

Eficacia terapéutica del orbifloxacino (Orbax®) en el tratamiento de la pioderma canina: un estudio clínico abierto

Se ha estudiado la eficacia terapéutica del orbifloxacino en 41 perros con pioderma. La dosis que se administró a cada animal fue de 7,5 mg/kg vía oral, una vez al día, durante 21-30 días. A los 30 días después del tratamiento el índice de curación completa fue del 85,4% (35 perros), de mejoría del 9,7% (4 perros) y de fracaso del 4,9% (2 perros).

Palabras clave: Pioderma, perro, orbifloxacino.
Clin. Vet. Peq. Anim., 26(1): 9-12, 2006

Introducción

J. L. González, V. Bravo,
A. Peña, M. Beral

Departamento de Medicina
y Cirugía Animal
Hospital Clínico
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense
de Madrid.
Avenida Puerta de Hierro, s/n
28040 Madrid



La pioderma es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes en el perro, que raramente afecta al gato¹⁻³. De acuerdo con la profundidad de la infección y del proceso inflamatorio, la pioderma puede ser superficial o profunda. El agente patógeno primario responsable de la pioderma en el perro es *Staphylococcus intermedius*^{1,4}; sin embargo, otras bacterias Gram- (como *Proteus sp*, *Pseudomonas sp* y *Escherichia coli*) pueden estar implicadas secundariamente en las infecciones profundas de la piel^{3,4}.

Entre los factores subyacentes que predisponen a la pioderma del perro están: las enfermedades alérgicas (dermatitis atópica, alergia alimentaria), los ectoparásitos, la seborrea, enfermedades endocrinas (hipotiroidismo, hiperadrenocorticalismo), estados de inmunodeficiencia (neoplasia, terapia inmunosupresora) y factores medioambientales (incremento de temperatura y humedad, traumatismos de la piel, exceso de baños,...)^{1,3,4}.

La mayoría de casos de pioderma superficial, y todos los de pioderma profunda, se tratan durante varias semanas con la administración de un antibiótico vía oral. Este antibiótico debe presentar una buena difusión cutánea y debe ser preferiblemente bactericida y activo frente a *Staphylococcus intermedius*^{4,5}. Asimismo, debe producir escasas o nulas reacciones adversas y debe tener una vida media de eliminación adecuada, que facilite su administración 1 ó 2 veces al día⁵.

La selección del antibiótico va a depender del tipo de infección (superficial y/o profunda; de primera aparición o recidivante), de un estado de inmunosupresión u otras condiciones concurrentes, de su tolerancia en tratamientos prolongados, así como de su eficacia, perfil de seguridad, disponibilidad en el mercado y coste del mismo^{1,5-7}.

Orbifloxacino es un agente antibacteriano sintético de amplio espectro, de la clase de los derivados ácido carboxílicos de las fluoroquinolonas, que se utiliza exclusivamente para uso veterinario. Presenta actividad bactericida frente a bacterias Gram- y Gram+, y es activo frente a diversos organismos patógenos de la piel como *Staphylococcus sp*, *Proteus sp* y *E. coli*^{8,9}. Su biodisponibilidad oral en perros es aproximadamente del 100%¹⁰. Las concentraciones máximas en plasma (de 2,3 y 6,8 µg/ml), se alcanzan en dos horas tras la administración de 2,5 y 7,5 mg/kg, respectivamente^{8,11}. La vida media de eliminación plasmática es, aproximadamente, de 6 horas⁸.

Un estudio realizado recientemente sobre su actividad antimicrobiana *in vitro*, frente a diferentes cepas de *Staphylococcus intermedius* aisladas de la piel y de infecciones óticas en perros, ha mostrado que las concentraciones mínimas inhibitorias 50 (CMI 50) y 90 (CMI 90) son 0,5 y 1 mg/l, respectivamente¹². En estudios de tolerancia en perros, utilizando hasta 5 veces la dosis máxima recomendada de 7,5 mg/kg, el producto se tolera bien⁸. Ocasionalmente, en algunos animales pue-

den tener lugar efectos indeseables como vómitos, heces blandas o diarrea⁸.

