



agrovetermarket^{S.A.}
creativity in veterinary

Evaluación de la tolerancia y efectividad de una formulación a base de Amoxicilina más Acido Clavulánico (Amoxi-Tabs C[®] 250) * en la resolución de piodermas en caninos **

Enrique Laforé Antón ***

Resumen

En el presente trabajo se evaluó la efectividad de la combinación de una formulación a base de Amoxicilina 200 mg con Acido clavulánico 50 mg (Amoxi-Tabs C[®] 250) en la resolución de piodermas superficiales así como la tolerancia al producto. Se trabajó con 5 perros mestizos de 4 a 6 años de edad de ambos sexos, aparentemente sanos, los cuales presentaban cuadros de piodermas superficiales de acuerdo a las lesiones encontradas. Se les dosificó con 20 mg de amoxicilina y 5 mg de ácido clavulánico por kg de peso vivo cada 12 horas lo que en la práctica, equivale a 1 tableta de Amoxi-Tabs C[®] 250 por cada 10 Kg de peso vivo, durante 3 semanas. Los resultados obtenidos fueron que al término de las tres semanas la totalidad de los animales tuvo una recuperación completa de las piodermas superficiales que presentaban, observándose una recuperación de la integridad de la piel y mejoramiento en el pelaje y ánimo de los animales. La frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura no tuvieron alteraciones significativas. Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de toxicidad o intolerancia al producto.

Abstract

The present study evaluated the effectiveness of a formula composed by the combination of Amoxicillin 200 mg and Clavulanic acid 50 mg (Amoxi-Tabs C[®] 250) in the treatment of superficial pyoderma, as well as the tolerance to the drug. 5 dogs of mixed breed with ages ranging from 4 to 6 years old, from both sexes, apparently healthy, but with signs of superficial pyoderma according to the lesions found. The animals were dosed with 20 mg of Amoxicillin and 5 mg of Clavulanic acid per Kg b. w. every 12 hours, with is equivalent to 1 Amoxi-Tabs C[®] 250 tablet every 10 Kg b.w. during 3 weeks. The results obtained showed that at the end of the treatment, the totality of the animals showed a complete recovery of the superficial pyoderma and recovered the skin integrity. Also an improvement of the hair coat and the animals' general condition was observed. The respiratory and cardiac frequencies as well as the body temperature were not altered significantly. The recommended dose do not reported toxicity symptoms or signs of intolerance to the drug.

1. INTRODUCCIÓN

La pioderma es la dermatopatía que con mayor frecuencia se diagnostica en la clínica canina (Miller, 1992). El principal agente etiológico aislado de las lesiones es *Staphylococcus intermedius*, aunque su

frecuencia varía con los estudios, desde un 75,7% (Carlotti y col., 1995) hasta un 91,6% (Medleau y col., 1986), pasando por valores del 83% (Holm y col., 1997) y el 85,5% (Noli y col., 1995). Otros microorganismos participantes incluyen otros *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter sp.*,

* Amoxi-Tabs C[®] 250 es un antibiótico en tabletas sobre la base de Amoxicilina Trihidrato 200 mg y Ácido clavulánico 50 mg

** El presente estudio se realizó entre el 07 de Agosto del 2005 al 28 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas - Línea Pequeñas Especies - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

enterobacteriáceas como *E. coli*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, etc. Clásicamente se han clasificado las piodermas caninas según la profundidad que tenga la infección. Los procesos muy superficiales (pseudopiodermas) no requieren el uso de antibióticos sistémicos, siendo suficiente la aplicación de tópicos y el control de los factores causantes. Sin embargo, sí se precisa de tratamiento antibiótico sistémico en las piodermas superficiales (impétigo, foliculitis), al menos en las extensas, y en las profundas (furunculosis, celulitis, pododermatitis).

No debemos olvidar que los antibióticos sistémicos sólo son una parte de la terapia, ya que para una adecuada resolución de estos procesos se debe siempre eliminar o controlar los factores predisponentes y/o causantes (sarnas, alergias, etc), siendo de una ayuda inestimable la aplicación de baños con antisépticos.

La elección del antibiótico es empírica en los casos no complicados (la gran mayoría), aunque se recomienda la realización de antibiogramas en los procesos profundos, crónicos, recurrentes, y cuando la terapia empírica falla. Se ha encontrado una tasa de efectividad para la amoxicilina-clavulánico de un 94% en piodermas superficiales Littlewood y Paterson (1996).

Amoxicilina. La amoxicilina es una penicilina semi-sintética similar a la ampicilina, con una mejor biodisponibilidad por vía oral que esta última. Debido a su mejor absorción gastrointestinal, la amoxicilina ocasiona unos mayores niveles de antibiótico en sangre y unos menores efectos gastrointestinales (en particular, diarrea) que la ampicilina. La amoxicilina tiene un espectro de actividad antibacteriana superior al de la penicilina, si bien no es estable frente a las beta-lactamasas.

