FARMACOCINÉTICA DE UNA DOSIS ORAL ÚNICA DE CEFALEXINA EN EQUINOS

ANA MARIA BARBONI1, FEDERICO PONT LEZICA2, GUILLERMO JUAN B. LADAGA3, GABRIEL A. DE ERAUSQUIN4 AND JORGE A. PICOS1. CÁTEDRA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES1; HARAS VACACIÓN, BUENOS AIRES2; DEPARTMENT OF CLINICAL RESEARCH, LABORATORIO FUNDACIÓN3 ;AND WASHINGTON UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE4, USA.

OBJETIVO:

La farmacocinética de la cefalexina administrada por vía oral no ha sido caracterizada en el equino. Dado que hay un gran número de patógenos equinos que son sensibles a este antibiótico, llevamos a cabo un estudio detallado de la farmacocinética de una dosis oral única de cefalexina en yeguas y potrillos.

MÉTODOS:

Se compararon las concentraciones plasmáticas de cefalexina en cuatro potrillos lactantes y en cuatro yeguas secas. Se administró cefalexina monohidrato (Cefoxidin®, Laboratorio Fundación, Argentina) por vía oral, en una sola dosis de 30 mg./Kg./pv. tanto en yeguas como en potrillos. Los animales se mantuvieron en corrales empastados y los potrillos al pie de la madre con agua ad lib., y se tomaron muestras de sangre venosa en la yugular cada 60 min durante 8 hs. La concentración de droga se estimó usando un estándar microbiológico (halo de inhibición de una cepa de Micrococcus sp. luego de 24 h a 37o). Microbiología. La concentración de cefalexina en las muestras de suero se estableció con un método microbiológico de halo de inhibición de crecimiento bacteriano en placa (Micrococcus saprophyticus FCVP92). Las bacterias se sembraron a una concentración de McFarlan's #0.5. Para validar el método se usaron muestras de suero equino o agua (1, 200, 1000 ml.) con concentraciones conocidas de cefalexina standard (Laboratorio Fundación, Argentina), que se sembraron en pozos de sacabocados (diámetro 6 mm , profundidad 2 mm). Los halos de inhibición se leyeron luego de 24 h a 37°C. Luego de la etapa de validación se sembraron por triplicado las muestras experimentales (200 ml) y se leyeron siguiendo el mismo método.

Los parámetros kinéticos se estimaron usando un modelo monocompartimental y ajuste mediante regresión lineal, y se confirmaron usando un programa de optimización del ajuste.

RESULTADOS:

El análisis de los datos crudos sugirió que la biodisponibilidad de la cefalexina oral es mayor en los potrillos que en las yeguas secas. El análisis kinético demostró que la absorción es más rápida en los potrillos (kapotrillos=3.041 h-1) que en las yeguas secas (kayeguas=4.103 h-1), y la eliminación significativamente más lenta (kepotrillos=0.898 h-1; keyeguas=1.163 h-1). La concentración máxima (Cmax) también alcanzó un 50% más en los potrillos que en las yeguas.

	Foals (μg/ml)		**Mares (μg/ml)**	
	Mean	SD	Mean	SD
0 hs	0		0.0	
1 hs	138.88	13.22	85.49	19.00
2 hs	75.49	8.89	39.07	7.93
3 hs	36.79	6.71	14.31	3.18
4 hs	11.56	2.99	3.74	0.83
5 hs	4.05	1.40	1.40	0.47
6 hs	1.84	0.52	0.00	0.00
7 hs	1.04	0.26		

Tabla 1. Concentraciones en suero luego de una dosis oral única de 30 mg/kg de cefalexina en potrillos y yeguas secas. Los valores representan el promedio de 4 muestras.

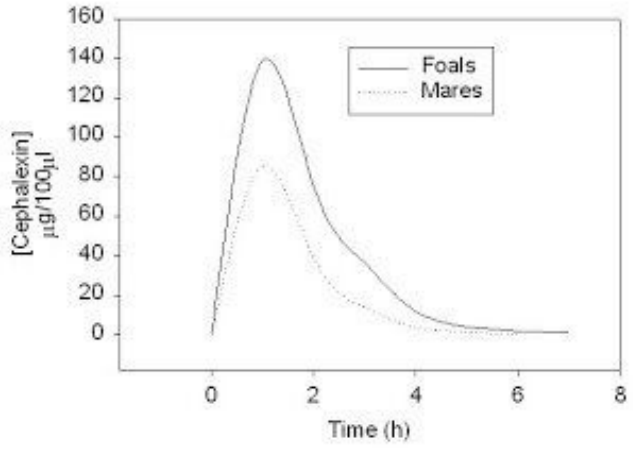

Figura 1. Niveles de cefalexina en suero en potrillos y yeguas secas luego de una dosis única de cefalexina oral. Los valores representan el promedio de 4 muestras tomadas cada hora. El área Bajo la Curva en los potrillos es dos veces mayor que en las yeguas (AUCyeguas: 87, AUCpotrillos: 151, calculada por integración), y este incremento es estadísticamente significativo (p).

Parametro	Unidad	Yeguas (n=4)	Potrillos (n=4)
a	µg/ml	38.79 ± 5.49	67.59 ± 3.00
λ	L/h	0.23 ± 0.02	0.21 ± 0.02
$t_{½}$	h	2.98 ± 0.19	3.24 ± 0.13
C_{max}	µg/ml	85.5 ± 1.1	138.8 ± 2.3
T_{max}	h	1.00 ± 0.0	1.00 ± 0.0
AUC	µg/ml . h	165.68 ± 15.53	316.65 ± 26.9
$t_{c> 4µg/ml}$	h	3.6 ± 0.4	4.9 ± 0.5
$t_{c> 2µg/ml}$	h	4.4 ± 0.6	5.9 ± 0.4

CONCLUSIÓN:

La administración de una dosis única de 30 mg/kg de cefalexina oral resultó en concentraciones máximas inesperadamente elevadas. De un modo similar a lo observado en humanos (Speight et al 1972, Oclander 1971), los valores de concentración máxima y tiempo medio de eliminación hallados fueron más elevados en potrillos que en yeguas adultas.

El área bajo la curva luego de la administración de una dosis oral única también resultó significativamente mayor en los potrillos que en las yeguas. Las concentraciones mantuvieron rangos terapéuticos (más de 2 µg/ml) por 5.9 h en los potrillos y por 4.4h en las yeguas. Su uso debe considerarse una opción en aquellas situaciones clínicas en que se encuentra un organismo patógeno susceptible.