

Evaluation of the Efficacy and Tolerance of an injectable suspension based on Dexamethasone phosphate and Dexamethasone acetate (Duo- Dexalong ®)* in the treatment of Inflammatory Processes in Beef Cattle.

Abstrac

16 bulls were selected that showed inflammation at the level of the table of the neck (sternocleidomastoid muscle). 10 ml was applied Duo-Dexalong ® to each animal by intramuscular injection. The tolerance to the application by reference to the presence or absence of local and systemic reactions. Also evaluated the effectiveness of the solution by observing the resolution of the inflammatory. With an effectiveness of 100% after 7 days of applying the product. The product did not present any adverse effect, absence of local and systemic reactions.

Key Word: Dexamethasone, cattle, inflammation.

Resumen

Se seleccionaron 16 toros que presentaban inflamación al nivel de la tabla del cuello (musculo esternocleidomastoideo). Se aplicó 10 ml de Duo-Dexalong® a cada animal por vía intramuscular. Se evaluó la tolerancia a la aplicación tomando como referencia la presencia o ausencia de reacciones locales y sistémicas. Además se evaluó la efectividad de la solución mediante la observación de la resolución del cuadro inflamatorio. Teniendo una efectividad del 100% a los 7 días de aplicado el producto. El producto no presentó ningún efecto adverso, ausencia de reacciones locales y sistémicas.

Palabras claves: Dexametasona, inflamación, ganado de engorde.

1. Objetivo General

Evaluar la tolerancia y la efectividad de la aplicación de solución de **Duo-Dexalong®** vía intramuscular en toros con problemas de tipo inflamatorio de etiología diversa

2. Equipo de investigación

- Jose Tang, Sub-Gerente de Investigación en Salud Animal- Agrovet Market S.A.
- Ana Murguia, Jefe de Investigación en Salud Animal- Agrovet Market S.A.
- Roxana Angelats, Jefe de Investigación y Diseño Experimental- Agrovet Market S.A.
- Gino Castillo, Supervisor en Investigación en Salud Animal- Agrovet Market S.A.

3. Lugar de Estudio

El presente estudio se llevó a en la cooperativa SumacPacha localizada en el departamento de Lima, distrito de Lurín, a una altitud de 50 msnm, con una temperatura ambiental promedio de 19 °C.

4. Antecedentes

Los corticoides son hormonas liposolubles que necesitan receptores intracitoplasmáticos en las células blanco para ejercer su acción y viajan unidos a proteínas transportadoras (globulinas conjugadoras de corticoides y albumina (Fuentes, 1992).

La corteza adrenal sintetiza dos clases de esteroides: los corticoesteroides (glucocorticoides y mineralcorticoides), con 21 átomos de carbono y los andrógenos, con 19 carbonos (Sánchez y Hermosilla 1993).

La modificación de la estructura base de los esteroides ha permitido la generación de compuestos con actividad más específica. La halogenación aumenta la actividad antiinflamatoria y mejora la actividad mineralocorticoide. El aumento de enlaces dobles, como el caso de la prednisona, a prednisolona, también incrementa la capacidad

antiinflamatoria sin modificar la acción mineralcorticoide. El mayor efecto se logra con la adición de dobles enlaces de grupos halogenados y mediante la sustitución de metilos como en el caso de triamcinolona y su análogo 16 – metil, la dexametasona (Sumano, 1997).

La dexametasona y sus derivados, dexametasona fosfato sódico y dexametasona acetato son glucocorticoides sintéticos. La dexametasona tiene una potencia relativa de 30 veces más que la hidrocortisona y 5 a 7 veces más potente que la prednisona (Sumano, 1997). Además es uno de los corticoides de acción más prolongada (Plumb, 2002).

Mecanismo de Acción:

Los glucocorticoides libres cruzan fácilmente las membranas de las células y se unen a unos receptores citoplasmáticos específicos, induciendo una serie de respuestas que modifican la transcripción y, por tanto, la síntesis de proteínas. Estas respuestas son la inhibición de la infiltración leucocitaria en el lugar de la inflamación, la interferencia con los mediadores de la inflamación y la supresión de las respuestas inmunológicas. La acción antiinflamatoria de los glucocorticoides implica proteínas inhibidoras de la fosfolipasa A2, las llamadas lipocortinas.

A su vez, las lipocortinas controlan la biosíntesis de una serie de potentes mediadores de la inflamación como son las prostaglandinas y los leukotrienos. Algunas de las respuestas de los glucocorticoides son la reducción del edema y una supresión general de la respuesta inmunológica.

Los corticoesteroides antiinflamatorios en general interrumpen los mecanismos de la inflamación a distintos niveles. Inhiben los efectos vasculares (vasodilatación, formación del edema, migración leucocitaria), así como el fenómeno de depósitos de fibrina y colágeno, proliferación de fibroblastos y de costras.

La acción antiinflamatoria de la dexametasona se debe a la estabilización de la membrana lisosomal e inhibición de la degranulación de los mastocitos., contribuyendo a mantener la microcirculación e integridad de la membrana celular. Inhibe la fosfolipasa y así la liberación de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos.

Farmacocinética:

Las máximas concentraciones plasmáticas se obtienen al cabo de 1-2 horas. La duración de la acción de la dexametasona inyectada depende del modo de la inyección (intravenosa, intramuscular o intraarticular) y de la irrigación del sitio inyectado. Después de una administración sobre la piel, el grado de absorción del producto depende de la integridad de la misma. Aumenta en las zonas lesionadas y es particularmente intensa en los lugares en los que el estrato córneo es más delgado.