En España, está aprobada la utilización de orbifloxacino (Orbax®, Schering-Plough Animal Health) en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, a una dosis de 7,5 mg/kg peso vivo administrado vía oral una vez al día, y de 2,5 mg/kg peso vivo para el tratamiento de cistitis bacteriana, asociadas en ambos casos con bacterias susceptibles al orbifloxacino.

El objetivo del presente trabajo es comprobar, en un estudio clínico abierto, la eficacia del orbifloxacino vía oral en el tratamiento de la pioderma superficial y profunda del perro.

Material y métodos

Para la realización del presente estudio se seleccionaron 41 perros adultos, de cualquier raza, sexo o peso, que llegaron al Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria de la UCM con signos clínicos compatibles con una pioderma superficial (folliculitis, pioderma de los pliegues) o profunda (furunculosis, celulitis). El diagnóstico de pioderma se efectuó en base a la historia clínica y al examen físico y dermatológico. En algunos animales, antes de iniciar el tratamiento, se realizaron diferentes pruebas diagnósticas (raspado cutáneo, cultivo de hongos, test intradérmico y/o serológico de atopia, biopsia y test de función tiroidea o adrenal) con el fin de confirmar o descartar algún tipo de patología subyacente.

A todos los pacientes se les tomaron muestras del lugar de la infección (exudados, pústulas) para cultivo bacteriológico. Se excluyeron del estudio las hembras preñadas, las razas pequeñas y medianas con menos de 12 meses de edad y las razas grandes menores de 18 meses, los animales tratados con antibióticos tópicos o sistémicos dentro de los 30 días antes de iniciar la terapia, los perros que habían recibido glucocorticoides tópicos o sistémicos y aquellos animales con alguna enfermedad subyacente (por ejemplo, demodicosis), que pudieran afectar su capacidad para responder a la antibioterapia.

Durante el estudio no se permitió el uso de otros antibióticos, glucocorticoides, antisépticos tópicos, champús antibacterianos y fármacos inmunoestimulantes.

A todos los perros, antes de iniciar el tratamiento, se les realizó una historia clínica completa y una exploración general y dermatológica detallada. Se recogieron datos sobre pulso y frecuencia respiratoria, auscultación cardíaca, temperatura rectal y peso corporal. Se estudiaron detenidamente las lesiones cutáneas indicativas de pioderma, señalando en cada caso su morfología, distribución y extensión. A cada perro se le administró orbifloxacino vía oral, a una dosis de 7,5 mg/kg peso vivo una vez al día, durante 21 ó 30 días, dependiendo de la respuesta a la terapia evaluada a las 2 y 3 semanas postratamiento. A los 14 días de tratamiento se efectuó a todos los perros una evaluación clínica intermedia, con el fin de valorar si la respuesta al antibiótico había sido favorable (mejoría), desfavorable (empeoramiento) o no se habían producido cambios. A aquellos animales que no mostraron respuesta a la terapia se les suspendió el tratamiento. A los 21 días de tratamiento se realizó una nueva evaluación

con el fin de comprobar la respuesta clínica y valorar la eficacia del producto. Se efectuó un examen físico completo y una observación detallada de la evolución de las lesiones cutáneas. Asimismo, se recogieron los datos que nos proporcionaron los propietarios relativos a la aparición de síntomas clínicos durante el tiempo de tratamiento. El resultado del tratamiento lo clasificamos en tres categorías: éxito (resolución completa de las lesiones), mejoría (resolución incompleta de las lesiones) y fracaso (las lesiones continuaban igual o habían empeorado). En los casos de éxito se suspendió el tratamiento y en los de mejoría se prolongó la terapia antibiótica, mínimo hasta el día 30.

