

95  
Leje.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ASPECTOS FARMACOCINETICOS DE LA  
DANOFLOXACINA EN PERROS ADULTOS

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :  
VIRGINIA IVISON MATA

ASESORES:

Ph.D. MVZ HECTOR SUMANO LOPEZ

M.Sc. MVZ CRISTINA ESCALANTE OCHOA



MEXICO, D. F.

1994

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.

## II

### DEDICATORIAS

#### A DIOS

A tí Señor, que me permitiste lograr esta meta y a quien debo lo que soy.

#### A MIS PADRES

Patricia Mata y Ricardo C. Ivison, por darme la oportunidad de tener una formación, ser una guía en mi camino, y poder compartir mis triunfos con ustedes.

#### A MIS MERMANOS

Por su compañía, sonrisas, cariño y ser mis amigos.

#### A SERGIO ARIAS L.

Porque ya formas parte de mi, por tu apoyo y comprensión en los momentos difíciles.

#### A TODOS MIS AMIGOS

Por compartir momentos increíbles conmigo y llenar mi vida de detalles.

### III

#### AGRADECIMIENTOS

A mis Asesores: MVZ Héctor Sumano López y MVZ Cristina Escalante Ochoa, por su tiempo, dedicación y consejos.

Al MVZ Salvador Ochoa y MVZ Gustavo Hollands por su apoyo durante la realización de este trabajo y prestarme sus instalaciones.

Al personal Académico y de Laboratorio de Prácticas del Departamento de Bacteriología de la FMVZ por su apoyo y ayuda.

A Carlos Cerrillo y Juan José Laguna por su valiosa ayuda durante el muestreo de los perros.

A Carlos Villavicencio por facilitarme los medios para la finalización de este trabajo.

A mi Jurado: MVZ Luis Ocampo Camberos  
MVZ Cristina Escalante Ochoa  
MVZ David Páez Esquilano  
MVZ Gabriela Mateos Trigo  
MVZ Jesús Marín Heredia

A todas aquellas personas que han contribuido a lo largo de mi vida para mi superación.

IV

CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
HIPOTESIS Y OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	17
DISCUSION	20
LITERATURA CITADA	23
CUADROS	26
FIGURAS	46
APENDICE	59

## RESUMEN

IVISON MATA VIRGINIA. FARMACOCINETICA BASICA DE LA DANOFLOXACINA EN PERROS ADULTOS. (Bajo la asesoria del MVZ Héctor Sumano López y de la MVZ Cristina Escalante Ochoa).

Dado que la Danofloxacin es una quinolona de tercera generaci3n con un amplio espectro y tiene una afinidad especial por tejido pulmonar se consider3 realizar un estudio de la cin3tica b3sica del medicamento en perros adultos ya que no se mencionan datos del uso de este quimioterap3utico en esta especie. Para ello se llevaron a cabo un total de 10 perfiles farmacocin3ticos en igual n3mero de perros, cinco para aplicaci3n endovenosa y cinco para aplicaci3n intramuscular. Se utiliz3 como m3todo anal3tico la inhibici3n del crecimiento bacteriano planteado por Bennet *et al.* Los resultados obtenidos indicaron que el f3rmaco tiene un volumen de distribuci3n (Vd AUC) equivalente a 2.63 - 0.50 Lt/kg, una vida de distribuci3n-eliminaci3n (T<sub>1/2</sub> d-e) establecida en 6:00-01:15 hrs, alcanzando concentraciones plasm3ticas de utilidad terap3utica se sugiri3 aplicarlo una sola vez cada 24 horas. Se clasific3 como un f3rmaco de primer orden y con una cin3tica de dos compartimientos. Se pude concluir que la danofloxacin exhibe una cin3tica similar a la se3alada en otras especies y siendo una quinolona de tercera generaci3n se espera que encuentre uso en esta especie.

## INTRODUCCION

La Danofloxacin es un nuevo compuesto que pertenece al grupo de antimicrobianos clasificados como fluoroquinolonas de tercera generación(4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,15,18).

Los antibacterianos quinolónicos comunmente contienen como estructura básica el núcleo de 3-carboxil-4-quinolona, teniendo su origen en el ácido nalidíxico(4,6,14,15,18). Esta quinolona de primera generación fue sintetizada en la década de 1960 y tiene aplicación terapéutica contra una estrecha gama de bacterias Gram negativas como *Escherichia coli*(4,5,6,14,15,18). Posteriormente se realizaron síntesis adicionales manipulando la molécula base que se presta para añadir nuevos radicales y mejorar acciones antibacterianas. De esta manera, al comienzo de 1970 se produjeron compuestos como la flumequina, quinolona de segunda generación(4,5,6,7,9,11,14,15,18). La incorporación del átomo de flúor en la flumequina y la cadena lateral piperacínil del ácido pipemídico en la misma molécula produjo norfloxacin y abrió las puertas para las quinolonas de tercera generación como la danofloxacin(4,5,6,7,9,11,14,15,18).

La estructura química de la danofloxacin consiste en una porción N-metil-piperacínil- en la posición 7 que se cierra con un átomo de carbono que se conoce como cadena lateral diazabicycloalquénica<sup>1</sup>(4,6,9,10,13,14,18,21). El grupo etilo que

---

<sup>1</sup> Ponencias Científicas presentadas ante un simposio satélite sobre Advocin: Advocin para el tratamiento de aves de corral. 21-mayo-1991 Laboratorios Pfizer.

se encuentra comunmente en la posición 1, también ha sido reemplazado por una porción ciclopropilo. De esta manera, con el desarrollo de antibacterianos como las fluoroquinolonas de tercera generación se ha logrado la obtención de fármacos mucho más potentes, con un amplio espectro de actividad bactericida que incluye *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Neisseria spp*, algunas cepas de *Brucella spp in vitro*(4,6,8,9,10,11,13,14,18,21), así como *Pseudomonas spp*, *Chlamydia spp*, *Legionella pneumophila*, *Ureaplasma spp*, *Mycoplasma spp*, *Pasteurella spp*, *Haemophilus spp*, *Campylobacter spp*, *Staphylococcus spp* y *Mycobacterium spp*. Las nuevas quinolonas también son efectivas contra algunas especies de *Rickettsias*, *Coxiella burnetti* y *Plasmodium falciparum*. Su actividad es menor para especies de *Streptococcus* y *Nocardia* y tiende a ser mínima para bacterias anaerobias estrictas, salvo algunas cepas de *Clostridium* y algunas cepas de *Bacteroides spp*(4, 6,8,9,10,11,13,14,18,21). Cabe mencionar que las fluoroquinolonas mantienen su actividad contra bacterias resistentes a otros antibióticos, incluso bacilos gram negativos con resistencia múltiple. Asimismo, las nuevas fluoroquinolonas muestran una mejor penetración *in vivo*, lo que se traduce en mayor efectividad en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias intracelulares estrictas o facultativas. En el caso específico de la Danofloxacina se menciona una afinidad especial por tejido pulmonar, en estudios realizados en cerdos, aves y bovinos, se menciona que tiene una concentración de 4 a 7 veces más en secreciones bronquiales, tejido

pulmonar y mucosa bronquial con respecto al plasma (7,12,20). Esta propiedad aunada a la elevada potencia antimicrobiana de la Danofloxacina la hacen especialmente útil en el tratamiento de enfermedades respiratorias(7,12,20).

El mecanismo de acción de las quinolonas es la inhibición de la topisomerasa tipo II o ADN girasa, una enzima especial para la replicación de material genético bacteriano, teniendo como resultado un efecto bactericida(15,16,18). Se ha visto que esta afinidad por la ADN girasa, aumenta de manera directamente proporcional con lo voluminoso del radical substituyente en la posición 7. Esto es, moléculas lineales en este radical muestran menos potencia que radicales cíclicos como el de la enrofloxacina y la danofloxacina, esta última es muy voluminosa y liposoluble en función de su grupo diazabicycloalquilo en dicha posición<sup>2</sup>(15,16,18).

La resistencia a las fluoroquinolonas es notablemente baja con una frecuencia de mutaciones inferior a  $1 \times 10^{-9}$ (18). Esto se sugiere que sea debido a que muchos mecanismos de resistencia que con el tiempo han ido limitando la susceptibilidad de las bacterias hacia otros agentes antimicrobianos no tiene ningún efecto sobre la susceptibilidad hacia las quinolonas (18). Sin embargo, la resistencia mediada por mutaciones que afectan la estructura de las girasas se ha presentado en algunos aislamientos de cepas de

---

<sup>2</sup> Ponencias Científicas presentadas ante un simposio Satélite sobre Advocin: Advocin para el tratamiento de aves de corral. 21-mayo-1991, Laboratorios Pfizer.

*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus* y *Mycobacterium tuberculosis*. Asimismo, la resistencia ha sido observada por cambios en la permeabilidad de la membrana externa en algunos aislamientos de *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp*(8,9,10,11,12,21).

En general, se menciona que las fluoroquinolonas tienen una unión baja a las proteínas plasmáticas del 14% al 25%(18).

Algunos datos de cerdos, aves y bovinos, mencionan que la danofloxacin tiene una buena biodisponibilidad parenteral, superando el 80% y 90%(8,10,12,20).

La danofloxacin alcanza menores concentraciones plasmáticas a las señaladas para las quinolonas de primera y segunda generación, dado que el fármaco sale en mayor proporción para distribuirse en tejidos y otros fluidos corporales como pulmón, próstata, orina, riñón y heces. Tiene poca biotransformación, vida media prolongada, excreción rápida principalmente por vía renal.

La toxicidad mencionada para fluoroquinolonas en general es baja en condiciones habituales de uso. Se menciona que en perros las quinolonas pueden causar alteraciones de la morfología del cartilago articular cuando están en crecimiento y causar artropatías en animales que soportan mucho peso, pero este efecto se relaciona con dosificaciones elevadas y de manera crónica(2,3,7,9,15,16,17,18,20). No se recomienda su uso en pacientes con crecimiento óseo incompleto o en pacientes en estado de preñez(2,3,15,16,17,18,20). Como su vía de eliminación es renal,

se han sugerido daños en riñones previamente afectados, lo cual también se ha observado experimentalmente con dosis elevadas(2,3).

Se han reportado efectos colaterales en humanos del SNC como desorientación, alteraciones motoras y convulsiones esto cuando está asociado con analgésicos. En animales productores tratados con dosis elevadas se ha visto retardo en los movimientos y comportamiento anormal (2,3,15,18,20).

En cuanto a interacciones con otros fármacos, la combinación de quinolonas con antibióticos beta-lactámicos o con aminoglicósidos tiende a ser aditivos y pueden ser sinérgicos; sólo en raras ocasiones llegan a ser antagónicos(2,3). La combinación con tetraciclinas, cloramfenicol y rifampicina tiene un efecto antagónico en grado diverso dependiendo de la quinolona(2,3,15,18).

La combinación de antiinflamatorios no esteroidales como el fenbuten parecen predisponer a la presentación de problemas del SNC. Concentraciones altas de calcio y magnesio pueden disminuir la potencia de las quinolonas y su unión a la superficie bacteriana porque actúan como agentes quelantes; se menciona que un bajo pH puede también disminuir el efecto del fármaco y que condiciones de anaerobiosis pueden inclusive abolir la actividad de la quinolona(2,3,15,18).

