

## TIPO DE DISCIPLINA: CIENCIAS BÁSICAS (FARMACOLOGÍA GENERAL)

### FARMACOCINÉTICA DE CEFTRIAXONA EN GATOS ADMINISTRADA INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR EN CONDICIONES QUIRÚRGICAS

PASSINI, Sabrina <sup>1</sup>; LORENZINI, Paula <sup>1</sup>; PAES RODRÍGUEZ, Jonathan <sup>1</sup>; ARAMAYONA, Silvia <sup>1</sup>; LUPI, Martín <sup>1</sup>; MONTOYA, Laura <sup>1</sup>; LANDONI, María <sup>2</sup>; ALBARELLOS, Gabriela <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Farmacología, FCV UBA; <sup>2</sup> Cátedra de Farmacología, FCV UNLP.

[albarell@fvvet.uba.ar](mailto:albarell@fvvet.uba.ar)

Trabajo subsidiado por UBACyT, 2014-2017, 20020130100400.

**INTRODUCCIÓN:** Ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación de amplio espectro (enterobacterias, cocos gram-positivos y anaerobios). Se utiliza para el tratamiento de infecciones graves (infecciones en tejidos blandos, osteomielitis, septicemia y otras infecciones mixtas/graves que comprometan la vida del animal). También se la indica para la profilaxis antibiótica en cirugías contaminadas por microorganismos del tubo digestivo, por esto es importante contar con concentraciones bactericidas en la sangre y en los tejidos abordados durante todo el tiempo quirúrgico. Se considera que los microorganismos son susceptibles cuando la CIM (concentración inhibitoria mínima) es  $\leq 1$  mcg/mL (CIM para enterobacterias). El objetivo de este estudio fue determinar y comparar la farmacocinética plasmática y las concentraciones de ceftriaxona en algunos tejidos luego de su administración intravenosa e intramuscular a gatos bajo condiciones quirúrgicas.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se utilizaron 12 gatos adultos jóvenes ( $\approx 1,5$  años), clínicamente sanos. Para la obtención de muestras de tejidos, las experiencias se hicieron en gatos que serían sometidos a orquidectomías u ovariectomías realizadas por técnicas clásicas. Previamente a la cirugía se le administró a cada animal una dosis de ceftriaxona (25 mg/kg) por vía intravenosa (n=6) y por vía intramuscular (músculos lumbares) (n=6). En todos los casos se tomaron muestras sanguíneas a las 0, 0,08, 0,16, 0,33, 0,50, 0,75, 1, 1,50, 2, 3, 4, 5 y 6 horas, y muestras de tejidos (piel, subcutáneo, músculo, ovario, útero, testículos y epidídimo) entre las 1-1.5 horas post-administración del antibiótico.

Las concentraciones de ceftriaxona en el plasma y los tejidos fueron determinadas por el método microbiológico, utilizando *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 como cepa test. El límite de cuantificación del método fue de 0.19 mcg/mL. Los parámetros farmacocinéticos fueron calculados mediante un programa computarizado (WinNonlin® 7.0). Los datos (parámetros farmacocinéticos, concentraciones tisulares y relación concentración en tejidos/concentración plasmática) se analizaron estadísticamente mediante un test de t, se consideraron diferencias significativas si  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** El perfil de concentraciones plasmáticas de ceftriaxona luego de su administración intravenosa e intramuscular a los gatos se muestra en el Gráfico 1. Para ambas vías las concentraciones fueron superiores a la CIM (1 mcg/ml) por 4 h (IV) o por 6 h (IM). Las concentraciones en los tejidos estudiados siempre estuvieron por encima de 1 mcg/ml (Tabla 1) en los tiempos quirúrgicos. Los principales parámetros farmacocinéticos para ambas vías de administración se muestran en la Tabla 2.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:** Por ambas vías, ceftriaxona (25 mg/kg) sería efectiva para la profilaxis quirúrgica de infecciones producidas por gérmenes residentes en el tubo digestivo. En cirugías más prolongadas (>4-6 h) debería evaluarse una segunda administración del antibiótico. Para el tratamiento de infecciones a gérmenes sensibles en gatos y con la dosis ensayada, ceftriaxona debería administrarse cada 8 h (vía IV) o cada 12 h (vía IM) dado que este es un antibiótico cuya eficacia clínica es "Tiempo-dependiente".

