



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**CINETICA DE LA CIPROFLOXACINA  
EN PORCINOS Y AVES**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A**

**DANIEL TRAPALA VAZQUEZ**

**Aseores: MSc. MVZ. LUIS OCAMPO CAMBEROS  
y PhD. MVZ. HECTOR SUMANO LOPEZ**



México, D. F., Octubre de 1993

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	1
HIPOTESIS Y OBJETIVOS	3
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	
tabla 1	5
tabla 2	6
tabla 3	7
tabla 4	8
cuadro 1	9
gráfica 1	10
gráfica 2	11
gráfica 3	12
tabla 5	13
tabla 6	14
tabla 7	15
tabla 8	16
cuadro 2	17
gráfica 4	18
gráfica 5	19
DISCUSION	20
CONCLUSIONES	21
LITERATURA CITADA	22

## RESUMEN

TRAPALA VAZQUEZ DANIEL. Cinética de la Ciprofloxacina en aves y cerdos (asesorado por el MSc. MVZ. Luis Ocampo Camberos y el PhD. MVZ. Héctor Sumano López).

Se evaluó la cinética de la ciprofloxacina y su concentración en diferentes tejidos de 40 aves de entre 5 y 6 semanas de edad en promedio así como en y 20 cerdos de 30 a 40 kg de peso divididos en 4 grupos de 5 animales cada uno, haciendo la determinación correspondiente a los tiempos de 24, 48, 72 y 96 horas para cada grupo, administrándose en dosis únicas de 10.0 mg/kg y 7.5 mg/kg de peso respectivamente en dietas libres de antibióticos, con el objeto de observar el tiempo de eliminación total con base a un estudio de los diferentes órganos y tejidos por los que se metaboliza el fármaco; encontrándose que el sitio de mayor concentración para los cerdos a las 48 hrs. fue en el riñón, y en las aves el sitio de mayor concentración hasta las 48 horas fué el hígado.

## INTRODUCCION

Quinolonas es el término genérico con el que se engloba a una serie de productos farmacéuticos de acción bactericida y coccidiostática, que tienen una 4-quinolona como estructura química básica o sistemas aromáticos muy similares del tipo 8-azo-4-quinolona o 6,8-diazo-4-quinolona. En 1963 se introduce al mercado el ácido nalidíxico, siendo la primera quinolona comercializada como un agente antimicrobiano de amplio espectro que, debido a su rápida eliminación por riñón, tiene una gran aplicación terapéutica en enfermedades causadas por agentes patógenos del tracto urinario.(1,2,4,7,11,14)

Lo novedoso de la estructura química del ácido nalidíxico como agente terapéutico, su amplio espectro bactericida mostrado, así como el éxito comercial obtenido, motivaron a diversos laboratorios farmacéuticos a investigar sobre este tipo de sistemas químicos iniciándose de ésta manera el desarrollo de nuevas y variadas quinolonas.(4,5,6)

Estas investigaciones se orientan principalmente hacia:

- La búsqueda de un espectro antimicrobiano aun más amplio.

- Disminuir la rápida eliminación por riñón de este tipo de productos, incrementándose por lo tanto, su tiempo de residencia o concentración en plasma (incremento del volumen corporal), y
- Aumentar su difusión en varios tejidos de tal forma que se pueda usar a las quinolonas en otro tipo de enfermedades infecciosas, además de las del tracto urinario.(1,2,5,6)

De ésta manera, a finales de la década de los 60s se lanzan al mercado productos tales como el ácido oxolónico y el ácido pipemídico.(10,11) Posteriormente, a finales de los 70s se introduce la rosoxácina y una nueva serie de productos fluorados como son la enoxácina, norfloxácina, ofloxácina, ciprofloxacina y enrofloxácina, entre los ejemplos más representativos, este último grupo de quinolonas fluoradas o 6-fluoroquinolonas se le conoce también con quinolonas de 3a generación, no quedando muy clara la división donde finalizan la 1a y/o 2a generación.(1,11,12)

Dentro del grupo de las fluoroquinolonas se encuentra la ciprofloxacina cuyos datos cinéticos disponibles se citan a continuación:

**Farmacocinética:** La farmacocinética de la ciprofloxacina ha sido estudiada tanto en humanos como en animales, existiendo suficiente información en la literatura para obtener los principales parámetros farmacocinéticos.