No se mencionan datos del uso de la danofloxacin en perros y gatos. Sin embargo, algunos clínicos han sugerido su uso, aparentemente sin efectos adversos, pero este conocimiento empírico puede ser sustentado con estudios farmacológicos que definan la cinética del medicamento en el individuo. La farmacocinética estudia

el movimiento de los fármacos en el cuerpo, calculando su desplazamiento en diversos niveles orgánicos (compartimientos), la forma en que el organismo biotransforma estos medicamentos y las características de su excreción o eliminación. Para su estudio, el organismo se ha dividido en tres compartimientos: el plasmático, con una cantidad de agua de 4 a 5% respecto al peso del animal; el intersticial con un porcentaje de 13 a 15%, y el celular con 48 a 50%. El objeto de dividirlo así es simplificar las explicaciones del movimiento del fármaco en el organismo. Aún más, para el estudio del comportamiento de los fármacos que se distribuyen inmediatamente y alcanzan un rápido equilibrio, se utiliza un modelo abierto de un compartimiento en donde se considera al organismo como un solo cuerpo sin barreras internas de los cuales se excluyen el lumen del tracto gastrointestinal, el tracto urinario, los alveolos pulmonares y todo aquello que se comunique con el exterior. El destino de muchos fármacos se puede explicar con base en este modelo abierto de un compartimiento, es decir, hay fármacos que se distribuyen casi inmediatamente en todo el organismo, especialmente si fueron administrados por vía intravenosa y su eliminación, permanencia en el organismo y otros parametros se pueden evaluar con relativa facilidad. Hay otros modelos similares al del compartimiento, en los cuales se considera al organismo como un cuerpo con entidad central (plasma) y otra periferia extraplasmática, incluyendo células sanguíneas. En este caso, la eliminación de un fármaco se hará a partir del compartimiento central, e inmediatamente se establecerá un

equilibrio con la periferia. El compartimiento periférico esta cerrado y solo tiene acceso al compartimiento central. Este modelo recibe el nombre de modelo de 2 compartimientos (19).

Hasta fechas recientes se ha iniciado el estudio formal de las quinolonas en medicina veterinaria, es importante que se conozca la farmacocinética de un medicamento antes de usarlo debido a que se comporta de diferente manera en el organismo dependiendo de la especie. Por ello, este ensayo propone identificar la farmacocinética básica de la danofloxacin en perros adultos.

## HIPOTESIS

Es posible definir los parámetros farmacocinéticos básicos como: volumen de distribución, vida media plasmática, velocidad de depuración, modelo cinético, determinar si es de orden cero o 1, dosis sugerida de mantenimiento, así como concentración plasmática de la danofloxacin en sangre de perros adultos.

## OBJETIVO

Definir las variables farmacocinéticas básicas:

- 1) Volumen de distribución.
- 2) Vida media plasmática.
- 3) Velocidad de depuración.
- 4) Si es de orden cero o de orden 1.
- 5) Modelo cinético.
- 6) Dosis sugerida de mantenimiento.
- 7) Determinación de la concentración plasmática del fármaco en sangre mediante una modificación del método de Bennet et al en perros adultos.

## MATERIAL Y METODOS

### Material Biológico y Obtención de Muestras:

Se utilizaron un total de 10 perros criollos, machos y hembras, entre 2 y 8 años de edad, pertenecientes a una clínica particular ubicada en la colonia del valle, México D.F., a los cuales se les realizó examen físico y se les desparasitó. Fueron tomadas para determinar que se tratara de animales sanos muestras sanguíneas para biometría hemática. Dichas muestras se corrieron en Laboratorios el Chopo S.A.

La edad aproximada de cada individuo se determinó por medio de la dentición. Todos los animales fueron pesados.

Efectuando lo anteriormente descrito, se dividió a los animales en dos grupos:

**Grupo A:** Constituido por 5 animales a los cuales se les administró danofloxacin en forma de mesilato (advocin, Pfizer) a razón de 1.25 mg/kg por vía endovenosa, de acuerdo al siguiente esquema:

**Perro # 1 :** Una sola dosificación de danofloxacin en un sólo día y un sólo muestreo.

**Perro # 2 :** Dos dosificaciones de danofloxacin con un intervalo de 24 horas entre cada aplicación y muestreo durante dos días.

**Perro # 3, 4 y 5 :** Tres dosificaciones de danofloxacin con un intervalo de 24 horas y muestreo durante tres días.

La administración del fármaco fue en la vena cefálica previo rasurado y desinfección del área. Las muestras de sangre (3 ml de

sangre con 10 UI de Heparina) fueron tomadas a través de una cánula fija endovenosa (punsocat) como se describe a continuación: después de la aplicación del fármaco para cualquiera de los animales bajo experimentación, se extrajeron muestras en promedio cada 10 minutos durante la primera hora, y posteriormente cada 2 horas hasta cumplir 12 horas post-aplicación del fármaco y una más a las 24 horas. En los días 2 y 3 según se requiriera el caso, las muestras sanguíneas fueron colectadas en promedio cada 4 horas posteriores a la aplicación de la danofloxacin, de igual manera hasta cumplir 12 horas post-aplicación y una más a las 24 horas de administrado el fármaco.

Grupo B: Constituido por 5 animales a los cuales se les administró danofloxacin por vía intramuscular en el miembro pélvico (músculo semitendinoso y semimembranoso) previa desinfección del área a razón de 1.25 mg/kg cada 24 horas durante tres días. Se obtuvieron 4 muestras después de cada administración de danofloxacin durante los siguientes tiempos: 15 minutos, 8 horas, 12 horas y 24 horas.

Todas las muestras obtenidas se centrifugaron a 3,000 revoluciones por minuto durante 5 minutos, para la obtención del suero mismo que se conservó a  $-4^{\circ}\text{C}$  hasta su utilización.

Determinación de la concentración plasmática de la danofloxacin por una modificación del Método Bennet *et al*:

Para determinar la concentración plasmática del antibiótico se utilizó una modificación del método microbiológico de

susceptibilidad bacteriana a quimioterapéuticos de Bennet *et al*(1) mediante difusión en agar para lo cual se tuvo que estandarizar la danofloxacina a diferentes concentraciones.

1) Obtención de la cepa para la prueba:

Para estandarizar la prueba se utilizó una cepa *Escherichia coli* susceptible al quimioterapéutico la cual estuvo mantenida en leche descremada estéril a - 20°C en el laboratorio de Microbiología y Bacteriología de la FMVZ, UNAM. Con un hisopo estéril se tomó una muestra y se sembró en una caja de petri con medio selectivo y diferencial agar verde brillante (V.B.) mediante la técnica de aislamiento en cultivo puro y se incubó 24 hrs a 37°C, el cultivo obtenido se resembró con la técnica de estría continua en otra caja de petri con agar V.B. y se incubó 24 hrs. a 37°C. De esta manera se utilizaron cultivos jóvenes de 24 hrs de *Escherichia coli* para toda la prueba.

2) Preparación del Material:

Se utilizaron refractarios tipo Pyrex resistentes al calor de 0.22 cm x 0.22 cm y de 5 cm de altura cuyo borde superior es esmerilado sometidos a un lavado con agua y jabón, desengrasados una vez secos con alcohol al 70%. Posteriormente eran sellados con dos capas de plástico de silicón (Ega-pack) y envueltos en papel periódico para su esterilización en autoclave a una temperatura de 121°C y una presión de 15 libras durante 15 minutos.

Los medios utilizados fueron agar Müller-Hinton y Caldo infusión cerebro corazón (CICC) preparados según especificaciones del producto y esterilizados en autoclave (121°C/15 lbs/15 min).

### 3) Estandarización de la prueba:

Esta se llevó a cabo para determinar la concentración de bacterias, la concentración de fármaco y el volumen de agar a utilizar a lo largo de toda la investigación y poder así cotejar los resultados a obtener a partir de las muestras.

a) Concentración de bacterias: se utilizó un inóculo obtenido del cultivo joven de *E. coli* en agar V.B. que se resembró en un tubo con 4 ml de CICC, se homogenizó y se estandarizó en el Espectrofotómetro de Baush & Lomb hasta alcanzar una lectura de 0.45 de absorbancia al utilizar un filtro para medir una longitud de onda con luz visible de 530 nm lo cual correspondió a  $112.5 \times 10^7$  UFC/ml<sup>1</sup>. De aquí se tomaron 1.6 ml (inóculo estándar) y se agregan a 200 ml de agar M-H estéril, cuando este se encuentra tibio, lo que determinó una concentración final bacteriana de  $1.41 \times 10^{11}$  UFC/ml.

b) Concentración del quimioterapéutico: el fármaco utilizado fue advocin de Laboratorios Pfizer que viene en una presentación de mesilato de danofloxacin en una concentración de 25mg/ml. En un tubo con 8 ml de agua biodestilada estéril se agregaron 10 µl de

---

<sup>1</sup>Nefelómetro de Mc Farland a 0.5% equivale a  $5 \times 10^7$  UFC/ml y corresponde a 0.02 de absorbancia, por lo tanto 0.45 es  $112.5 \times 10^7$  UFC/ml.

advocin obteniendo una concentración inicial de 31.25  $\mu\text{l/ml}$ , a partir de esta concentración estéril se realizaron 8 diluciones dobles seriadas obteniéndose una concentración final de 0.12  $\mu\text{l/ml}$ . Las diluciones se hicieron con una micropipeta de 100  $\mu\text{l}$  con puntillas estériles (tips), pipeteando 7 veces entre cada dilución.

#### 4) Preparación de las placas de Agar:

Una vez esterilizados los refractarios se les quitó el papel y se colocaron junto a dos mecheros de Bunsen lo más cercano posible con el cuarto cerrado sin corrientes de aire. Se destaparon y se les vació el agar M-H (200ml/refractario) inmediatamente después de habersele agregado el inóculo estándar y homogenizado. En este momento con un mechero se quitaron las posibles burbujas de aire que habían quedado y se tapó herméticamente con el plástico. Se dejó solidificar en una superficie plana durante una hora aproximadamente. Una vez solidificado se realizaron 30 perforaciones equidistantes una de otra a 3 cm en el agar con un sacabocados de 0.5 cm de diámetro para lo cual se utilizó un diagrama con las posiciones de las perforaciones debajo del refractario.

Una vez realizado esto, con la micropipeta se tomaron 100  $\mu\text{l}$  de cada una de las diluciones y se fueron colocando en los pozos, utilizando una puntilla diferente en cada ocasión. Se identificaron los pozos en el refractario y se incubaron a 37°C, 24 horas.

#### 5) Lectura de los halos de inhibición:

Al día siguiente se midieron los diámetros de los halos de inhibición de crecimiento bacteriano con un vernier.

Se repitió todo el procedimiento desde el principio 5 veces y con el promedio de los resultados obtenidos en las mediciones se realizó una gráfica en papel semi-logarítmico concentración quimioterapéutica contra halo de inhibición, obteniéndose así una línea estándar para ser utilizada en el análisis de muestras.

#### 6) Análisis de las muestras:

Para el análisis de las muestras se realizaron los mismos pasos que para la estandarización de la prueba anteriormente descrita, con la diferencia de que en lugar de utilizar diluciones del fármaco se aplicaron directamente 100 ug de los sueros obtenidos de las muestras. Los resultados (halos de inhibición) se cotejaron contra la línea estándar para determinar la concentración plasmática del fármaco en cada muestra.

#### Determinación de la cinética del quimioterapéutico:

Una vez conocida la concentración plasmática del quimioterapéutico (método de Bennet et al) se realizaron las gráficas en papel semi-logarítmico de cada uno de los animales para establecer curvas de distribución y distribución-eliminación de las cuales se derivaron los datos farmacocinéticos conforme a las siguientes fórmulas.