Resultados

En el presente estudio hemos utilizado 41 perros, de los cuales 22 eran machos y 19 hembras. Treinta y dos eran de raza pura: Pastor Alemán (6), Bulldog Inglés (4), Boxer (3), Labrador Retriever (3), Shar Pei (3), Yorkshire Terrier (2), Bulldog Francés (2), West Highland (2) y otros 7 de distintas razas. Nueve eran mestizos. La edad variaba entre 1,5 y 11 años (media de 4,4 años). El peso corporal oscilaba entre 3,6 y 54 kg (media de 24,7 kg). Treinta y cinco perros (85%) presentaban pioderma superficial (Fig. 1), y 6 (15%) pioderma profunda. Quince de los 41 animales (36%) mostraban una historia anterior de pioderma, la cual se había tratado previamente con diferentes antibióticos (cefalexina, amoxicilina-ácido clavulánico, enrofloxacino). Doce perros presentaban una historia previa de alergia (9 atopia, 3 alergia alimentaria) y tres de hipotiroidismo. De todos ellos, 5 recibían productos antipruríticos no esteroideos y 3 L-tiroxina. El organismo que con mayor frecuencia se aisló en los cultivos bacteriológicos fue *Staphylococcus intermedius* (35 de 41); en un porcentaje bajo se aislaron *Staphylococcus aureus*, *enterobacterias* y *Pseudomonas* sp.

El estudio clínico mostró, a los 14 días postratamiento, una evolución favorable en 39 de los 41 perros. A dos animales, uno con pioderma superficial y otro con pioderma profunda, que no presentaron respuesta al orbifloxacino, se les suspendió el tratamiento.

A los 21 días de tratamiento, de los 34 perros con pioderma superficial, 27 (79%) respondieron con éxito (resolución completa de las lesiones) (Fig. 2) y 7 (21%) mostraron una mejoría evidente. A estos últimos 7 perros se les mantuvo la terapia con orbifloxacino hasta el día 30, comprobando en dicha fecha una resolución completa de las lesiones en 5 animales y mejoría en 2. De los 5 perros con pioderma profunda, 2 mostraron, a los 21 días de tratamiento, una resolución completa de las lesiones, y 1 a los 30 días. Los dos perros restantes presentaron en el día 30 de tratamiento una evidente mejoría, aunque no una remisión completa de las lesiones.

Como resumen, señalar que de los 41 perros incluidos en el estudio, 29 (70,7%), respondieron de forma muy favorable a los 21 días de tratamiento. A los 30 días de terapia el índice de éxito fue del 85,4% (35 de 41), el de mejoría clínica fue del 9,7% (4 de 41), y el de fracaso, del 4,9% (2 de 41). Durante el periodo de tratamiento, 4 perros mostraron algunos efectos indeseables, como apatía (2 casos), heces blandas (3 casos) y flatulencia (1 caso), que remitieron una vez se suspendió la terapia.

Discusión

El éxito en el tratamiento de la pioderma del perro, originada principalmente por *Staphylococcus intermedius*, requiere la utilización de un antibiótico preferiblemente bactericida, que tenga una buena difusión en piel, mínimos efectos secundarios y un bajo potencial para el desarrollo de resistencia bacteriana^{1,7,13}.

En nuestro estudio hemos comprobado la eficacia del antibiótico orbifloxacino en las infecciones cutáneas del perro, corroborando los resultados obtenidos en estudios farmacocinéticos realizados *in vitro* e *in vivo*^{9,10-12,14}. Sobre un total de 41 perros, el índice de éxito que obtuvimos tras 21 ó 30 días de tratamiento fue del 70,7% (29 perros) y del 85,4% (35 perros), respectivamente. Este índice fue mayor (95,5%), si incluimos a los 4 perros que mostraron una mejoría de las lesiones en el día 30 y a los cuales prolongamos la duración del tratamiento hasta la resolución completa de las lesiones (máximo 70 días). Estos resultados son comparables a los obtenidos con otras fluoroquinolonas (enrofloxacin y marbofloxacin) y otros antibióticos recomendados para el tratamiento de la pioderma^{2,5,15-20}.

La terapia antibiótica frente a la pioderma del perro se apoya en tres pilares básicos: la elección de un antibiótico apropiado, el establecimiento de una dosis eficaz y una duración adecuada de tratamiento que permita la resolución de la infección⁴. Generalmente, para el tratamiento de la pioderma superficial se requieren 3-6 semanas de antibioterapia y para la pioderma profunda de 6 a 12 semanas^{5,7,13}. En este estudio hemos comprobado cómo de 35 perros con pioderma superficial, 27 respondieron con éxito a las 3 semanas y 5 lo hicieron a los 30 días. Asimismo, aunque el número de perros con pioderma profunda fue bajo (6 animales), 3 mostraron una resolución completa de las lesiones a los 30 días y dos a los 64 y 70 días postratamiento, lo cual nos indica también eficacia frente a este tipo de infección.