En términos generales, se puede establecer que la ciprofloxacina al igual que otras quinolonas son productos de rápida y substancial absorción oral en especies monogástricas y terneros pre-rumiantes siendo absorbido en la circulación sistémica hasta el 80% de la dosis ingerida.(1,7,10)

Los máximos niveles de concentración en suero son especie dependiente, encontrándose entre 1 y 5 horas después de la ingestión.(2,13)

La administración concomitante de aditivos conteniendo sales de magnesio y/o aluminio reducen la biodisponibilidad de la quinolona probablemente debido a la formación de quelatos con estos cationes.(8,9,10) La ciprofloxacina se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del organismo después de la administración oral o intravenosa, a excepción

del sistema nervioso central.(3,7,15)

Las máximas concentraciones se encuentran en hígado, riñón, vejiga, pulmón y ovarios. La droga también se distribuye en bflis, flúidos renales, semen, saliva y en los tejidos adiposo, cartilaginoso y pleural.(3,7)

Este estudio está orientado a determinar el tiempo requerido para la eliminación total de la ciprofloxacina e animales destinados al consumo humano, enfocándose principalmente en aquellos órganos, tejidos o subproductos que se consumen directamente o que juegan un papel importante en el metabolismo (o eliminación) del fármaco.

#### **HIPOTESIS**

El tiempo requerido para la eliminación total del fármaco en las especies usadas no deberá ser mayor a las 96 horas post administración oral e intramuscular.

#### **OBJETIVOS**

El objetivo del presente estudio es determinar el tiempo de eliminación y concentración en tejidos y órganos provenientes de aves y cerdos que han sido expuestos a dosis terapéuticas máximas durante un período de tiempo equivalente a un tratamiento estandar para este fármaco y probar que la ciprofloxacina se elimina en un 100% a las 96 y 72 horas post administración en cerdos y aves, respectivamente.

#### **MATERIAL Y METODOS**

La cinética se llevará a cabo en animales clínicamente sanos alimentados con dietas libres de antibióticos. La detección de ciprofloxacina en los diferentes órganos, tejidos y flúidos se hará por medio de cromatografía de líquidos de alta alta presión (C.L.A.P.), de acuerdo con el método descrito por Krystyna Tyczkowska et al.(16)

A continuación se indican los estudios específicos a efectuarse para cada una de las especies:

**Porcinos:** El muestreo del estudio para esta especie se orienta hacia músculo, riñón, hígado y tejido graso. Las muestras (20 de cada una) se obtendrán de la necropsia de 20 cerdos de 30 a 40 kg distribuidos en grupos de 5 animales que se sacrificarán a las 24, 48, 72 y

96 horas, después de haber sido expuestos a una dosis de ciprofloxacina de 7.5 mg/kg, administrada por vía intramuscular.

**Aves:** Para ésta especie, el muestreo se hará de músculo, riñón, hígado y huevo (40 de cada uno), obtenidos del sacrificio de aves de ambos sexos de entre 5 y 6 semanas de edad lotificadas en grupos de 10 aves cada uno a las 24, 48, 72 y 96 horas después de haber recibido una dosis oral de 10.0 mg/kg.

Para el estudio en huevo se utilizará el producto directo obtenido de gallinas ponedoras en producción.

## RESULTADOS

Resultados del análisis individual para tejido muscular analizado en cerdos (20 muestras de c/u) después de aplicar una dosis única de Ciprofloxacina vía intramuscular a razón de 7.5 mg kg, expresado en  $\mu\text{g}$  a las 24, 48, 72 y 96 hrs. post-administración.