En la circulación sistémica, la dexametasona se une débilmente a las proteínas plasmáticas, siendo activa la porción no fijada a las proteínas. El fármaco se distribuye rápidamente en los riñones, intestinos, hígado, piel y músculos. Los corticoides cruzan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna. La dexametasona es metabolizada en el hígado originando productos inactivos que son eliminados en la orina. La semivida de eliminación es de 1.8 a 3.5 horas y la semivida biológica de 36 a 54 horas.

Dexametasona Acetato

El acetato de dexametasona es un corticosteroide de depósito, de efecto prolongado y rápido principio de acción. Contiene el éster acético de la dexametasona, corticosteroide sintético que tiene las acciones y efectos básicos de un glucocorticoide, y se recomienda para aplicación intramuscular, intraarticular o intralesional en determinados padecimientos en los que se requiere una acción corticosteroide rápida y duradera.

Farmacocinética y Farmacodinamia: Con el acetato de dexametasona se puede mantener el efecto corticosteroide sin necesidad de inyecciones frecuentes ni de la administración por vía oral. Tras la inyección intramuscular, el alivio de los síntomas ocurre generalmente en un término de 24 horas y en la mayoría de los casos dura de una a tres semanas.

En esta nueva formulación se tiene la dexametasona acetato (disuelta) que luego de la aplicación con el contacto con los líquidos corporales se obtiene la dexametasona acetato (en estado sólido: acción lenta. (Comunicación personal: QFC Vega, E).

Dexametasona Fosfato

La aplicación parenteral de la dexametasona fosfato, al ser una sal sódica soluble que se absorbe rápidamente, ocasiona inmediatamente máximos niveles séricos en pocos minutos, para desaparecer en pocas horas. El 90 % de los corticoides viajan unidos a las proteínas como la albúmina y una glucoproteína. La metabolización ocurre mayormente en el hígado, eliminándose metabolitos por la orina. La vida media de la dexametasona fosfato es de 200 minutos aproximadamente.

El efecto farmacológico de la Dexametasona Fosfato es principalmente en procesos inflamatorios y en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. El beneficio terapéutico obtenido por la Dexametasona Fosfato en procesos inflamatorios está mediado por incremento en el secuestro de monocitos y linfocitos por el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea, con lo cual se reduce la inmunidad celular y la inflamación, disminuye además la migración de los polimorfonucleares hacia el sitio de la inflamación, inhibe la acción de las linfoquinas y del metabolismo del ácido araquidónico.

La Dexametasona Fosfato se absorbe rápidamente por tejido muscular, alcanzando concentraciones máximas plasmáticas en aproximadamente 1 hora, su vida media plasmática es de 3.6 horas, la biodisponibilidad es de 80%, se fija a proteínas plasmáticas en aproximadamente 70%; el 97% del principio activo se elimina por degradación a nivel hepático y el resto por orina.

Características de la combinación.

La nueva formulación es una solución auto suspendible. Siendo Duo-Dexalong una asociación de una sal soluble (fosfato sódico) y una sal de baja solubilidad (acetato) de dexametasona.

Posee actividad gluconeogénica y antialérgica con una doble ventaja: la acción inmediata del fosfato sódico que no excede 48 horas y la acción prolongada del acetato, cuyo efecto máximo se alcanza a las 48 horas y cuyo efecto puede prolongarse por más de 7 días.

Está indicado para los síndromes inflamatorios no infecciosos como sinovitis, bursitis, artritis, tendinitis, torceduras, etc.), trastornos metabólicos, síndromes nutricionales y alergias (medicamentosas, eczemas, dermatitis

alérgica, edema pulmonar y urticaria). Además se puede usar en casos de osteoartritis, linfangitis, bronconeumonías, septicemias, mastitis, artritis de tipo infeccioso asociado a una terapia antibiótica

5. Fecha de Estudio y Duración

Estudio realizado del 15 al 20 de Agosto del 2011.

6. Materiales y Métodos

6.1. Diseño Experimental

Se selecciono 16 bovinos de carne de raza cruzada, de diferentes edades con un cuadro inflamatorio severo en la región de la tabla del cuello.

Se aplicó **Duo-Dexalong**[®] vía intramuscular en dosis de 10mL por animal

Se evaluó la respuesta y tolerancia al **Duo-Dexalong** después de 48 horas y a los 7 días posteriores al tratamiento.

7. Resultados

Se observó la resolución parcial del cuadro inflamatorio a las 48 horas y resolución total a los 7 días Teniendo una efectividad del 100% en los 16 toros.

La aplicación intramuscular de **Duo-Dexalong**[®], no conlleva a reacciones de tipo anafilácticas locales o sistémicas.

10. Referencias bibliográficas

- Fuentes V. 1992. Farmacología y terapéutica veterinaria. 2 ed México: Interamericana. P 429-467.
- Sánchez A, Hermosilla R. 1993. Control farmacológico de la reproducción en la perra. Monografías Med Vet 15: 41-52.
- Plumb D. 2002. Veterinary Drug Handbook. 4th ed. USA: Iowa State Press. p 404-407.
- Sumano H, Ocampo L. 1997. Farmacología Veterinaria. 2 ed. México: Mc Graw – Hill Interamericana. p580- 586