Concentración al tiempo cero extrapolado ( $C_0$ ).

a) Volumen de distribución del compartimiento central (Vc)

$$V_c = \frac{\text{dosis total I.V.}}{C_0}$$

b) Volumen de distribución en el área (Vd área). Se obtiene con la siguiente fórmula:

$$V_d \text{ área} = \frac{\log C_0}{(\log a/\alpha + \log B/\beta) \beta}$$

c) Depuración (Cl<sub>t</sub>). Se obtiene con la fórmula:

$$Cl_t = V_d \text{ área} \times \beta$$

d) Constante de declinación inicial y terminal en las concentraciones séricas ( $\alpha$  y  $\beta$ )

Los valores de los ángulos  $\alpha$  y  $\beta$  se obtienen con la fórmula:

$$\frac{\text{Logaritmo del cateto opuesto}}{\text{cateto adyacente}}$$

## RESULTADOS

Se llevaron a cabo un total de 10 perfiles farmacocinéticos en igual número de perros, cinco para aplicación endovenosa (grupo A) y cinco para aplicación intramuscular (grupo B).

Las concentraciones plasmáticas resultantes de cada perro se obtuvieron de la gráfica estándar que se muestra en la figura 1, con un rango de 0.12  $\mu\text{g/ml}$  - 15.62  $\mu\text{g/ml}$  realizadas en papel semilogarítmico de 4 ciclos por 70 divisiones.

Grupo A: Al perro #1 se le aplicó una sola dosificación de danofloxacin endovenosa a razón de 1.25 mg/kg obteniéndose un total de 12 muestras sanguíneas de este perro.

Al perro #2 se le aplicaron 2 dosificaciones de danofloxacin por vía endovenosa a razón de 1.25 mg/kg con un intervalo de 24 horas en cada ocasión, obteniéndose un total de 16 muestras sanguíneas.

A los perros #3, 4 y 5 se les aplicaron 3 dosificaciones de danofloxacin por vía endovenosa a razón de 1.25 mg/kg con un intervalo de 24 horas en cada ocasión, obteniéndose un total de 22 muestras del perro #3, 19 del perro #4 y 21 del perro #5. Los detalles de distribución de los perros se muestran en el cuadro 1. En los cuadros 2 a 6, se presentan los datos individuales de la hora de toma de muestras, el tamaño de los halos de inhibición y la concentración plasmática correspondiente para cada perro. En las figuras 2 a 6 se muestran las gráficas correspondientes a estos valores ajustando los datos a una cinética de 2 compartimientos. En

estas mismas gráficas se desglosa la fase de distribución y distribución - eliminación mediante recíprocos.

Los valores cinéticos básicos se muestran en los cuadros 7 a 13. Los resultados con su promedio y desviación estándar por grupo durante el primer día de dosificación se resumen en el cuadro 7, durante el segundo día en el cuadro 8 y durante el tercer día en el cuadro 9. Los resultados individuales durante los 3 días de aplicación del fármaco se resumen en el cuadro 10 para el perro 2, cuadro 11 para el perro 3, cuadro 12 para el perro 4 y cuadro 13 para el perro 5.

Grupo B: Los 5 perros de este grupo fueron inyectados por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg durante los 3 días con un intervalo de 24 horas en cada ocasión, obteniéndose un total de 12 muestras sanguíneas de cada uno de los perros durante los tres días que duró la prueba. En los cuadros 14 a 18 se presentan las concentraciones plasmáticas de danofloxacin con su promedio y desviación estándar de forma individual en los perros de dicho grupo durante los tres días de aplicación. Con estos datos se realizaron las gráficas que aparecen en las figuras 7 a 11.

En el cuadro 19 se presentan los datos del grupo B durante los 3 días de aplicación del fármaco con su promedio y desviación estándar, la gráfica correspondiente se muestra en la figura 12. Se realizó otra gráfica (Fig.13) del mismo grupo cuyo cuadro correspondiente es el 20, sin los datos del perro 6.

Los resultados de las biometrías hemáticas realizadas se muestran en el apéndice, donde se puede observar que no hay anormalidades eritrocíticas.

El total de muestras sanguíneas para el grupo A fué de 90 y para el Grupo B 60 muestras.

Ninguno de los animales tuvo signos colaterales después de la aplicación del fármaco, en el caso de los animales del grupo A donde la inyección fué endovenosa, hubo un poco de reacciones de movimientos de boca y lengua durante la aplicación.

## DISCUSION

En este ensayo se utilizó como método analítico la inhibición bacteriana planteado por Bennet *et al* (1), que tiene como ventaja el poder cuantificar la concentración plasmática del quimioterapéutico mediante difusión en agar y demostró en la estandarización (Figura 1) tener un comportamiento lineal que fluctuaba entre 0.12 µg/ml a 15.62 µg/ml, rango que resulta suficiente para realizar el estudio de comportamiento de la danofloxacin en perros. En particular la gran eficacia de este agente quimioterapéutico permite que el método pueda aplicarse para fluidos corporales. Sin embargo, el método utilizado sólo detecta la fracción libre del medicamento biologicamente activa y no cuantifica la porción unida a proteínas plasmáticas, ni la posible fracción de metabolitos activos. De cualquier manera se obtienen datos para la fracción activa. (1)

Se utilizaron un total de 10 perros que no habían recibido ninguna forma de quimioterapia lo que valida los resultados obtenidos pues cualquier otro antimicrobiano podría haber interferido con las lecturas de las placas de haber estado presente. La muestra incluyó animales entre 2 y 8 años de edad, machos y hembras, desparasitados y con valores normales eritrocíticos lo que resultó útil para poner en posible evidencia modificaciones de la cinética del quimioterapéutico. Al respecto se pudo observar en el cuadro 7 que el volumen de distribución (vd AUC) obtenido es muy similar para el registrado en otras especies

(12,15,16,18) equivalente a 2.63 - 0.50 lt/kg lo que indica una amplia distribución(7,12,21).

La vida media del medicamento de distribución-eliminación ( $T_{1/2e}$ ) fué establecida en 6:00 - 01:15 hrs, lo que indica una larga permanencia del medicamento en el organismo, por tanto se sugiere aplicarlo una sola vez cada 24 hrs. Cabe mencionar que durante la plicación durante días consecutivos no parece modificar sustancialmente las variables cinéticas por lo que resulta congruente clasificar a la danofloxacin como un fármaco de primer orden. No obstante, se presentaron algunas diferencias cinéticas que pueden ser atribuibles a las variaciones de una población, como el metabolismo particular de un animal, tamaño, y peso. Las concentraciones plasmáticas en general indican una eficacia antimicrobiana a nivel plasmático y tisular (18) porque las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de las fluoroquinolonas de tercera generación para la mayoría de los patógenos en promedio corresponde a 0.42  $\mu\text{m/ml}$  (18).

Durante la administración endovenosa se observaron concentraciones plasmáticas mayores que en la administración intramuscular debido a que la inyección directa al torrente sanguíneo obvia los retrasos al evitar la absorción del fármaco, mientras que el fármaco depositado intramuscularmente necesita llegar al compartimiento vascular a través del endotelio capilar (19), sin embargo, a pesar de los factores que puden afectar la biodisponibilidad del medicamento se obtuvieron concentraciones de utilidad terapéutica como se muestra en los cuadros 19-20. En este

caso el perro #6 (cuadro 19) presentó datos diferentes con respecto a los demás animales con un pico de concentración plasmática de 140ug/ml en el primer día, lo que puede atribuirse a un error técnico, pero también en función de que tenía grasa corporal muy disminuida y dado que el medicamento es de elevada liposolubilidad por el grupo diazabicycloalquilo en la posición 7 de su estructura química (15,16,18) no difundió fuera del plasma en la misma proporción que en los otros animales.

Se puede concluir por los datos obtenidos en este ensayo que la danofloxacin exhibe una cinética similar a la presentada en otras especies como la vaca y el cerdo. Siendo una quinolona de tercera generación como la enrofloxacin (Baytril, Bayer) es posible que encuentre su uso en esta especie (17).

## LITERATURA CITADA

- 1.- Bennet J.B., Brodie J.L. and Benner E.J.: Simplified Accurate Method for antibiotic assay clinical specimens. Am. Soc. Microbiol. 14: 170 - 177 (1965).
- 2.- Burkhardt J.E., Hill M.A. Carlton W.W. and Kesterson J.W.: Histologic and histological changes in articular cartilages of immature Beagle dogs dosed with difloxacin, a fluoroquinolone. Vet. Pathol., 27: 162 - 170 (1990).
- 3.- Christ W., Lehnert T. and Ulbrich B.: Specific toxicologic aspects of the quinolones. Rev. Infect. Dis. 10 (Suppl.1): 141s - 146s (1988).
- 4.- Daniel T.W. and Prabhavathi B.: Structure activity relationship of the fluoroquinolones. Antimicrobial Agents Chemother. 33: 131 - 135 (1989).
- 5.- Dow S.W. and Papich M.G.: An up date on antimicrobials: New uses, Modifications and developments. Vet. Med. July: 707 - 715 (1990).
- 6.- Frame G.M., Mann D.D. and Lynch M.J.: Pharmacokinetic of quinolone antibiotic danofloxacin(CP 76, 136) Abstracts of cattle, swine and poultry, in the 29th Interscience Conference of Antimicrobial agents and Chemotherapy. Houston, Texas, 1989. 127 - 128 (1989).
- 7.- Giles C.J., Magonigle R.A., Grimshaw W.T.R., Tenner A.C., Risk J.E., Lynch M.J. and Rice J.R.: Clinical Pharmacokinetics of

- parenterally administered danofloxacin in cattle. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 14: 400 - 410 (1991).
- 8.- Hannan P.C.T., O'hlanlon P.J. and Rogers, N.H.: In Vitro evaluation of various quinolone antibacterial agents against veterinary Mycoplasmas and porcine respiratory bacterial pathogens. *Res. Vet. Sci.* 46: 202 - 211 (1989).
- 9.- Jefson M.R. and McGuirk P.R.: Danofloxacin mesylate advocin (C.P.- 76136-27) a veterinary antibacterial fluoroquinolone. *Drug Futures*, 17: 93 - 97 (1992).
- 10.- Jordan F.T.W., Horrocks B.K., Jones A.C., Cooper and Giles C.J.: A comparison of the efficacy of danofloxacin and tylosin in the control of *Mycoplasma gallisepticum* infection in broiler chicks. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 16: 79 - 86 (1993).
- 11.- Leysen D.C., Haemers A. and Pattyn S.R.: Mycobacteria and the new quinolones. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 33: 1 - 5 (1989).
- 12.- Mann D.D., Frame G.M.: Pharmacokinetics study of danofloxacin in cattle and swine. *Am. J. Vet. Pharmacol. Therap.* 14: 174 - 184 (1990).
- 13.- McGuirk P.R., Jefson M.R., Mann D.D., Elliot N.C., Chang P., Cicek E.P., Cornell C.P., Gootz T.D., Haskell D.L., Hindahl M.S., Laflewr L.J., Rosenfeld M.J., Shuyock T.R., Silva A.M. and Weber T.H.: Synthesis and structure activity relationship of 7-diazabicycloalkylquinolones including danofloxacin, a new

**FALTA PAGINA**

No. *25*

## CUADRO 1

### GRUPO A

Relación de pesos y dosis en perros utilizados para la dosificación de danofloxacin (1.25 mg/kg) por vía intravenosa

NUMERO DE PERRO	SEXO	EDAD (años)	PESO (kg)	DOSIS TOTAL I.V. (mg)
1	M	6	19.7	24.625
2	M	3	21.0	26.250
3	M	4	15.0	18.750
4	M	3	10.2	12.750
5	H	2	19.3	23.750

\* 1 sola inyección endovenosa

\*\* 2 inyecciones I.V. c/24 hrs

\*\*\* 3 inyecciones I.V. c/24 hrs.

28

### GRUPO B

Relación de pesos y dosis en perros usados para la dosificación de danofloxacin (1.25 mg/kg) por vía intramuscular

NUMERO DE PERRO	SEXO	EDAD (años)	PESO (kg)	DOSIS TOTAL I.M. (mg)
6	H	5	7.0	8.75
7	M	4	14.9	18.45
8	H	2	19.3	24.63
9	M	8	17.0	21.25
10	H	4	13.0	16.25

## CUADRO 2

### PERRO 1

Relación de las concentraciones de danofloxacin en plasma posterior a su administración endovenosa a razón de 1.25 mg/kg.