Tabla 1.- Músculo

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	1.4	ND	ND	ND
	1.6	ND	ND	ND
	1.0	ND	ND	ND
	2.1	0.04	ND	ND
	2.0	0.02	ND	ND
	1.7	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	1.0	ND	ND	ND
	1.4	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	1.4	ND	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	1.4	ND	ND	ND
	1.2	ND	ND	ND
	1.8	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
$\bar{x}$	1.30	0.03	ND	ND



Resultados del análisis individual para riñón analizado en cerdos (20 muestras de c/u) después de aplicar una dosis única de Ciprofloxacina vía intramuscular a razón de 7.5 mg kg, expresado en  $\mu\text{g}$  a las 24, 48, 72 y 96 hrs. post-administración.

Tabla 2.- Riñón

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	4.6	0.23	0.06	ND
	4.1	0.21	0.09	ND
	3.8	0.19	0.11	ND
	5.4	0.26	0.12	ND
	5.9	0.28	0.06	ND
	5.7	0.31	0.08	ND
	5.3	0.20	0.11	ND
	5.0	0.19	0.12	ND
	5.6	0.17	ND	ND
	4.3	0.22	0.01	ND
	4.9	0.15	0.10	ND
	4.8	0.18	0.11	ND
	6.1	0.19	0.12	ND
	6.2	0.35	0.09	ND
	5.7	0.35	ND	ND
	5.1	0.25	0.10	ND
	5.0	0.19	0.08	ND
	4.8	0.17	0.09	ND
	5.1	0.20	0.06	ND
	4.6	0.22	0.07	ND
$\bar{x}$	5.1	0.27	0.07	ND

Resultados del análisis individual para hígado analizado en cerdos (20 muestras de c/u) después de aplicar una dosis única de Ciprofloxacina vía intramuscular a razón de 7.5 mg/kg, expresado en  $\mu\text{g}$  a las 24, 48, 72 y 96 hrs. post-administración.

Tabla 3.- Hígado

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	2.6	0.01	ND	ND
	2.8	0.03	ND	ND
	2.1	0.08	ND	ND
	1.9	0.01	ND	ND
	3.1	0.09	ND	ND
	2.6	ND	ND	ND
	1.6	ND	ND	ND
	1.9	ND	ND	ND
	2.4	0.04	ND	ND
	2.1	0.02	ND	ND
	1.1	0.01	ND	ND
	1.7	ND	ND	ND
	2.3	ND	ND	ND
	2.0	0.01	ND	ND
	1.9	0.07	ND	ND
	2.3	0.06	ND	ND
	2.8	0.05	ND	ND
	1.7	0.03	ND	ND
	1.9	ND	ND	ND
	1.8	ND	ND	ND
$\bar{X}$	2.1	0.02	ND	ND

Resultados del análisis individual para Tejido graso analizado en cerdos (20 muestras de c/u) después de aplicar una dosis única de Ciprofloxacina vía intramuscular a razón de 7.5 mg kg, expresado en  $\mu\text{g}$  a las 24, 48, 72 y 96 hrs. post-administración.

Tabla 4.- Tejido graso

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	0.9	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	1.2	ND	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	1.4	ND	ND	ND
	1.2	ND	ND	ND
	1.6	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
$\bar{x}$	0.9	ND	ND	ND

En el cuadro 1 y gráficas 1, 2 y 3 se describen los resultados del análisis de las muestras de tejidos de 20 cerdos, a los que se les administró una dosis única de 7.5 mg/kg de ciprofloxacina por vía intramuscular, los cuales se sacrificaron en grupos de 5 animales a las 24, 48, 72 y 96 horas post administración de la ciprofloxacina.