Los antibióticos que más se utilizan para el tratamiento de la pioderma del perro son: las lincosamidas (lincomicina, clindamicina), los macrólidos (eritromicina), las sulfamidas potenciadas, las cefalosporinas (cefalexina, cefadroxilo), las penicilinas β -lactamasa resistentes (amoxicilina-ac.clavulánico, oxacilina) y las fluoroquinolonas (enrofloxacin, marbofloxacin)^{1,3,5,7}. El enrofloxacin y el marbofloxacin son dos fluoroquinolonas que se vienen utilizando con éxito en los últimos 15 años en el tratamiento de las infecciones de la piel y de la otitis externa y media, originadas por *Pseudomonas* sp^{9,15,18,21,22}. Sin embargo, en cuanto al orbifloxacino, hay que destacar la ausencia de referencias bibliográficas relativas a su aplicación clínica en el tratamiento de la pioderma del perro. Las fluoroquinolonas tienen un rápido efecto bactericida, son eficaces frente a microorganismos Gram+ y Gram-, presentan un excelente poder de difusión en la piel, su administración oral se realiza en una sola toma al día y sus resistencias son poco frecuentes^{9,15}. Como desventajas, hay que destacar su precio elevado y el desarrollo de una artropatía erosiva no inflamatoria en perros en crecimiento^{5,9}. En este estudio hemos comprobado que el orbifloxacino, a la dosis de 7,5 mg/kg recomendada por el laboratorio, es un antibiótico bien tolerado por los perros, y su incidencia en cuanto a



Figura 1. Pioderma superficial generalizada en un perro Dálmata.



Figura 2. Resolución completa de las lesiones del perro de la Figura 1, a los 21 días de tratamiento con orbifloxacino.

efectos secundarios ha sido similar a la observada con otras fluoroquinolonas y otros antibióticos que se usan en el tratamiento de la pioderma canina^{2,5,17,23,24}.

Debido a las características de las fluoroquinolonas, incluido el orbifloxacino, consideramos que estos antibióticos no se deben utilizar indiscriminadamente como terapia de "primera línea" para la pioderma del perro. Su empleo debe reservarse para infecciones severas (pioderma recidivante y pioderma profunda crónica) o para aquellas que presenten resistencia a otros antibióticos^{5,9}.

En conclusión, los resultados de este estudio indican que Orbax® es un antibiótico eficaz en el tratamiento de la pioderma superficial y profunda del perro. Su actividad bactericida frente a *Staphylococcus intermedius* y otros agentes patógenos de la piel, su cómoda administración (oral, 1 vez al día), su duración (21-30 días) y sus escasos efectos adversos, son algunas de las cualidades que hacen de este antibiótico una alternativa en el tratamiento de la infección cutánea del perro.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado por Schering-Plough Animal Health.

Title

Therapeutic efficacy of Orbifloxacin (Orbax®) for the treatment of superficial and deep pyodermas of the dog

Summary

The therapeutic efficacy of orbifloxacin (Orbax®) for the treatment of superficial and deep pyoderma of the dog is described. Forty-one dogs were treated with 7.5 mg/kg of orbifloxacin orally once daily for 21-30 days. Pre-treatment bacteriologic cultures of skin lesions were performed and the predominant pathogen isolated was *Staphylococcus intermedius*. After 30 days, the treatment was successful in 35 (85,4%) dogs, achieved some improvement in 4 (9,7%) dogs and failed in 2 (4,9%) dogs. During the study, 4 dogs showed adverse effects such as apathy, soft stools and flatulence that resolved after the discontinuation of the treatment. It is concluded that orbifloxacin is effective and secure for the treatment of pyoderma in dogs at the dosage used in the present study.

Key words: Pyoderma, dog, orbifloxacin.

