



agrovetermarket
creativity in veterinary

Evaluación de la tolerancia de una solución inyectable sobre la base de Clorhidrato de Difloxacin (Diflovet 10) * utilizando la vía subcutánea en caninos **

Enrique Laforé Antón ***

Resumen

En el presente trabajo se evaluó la tolerancia de la aplicación de una solución inyectable a base Clorhidrato de Difloxacin en la aplicación vía subcutánea. Se trabajó en 15 perros mestizos de 3 a 8 años de edad de ambos sexos, aparentemente sanos. Se administró 5 mg/Kg de Difloxacin vía subcutánea. Los resultados obtenidos fueron: la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y temperatura no tuvieron alteraciones significativas. Se presentaron dos reacciones alérgicas focalizadas en la zona de aplicación del producto las cuales se resolvieron sin necesidad de aplicación de una terapia para la resolución del problema. Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de toxicidad al producto.

Abstract

The present study evaluates the tolerance of the application of an injectable solution of Difloxacin hydrochloride by sub cutaneous administration. 15 cross breed dogs with ages ranging between 3 and 8 years old from both sexes and apparently healthy were used. 5 mg/Kg of Difloxacin was administered by sub cutaneous injection. The results obtained showed that the respiratory frequency, cardiac frequency and body temperature did not show any significant alteration. Two focalized allergic reactions were found in the injection site, which remitted spontaneously. The recommended dose used in this experiment did not reported toxicity symptoms to the drug.

1. INTRODUCCION

La Difloxacin esta clasificado como un antinfeccioso general de uso sistémico o antibacteriano de uso sistémico. Pertenece al grupo de las Fluoroquinolonas. Las Fluoroquinolonas son agentes bactericidas que actúan inhibiendo la ADN-girasa, enzima que interviene en el plegamiento de la doble hélice de ADN y es fundamental para la estructura tridimensional del material genético, ejerciendo su acción a nivel intracelular. Su actividad depende fundamentalmente de dos factores, como son la capacidad de atravesar la barrera

citoplásmica y la afinidad por las ADN-girasas de las bacterias (1, 5).

Las Fluoroquinolonas tienen una buena biodisponibilidad y volumen de distribución, que les permite lograr concentraciones titulares iguales o superiores a las conseguidas en suero; se alcanzan concentraciones altas en tracto urinario (orina, riñón, tejido prostático) y tejido pulmonar. La capacidad para penetrar en líquido cefalorraquídeo es baja, excepto para ofloxacino.

* Diflovet 10 es una solución inyectable sobre la base de Difloxacin Clorhidrato 10 mg

** Estudio realizado del 27 al 28 de Diciembre del 2005

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



agrovetermarket
creativity in veterinary

La unión a las proteínas plasmáticas es baja (13-30%). La vida plasmática varía de 1,5 a 17 h. Norfloxacin, ciprofloxacino y difloxacina se eliminan por vía renal y hepática. Ofloxacino y levofloxacino mayoritariamente lo hacen por vía renal, y moxifloxacino por otras vías no renales.

En general, en presencia de insuficiencia hepática o renal graves habrá que modificar la pauta de dosificación según la vía principal de excreción de cada Fluoroquinolonas. En perros después de la administración subcutánea de difloxacina, se logran niveles plasmáticos máximos de 1,4 – 1,9 ug/mL a las 3.1 horas después de la administración. La biodisponibilidad tras la administración subcutánea es de 96%. El volumen de distribución es de 2,6 l/kg. Se ha observado una vida media de 5,8 horas. La mayor parte de la difloxacina se excreta vía heces, aunque hay una fracción de difloxacina que se excreta por la orina.

Tienen un amplio espectro de actividad "in vitro": buena actividad frente a bacterias gram (-) (*E.coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria* y *Haemophilus* productores y no productores de B-lactamasa, *Legionella pneumophila* y *Pseudomonas aeruginosa*); poca frente a otras especies de *Pseudomonas*, neumococo y enterococo; y nula frente a anaerobios, *Treponema pallidum* y *Candida albicans*. En comparación con ciprofloxacino, levofloxacino y moxifloxacino presentan una mayor actividad frente a gram (+), especialmente frente a *Staphylococcus* y *Streptococcus*. Inclusive frente a *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina o macrólidos. Son activos frente a *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, y resistentes a *Staphylococcus* resistente a meticilina. Son menos activos frente a gram (-): *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* independiente de que las cepas sean o no productoras de β -lactamasa. La actividad frente a otras bacterias gram (-): *Acinetobacter spp*,

Klebsiella pneumoniae y otras enterobacterias (2,3,10-12).

