

## APLICACIÓN DE PARÁMETROS FARMACOCINÉTICOS/FARMACODINÁMICOS AL EMPLEO TERAPÉUTICO DE AMOXICILINA EN GATOS DOMÉSTICOS

ALBARELLOS, G.<sup>1</sup>; DENAMIEL, G.<sup>2</sup>; AMBROS, L.<sup>1</sup>; KREIL, V.<sup>1</sup>; MONTOYA, L.<sup>1</sup>; LANDONI, M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Farmacología, FCV UBA, Chorroarín 280, Buenos Aires; <sup>2</sup>Cátedra de

Microbiología, FCV, UBA; <sup>3</sup>Cátedra de Farmacología, FCV, UNLP.

albarell@fvvet.uba.ar

**Introducción y objetivos:** La amoxicilina (AMX) es un antibiótico betalactámico que incluye en su espectro microorganismos grampositivos (estafilococos y estreptococos) y gramnegativos (algunas enterobacterias). La AMX puede administrarse por vía parenteral como formulaciones solubles de liberación y acción rápida o, como formulaciones de liberación sostenida. Los intervalos posológicos habitualmente recomendados son cada 12 h para las formulaciones solubles y, cada 48 h para las formulaciones de depósito.

La eficacia clínica de la AMX es "tiempo dependiente" y el indicador empleado para predecir el éxito terapéutico es el T>CIM (tiempo que las concentraciones plasmáticas se encuentran por encima de la CIM del patógeno a tratar). El éxito terapéutico se obtendría con un T CIM  $\geq 40\%$  del intervalo posológico.

El propósito de este trabajo es determinar el T CIM para la AMX luego de su administración intravenosa (IV), intramuscular en forma soluble (IMs) e, intramuscular como suspensión de depósito (IMd) a gatos domésticos.

**Materiales y métodos:** El estudio se realizó en tres fases:

1° Obtención de las curvas de concentración plasmática y los principales parámetros cinéticos de la AMX. Para esto se utilizaron 5 gatos adultos sanos, 3 hembras y 2 machos, con un peso de  $4.71 \pm 1.17$  kg (media  $\pm$  DS). El estudio se hizo en tres etapas sucesivas separadas por un intervalo de 2 semanas entre cada una. En estas los animales recibieron: a) AMX sal sódica (Amoxidal®, Roemers, Argentina) por vía intravenosa (IV), 20 mg/kg; b) la misma formulación por vía intramuscular (IMs), 40 mg/kg; y c) AMX suspensión, por vía intramuscular (IMd), 15 mg/kg (Clamoxil LA®, Pfizer, UK). Se tomaron muestras de sangre en tiempos preestablecidos y se determinaron las concentraciones de AMX por el método microbiológico utilizando *Bacillus subtilis* (ATCC 6633) como microorganismo patrón. Las curvas de disposición plasmática se analizaron por métodos no lineales mediante el programa computarizado PcNonlin.

2° CIM de bacterias patógenas aisladas de gatos domésticos: la CIM se realizó por el método de macrodilución en caldo (NCCLS, documento M7-A6 del año 2003) y las cepas controles fueron *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 25922. Se emplearon 7 *E. coli*, 2 *Enterobacter* spp, 5 estafilococos coagulasa negativa y 2 estafilococos coagulasa positiva, aislados de muestras de piel y sistema génito-urinario de gatos provenientes de Capital Federal y Gran Buenos Aires, durante los años 2004 y 2005.

3° Estimación del indicador de eficacia: se determinó el T CIM para las distintas vías estudiadas, aplicando las CIM50 calculadas para los estafilococos y las enterobacterias.

**Resultados:** Después de la administración de AMX, las áreas bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo (AUC) fueron de  $113.92 \pm 41.02$ ,  $147.11 \pm 45.50$  y  $78.23 \pm 35.66$  g.h/mL, para las vías IV, IMs e IMd respectivamente. Las concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) fueron de  $83.40 \pm 25.76$  µg/mL (IMs) y de  $7.06 \pm 3.04$  µg/mL (IMd). La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) fue de  $1.33 \pm 0.42$  h (IV),  $1.12 \pm 0.34$  h (IMs) y  $10.55 \pm 3.30$  h (IMd).

Los valores de CIM50 de los microorganismos estudiados fueron de 2 g/mL (rango: 1->32 g/mL) para las enterobacterias, y de 0.5 g/mL (rango: de 0.0625->32 g/mL) para los estafilococos.

Los T CIM para una CIM de 0.5 µg/mL fueron de 10, 12 y 36 h para las vías IV, IMs e IMd, respectivamente. Estos valores corresponden al 83.33% y 100% para la IV e IMs cuando se dosifican cada 12 h; y del 75% para la IMd cada 48 h.

Para una CIM de 2 µg/mL, los T>CIM fueron de 7 h para las vías IV e IMs, y de 15 h para la IMd. Estos valores corresponden al 58.33% de una dosificación cada 12 h (IV e IMs) y al 31.25% de una dosificación cada 48 h (IMd).

**Conclusiones:** la amoxicilina (sal sódica) administrada por vía IV (20 mg/kg) o IM (40 mg/kg) sería efectiva sobre microorganismos con una CIM menor o igual a 2 µg/mL cuando se la administra cada 12 h. Sin embargo, la AMX en suspensión administrada por vía IM (15 mg/kg) sólo sería efectiva para microorganismos con una CIM de 0.5 µg/mL o inferior cuando se la dosifica cada 48 h. Para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias con una CIM de 2 µg/mL con esta formulación de depósito, sería aconsejable disminuir el intervalo posológico.