



agrovetermarket
creativity in veterinary

Determinación del Tiempo de Efectividad de una Solución sobre la base de un Antibiótico Oxitetraciclina Dihidrato (Duramycin 300 L.A.) * en sangre de Bovinos de Leche **

José Fernando Tang Ploog ***

Resumen

Diez (10) vacas lecheras de raza Holstein procedentes de Lima, fueron tratadas con una solución sobre la base de un antibiótico Oxitetraciclina dihidrato 300 mg/mL (Duramycin 300 L.A.), para determinar el tiempo de efectividad en sangre de Bovino de Leche. Al realizar el trabajo de campo y en laboratorio se puede concluir que la aplicación de una sola dosis de antibiótico Oxitetraciclina dihidrato 300 mg/mL (Duramycin 300 L.A.) en bovinos de leche, puede alcanzar niveles de concentración en sangre con efectividad bacteriostática hasta por 06 días.

Abstract

Ten (10) Holstein dairy cows from Lima were treated with an antibiotic solution of 300 mg/mL Oxytetracycline dihydrate (Duramycin 300 L.A.) to determine the effectiveness time in blood of dairy cattle. Upon the field and laboratory results it can be concluded that the application of a single dose of 300 mg/mL Oxytetracycline dihydrate (Duramycin 300 L.A.) antibiotic solution in dairy cows can achieve concentration levels in blood with bacteriostatic effectiveness for as long as 06 days.

1. INTRODUCCIÓN

La duración del tratamiento es uno de los tantos factores que determinan la efectividad de un antibacteriano dentro de su uso clínico. Con cierta frecuencia se discontinúa la administración del antibiótico, tan pronto como aparecen los primeros signos clínicos de mejoría, permitiendo a los gérmenes patógenos, multiplicarse rápidamente, dentro del organismo animal, toda vez que no tienen ya el efecto represivo del antibiótico en su entorno. Es necesario observar cuidadosamente la indicación facultativa al respecto y no exponerse a recidivas, con posibilidad de crear cepas de resistencia.

Las tetraciclinas son un conjunto de antibióticos obtenidos a partir de varias especies de Streptomices (clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina) o bien por semisíntesis (tetraciclina, demeclociclina, metaciclina, doxiciclina y minociclina). Todos los antibióticos del grupo comparten una serie de características comunes (estructura química, espectro antimicrobiano, mecanismo de acción y toxicidad). Las principales diferencias radican en su perfil farmacocinético, lo que permite agrupar a las tetraciclinas en tres categorías: 1º las de vida media corta (6-8 h), como clortetraciclina, oxitetraciclina, y tetraciclina; 2º las de vida media intermedia (12-14 h), como demeclociclina y metaciclina; y 3º las de vida media larga (16-18 h), como doxiciclina y minociclina, las más liposolubles.

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

Pero el uso de agentes como la Polividona k17, N-metil pirrolidona y la dimetil-acetamida como coadyuvantes en la formulaciones se produce menor irritación en la masa muscular en el sitio de inyección y además son los causantes de una acción prolongada. Gracias a estas fórmulas retardantes, mediante una única inyección se puede realizarse una antibióticoterapia completa, ya que se logran concentraciones sanguíneas eficaces durante más de siete días

La oxitetraciclina, es un antibiótico bacteriostático que actúa sobre los ribosomas bacterianos inhibiendo la síntesis proteica. Su espectro de acción es muy amplio, abarcando gérmenes Gram positivo, Gram negativos, actinomiceto, protozoos, espiroquetas, rickettsias, micoplasmas y clamidias, en infecciones y enfermedades como: leptospirosis, pododermatitis, cistitis, queratoconjuntivitis, enteritis bacterianas.

La determinación de la actividad bactericida en el suero. Es uno de los pocos métodos de sensibilidad "in vitro" que valora las interrelaciones existentes entre el antimicrobiano, el microorganismo y el paciente. Permite estudiar la actividad bactericida de un agente antimicrobiano en presencia de suero y frente al microorganismo responsable del proceso. Para su determinación puede emplearse una técnica de macrodilución o de microdilución.

Aunque no existen estudios controlados, la impresión clínica sería que para que un tratamiento con antibiótico sea efectivo, el suero del paciente en el momento del pico de actividad debe ser bactericida para el microorganismo infectante y esto es, a una dilución de no menor 1:8 (García Rodríguez y col., 2001).