Bibliografía

- Hill PB, Moriello KA: Canine pyoderma. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204(3): 334-340.
- Ihrke PJ: Bacterial Skin Disease in the dog, *Veterinary Learning Systems*, Newark, NJ, 1996; 1-97.
- Halliwell R: Bacterial diseases. En: *Proceedings of the 17th ESVD-ECVD Congress Veterinary Dermatology*. Copenhagen, 2001; 39-50.
- Ihrke PJ: Challenges in the management of canine deep pyoderma. En: *Fifth World Congress of Veterinary Dermatology*. Viena, 2004; 8-14.
- Paradis M, Abbey L, Baker B et al.: Evaluation of the clinical efficacy of marbofloxacin (Zeniquin) tablets for the treatment of canine pyoderma: an open clinical trial. *Vet Dermatol* 2001; 12(3): 163-169.
- Whittem T, Gaon D: Principles of antimicrobial therapy. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1998; 28(2): 197-213.
- White SD: Systemic treatment of bacterial skin infections of dogs and cats. *Vet Dermatol* 1996; 7(3): 133-144.
- Información técnica del producto: Orbax®, Schering-Plough Animal Health 2003.
- Ihrke P, Papich MG: The use of fluoroquinolones in veterinary dermatology. *Vet Dermatol* 1999; 10(3):193-204.
- Kay-Mugford PA, Weingarten AJ, Ngoh M: Determination of plasma and skin concentrations of orbifloxacin in dogs with clinically normal skin and dogs with pyoderma. *Vet Ther* 2002; 3(4):1-4.
- Heinen E: Comparative serum pharmacokinetics of the fluoroquinolones enrofloxacin, difloxacin, marbofloxacin and orbifloxacin in dogs after single oral administration. *J Vet Pharmacol Ther* 2002; 25:1-5.
- Ganière JP, Médaille C, Etoré F: In vitro antimicrobial activity of orbifloxacin against *Staphylococcus intermedius* isolates from canine skin and ear infections. *Res Vet Sci* 2004; 77:67-71.
- Carlotti DN: New trends in systemic antibiotic therapy of bacterial skin disease in dogs. *Comp Cont Ed* 1996; 18(suppl.): 40-47.
- Matsumoto S, Takahashi M, Yoshida M: Absorption, distribution and excretion of orbifloxacin in dogs and cats. *J Japan Vet Med Assoc* 1997; 50: 470-474.
- Carlotti DN, Jasmin P, Guaguère E, Thomas E: Utilisation de la marbofloxacin dans le traitement des pyodermes du chien. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1995; 30: 281-293.
- Frank LA, Kunkle GA: Comparison of the efficacy of cefadroxil and generic and proprietary cephalixin in the treatment of pyoderma in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203(4): 530-533.
- Guaguère E, Salomon C, Maynard L: Utilisation de la céphalexine dans le traitement des pyodermes canines: comparaison de l'efficacité de différentes posologies. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1998; 33: 237-246.
- Paradis M, Lemay S, Scott DW et al.: Efficacy of enrofloxacin in the treatment of canine bacterial pyoderma. *Vet Dermatol* 1990; 1(2):123-127.
- Scott DW, Miller WH, Wellington JR: The combination of ormetoprim and sulfadimethoxine in the treatment of pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. *Canine Pract* 1993; 18 (3): 29-33.
- Scott DW, Beningo KE, Miller WH et al.: Efficacy of clindamycin hydrochloride capsules for the treatment of deep pyoderma due to *Staphylococcus intermedius* infection in dogs. *Can Vet J* 1998; 39: 753-756.
- Rosychuk RAW: Management of otitis externa. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1994; 24: 921-952.
- Carlotti DN, Guaguère E, Pin D et al.: Therapy of difficult of canine pyoderma with marbofloxacin: a report of 39 cases. *J Small Anim Pract* 1999; 40(2): 265-270.
- Lloyd DH, Lampton AI, Feeney C: Fluoroquinolone sensitivity among *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine skin and ears. En: *Proceedings of the WSAVA, BSAVA and FECVA World Congress*. Birmingham 1997; 282-284.
- Harvey RG, Noble WC, Furguson EA: A comparison of lincomycin hydrochloride and clindamycin hydrochloride in the treatment of superficial pyoderma in dogs. *Vet Rec* 1993; 132: 351-353.