DIA 1		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
10:25	2.52	41.00
10:30	2.05	9.00
10:35	1.17	0.52
10:45	0.73	0.13
11:00	1.44	1.20
12:30	0.95	0.25
14:30	0.84	0.18
16:30	1.20	0.58
18:30	0.83	0.17
21:15	-	-
22:25	-	-
10:25	-	-

HORA T.M.= Hora en que se tomó la muestra

T.H.(cm)= Tamaño del halo de inhibición

µg/ml= Concentración de danofloxacin en plasma

### CUADRO 3

#### PERRO 2

Relación de las concentraciones de danofloxacina en plasma posterior a la administración endovenosa a razón de 1.25 mg/kg.

DIA 1			DIA 2		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml	HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
10:20	2.86	120.00	10:25	2.52	41.00
10:30	1.56	1.90	14:25	2.05	9.00
10:40	1.13	0.46	17:55	1.17	0.52
13:25	0.92	0.22	21:50	0.73	0.13
15:15	0.86	0.20	22:25	1.44	1.20
18:30	-	-	10:25	-	-
20:45	-	-			
21:35	-	-			
22:20	-	-			
10:20	-	-			

HORA T.M.- Hora en que se tomo la muestra.

T.H.(cm)- Tamaño del halo de inhibición.

µg/ml- Concentración de danofloxacina en plasma.

## CUADRO 4

## PERRO 3

Relación de las concentraciones de danofloxacin en plasma durante 3 días posterior a la admon. de 1.25 mg/kg con intervalo de aplicación de 24 hrs.

DIA 1		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
10:15	1.94	6.20
10:30	2.35	23.00
11:00	1.28	0.18
13:30	1.49	1.50
15:00	1.92	5.80
17:00	1.59	2.10
20:15	1.86	4.90
21:15	1.59	2.10
22:15	-	-
10:15	-	-
DIA 2		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
10:15	2.05	9.20
15:00	2.19	14.50
19:00	1.07	0.38
20:00	0.57	-
22:15	-	-
10:15	-	-
DIA 3		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
10:15	2.70	47.8
14:30	1.02	0.35
19:00	-	-
21:30	-	-
22:15	-	-
10:15	-	-

HORA T.M. = Hora en que se tomo la muestra

T.H.(cm) = Tamaño del halo de inhibición.

µg/ml = Concentración de danofloxacin en plasma.

## CUADRO 5

## PERRO 4

Relación de las concentraciones de danofloxacin en plasma durante 3 días posterior a la admon. de 1.25 mg/kg con intervalo de aplicación de 24 hrs.

DIA 1		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:25	2.08	12.00
9:40	1.61	1.20
9:50	1.30	0.18
10:05	2.07	11.00
12:45	0.93	0.24
15:15	0.79	0.15
18:30	1.63	1.30
21:00	-	-
21:25	-	-
9:25	-	-
DIA 2		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:25	2.05	9.20
13:30	2.19	14.50
18:30	1.07	0.38
21:25	0.57	-
9:25	-	-
DIA 3		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:25	1.52	1.52
18:00	0.76	0.14
21:25	-	-
9:25	-	-

HORA T.M. = Hora en que se tomó la muestra

T.H.(cm) = Tamaño del halo de inhibición.

µg/ml = Concentración de danofloxacin en plasma.

## CUADRO 6

### PERRO 5

Relación de las concentraciones de danofloxacin en plasma durante 3 días posterior a la admon. de 1.25 mg/kg con intervalo de aplicación de 24 hrs.

<b>DIA 1</b>		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:50	2.16	13,50
10:05	0.99	0.29
10:15	0.77	0.14
10:30	0.98	0.28
10:45	1.66	2.50
12:00	1.54	1,70
13:45	0.89	0.20
15:30	0.80	0.16
18:20	-	-
20:00	0.94	0.25
21:50	0.89	0.21
9:50	-	-
<b>DIA 2</b>		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:25	2.05	9.20
13:30	2.19	14.50
18:30	1.07	0.38
21:25	0.57	-
9:25	-	-
<b>DIA 3</b>		
HORA T.M.	T.H. (cm)	µg/ml
9:25	1,52	1.52
18:00	0.76	0.14
21:25	-	-
9:25	-	-

HORA T.M. = Hora en que se tomó la muestra

T.H.(cm) = Tamaño del halo de inhibición.

µg/ml = Concentración de danofloxacin en plasma.

### CUADRO 7

Cinética del quimioterapéutico de los animales del grupo A, durante el primer día de administración del producto a razón de 1.25 mg/kg.

PERRO	Co ug/ml	A ug/ml	B ug/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd (AUC) (l/kg)	Vd (AUC) X (ml/kg/hr)	VC litros
1	1.778	0.380	0.522	00:41	07:30	2.70	116.10	13.85
2	2.110	0.124	0.500	00:55	05:10	3.15	173.25	12.44
3	2.000	1.600	0.544	00:43	04:30	2.28	102.60	9.37
4	1.170	0.380	0.494	00:31	05:20	1.98	81.18	7.50
5	1.540	0.477	0.397	00:32	06:20	3.06	100.98	15.42
X	1.172	0.592	0.491	00:40	06:02	2.63	114.82	11.72
D.E.	0.377	0.578	0.056	00:10	01:15	0.501	34.95	3.24

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de distribución-eliminación al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = Vida media de distribución

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando áreas bajo la curva (AUC).

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio

D.E. = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

## CUADRO 8

Cinética del quimioterápico en los animales del grupo A durante el segundo día de la administración endovenosa del producto a razón de 1.25 mg/kg con un intervalo de administración de 24 horas.

PERRO	Co ug/ml	A ug/ml	B ug/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd (AUC) (l/kg)	Vd (AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
2	1.00	0.832	0.194	00:40	05:30	3.84	61.44	26.25
3	2.04	1.530	0.579	00:30	03:30	2.49	119.52	9.19
4	1.30	0.505	0.301	00:35	05:00	1.71	42.70	9.80
5	1.69	0.778	0.301	00:41	04:10	4.15	103.80	14.05
x	1.51	0.911	0.344	00:37	04:42	3.05	81.84	14.82
D.E.	0.453	0.436	0.164	00:06	01:30	1.15	35.82	7.92

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de distribución.

B = Proyección de la curva de distribución-eliminación al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de distribución.

T½ d = Vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva (AUC)

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

## CUADRO 9

Cinética del quimioterapéutico en los animales del grupo A, durante el tercer día de aplicación del producto a razón de 1.25 mg/kg con un intervalo de aplicación de 24 horas.

PERRO	Co µg/ml	A µg/ml	B µg/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd (AUC) (l/kg)	Vd (AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
3	2.47	1.520	0.380	00:40	02:20	4.61	142.91	7.59
4	1.15	0.398	0.301	00:40	05:00	2.88	72.00	11.08
5	0.40	0.146	0.494	00:25	04:50	0.70	28.49	59.37
x	1.34	0.688	0.391	00:35	04:30	2.73	81.13	26.01
D.E.	1.05	0.731	0.097	00:09	01:49	1.96	57.75	28.94

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de distribución-eliminación al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = Vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva.

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

## CUADRO 10

Cinética del quimioterapéutico durante los dos días de administración por vía endovenosa (1.25 mg/kg) con un intervalo  $t = 24$  hrs.

### PERRO 2

	Co µg/ml	A µg/ml	B µg/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd(AUC) (l/kg)	Vd(AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
DIA 1	2.11	0.124	0.500	00:55	05:10	3.15	173.25	12.44
DIA 2	1.00	0.832	0.194	00:40	05:30	3.84	61.94	26.25
X	1.55	0.478	0.347	00:48	05:20	3.50	117.60	19.34
D.E.	0.78	0.500	0.216	00:11	00:14	0.49	78.70	9.76

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de distribución-eliminación al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = Vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva (AUC).

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

## CUADRO 11

Cinética del quimioterapéutico durante los tres días de administración intravenosa (1.25 mg/kg), con un intervalo de aplicación de 24 hrs.

### PERRO 3

	Co µg/ml	A µg/ml	B µg/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd(AUC) (lt/kg)	Vd(AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
DIA 1	2.00	1.6	0.544	00:43	03:30	2.28	102.60	9.37
DIA 2	2.04	1.53	0.579	00:30	04:30	2.49	119.52	9.19
DIA 3	2.47	1.52	0.380	00:40	02:20	4.61	142.91	7.59
x	2.02	1.55	0.501	00:38	03:26	3.12	121.67	8.72
D.E.	0.028	0.043	0.106	00:07	01:05	1.28	20.09	0.98

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de eliminación-distribución al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva (AUC).

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D:E: = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

## CUADRO 12

Cinética del quimioterapéutico durante los tres días de administración intravenosa (1.25 mg/kg), con un intervalo de aplicación de 24 hrs.

### PERRO 4

	Co µg/ml	A µg/ml	B µg/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd(AUC) (l/kg)	Vd(AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
DIA 1	1.70	0.380	0.494	00:31	05:20	1.78	81.18	7.50
DIA 2	1.30	0.505	0.301	00:35	05:00	1.71	42.70	9.80
DIA 3	1.15	0.398	0.301	00:40	05:00	2.88	72.00	11.08
x	1.38	0.427	0.365	00:35	05:06	2.19	65.29	9.46
D.E.	0.284	0.067	0.111	00:05	00:11	0.61	20.09	1.81

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "Y". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de eliminación-distribución al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva (AUC).

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D:E: = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

### CUADRO 13

Cinética del quimioterapéutico durante los tres días de administración intravenosa (1.25 mg/kg), con un intervalo de aplicación de 24 hrs.

#### PERRO 5

	Co µg/ml	A µg/ml	B µg/ml	T½ d (hrs-min)	T½ d-e (hrs-min)	Vd(AUC) (l/kg)	Vd(AUC) X (ml/kg/hr)	V.C. litros
DIA 1	1.54	0.477	0.397	00:36	06:20	3.06	100.98	15.42
DIA 2	1.69	0.778	0.301	00:41	04:10	4.15	103.80	14.05
DIA 3	0.40	0.146	0.494	00:25	04:50	0.70	28.49	59.37
x	1.21	0.467	0.397	00:33	01:33	2.63	77.75	29.61
D.E.	0.706	0.316	0.096	00:08	01:11	1.77	42.68	25.78

Co = Concentración máxima al tiempo cero extrapolado.

A = Proyección de la curva de recíprocos al eje de las "X". Nivel máximo teórico antes de su distribución.

B = Proyección de la curva de eliminación-distribución al eje de las "Y". Nivel máximo teórico después de su distribución.

T½ d = vida media de distribución.

T½ d-e = Vida media de distribución-eliminación.

Vd(AUC) = Volumen de distribución aparente considerando área bajo la curva (AUC).

Vd(AUC) X = Velocidad de depuración.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar.

V.C. = Volumen de distribución del compartimento central.

### CUADRO 14

Relación de las concentraciones en plasma del quimioterápico administrado durante tres días por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg, con un intervalo de 24 horas.

PERRO 6

DIA 1			DIA 2		DIA 3		x		D.E.	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	2.90	140.00	1.92	8.00	1.89	5.20	2.36	50.40	0.57	77.60
8 hrs	2.61	55.00	1.27	0.69	1.24	0.63	1.71	18.77	0.78	31.37
12 hrs	1.67	2.50	1.08	0.40	-	-	1.37	1.45	0.42	0.48
24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

### CUADRO 15

Relación de las concentraciones en plasma del quimioterapéutico administrado durante tres días por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg, con un intervalo de 24 horas.