#### BIBLIOGRAFÍA:

Albarellos, G.A.; Kreil, V.E.; Landoni, M.F. (2007) Pharmacokinetics of ceftriaxone after intravenous, intramuscular and subcutaneous administration to domestic cats. J.vet. Pharmacol. Therap. 30: 345-352.

Giguère, S.; Prescott, J.F.; Dowling, P.M. (2013) Antimicrobial therapy in veterinary medicine, 5th ed. Ames, Wiley Blackwell.

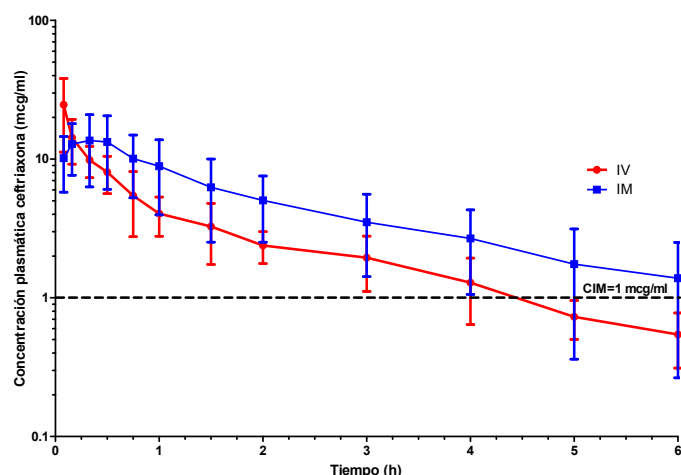


Gráfico 1: Concentración plasmática (mcg/ml) de ceftriaxona administrada a gatos por vía intravenosa (n=6) e intramuscular (n=6) a una dosis de 25 mg/kg.

Tabla 1: Concentración de ceftriaxona (media±DE) en tejidos y relación entre la concentración en tejidos/concentración plasmática (media±DE) en los gatos luego de su administración por vía intravenosa e intramuscular (25 mg/kg).

Tejido	IV		IM	
	Concentración (mcg/ml)	Relación concentración tejido/plasma	Concentración (mcg/ml)	Relación concentración tejido/plasma
Piel	12,30±8,15	3,45±3,29	20,46±5,80	2,74±1,03
Subcutáneo	1,26±0,82	0,32±0,29	4,51±4,46	0,69±0,97
Músculo	1,48±1,30*	0,31±0,27	4,63±1,20*	0,67±0,49
Ovario	8,00±6,16	1,86±1,43	14,33±5,79	2,02±1,43
Útero	9,58±3,63	2,20±0,59	16,32±7,26	2,07±1,38
Testículo	2,89±1,56	1,02±0,68	3,71±1,52	0,73±0,42
Epidídimo	5,78±0,84	2,04±0,57	9,88±3,98	2,03±1,12

\* Diferencias significativas (p<0,05)

Tabla 2: Principales parámetros farmacocinéticos (media±DE) de ceftriaxona (25 mg/kg) administrada a gatos por vía intravenosa (n=6) e intramuscular (n=6).

Parámetro	Intravenosa	Intramuscular
AUC <sub>(0-inf)</sub> (µg/mL.h)	21,27±11,29	32,69±17,07
K <sub>01</sub> (h <sup>-1</sup> )	---	14,56±3,70
t <sub>½a</sub> (h)	---	0,05±0,01
C <sub>p0</sub> /C <sub>máx</sub> (µg/ml)	32,05±13,01	12,78±5,45
T <sub>max</sub> (h)	---	0,25±0,05
K <sub>10</sub> (h <sup>-1</sup> )	1,54±0,44	0,51±0,24*
t <sub>½</sub> (h)	2,00±0,49	1,56±0,52

AUC<sub>(0-inf)</sub>, área bajo la curva de concentración plasmática en función del tiempo; k<sub>01</sub>, constante de absorción; t<sub>½a</sub>, vida media de absorción; C<sub>p0</sub>, concentración plasmática al tiempo 0; C<sub>máx</sub>, concentración plasmática máxima; T<sub>max</sub>, tiempo de la C<sub>máx</sub>; k<sub>10</sub>, constante de eliminación; t<sub>½</sub>, vida media de eliminación.

\* Diferencias significativas (p<0,05).