2. OBJETIVO

Determinar el tiempo (en días) que alcanza el antibiótico **Duramycin 300 L.A.** (Oxitetraciclina de larga acción) manteniendo su efectividad, mediante la evaluación de la concentración antibiótica en el suero con actividad bacteriostática luego de una sola aplicación intramuscular.

3. MATERIALES Y METODOS

Localización del estudio:

El presente estudio se realizó en la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM, en el Departamento de Lima, provincia de Lima, distrito de San Luis.

Materiales:

Trabajo de campo:

- Diez (10) bovinos de raza Holstein, con pesos entre 110 a 146 kg de crianza establecida.
- Solución inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg/mL (**Duramycin 300 L.A.**)
- Aguja N° 16 y jeringas descartables de 20 cc.
- Tubos vacutainer de recogida de suero.

Trabajo de laboratorio:

- Para la realización del inóculo y preparación las diluciones del antibiótico se usó el caldo Mueller-Hinton ajustado en cationes en placas de microtitulación de 96 posillos de poliestireno en las cuales también se realizó el enfrentamiento.

* *Duramycin 300 L.A. es una solución inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.*

** *Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.*

*** *M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.*



agrovetermarket
creativity in veterinary

- Micropipetas y puntas estériles.
- Vortex.
- Agitador de placas de microdilución.
- Estufa de incubación de 35 a 37 °C y cabina de esterilidad.

Desarrollo del estudio:

Se trabajó con 10 bovinos estabulados de entre 110 a 146 kg a los cuales se les aplicó una sola inyección intramuscular en la dosis recomendada por el fabricante del producto que es de 1 mL por cada 10 Kg de peso vivo (30 mg/ Kg PV.).

Luego se obtuvieron muestras de sangre cada 24 horas exactas hasta por 07 días, de las cuales se recolectó el suero en un lapso de tres horas de tomada la muestra y se conservó congelado a -20°C hasta su uso.

La técnica de microdilución se desarrollo de acuerdo a lo descrito por Griffin 1992, y por el NCCLS, 1998; que siguen las siguientes pautas: Lo fundamental es el empleo de placas de microtitulación y la necesidad de hacerlo por duplicado. Se hacen diluciones progresivas de suero de tal forma que queden por pocillo 100 µl a los que se añade el inóculo.

Preparar una serie de posillos con 100 uL de caldo Mueller-Hinton.

Añadir 100 uL de suero al posillo 1 y mezclar.

Pasar 100 uL al posillo 2 y luego de este al posillo 3, mezclar y repetir la operación con los siguientes posillos (se usaron un total de 4) y desechar los 100 uL tomado del último posillo. De esta forma se logran las diluciones de 1:2, 1:4, 1:8: 1:16

Se preparan posillos adicionales con 100 uL de caldo Mueller-Hinton que sirva de control de crecimiento y de esterilidad.

Se añaden 10 µL del inóculo al fondo de cada uno de los posillos, salvo al de control de esterilidad. El inóculo fue una suspensión del *Staphylococcus aureus* aislado de bovinos y de probada sensibilidad a la oxitetraciclina, ajustado al 0,5 de la escala de MacFarland. La incubación se realizó por 24 horas a 35°C. Las microplacas se cubren para evitar la evaporación.

Tras la incubación se determinó el poder inhibitorio o bacteriostático del suero, definido como la máxima dilución capaz de inhibir el crecimiento bacteriano. Será aquella en la que desaparece la turbidez del crecimiento bacteriano.

Aunque no existe consenso en la interpretación de los resultados, títulos en el en el valle $\geq 1:8$ indican un poder bacteriostático adecuado. Por el contrario títulos ≤ 2 en las tomas sugieren un poder bacteriostático inadecuado (García y col, 2001).

4. RESULTADOS

De acuerdo con lo establecido previamente, se verificó en el Cuadro 1, los días que alcanzaron efecto bacteriostático; es decir, hasta la dilución de suero $>1:8$, cada uno de los animales muestreados, de lo cual se resume que: 02 bovinos (642, 647) alcanzaron hasta el día 06 una concentración inhibitoria, 03 bovinos (636, 640, 645) alcanzaron hasta el día 05, 03 bovinos (639, 644, 649) alcanzaron al día 04 y solo 02 bovinos (646, 648) alcanzaron hasta el día 03 con la concentración inhibitoria requerida. Ver Cuadro 2.