PERRO 7

DÍA 1			DÍA 2		DÍA 3		x		D.E.	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.34	0.92	1.30	0.80	1.67	2.80	1.44	1.51	0.20	1.12
8 hrs	1.07	0.38	1.31	0.81	1.08	0.37	1.15	0.52	0.13	0.25
12 hrs	1.09	0.40	0.99	0.29	-	-	1.04	0.34	0.07	0.08
24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

### CUADRO 16

Relación de las concentraciones en plasma del quimioterapéutico administrado durante tres días por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg, con un intervalo de 24 horas.

**PERRO 8**

DIA 1			DIA 2		DIA 3		x		D.E.	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.12	0.41	1.43	1.15	1.70	3.00	1.42	1.52	0.29	1.33
8 hrs	1.85	4.70	1.37	1.10	1.32	0.86	1.51	2.22	0.29	2.15
12 hrs	1.74	3.30	1.26	0.71	1.24	0.68	1.41	1.56	0.28	1.50
24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

## CUADRO 17

Relación de las concentraciones en plasma del quimioterapéutico administrado durante tres días por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg, con un intervalo de 24 horas.

PERRO 9

DIA 1			DIA 2		DIA 3		x		D.E.	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.08	7.50	1.15	0.50	1.24	0.68	1.45	2.89	0.450	3.99
8 hrs	1.15	0.50	1.22	0.58	1.18	0.54	1.18	0.54	0.035	0.04
12 hrs	0.85	0.19	1.03	0.35	1.17	0.53	1.11	0.34	0.232	0.17
24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

### CUADRO 18

Relación de las concentraciones en plasma del quimioterapéutico administrado durante tres días por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg, con un intervalo de 24 horas.

PERRO 10

T.M.	DIA 1		DIA 2		DIA 3		x		D.E.	
	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.20	0.60	1.20	0.60	0.88	0.19	1.09	0.46	0.20	0.24
8 hrs	1.73	2.29	0.95	0.25	0.82	0.17	1.17	0.11	0.49	1.55
12 hrs	1.36	0.96	1.12	0.43	0.96	0.26	1.15	0.55	0.20	0.36
24 hrs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

CUADRO 19

DIA 1

Relación de las concentraciones de clonoxetacina en plasma por día, por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg.

PERRO 6			PERRO 7		PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	2.90	140.00	1.37	0.92	1.12	0.41
8 hrs	2.61	55.00	1.07	0.38	1.85	4.70
12 hrs	1.67	2.50	1.09	0.40	1.74	3.30
24 hrs	-	-	-	-	-	-

PERRO 9		PERRO 10		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.98	7.50	1.20	0.60	1.71	29.88	0.75	61.62
1.15	0.50	1.73	2.60	1.68	12.70	0.62	23.71
0.85	0.19	1.38	0.98	1.34	1.47	0.38	1.22
-	-	-	-	-	-	-	-

DIA 2

PERRO 6			PERRO 7		PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.92	6.01	1.30	0.60	1.43	1.15
8 hrs	1.27	0.69	1.31	0.61	1.37	1.10
12 hrs	1.08	0.40	0.99	0.29	1.28	0.71
24 hrs	-	-	-	-	-	-

PERRO 9		PERRO 10		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.15	0.50	1.20	0.60	1.40	1.81	0.39	2.35
1.22	0.58	1.95	0.25	1.22	0.67	0.18	0.31
1.03	0.35	1.12	0.43	1.10	0.44	0.10	0.16
-	-	-	-	-	-	-	-

DIA 3

PERRO 6			PERRO 7		PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.68	5.20	1.67	2.60	1.70	3.00
8 hrs	1.24	0.63	1.08	0.37	1.32	0.80
12 hrs	-	-	-	-	1.24	0.68
24 hrs	-	-	-	-	-	-

PERRO 9		PERRO 10		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.24	0.68	0.66	0.16	1.47	2.37	0.42	2.01
1.18	0.54	0.82	0.17	1.13	0.51	0.14	0.28
1.17	0.53	0.96	0.26	1.12	0.49	0.15	0.21
-	-	-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tiempo del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

X = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

## CUADRO 20

## DIA 1

Relación de las concentraciones de danofloxacin en plasma por día, por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg.

PERRO 7			PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.37	0.92	1.12	0.41
8 hrs	1.07	0.38	1.85	4.70
12 hrs	1.09	0.40	1.74	3.30
24 hrs	-	-	-	-

PERRO 7		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.98	0.60	1.42	2.35	0.39	3.43
1.15	2.90	1.45	2.12	0.40	2.04
0.85	0.96	1.26	1.21	0.38	1.43
-	-	-	-	-	-

## DIA 2

PERRO 7			PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.30	0.60	1.43	1.15
8 hrs	1.31	0.81	1.37	1.10
12 hrs	0.99	0.29	1.26	0.71
24 hrs	-	-	-	-

PERRO 9		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.15	0.60	1.27	0.76	0.12	0.28
1.22	0.25	1.46	0.69	0.33	0.36
1.03	0.43	1.10	0.44	0.12	0.19
-	-	-	-	-	-

## DIA 3

PERRO 7			PERRO 8	
T.M.	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
15 min	1.67	2.80	1.70	3.00
8 hrs	1.08	0.37	1.32	0.86
12 hrs	-	-	1.24	0.68
24 hrs	-	-	-	-

PERRO 9		x		D.E.	
T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml	T.H.	µg/ml
1.24	0.19	1.36	1.67	0.40	1.44
1.18	0.17	1.10	0.49	0.21	0.29
1.17	0.26	1.12	0.49	0.15	0.21
-	-	-	-	-	-

T.M. = Tiempo de muestreo después de aplicado el fármaco.

T.H. = Tamaño del halo de inhibición, expresado en centímetros.

µg/ml = Concentración plasmática del fármaco.

x = Promedio.

D.E. = Desviación Estándar

# ESTANDARIZACION

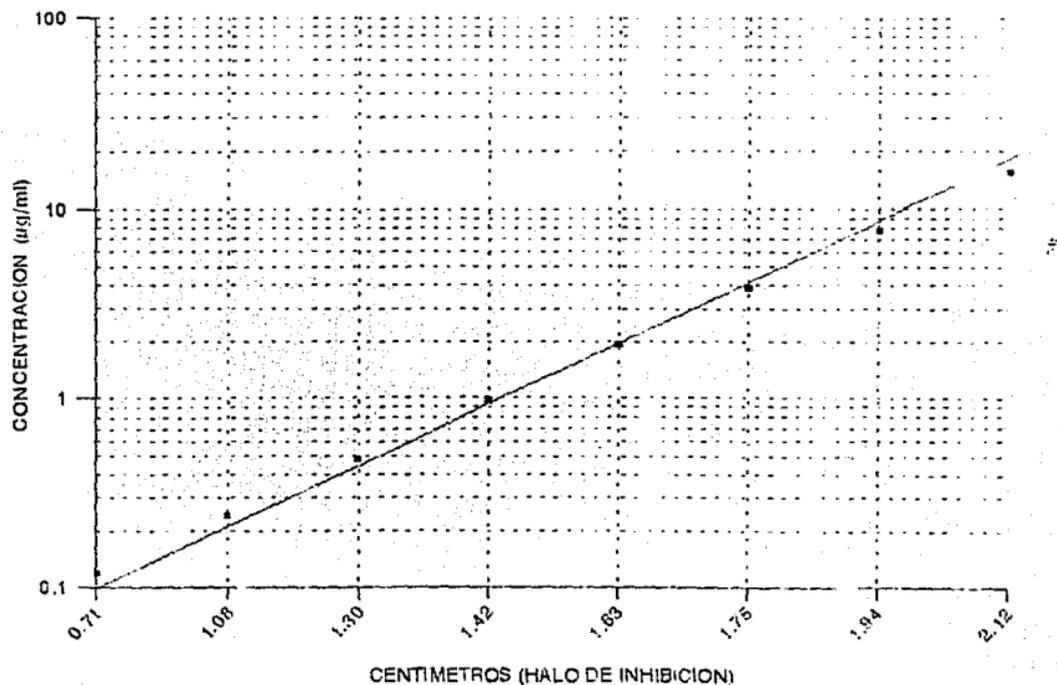


FIGURA 1: Halos de inhibición de *E. coli* para Danofloxacina.

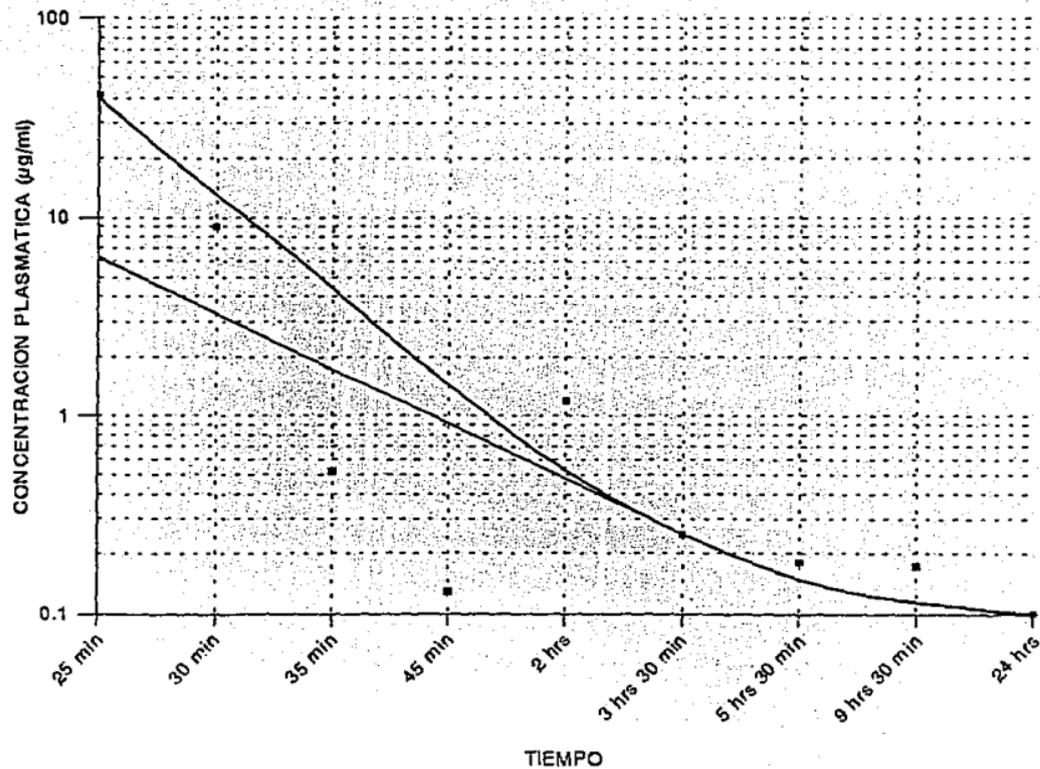


FIGURA 2 : PERRO #1  
 Curva de Distribución - Eliminación.  
 Concentración Plasmática durante la aplicación del fármaco vía I.V. a razón de 1.25 mg/kg.