**Cuadro 1**

**Concentración de ciprofloxacina en diferentes órganos y tejidos en porcinos**

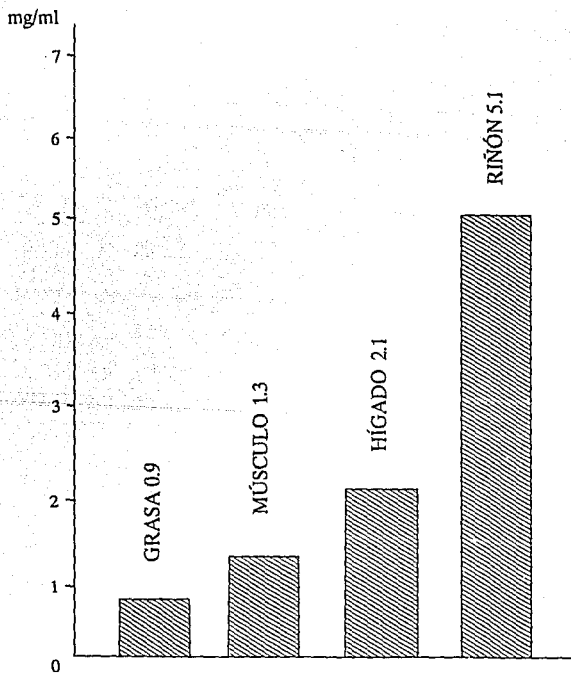
Dosis 7.5 mg/kg IM	músculo μg/g	riñón μg/g	hígado μg/g	tejido graso μg/g
24 hrs.	1.3	5.1	2.1	0.9
48 hrs.	0.03	0.27	0.02	ND
72 hrs.	ND	0.07	ND	ND
96 hrs.	ND	ND	ND	ND

\* CADA VALOR REPRESENTA LA MEDIA DE 20 DETERMINACIONES

ND = NO DETECTABLE

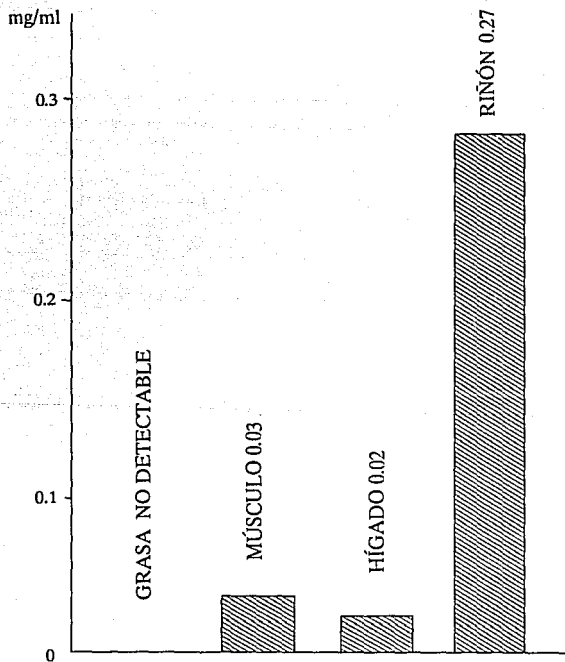
Gráfica 1  
Ciprofloxacina

Concentración en diferentes órganos y tejidos en cerdos 24 horas después de una aplicación de 7.5 mg/kg IM



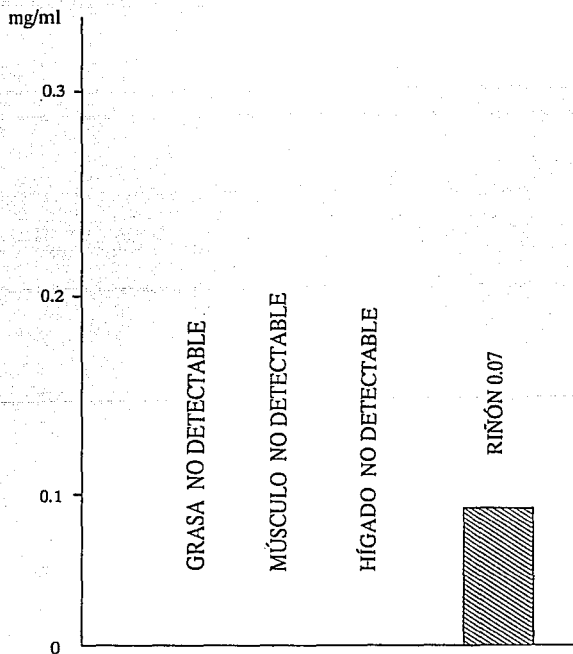
Gráfica 2  
Ciprofloxacina

Concentración en diferentes órganos y tejidos en cerdos 48 horas después de una aplicación de 7.5 mg/kg IM



Gráfica 3  
Ciprofloxacina

Concentración en diferentes órganos y tejidos en cerdos 72 horas después de una aplicación de 7.5 mg/kg IM



Resultados del análisis de ciprofloxacina en tejidos de aves después de la administración de una dosis única de 10 mg/kg vía oral a las 24, 48, 72 y 96 horas post-administración.