Igual que para el resto de las quinolonas, la difloxacina no debe usarse en perros durante la fase de crecimiento rápido debido a posibles efectos adversos sobre el cartílago articular de las articulaciones que soportan el peso del animal; es decir, no debe usarse en perros de razas de tamaño pequeño o mediano hasta los 8 meses de vida, en perros de raza de tamaño grande hasta el año de edad o en perros de razas de tamaño gigante hasta los 18 meses de edad. Las reacciones adversas de las Fluoroquinolonas son bastante infrecuentes y normalmente reversibles. Son generalmente comparables aunque para cada Fluoroquinolonas la incidencia y el tipo pueden diferir.

Las más comunes son: gastrointestinales (1-13 %), efectos sobre el SNC (1-8 %) y alteraciones cutáneas (1-3%). Las reacciones dermatológicas pueden producirse con todas las Fluoroquinolonas y consisten en una erupción cutánea inespecífica.

La dosis recomendada es de 5 mg difloxacina en una inyección subcutánea, seguida por tratamiento oral de difloxacina.

2. OBJETIVOS

Evaluar la tolerancia de una solución inyectable a base de Clorhidrato de Difloxacina a una concentración de 10g/100mL vía intramuscular en caninos sanos.

3. MATERIALES Y METODOS

Materiales:

El presente trabajo se realizó en 15 perros mestizos, de diferentes sexos, de 3 a 8 años de edad, aparentemente sanos, no

* *Diflovet 10* es una solución inyectable sobre la base de Difloxacina Clorhidrato 10 mg

** Estudio realizado del 27 al 28 de Diciembre del 2005

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



agrovetermarket
creativity in veterinary

caquecticos ni obesos, así mismo fueron descartadas hembras gestantes y en lactancia.

Métodos

Área de Estudio

El presente trabajo se realizó en la provincia de Lima departamento de Lima en el distrito de Cieneguilla.

Forma de Evaluación

Para la evaluación se dosificó a todos los animales con Clorhidrato de Difloxacin a una concentración de 10g/100mL a una dosis de 5 mg/kg de peso corporal vía subcutánea, no excediendo de 5 mL por punto de aplicación. Posterior a la aplicación se realizó la observación de lo animales tratados especialmente el punto de aplicación del producto. Así mismo se tomaron algunas variables fisiológicas. La primera observación fue inmediatamente posterior a la aplicación, luego de media hora de la aplicación, a las 2 horas y a las 12 horas.

4. RESULTADOS Y DISCUSION

- Frecuencia Respiratoria.- se mantuvo normal durante el tiempo de observación en todos los animales.
- Frecuencia Cardíaca.- 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
- Reacciones Adversas en el punto de aplicación.- Dos animales mostraron dolor al momento de la aplicación, así mismo se presentaron 2 casos de reacción inflamatoria, uno de los cuales mostró una

inflamación localizada de tamaño regular, y el otro caso fue una reacción inflamatoria ligera.

Cabe mencionar que el perro que tuvo la reacción inflamatoria más fuerte tenía un historial clínico de problemas de piel. En ambos casos la inflamación desapareció antes de las 12 horas posteriores a la aplicación del producto sin necesidad de un tratamiento para la resolución del problema.

5. CONCLUSIONES

- El uso de las Fluoroquinolonas como la difloxacin es una buena alternativa para el tratamiento de problemas renales y vías urinarias y piodermas superficiales.
- En algunos casos se pueden presentar reacciones alérgicas al producto las cuales se resuelven sin necesidad de algún tratamiento para la resolución del problema, el cual va a desaparecer antes de las 12 horas de aplicado el producto.
- No se presentaron alteraciones en la frecuencia cardíaca y respiratoria.
- Las dosis recomendadas y aplicadas en este trabajo no reportaron síntomas de toxicidad al producto.

6. BIBLIOGRAFIA

1. AZPARREN ANDÍA A. 1997. Fluoroquinolonas. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra;5(5): 25-32.
2. BOOTH, N., L. Mc DONALD. 1988. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Vol. I. Ed. Acibria, Zaragoza.

* *Diflovet 10 es una solución inyectable sobre la base de Difloxacin Clorhidrato 10 mg*

** *Estudio realizado del 27 al 28 de Diciembre del 2005*

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



agrovetermarket S.A.
creativity in veterinary

3. CARMONA GARCÍA PM, ROMÁ SÁNCHEZ E Y COLS. 1999. Moxifloxacin y su lugar en la terapéutica de infecciones respiratorias. Atención Farmacéutica 2001;3(3):183-193. . Cadime. Nuevas Fluoroquinolonas. Boletín Terapéutico Andaluz; 15(2).
4. PALLARÉS QUEROL M, PALLARÉS SANZ Y COLS. 1999. Levofloxacin. Una fluoroquinolona de tercera generación. Atención Farmacéutica; 1(1):45-56.

* *Diflovet 10 es una solución inyectable sobre la base de Difloxacin Clorhidrato 10 mg*

** *Estudio realizado del 27 al 28 de Diciembre del 2005*

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