial therapy for horses. In: 47 Annual Convention of the AAEP, Proceedings. USA: 2001; www.ivis.org/proceedings/AAEP/2001/91010100094.pdf
5. Walther RD. Antimicrobial chemother, current therapy in Equine Medicine. 3rd. Ed. Philadelphia PA: WB Saunders; 1992.
6. Wilson DW. Rational selec of antimicrobials for use in horses. In: Current concepts in selec and use of antimicrobials. Annual Convention of the AAEP, Proceedings. USA: 2001, www.ivis.org/proceedings/AAEP/2001/91010100075.pdf

7. Colahan TP, Mayhew GI, Merrit MA, Moore NJ. Equine medicine and surg. 5th. Ed. Vol. 1. St. Louis Missouri: Mosby; 1991, p. 163-75.

8. Von Erck E, Lekeux P. Doses of common drugs. In: Equine respiratory dis. Internat Veterinary Information Serv. Ithaca N.Y. USA: 2005; [http:// www.avis.org](http://www.avis.org)

9. Nieuwoudt CD, Epstein KL, Cohen ND, Boothe DM, Chandler JR. Pharmacokinetics and stability an enrofloxacin oral gel formulation in horses, 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners. Proceedings. USA: 2004; www.avis.org/proceedings/AAEP/2004/Nieuwoudt/chapter.asp?LA=1