Tabla 5.- Músculo

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	1.3	0.04	ND	ND
	1.1	0.02	ND	ND
	0.9	0.01	ND	ND
	1.4	0.07	ND	ND
	1.5	0.04	ND	ND
	1.7	0.02	ND	ND
	1.3	0.02	ND	ND
	1.6	0.01	ND	ND
	1.9	ND	ND	ND
	1.7	ND	ND	ND
	2.0	0.06	ND	ND
	2.1	0.09	ND	ND
	2.3	ND	ND	ND
	2.0	0.02	ND	ND
	1.9	0.01	ND	ND
	1.8	0.02	ND	ND
	1.2	ND	ND	ND
	1.2	ND	ND	ND
	1.5	ND	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	1.4	0.07	ND	ND
	1.3	0.09	ND	ND
	1.6	0.02	ND	ND
	1.8	0.01	ND	ND
	2.2	0.08	ND	ND
	2.1	0.07	ND	ND
	2.0	0.07	ND	ND
	1.6	0.03	ND	ND
	1.5	0.03	ND	ND
	1.9	0.02	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	1.8	0.06	ND	ND
	1.3	ND	ND	ND
	1.4	0.08	ND	ND
	1.4	0.07	ND	ND
	1.3	0.07	ND	ND
	1.4	ND	ND	ND
	1.9	0.06	ND	ND
	1.8	0.06	ND	ND
	1.8	0.08	ND	ND
$\bar{x}$	1.6	0.03	ND	ND



Resultados del análisis de ciprofloxacina en tejidos de aves después de la administración de una dosis única de 10 mg/kg vía oral a las 24, 48, 72 y 96 horas post-administración.

Tabla 6.- Riñón

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	2.0	0.03	ND	ND
	2.7	0.08	ND	ND
	2.4	0.06	ND	ND
	2.6	0.09	ND	ND
	2.1	0.10	ND	ND
	2.8	0.11	ND	ND
	3.0	0.05	ND	ND
	2.7	0.09	ND	ND
	3.6	0.12	ND	ND
	3.8	0.09	ND	ND
	3.1	0.09	ND	ND
	3.5	0.06	ND	ND
	3.4	0.13	ND	ND
	3.3	0.11	ND	ND
	2.7	0.09	ND	ND
	2.9	ND	ND	ND
	3.0	ND	ND	ND
	3.0	0.10	ND	ND
	2.8	0.11	ND	ND
	2.4	0.09	ND	ND
	2.6	0.13	ND	ND
	3.0	0.09	ND	ND
	2.3	0.07	ND	ND
	2.3	ND	ND	ND
	2.6	0.15	ND	ND
	3.9	0.13	ND	ND
	2.0	0.10	ND	ND
	2.7	ND	ND	ND
	1.9	0.02	ND	ND
	2.3	0.07	ND	ND
	2.6	0.18	ND	ND
	2.8	0.11	ND	ND
	3.0	0.09	ND	ND
	3.0	0.08	ND	ND
	2.6	0.10	ND	ND
	3.8	0.09	ND	ND
	3.6	0.06	ND	ND
	3.3	0.13	ND	ND
	3.0	0.15	ND	ND
	2.9	0.16	ND	ND
$\bar{x}$	2.9	0.08	ND	ND

Resultados del análisis de ciprofloxacina en tejidos de aves después de la administración de una dosis única de 10 mg/kg vía oral a las 24, 48, 72 y 96 horas post-administración.