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

5. CONCLUSIÓN

Se puede concluir que la aplicación de **Duramicyn 300 L.A.** en una sola dosis intramuscular de 30 mg/Kg de peso en bovinos, puede alcanzar niveles de concentración en sangre con efectividad bacteriostática hasta por 06 días.

6. BIBLIOGRAFIA

1. García Rodríguez, Jose A. y col .2001 Métodos especiales para el estudio de la

sensibilidad a los antimicrobianos.
<http://www.seimc.org/protocolos/microbiologia/cap12.htm> obtenida el 20 May 2005 07:14:06 GMT

2. Griffin J. 1992. Serum inhibitory and bactericidal titers. En: Isenberg HD Clinical Microbiology Procedures Handbook. ASM, Washington, pp. 5.17.1-5.17.19
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards 1998. Methodology for the serum bactericidal test. Document M 21-A.. NCCLS, Wayne PA.

* *Duramicyn 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.*

** *Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.*

*** *M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.*



agrovetermarket
creativity in veterinary

Cuadro 01 . Toma de muestras del día 26/10 al 01/11

Nº Vaca	Vía	Dosis mL	Hora Inyección	(Día 1) 26/10 Hora Muestra	(Día 2) 27/10 Hora Muestra	(Día 3) 28/10 Hora Muestra	(Día 4) 29/10 Hora Muestra	(Día 5) 30/10 Hora Muestra	(Día 6) 31/10 Hora Muestra	(Día 7) 01/11 Hora Muestra
647	IM	14,6	10:00 AM	11:05 AM	10:05 AM	10:00 AM	10:05 AM	10:08 AM	10:03 AM	10:07 AM
649	IM	11,1	10:05 AM	11:12 AM	10:03 AM	10:08 AM	10:23 AM	10:19 AM	10:00 AM	10:09 AM
639	IM	11,6	10:07 AM	11:15 AM	10:08 AM	10:03 AM	10:30 AM	10:10 AM	10:09 AM	10:13 AM
636	IM	11,3	10:10 AM	11:17 AM	10:20 AM	10:19 AM	10:07 AM	10:01 AM	10:12 AM	10:20 AM
646	IM	14	10:15 AM	11:20 AM	10:15 AM	10:28 AM	10:13 AM	10:25 AM	10:05 AM	10:00 AM
648	IM	11	10:16 AM	11:22 AM	10:18 AM	10:12 AM	10:02 AM	10:15 AM	10:20 AM	10:16 AM
644	IM	11,5	10:18 AM	11:25 AM	10:23 AM	10:15 AM	10:25 AM	10:04 AM	10:26 AM	10:27 AM
642	IM	12	10:21 AM	11:27 AM	10:26 AM	10:25 AM	10:33 AM	10:22 AM	10:16 AM	10:04 AM
645	IM	12,1	10:23 AM	11:30 AM	10:30 AM	10:32 AM	10:11 AM	10:30 AM	10:31 AM	10:23 AM
640	IM	13	10:25 AM	11:32 AM	10:32 AM	10:23 AM	10:18 AM	10:16 AM	10:23 AM	10:32 AM

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.

Cuadro 2 .Diluciones de los sueros que alcanzaron efecto bacteriostático (dilución $\geq 1:8$), por cada bovino y por día de muestreo.

Nº de Animal	DILUCION ALCANZADA CON INHIBICION DE CRECIMIENTO						
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
636	1:16	1:16	1:16	1:8	1:8	1:4	1:2
639	1:16	1:16	1:8	1:8	1:2	1:2	1:2
640	1:16	1:16	1:8	1:8	1:8	1:4	1:4
642	1:16	1:16	1:16	1:16	1:8	1:8	1:4
644	1:16	1:16	1:8	1:8	1:2	1:2	1:2
645	1:16	1:16	1:16	1:8	1:8	1:4	1:4
646	1:16	1:16	1:8	1:4	1:2	1:2	1:2
647	1:16	1:16	1:16	1:8	1:8	1:8	1:4
648	1:16	1:16	1:8	1:4	1:4	1:2	1:2
649	1:16	1:16	1:8	1:8	1:2	1:2	1:2

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agrovet Market S.A.



agrovetermarket
creativity in veterinary

Cuadro 03. Día alcanzado con efecto bacteriostático (dilución $\geq 1:8$) del antibiótico en su suero sanguíneo de cada bovino.