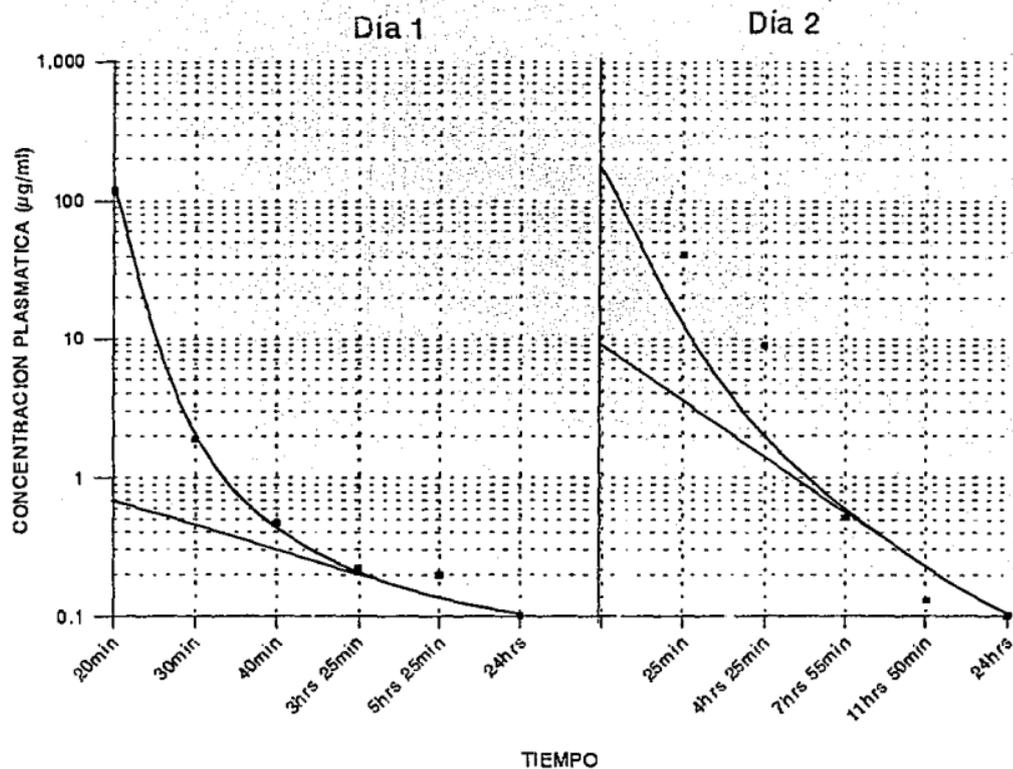


FIGURA 3: PERRO #2

Curva Distribución - Eliminación

Concentración plasmática del fármaco por vía I.V. a razón de 1.25 mg/kg.

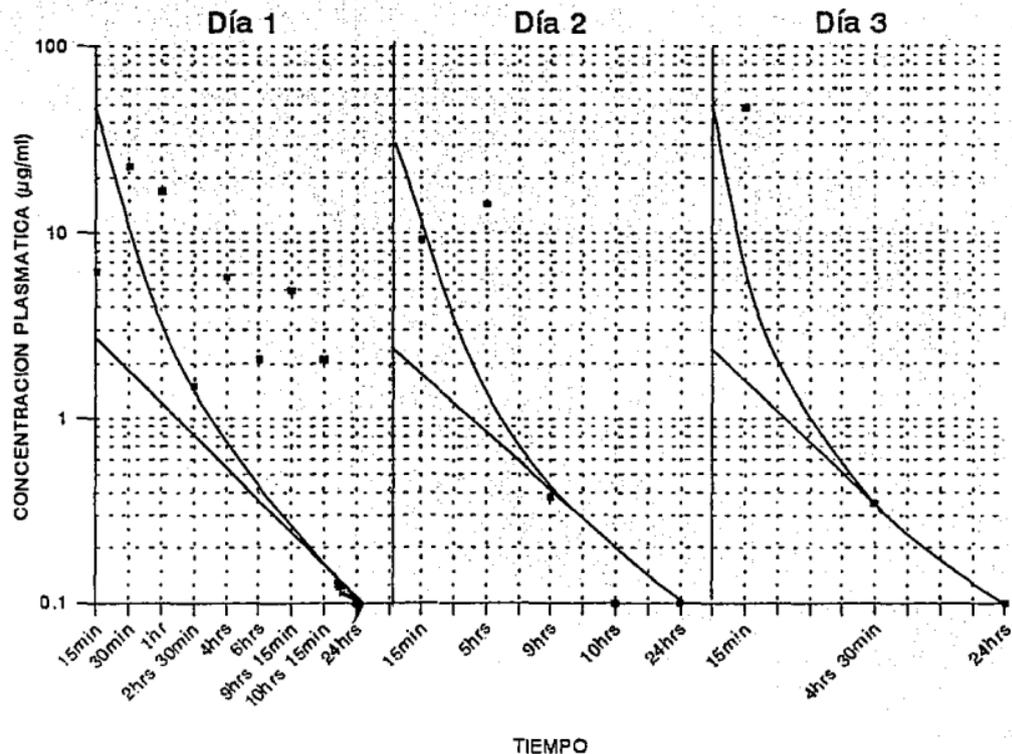


FIGURA 4:PERRO #3

Curva Distribución - Eliminación

Concentración plasmática del fármaco por vía I.V. a razón de 1.25 mg/kg.

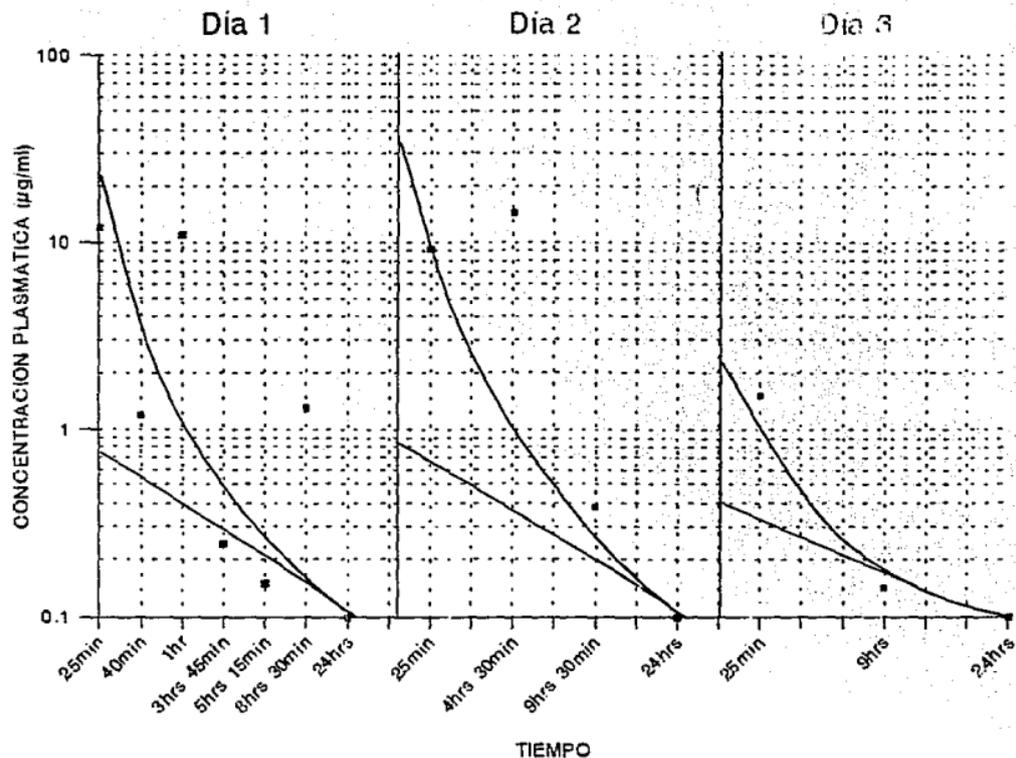


FIGURA 5:PERRO #4

Curva Distribución - Eliminación

Concentración plasmática del fármaco por vía I.V. a razón de 1.25 mg/kg.

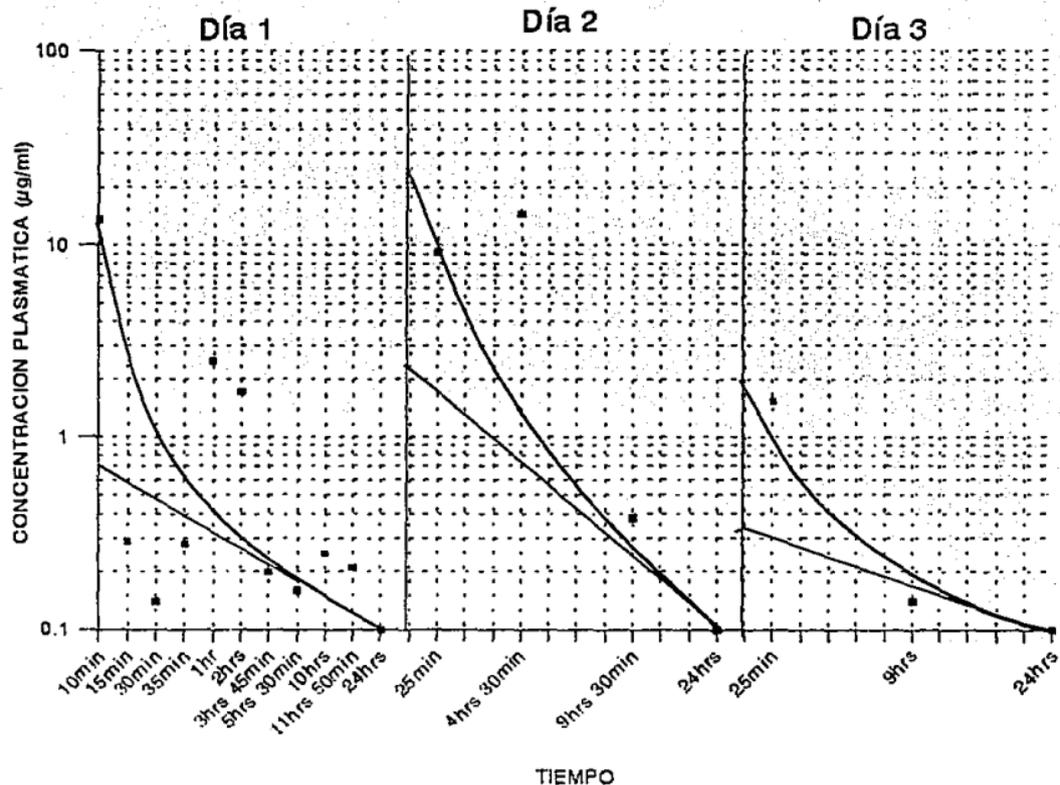
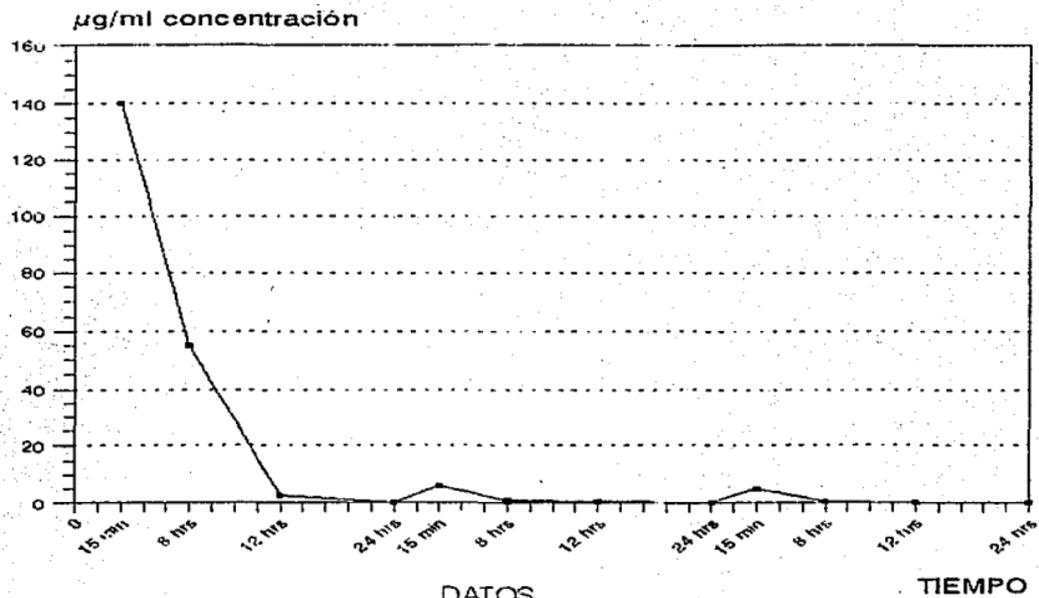