Tabla 7.- Hígado

24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
3.6	0.14	ND	ND
3.9	0.10	ND	ND
4.3	0.09	ND	ND
4.0	0.07	ND	ND
4.4	0.13	ND	ND
2.9	0.06	ND	ND
2.9	0.16	ND	ND
3.6	0.08	ND	ND
4.7	0.08	ND	ND
4.0	0.11	ND	ND
4.8	0.12	ND	ND
5.0	0.10	ND	ND
3.5	0.05	ND	ND
4.6	ND	ND	ND
4.9	0.13	ND	ND
4.3	0.16	ND	ND
3.0	0.18	ND	ND
3.8	ND	ND	ND
3.9	0.15	ND	ND
3.7	0.13	ND	ND
4.2	0.09	ND	ND
4.2	0.09	ND	ND
4.8	0.08	ND	ND
3.3	0.12	ND	ND
5.0	0.11	ND	ND
5.3	0.16	ND	ND
5.5	ND	ND	ND
2.7	0.08	ND	ND
2.8	0.08	ND	ND
4.6	0.19	ND	ND
4.7	0.06	ND	ND
3.0	0.13	ND	ND
4.7	0.14	ND	ND
4.0	0.09	ND	ND
4.3	0.08	ND	ND
3.9	ND	ND	ND
3.5	0.13	ND	ND
4.3	0.18	ND	ND
4.3	0.07	ND	ND
4.0	0.09	ND	ND
$\bar{x}$	4.0	ND	ND

Resultados del análisis de ciprofloxacina en tejidos de aves después de la administración de una dosis única de 10 mg/kg vía oral a las 24, 48, 72 y 96 horas post-administración.

Tabla 8.- Huevo

	24 horas	48 horas	72 horas	96 horas
	0.4	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.1	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.8	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.9	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	ND	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.2	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	0.7	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.4	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.3	ND	ND	ND
	0.6	ND	ND	ND
$\bar{X}$	0.3	ND	ND	ND

En el cuadro 2 gráficas 4 y 5 se listan los resultados promedio del análisis de la ciprofloxacina en tejidos de aves después de la aplicación de una dosis única a razón de 10 mg/kg vía oral.

**Cuadro 2**

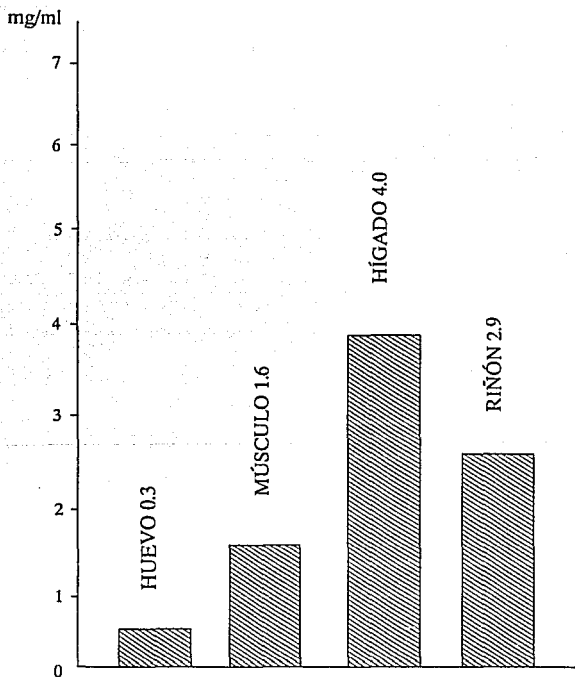
Dosis 10.0 mg/kg oral	músculo $\mu\text{g/g}$	riñón $\mu\text{g/g}$	hígado $\mu\text{g/g}$	huevo $\mu\text{g/g}$
24 horas	1.6	2.9	4.0	0.3
48 horas	0.03	0.08	0.10	ND
72 horas	ND	ND	ND	ND
96 horas	ND	ND	ND	ND

NOTA: Las muestras se colectaron en los tiempos señalados y se congelaron hasta su análisis.