La Amoxicilina tiene actividad contra bacterias gram-positivas sensibles a la penicilina así como contra algunas gram-negativas. El espectro de acción de las gram-positivas incluye Estreptococos alfa- y beta-hemolíticos, algunos *Staphylococcus sp.*, *Clostridia sp.*, y algunos *Bacillus anthracis*. La Amoxicilina también es efectiva contra bacterias gram-negativas, incluyendo *Escherichia coli (E. coli)*, varias cepas de *Salmonella*, y *Pasteurella multocida*. La Amoxicilina es sensible a la destrucción por beta-lactamasas, por lo que al ser administrado solo no es efectivo contra bacterias tales como *Klebsiella* y *Proteus*, que producen estas enzimas.

Acido Clavulánico. El Clavulanato es un inhibidor de aparición natural no-competitivo de las beta-lactamasas producidas por bacterias gram-positivas, y también varias gram-negativas. Aún cuando tiene una estructura química beta-lactam, el ácido clavulánico tiene poca actividad antibacteriana por sí solo. Sin embargo, cuando se administra ácido clavulánico conjuntamente con Amoxicilina, tiene el poder de extender la actividad de la Amoxicilina al prevenir su destrucción por enzimas bacteriales. Los inhibidores de betalactamasa sólo ayudarán en la destrucción de bacterias productoras de enzimas beta-lactamasas; otras formas de resistencia, tales como alteraciones de la proteína enlace de penicilina, no se afectan. Además, la estructura beta-lactam de la amoxicilina y clavulanato pueden estimular a algunas bacterias a producir más beta-lactamasa; es más fácil para el clavulanato proteger la amoxicilina contra una pequeña cantidad de enzima que contra una cantidad grande.

El Clavulanato extiende el espectro de acción de la amoxicilina para incluir las beta-lactamasas producidas por especies de *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Staphylococcus*. La mayoría de anaerobios, incluyendo *Bacterioides fragilis*, son susceptibles a la combinación de ácido clavulánico y amoxicilina. Sin embargo,

* Amoxi-Tabs C[®] 250 es un antibiótico en tabletas sobre la base de Amoxicilina Trihidrato 200 mg y Ácido clavulánico 50 mg

** El presente estudio se realizó entre el 07 de Agosto del 2005 al 28 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

algunas enzimas beta-lactamasas, incluyendo las producidas por *Enterobacter* y *Pseudomonas*, no son afectadas por el clavulanato.

Farmacología / Farmacocinética Mecanismo de acción/Efecto

Amoxicilina - Bactericida. La amoxicilina debe alcanzar y unirse a las proteínas de unión de penicilinas en la membrana interna de la pared celular de la bacteria. En células en crecimiento, la unión de la amoxicilina a la pared celular genera una interferencia en la producción de peptidoglicanos de la pared celular y por lo tanto a la destrucción de la célula en un ambiente isosmótico. La Amoxicilina se excreta principalmente inalterada a través de la orina. El 10 al 25% se excreta en forma de ácido peniciloico.

Clavulanato – Se une irreversiblemente a las enzimas betalactamasas susceptibles, previniendo la hidrólisis del anillo betalactam amoxicilina. Cuando el clavulanato se une con la enzima, se forma un complejo químico que destruye el clavulanato e inactiva las beta-lactamasas.

2. OBJETIVOS

Evaluar la eficacia del uso de la combinación de Amoxicilina (200 mg) más Ácido clavulánico (50 mg) **Amoxi-Tabs C® 250** en tabletas en la resolución de piodermatitis intermedias.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales:

El presente trabajo se realizó en 5 perros mestizos, de diferentes sexos, de 4 a 6 años de edad, aparentemente sanos, no

cauquéticos ni obesos, así mismo fueron descartadas hembras gestantes y en lactancia. A todos los perros se les evaluó la superficie corporal encontrándose que sufrían de piodermas superficiales no crónicas.

Métodos:

Área de Estudio

El presente trabajo se realizó en la provincia de Lima departamento de Lima en diferentes distritos de la ciudad, la cual se encuentra a una altura de 500 msnm y tiene una temperatura promedio de 27° C en verano y 16° C en invierno.

Tratamiento

Para el tratamiento se dosificó a todos los animales con una combinación de Amoxicilina (200 mg) más Ácido clavulánico (50 mg) en tabletas. Se les dosificó con 20 mg de amoxicilina y 5 mg de ácido clavulánico por kg de peso vivo cada 12 horas lo que en la práctica, equivale a 1 tableta de **Amoxi-Tabs C® 250** por cada 10 Kg de peso vivo, durante 3 semanas, vía oral. Así mismo se les dosificó con una suspensión inyectable de Dexametasona fosfato más Dexametasona acetato (**Duo-Dexalong®**), a una dosis de 0.3 mL/animal equivalente a 0.96 mg de Dexametasona fosfato y 1.09 mg de Dexametasona acetato por vía intramuscular para reducir la inflamación y el escozor.