FIGURA 6: PERRO #5

Curva Distribución - Eliminación

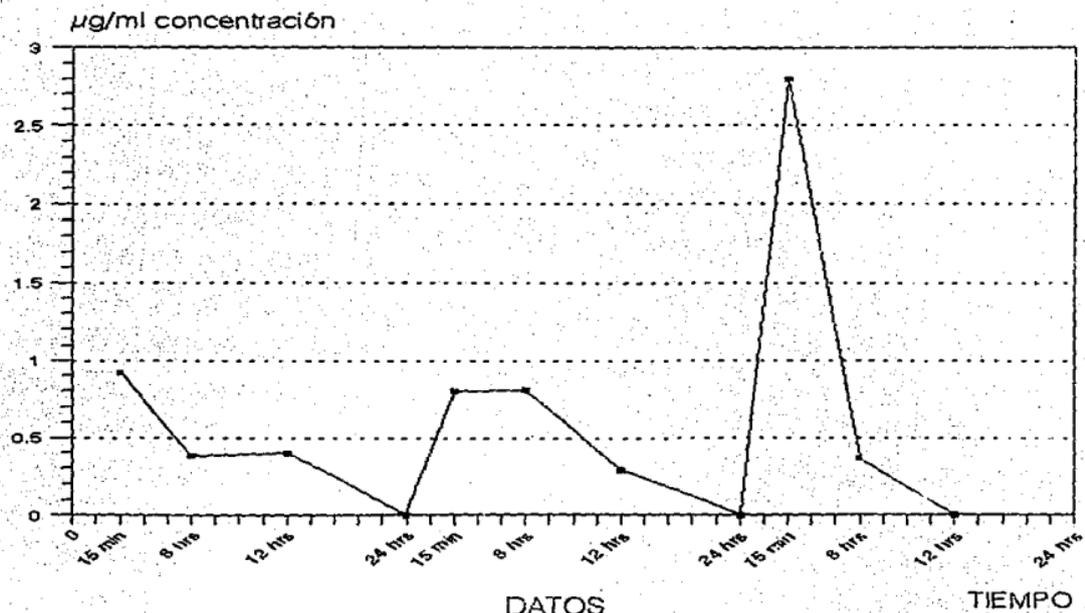
Concentración plasmática del fármaco por vía I.V. a razón de 1.25 mg/kg.



DATOS

TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA	DIA 1	DIA 2	DIA 3
16 min	140	6.01	6.20
8 hrs	56	0.69	0.63
12 hrs	2.69	0.40	0
24 hrs	0	0	0

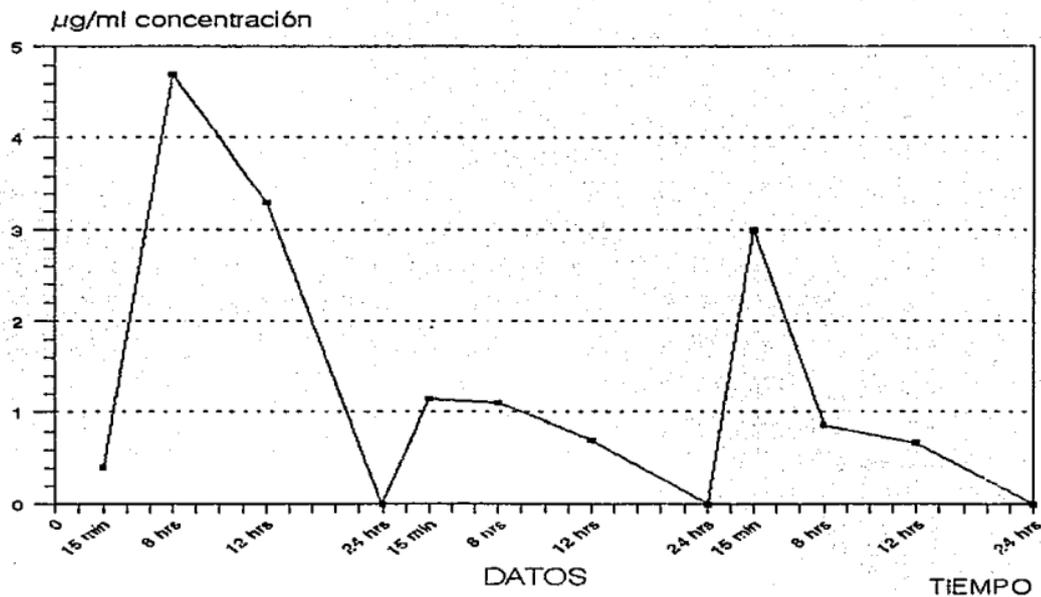
Figura 7: Relación de las concentraciones en plasma durante los 3 días de aplicación del fármaco por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg en el perro 6.



DATOS

TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA	DIA 1	DIA 2	DIA 3
15 min	0.92	0.80	2.80
6 hrs	0.38	0.81	0.37
12 hrs	0.40	0.28	-
24 hrs	0	0	-

Figura 8: Relación de las concentraciones en plasma durante los 3 días de aplicación del fármaco por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg en el perro 7.



TIEMPO DE TOMA DE MUESTRA	DIA 1	DIA 2	DIA 3
15 min	0.41	1.15	3
8 hrs	4.70	1.10	0.86
12 hrs	3.30	0.71	0.68
24 hrs	-	-	-

Figura 9: Relación de las concentraciones en plasma durante los 3 días de aplicación del fármaco por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg en el perro 8.

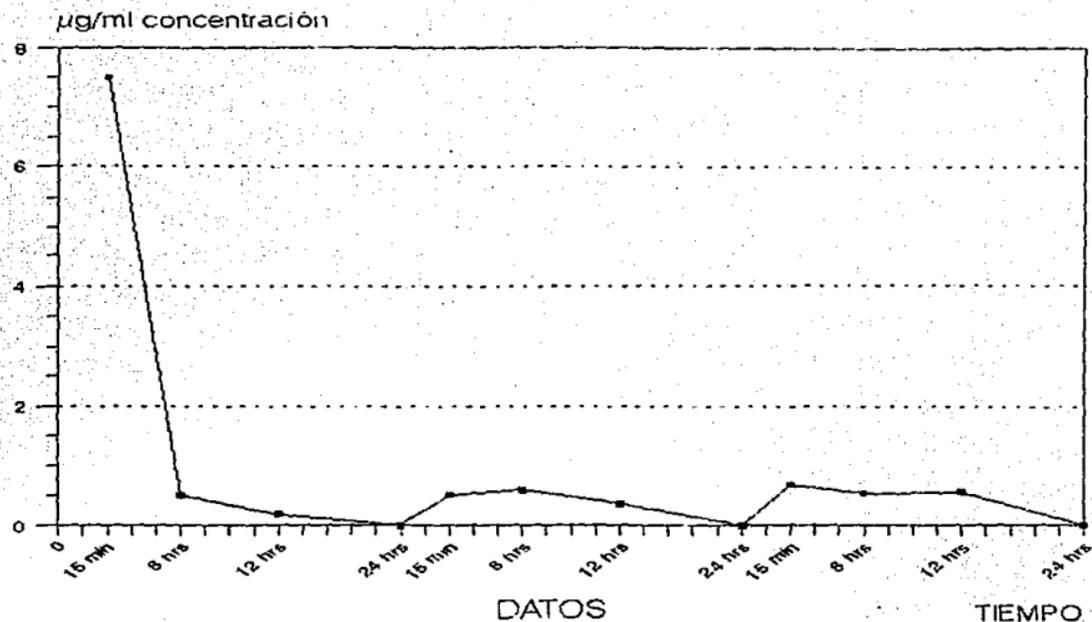


Figura 10: Relación de las concentraciones en plasma durante los 3 días de aplicación del fármaco por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg en el perro 9.

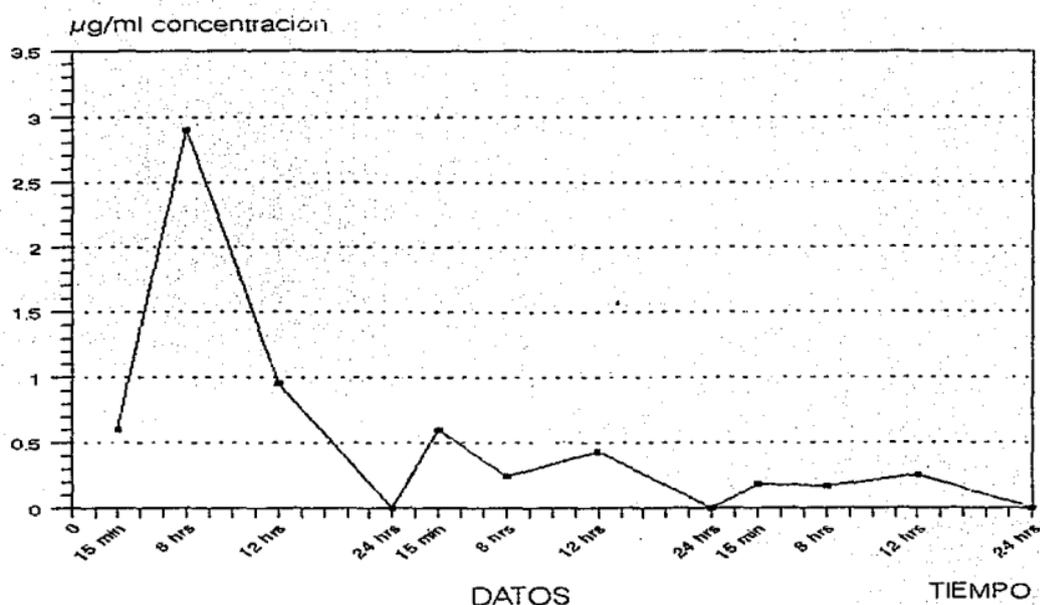


Figura 11: Relación de las concentraciones en plasma durante los 3 días de aplicación del fármaco por vía intramuscular a razón de 1.25 mg/kg en el perro 10.

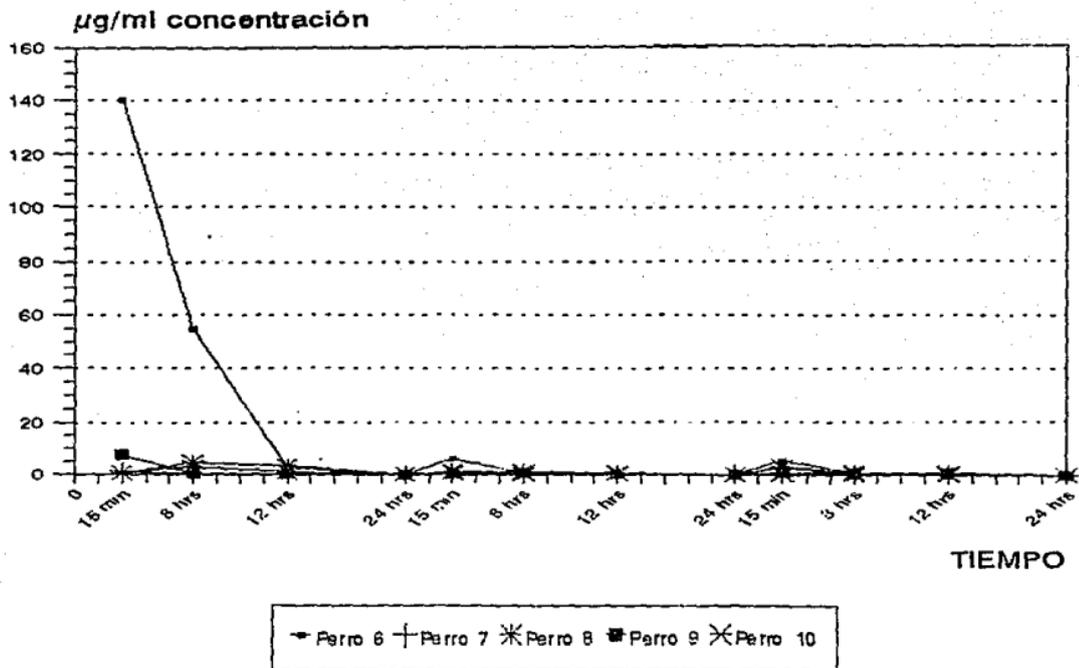


Figura 12: Concentración plasmática de danofloxacina, posterior a la aplicación intramuscular (1.25 mg/kg) durante 3 días con intervalo de 24 horas en cada ocasión en los animales del grupo E, con su promedio.