\* Los valores antes señalados representan la media de 40 determinaciones.

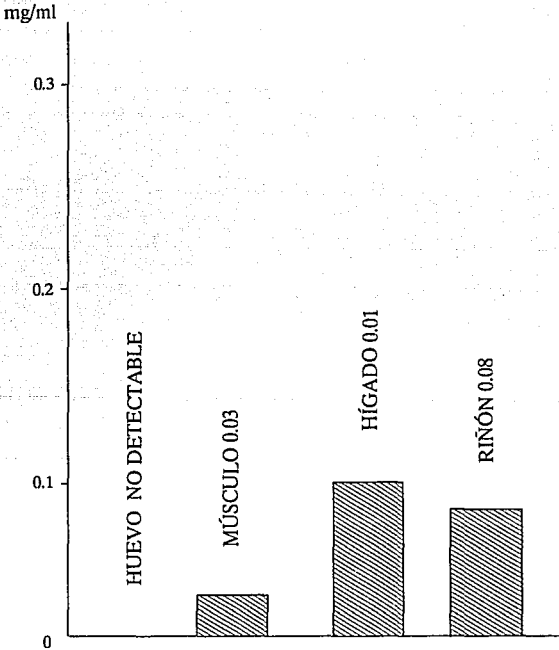
**Gráfica 4**  
**Ciprofloxacina**

**Concentración en diferentes órganos y tejidos de aves 24 horas después de una aplicación de 10.0 mg/kg vía oral**



Gráfica 5  
Ciprofloxacina

Concentración en diferentes órganos y tejidos de aves 48 horas después de una aplicación de 10.0 mg/kg vía oral.



## DISCUSION

De acuerdo con los resultados obtenidos de los experimentos con aves y cerdos (cuadros 1 y 2, gráficas 1 a 5), se puede deducir que las concentraciones alcanzadas en los diferentes órganos y tejidos son mayores que las reportadas en plasma, lo cual está de acuerdo con lo informado por Anadón et al. (1), lo anterior indica que el tiempo de permanencia del fármaco en sangre es muy breve y que su penetración a células y tejidos se efectúa muy rápido después de la administración del fármaco (2). De la misma manera, el presente estudio demuestra que la eliminación del fármaco concuerda con los resultados obtenidos en estudios previos para cada una de las especies analizadas (1, 2).

En el caso de las aves, el órgano de mayor concentración del fármaco a las 24 horas fue el hígado ( $4.0 \mu\text{g/g}$ ), y el de menor concentración fue el huevo ( $0.3 \mu\text{g/g}$ ); en riñón, la concentración en esta misma etapa fue de  $2.9 \mu\text{g/g}$ , en comparación con lo encontrado en cerdos, en donde a las 24 horas el riñón fue el órgano que logró la más alta concentración ( $5.1 \mu\text{g/g}$ ), y el de menor concentración fue el tejido graso ( $0.9 \mu\text{g/g}$ ).

Con base a los resultados, se puede observar además, para el caso del cerdo, que el órgano en donde se concentró más la ciprofloxacina fue el riñón ( $5.1 \mu\text{g/g}$  a las 24 hrs.), seguido del hígado ( $2.1 \mu\text{g/g}$ ), en un nivel significativamente menor. De lo anterior, se podría inferir que éste fármaco no tiene niveles importantes fuera del tracto urinario.

En las aves, como ya se indicó, el órgano con un mayor nivel de concentración fue el hígado, seguido del riñón; por lo que se puede deducir que la ciprofloxacina puede ser útil no solo para infecciones del tracto urinario sino para otro tipo de afecciones (coccidias).

En el caso de la cinética de eliminación, la ciprofloxacina no causa problemas de residuos para el humano, ya que se elimina antes de las 72 hrs. de los diferentes órganos y tejidos de las aves, y en el huevo antes de las 48 hrs., mientras que en el cerdo no hay residuos a las 96 hrs., por lo que se podría concluir que el tratamiento en estas dos especies destinadas a consumo humano a las dosis recomendadas no se deben tratar con este fármaco 4 días antes del sacrificio de los animales.