A todos los animales se les tomaron los siguientes datos:

- **Frecuencia Cardíaca.**- Se determinó mediante la toma de pulsaciones por medio de un estetoscopio.
- **Frecuencia Respiratoria.**- Se midió a través de la observación en el llenado y vaciado de aire de los pulmones lo que

* *Amoxi-Tabs C® 250 es un antibiótico en tabletas sobre la base de Amoxicilina Trihidrato 200 mg y Ácido clavulánico 50 mg*

** *El presente estudio se realizó entre el 07 de Agosto del 2005 al 28 de Febrero del 2006*

*** *M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.*



agrovetermarket
creativity in veterinary

ocasiona movimientos a nivel de la caja torácica.

- **Temperatura corporal.**- Se empleo para su medición un termómetro veterinario vía rectal. Se expreso en grados centígrados.
- Además se registraron los efectos adversos.

4. RESULTADOS

- **Frecuencia Respiratoria.**- se mantuvo normal durante el tiempo de observación en todos los animales.
- **Frecuencia Cardiaca.**- se mantuvo normal durante el tiempo de observación en todos los animales.
- **Temperatura.**- se mantuvo normal durante el tiempo de observación en todos los animales

Luego de la aplicación de la combinación de Dexamentasona acetato más dexametasona fosfato el prurito y la inflamación se redujeron considerablemente permitiendo una mejor recuperación de los animales tratados. Luego de una semana de tratamiento 2 de los animales se habían recuperado notablemente, a las 2 semanas de tratamiento la totalidad de los animales mostraba una recuperación satisfactoria, lográndose una recuperación total al final de las 3 semanas en los 5 animales tratados. Las lesiones desaparecieron y la piel mejoro notablemente en los animales tratados.

El uso de la combinación de la Amoxicilina con ácido clavulánico es la mejor elección para el tratamiento de las piodermas superficiales, ayudado con una terapia a base de antiinflamatorios y baños con shampoos medicados, pudiendo obtenerse hasta un 100%

de recuperación en los animales afectados al cabo de 3 semanas. Así mismo es recomendable el uso de la combinación por un periodo de una semana después de la recuperación del animal para evitar recidivas de la enfermedad.

Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron reacciones adversas ni síntomas de toxicidad al producto.

5. CONCLUSIONES

- La combinación de Amoxicilana con ácido clavulánico es un buena elección para el tratamiento de Piodermas superficiales debido a la efectividad que tienen los principios activos contra el principal causante de la enfermedad *Staphylococcus intermedius*
- El periodo de uso del antibiótico debe prolongarse hasta una semana después de la recuperación de los animales para evitar regresión de la sintomatología.
- Las variaciones en la frecuencia cardiaca, respiratoria y temperatura no se vieron afectados por la aplicación del producto
- Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de intolerancia o toxicidad al producto.
- La recuperación de los animales con se vio favorecida con la aplicación conjunta de antiinflamatorios al inicio del tratamiento y de baños medicados, lográndose una mejor y más rápida recuperación que utilizando solo antibióticos.

* Amoxi-Tabs C[®] 250 es un antibiótico en tabletas sobre la base de Amoxicilina Trihidrato 200 mg y Ácido clavulánico 50 mg

** El presente estudio se realizó entre el 07 de Agosto del 2005 al 28 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

6. BIBLIOGRAFÍA

1. ALVAREZ C. F. 2001. Dermatología en perros y gatos. Editorial Jaiser. Mexico.
2. BOOTH, N., L. Mc DONALD. 1988. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Vol. I. Ed. Acribia, Zaragoza.
3. CARLOTTI D. N. y col. 1995. Utilisation de la marbofloxacin dans le traitement des pyodermites du chien. Prat Méd Chir Anim Comp, 30, 281-293.
4. HOLM B y col. 1997. Antibiotic susceptibility of Staphylococci isolated in Sweden from primary and recurring canine pyoderma. Proceedings of the 14th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology, 192.
5. LITTLEWOOD J.D; PATERSON S. 1996 Clindamycin hydrochloride and clavulanate / amoxicillin in the treatment of superficial pyoderma in dogs. Preliminary results. Book of Abstracts of the 3th World Congress of Veterinary Dermatology, 79.
6. MEDLEAU L, LONG R.E, BROWN J, MILLER W.H. 1986. Frequency and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus species isolated from canine pyodermas. Am J Vet Res, 47, 229-231.
7. MILLER W. H. 1992. The use of enrofloxacin in canine and feline pyodermas and otitis in dogs. Proceedings of the 1st International Baytril Symposium, 33-39.
8. NOLI C.; HOUWERS D.; WILLENSE T. 1995 Study of the resistance patterns of Staphylococcus spp. isolated from dogs with pyoderma. Proceedings of the 12th Annual Congress of the European Society of Veterinary Dermatology, 216.

* Amoxi-Tabs C[®] 250 es un antibiótico en tabletas sobre la base de Amoxicilina Trihidrato 200 mg y Ácido clavulánico 50 mg

** El presente estudio se realizó entre el 07 de Agosto del 2005 al 28 de Febrero del 2006

*** M.V. Enrique Laforé Antón. Jefe de Ventas – Línea Pequeñas Especies – Agroveter Market S.A.