

Antibióticos vs. bacterias en veterinaria

GABRIELA ALEJANDRA ALBARELLOS

Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires (UBA). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

albarell@fvet.uba.ar

Toda situación que implique el uso de antibióticos (ATB) conlleva el riesgo de selección de bacterias resistentes a ellos y, posiblemente, a otros grupos de ATB distintos. La resistencia es un mecanismo inherente a la supervivencia y evolución bacteriana y el *pool* genético bacteriano es compartido por los microorganismos del ambiente, de los animales y del hombre. Bajo estas condiciones la resistencia bacteriana a ATB podría transferirse entre estos distintos niveles. Siendo los ATB necesarios para el tratamiento de infecciones, el desafío actual es ¿cómo utilizarlos para que no pierdan su utilidad como herramientas terapéuticas? El aporte que puede hacer la farmacología radica en los análisis que relacionan los aspectos que evalúan la eficacia antimicrobiana (farmacodinamia de los ATB o PD) con los aspectos que determinan la llegada del ATB al sitio de la infección en concentraciones adecuadas y por el tiempo suficiente (farmacocinética de los ATB o PK). Del análisis de las relaciones PK/PD surgen distintos indicadores que se emplean en terapéutica para optimizar los tratamientos ATB. Estos indicadores son:

- C_{max}/CIM : empleado para ATB cuya eficacia es «concentración-dependiente» y que tienen un «efecto posantibiótico» (PAE) prolongado (aminoglucósidos, fluoroquinolonas).
- AUC/CIM : para ATB de eficacia «concentración-dependiente» con PAE prolongado (aminoglucósidos y fluoroquinolonas) y para ATB de eficacia «concentración-independiente» y PAE prolongado (glicopéptidos, tetraciclinas, azitromicina).

- $T > CIM$: para ATB de eficacia «tiempo-dependiente» con nulo o mínimo PAE (betalactámicos, macrólidos).

Según el ATB, los índices deberían tomar los siguientes valores:

- Aminoglucósidos (gentamicina, amikacina): $C_{max}/CIM \geq 10-12$. Administrados en una sola dosis diaria.
- Fluoroquinolonas (enrofloxacina, marbofloxacina, levofloxacina): $ABC_{(0-24)}/CIM \geq 25-30$ para infecciones no graves y por cocos grampositivos; y $ABC_{(0-24)}/CIM \geq 125$ para infecciones graves, en pacientes inmunocomprometidos o causadas por bacilos gramnegativos (administrados en una sola dosis diaria).
- Betalactámicos, grupo de penicilinas (penicilina, ampicilina, amoxicilina): $T > CIM > 50\%$ del intervalo posológico (administradas cada 6-8-12 h según la vida media de cada ATB).
- Betalactámicos, grupo cefalosporinas (cefalexina, ceftazidima, cefotaxima, etc.): $T > CIM > 60-70\%$ del intervalo posológico (administradas cada 8-12 h según su vida media).
- Betalactámicos, grupo carbapenemos (imipenem, meropenem): $T > CIM > 30-40\%$ del intervalo posológico (administrados cada 6-8-12 h según su vida media).
- Macrólidos (eritromicina): $T > CIM > 40\%$ del intervalo posológico (administrados cada 8-12 h).
- Glucopéptidos (vancomicina, teicoplanina): $ABC_{(0-24)}/CIM \geq 400$ (administrados cada 8-12 o 24 h según su vida media).
- Doxiciclina: $ABC_{(0-24)}/CIM \geq 15-25$ (administrada cada 12 h o cada 24 h (dosis total diaria).
- Azitromicina: $ABC_{(0-24)}/CIM \geq 25$ (administración diaria).

Para los ATB «tiempo-dependiente» como los betalactámicos es deseable que las concentraciones plasmáticas se mantengan por

encima de la CIM el mayor tiempo posible (lo ideal sería administrarlos por infusión intravenosa continua). Para formulaciones de depósito (penicilina, amoxicilina), o en los de vida media muy prolongada (cefovecin), la frecuencia de administración dependerá de la CIM del microorganismo, de la concentración del ATB en plasma y de su duración (vida media). Así, el cefovecin se administra cada 14 días y la amoxicilina de liberación sostenida puede administrarse cada 48 horas para infecciones por estreptococos o *Pasteurella*. Los valores de CIM a considerar deberían ser los del microorganismo causante de la infección en el paciente. Como eso rara vez es posible, se consideran valores de CIM epidemiológicos según la susceptibilidad de los aislamientos bacterianos locales. Si no se tiene esa información, se utilizan los valores de CIM indicados por las normas internacionales para la realización de las pruebas de sensibilidad a ATB en animales (CLSI-VAST) o en humanos (CLSI, EUCAST).

Palabras clave: antibióticos, farmacocinética/farmacodinamia, PK/PD.