## CONCLUSIONES

Se concluyó por lo anteriormente expuesto, que la ciprofloxacina administrada en aves y en cerdos a dosis únicas, se eliminan en 72 y 96 horas respectivamente, mientras que en el huevo sólo esta presente en el primer día de la toma del fármaco,

Por lo tanto lo recomendable es no emplearlo 4 días antes del sacrificio de los cerdos, ni 3 días antes del sacrificio de las aves, para evitar problemas de residuos en los subproductos de estos animales destinados para el consumo humano.



## LITERATURA CITADA

- 1.- Anadón A., Martínez - Larrañaga M. R.; Díaz M. J., Vélez C., Bringas P., Pharmacokinetics and residue studies of quinolon compounds and olaquinox in poultry. Ann. Rech. Vet. 21, suppl. 1, 137 (1990).
- 2.- Alestig K., The Pharmacokinetics of oral quinolones, (norfloxacin, ciprofloxacin, ofloxacin), Department of Infectious Diseases, Östra Hospital. S-41685 Göteborg Sweden.
- 3.- American Hospital Formulary Service Drug Information. Capítulo 8: 22., Quinolones. (1991).
- 4.- Barber M.S., Jones A., Randall M., Quinolones, Medicinal Chemical Monograph. Monograph num. 5 (1988).
- 5.- Chin N.X., New H.C., Ciprofloxacin a quinolone carboxylic acid compound active against aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemoter. 25, 319 (1984).
- 6.- Cullmann W., Stieglitz M., Baars B., Oppferkuch W. Comparative Evaluation of Recently Developed Quinolone Compounds with a Note on the frequency of resistant Mutants. Chemothérapie. 31, 19 (1985).
- 7.- Custem Van P.M., Babish J.G., Schwark W.S., The Fluoroquinolone Antimicrobials: Structure, antimicrobial Activity, Pharmacokinetics, Clinical Use In Domestic Animals And Toxicity., Cornell Vet. 80, 173 (1990).
- 8.- Eliopoulos M. George., New Quinolones: Pharmacology, Pharmacokinetics, and Dosing in Patients With Renal Insufficiency., Review of Infectious Diseases. 10, 1, (1988).
- 9.- Endtz H.P., Mouton R.P., Van Der Reyden T., Ruijs G.J., Biever M., Fluoroquinolones Resistant in *Campylobacter* spp. Isolated From Human Stools and Poultry Products. The Lancet. 355, 787 (1990).
- 10.- Limon Lyn., Ciprofloxacin: A Fluoroquinolone Antimicrobial. American Pharmacy. 29, 6 (1989).
- 11.- Martínez-Pérez A.J., Las Quinolonas: Estructura Química, Mecanismo de Acción Bactericida y Perfil de Farmacología Clínica. Vet. Méx., XXIII: 1 (1992).
- 12.- Phillips I., King A., Comparative Activity Of The 4-Quinolone Reviews of Infectious Disease. 10, 1 (1988).
- 13.- Vallee E., Dupuis-Azoulay E., Bauchét J., Pocardalo J., Kinetic Disposition of Temafloxacin and Ciprofloxacin in a Murine Model of Pneumococcal pneumonia. Relevance for Drug Efficacy. The Journal of Pharmacology on Experimental Therapeutics. 262, 3 (1992).

- 14.- Wolfson J.S., Hooper D.C., The Fluoroquinolones: Structure, Mechanism of Action and Resistance, and Spectra of Activity in vitro. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 28, 4 (1985).
- 15.- Wolfram C., Lehnert T., Ulbrich B., Specific Toxicology Aspects of the Quinolonas. Reviews of Infectious Diseases. 10, 1 (1988).
- 16.- Tyczkowska K., Hedeem M.K., Aucoing P.D., Aronson L.A. High Performance Liquid Chromatographic Method for the Simultaneous Determination of Enrofloxacin and it's Primary Metabolite Ciprofloxacin in Canine Serum and Prostatic Tissue. Journal of Chromatographic. 493, (1989).