Nº DE BOVINO	DIA ALCANZADO CON ADECUADA CONCENTRACION SERICA
636	5to
639	4to
640	5to
642	6to
644	4to
645	5to
646	3ero
647	6to
648	3ero
649	4to

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket^{S.A.}
creativity in veterinary

FOTOS ANEXAS



Foto N° 01: Toma de muestra. Aplicación de la aguja N° 16 en vena yugular



Foto N° 02: Toma de muestra de sangre en vacutainer aproximadamente 4mL

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket^{S.A.}
creativity in veterinary



Foto N° 03: Materiales utilizados en el Método de Microdilución

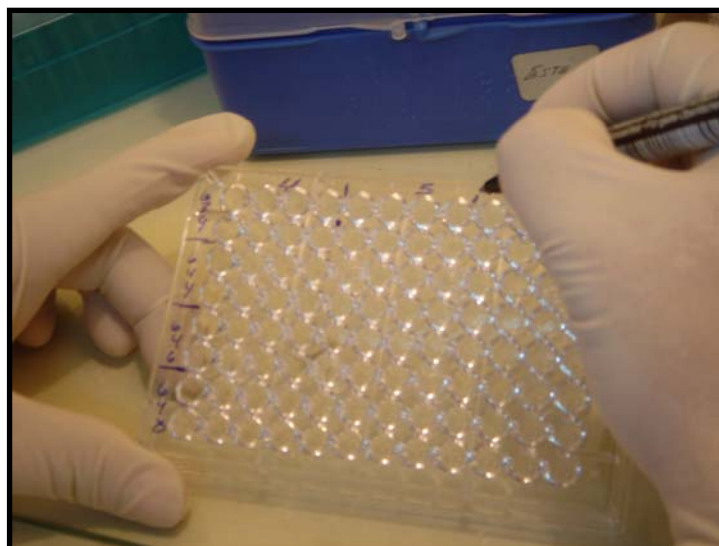


Foto N° 04: Marcación de pocillos para las microdiluciones

* *Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.*

** *Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.*

*** *M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.*



agrovetermarket^{S.A.}
creativity in veterinary



Foto N° 05: Inoculación de pocillo con el caldo Muller Hinton



Foto N° 06: Colocación en un microvial de suero y cultivo bacteriano

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket S.A.
creativity in veterinary

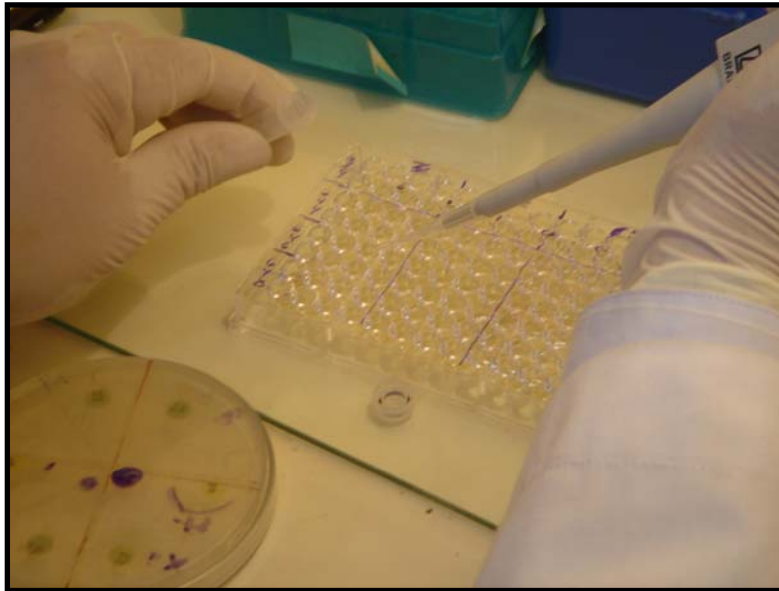


Foto N 07: Se vierte en los pocillos la mezcla de suero y Caldo Muller Hilton



Foto N° 08: Se procede al sellado del kit estéril.

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.



agrovetermarket S.A.
creativity in veterinary



Foto N° 09: Se coloca en agitador de placa por 30 minutos



Foto N° 10: Se lleva a incubación por 24 horas

* Duramycin 300 L.A. es una solución Inyectable sobre la base de Oxitetraciclina Dihidrato 300 mg.

** Estudio realizado del 26 de Octubre al 15 de Noviembre del 2005.

*** M.V. José Fernando Tang Ploog. Gerente Técnico - Agroveter Market S.A.