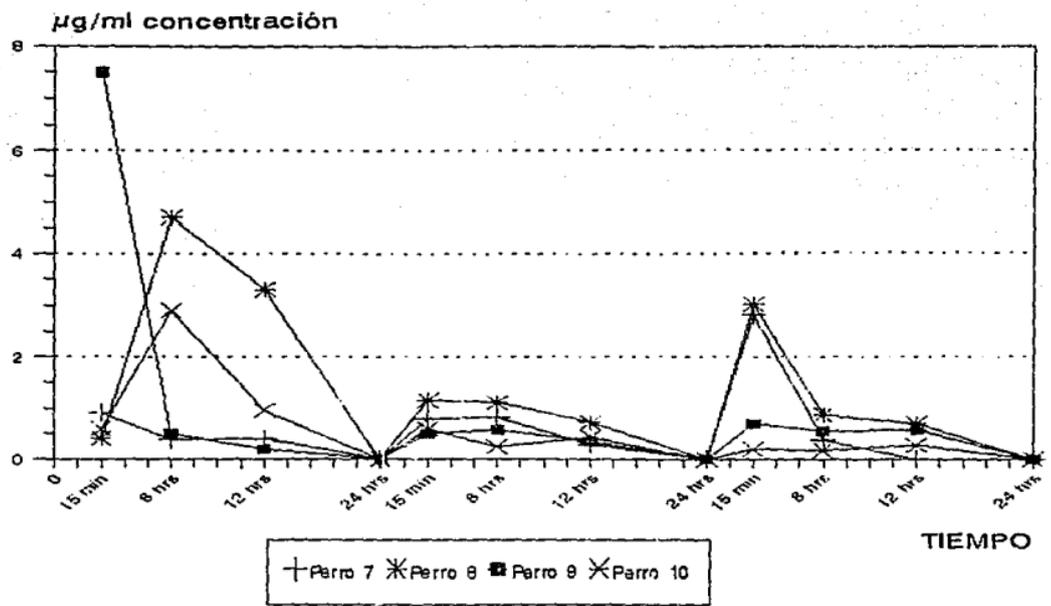


Figura 13: Concentración plasmática de danofloxacin posterior a la aplicación intramuscular (1.25mg/kg) durante 3 días con intervalo de 24 horas en cada ocasión, en los animales 7, 8, 9 y 10 del grupo B, con su promedio

**APENDICE**

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: N47656  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 29-1-93

PROPIETARIO.

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANIDOS

	VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	G% 12-18
ERITROCITOS .....	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON
LEUCOCITOS .....	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	% 0-3
LINFOCITOS .....	% 12-30
MONOCITOS .....	% 2-12
EOSINOFILOS .....	% 2-10
BASOFILOS .....	% RAROS

RRSP. M.V.Z. JUAN T. MONROY B.



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: N43160  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 8-VI-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANINOS

### PLASMA HEMOLIZADO

### VALORES NORMALES

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	10	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	39	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	13	G% 12-18
ERITROCITOS .....	5,893,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	66	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	22	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	300,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	

LEUCOCITOS .....	18,300	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	82	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	0	% 0-3
LINFOCITOS .....	25	% 12-30
MONOCITOS .....	4	% 2-12
EOSINOFILOS .....	9	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: N43280  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 12-VI-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANINOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	4	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	42	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	14	G% 12-18
ERITROCITOS .....	6,443.000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	65	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	21.9	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	300.000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	29.300	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	94	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	0	% 0-3
LINFOCITOS .....	2	% 12-30
MONOCITOS .....	3	% 2-12
EOSINOFILOS .....	1	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

FILIAL DEL

Laboratorio Médico del Gopo, S.A. de C.V.



PROPIETARIO:

CLAVE: 1155

PROPIETARIO:

PACIENTE: CANINO

M.V.Z.:

FECHA: 23-feb-93

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANIDOS

	VALORES NORMALES	
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) . . . . . 4 . . . . .	mm. A LA HORA	
HEMATOCRITO . . . . . 41 . . . . .	% 37-55-	
HEMOGLOBINA . . . . . 13.6 . . . . .	G% 12-18	
ERITROCITOS . . . . . 6,395,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES	
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO . . . . . 65 . . . . .	U <sup>3</sup> 60-77	
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA . . . . . 21.5 . . . . .	pg. 19-24	
PLAQUETAS . . . . . 370,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000	
ANORMALIDADES ERITROCITICAS . . . . .	<i>No se observaron</i>	
LEUCOCITOS . . . . . 19,100 . . . . .	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000	BALORES ABSOLUTOS.
NEUTROFILOS SEGMENTADOS 65 . . . . .	% 60-75	12,415
NEUTROFILOS EN BANDA . . . . . 1 . . . . .	% 0-3	191
LINFOCITOS . . . . . 18 . . . . .	% 12-30	3,438
MONOCITOS . . . . . 3 . . . . .	% 2-12	573
EOSINOFILOS . . . . . 13 . . . . .	% 2-10	3,483
BASOFILOS . . . . . 0 . . . . .	% RAROS	-

RESP. M.V.Z. MC. JUAN I. MONROY  
(PATOLOGIA ANIMAL)



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: N41803  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 7-IV-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANINOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	4	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	40	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	13.3	G% 12-18
ERITROCITOS .....	5,994,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	66	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	22.1	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	317,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	15,100	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	73	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	2	% 0-3
LINFOCITOS .....	11	% 12-30
MONOCITOS .....	2	% 2-12
EOSINOFILOS .....	12	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: 47076  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 17-VI-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANIDOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....		mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	46	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	15.1	G% 12-18
ERITROCITOS .....	7,031,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	69	µ <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	21.4	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	248,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	14,700	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	43	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	6	% 0-3
LINFOCITOS .....	13	% 12-30
MONOCITOS .....	7	% 2-12
EOSINOFILOS .....	0	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS



FILIAL DEL  
Laboratorio Médico del Gopo, S.A. de C.V.

PROPIETARIO:

CLAVE: 2519

PROPIETARIO:

PACIENTE: CÁNIHO

M.V.Z.:

FECHA: 24-IV-93

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO C A N I D O S

	VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) . . . . . 4 . . . . .	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO . . . . . 43 . . . . .	% 37-55-
HEMOGLOBINA . . . . . 14,2 . . . . .	G% 12-18
ERITROCITOS . . . . . 6,581.000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO . . . . . 65 . . . . .	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA 21.5 . . . . .	pg. 19-24
PLAQUETAS . . . . . 360.000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS	<i>NO SE OBSERVARON</i>

		VALORES ABSOLUTOS
LEUCOCITOS. . . . . 12,400 . . . . .	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000	
NEUTROFILOS SEGMENTADOS . . . . . 57 . . . . .	% 60-75	7.068
NEUTROFILOS EN BANDA . . . . . 1 . . . . .	% 0-3	124
LINFOCITOS . . . . . 38 . . . . .	% 12-30	4.712
MONOCITOS . . . . . 4 . . . . .	% 2-12	496
EOSINGFILOS . . . . . 0 . . . . .	% 2-10	0
BASOFILOS. . . . . 0 . . . . .	% RAROS	0

RESP. M.V.Z. MC. JUAN I. MONROY  
(PATOLOGIA ANIMAL)



# Laboratorio Médico del Gopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: 42615  
PACIENTE: CANINO  
M.V.Z.:  
FECHA: 14-V-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITHEMATOLOGICO CANINOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	10	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	37	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	12.2	G% 12-18
ERITROCITOS .....	5.798,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	64	U <sup>a</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	21.2	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	295,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	11,900	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	61	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	0	% 0-3
LINFOCITOS .....	35	% 12-30
MONOCITOS .....	2	% 2-12
EOSINOFILOS .....	2	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: N45296  
 PACIENTE: CANTINO  
 M.V.Z.:  
 FECHA: 21-V-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANIDOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	4	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	42	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	14	G% 12-18
ERITROCITOS .....	6,446,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	65	f <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	22.7	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	269,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO SE OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	13,400	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	81	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	0	% 0-3
LINFOCITOS .....	14	% 12-30
MONOCITOS .....	0	% 2-12
EOSINOFILOS .....	5	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% BARROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MONROY B.



# Laboratorio Médico del Chopo, S.A. de C.V.

DIVISION ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS

CLAVE: 1.46933  
 PACIENTE: CARIÑO  
 M.V.Z.:  
 FECHA: 24-11-93

PROPIETARIO:

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANIDOS

		VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) .....	10	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO .....	35	% 37-55
HEMOGLOBINA .....	11.4	G% 12-18
ERITROCITOS .....	5,520,000	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO .....	63	fP 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA .....	19.6	pg. 19-24
PLAQUETAS .....	300,000	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS .....	NO S OBSERVARON	
LEUCOCITOS .....	18,700	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS .....	76	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA .....	0	% 0-3
LINFOCITOS .....	17	% 12-30
MONOCITOS .....	1	% 2-12
EOSINOFILOS .....	6	% 2-10
BASOFILOS .....	0	% RAROS

RESP. M.V.Z. JUAN I. MORROY B.



# LABORATORIO DE ANALISIS CLINICOS VETERINARIOS



FILIAL DEL  
Laboratorio Médico del Gopo, S.A. de C.V.

PROPIETARIO:

CLAVE: 2223

PROPIETARIO:

PACIENTE: CANINO

M.V.Z.:

FECHA: 15-IV-93

## ESTUDIO CITOHEMATOLOGICO CANINOS

	VALORES NORMALES
VELOCIDAD DE SEDIMENTACION GLOBULAR (WINTROBE) . . . . .	mm. A LA HORA
HEMATOCRITO . . . . .	% 37-55.
HEMOGLOBINA . . . . .	G% 12-18
ERITROCITOS . . . . .	xmm <sup>3</sup> 5.5-8.5 MILLONES
VOLUMEN GLOBULAR MEDIO . . . . .	U <sup>3</sup> 60-77
HEMOGLOBINA GLOBULAR MEDIA . . . . .	pg. 18-24
PLAQUETAS . . . . .	xmm <sup>3</sup> 200,000-700,000
ANORMALIDADES ERITROCITICAS . . . . .	No se observaron
LEUCOCITOS . . . . .	xmm <sup>3</sup> 6,000-18,000
NEUTROFILOS SEGMENTADOS . . . . .	% 60-75
NEUTROFILOS EN BANDA . . . . .	% 0-3
LINFOCITOS . . . . .	% 12-30
MONOCITOS . . . . .	% 2-12
EOSINOFILOS . . . . .	% 2-10
BASOFILOS . . . . .	% RAROS

VALORES  
ABSOLUTOS.

RESP. M.V.Z. MC. JUAN J. MONROY  
(PATOLOGIA ANIMAL)