



SEGUNDAS JORNADAS INTEGRADAS 7 Y 8 NOVIEMBRE DE 2024

HOSPITAL DE NIÑOS DR. DEBILIO BLANCO VILLEGAS TANDIL



UNICEN
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO
DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

CONICET

TANDIL



**SISTEMA
INTEGRADO
DE SALUD
PÚBLICA**




Municipio de Tandil
Lugar Soñado

Autoridades

Intendente de la Municipalidad de Tandil,
Dr. Miguel Ángel Lunghi
Presidente del Sistema Integrado de Salud Pública (SISP),
Dra. Cecilia Martens
Director del Centro CONICET Tandil,
Dr. Alejandro Zunino Suárez
Rector de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA),
Dr. Marcelo Aba

Comité organizador

Baliña Tomás, SISP
Elichiribehety Elida L., SISP
González Sergio, SISP
Mestelán Silvia, UNCPBA
Nardello Matías, CONICET Tandil
Sánchez Bruni Sergio, UNCPBA, CONICET
Sparo Mónica, SISP, UNCPBA

Comité de referato

Alonso Esteban, Residencia de Medicina General Ministerio de Salud PBA-SISP
Ling Claudia Marcela, Academia Nacional de Medicina
Baliña Tomás, SISP
Díaz Alejandro, SISP, UNCPBA, CONICET
Elichiribehety Elida L., SISP
Fernández Myrian, SISP
Gentile Jorge, SISP
González Sergio, SISP
Pérez Cerizola Alejandra, Residencia de Pediatría Ministerio de Salud PBA-SISP
Sánchez Bruni Sergio, UNCPBA, CONICET
Sparo Mónica, SISP, UNCPBA

ISBN en trámite

Uso racional de antibióticos en producción porcina bajo un enfoque farmacocinético/farmacodinámico

Autoras/es: Decundo Julieta^{1,3}, Dieguez Susana^{1,4}, Martínez Guadalupe^{1,3}, Pérez Gaudio Denisa^{1,3}, Mozo Joaquin², Amanto Fabian², Soraci Alejandro^{1,3}

1 Lab. de Toxicología, Depto. de Fisiopatología, CIVETAN, FCV-UNCPBA, Tandil, Bs As, Argentina.2 Depto. de Producción Animal, FCV-UNCPBA, Tandil, Bs As, Argentina.3 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Bs As, Argentina.4 Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA), La Plata, Bs As, Argentina.,

Introducción y objetivos: La resistencia antimicrobiana (RAM) representa una amenaza creciente para la salud pública, la producción animal y el medio ambiente, siendo una de las temáticas claves dentro del enfoque Una Salud. En la producción porcina, el uso profiláctico de antibióticos en el agua o alimento ha contribuido significativamente a este problema (EMA, 2019). Factores como el vehículo de administración y el estado prandial del animal pueden influir en la biodisponibilidad (Decundo et al., 2019, 2021, 2024) y eficacia de los tratamientos antimicrobianos y, por ende, en la selección de bacterias resistentes. Antibióticos orales de amplio espectro como oxitetraciclina (OTC), fosfomicina (FOS) o amoxicilina (AMX) son ampliamente utilizados en producción porcina El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto del vehículo de administración y el estado prandial de lechones post-destete sobre los índices de eficacia terapéutica para diferentes combinaciones de antibióticos de amplio espectro y patógenos bajo un enfoque farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD).

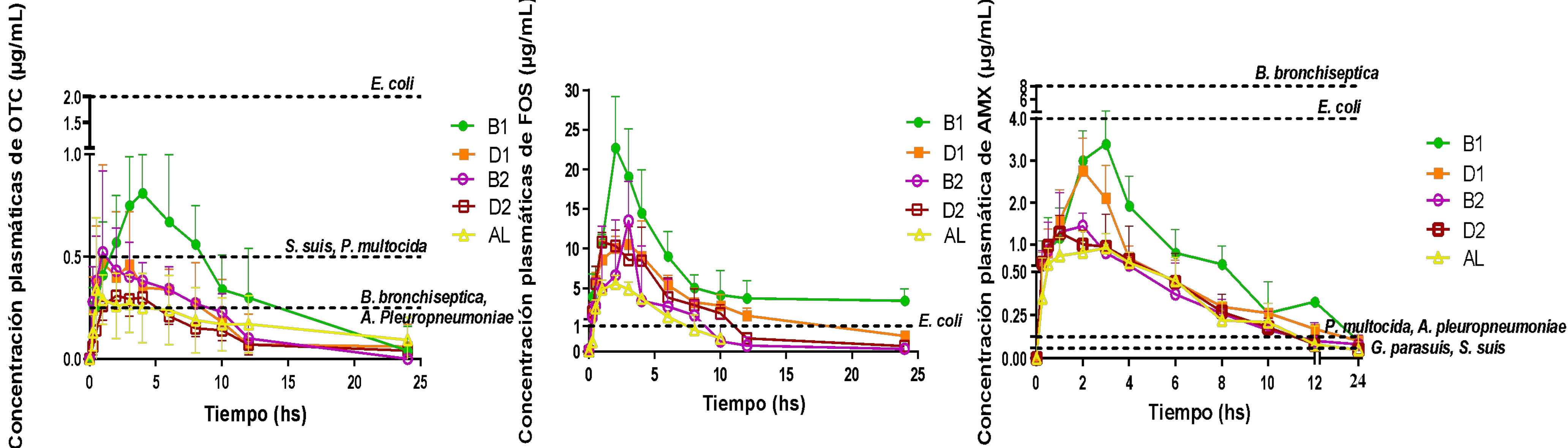
Metodología: Se recuperaron datos farmacocinéticos luego de la administración de OTC, FOS y AMX disueltos en agua blanda a lechones ayunados (B1) o no ayunados (B2), disueltos en agua dura a lechones ayunados (D1) o no ayunados (D2), y en alimento (AL) (Decundo et al. 2019, 2021, 2024). Los valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) para cepas susceptibles de bacterias relevantes en el post-destete se obtuvieron de la base de datos EUCAST (EUCAST, 2023). Se calcularon índices de eficacia terapéutica: fAUC/CIM para OTC y FOS; %fT>CIM para AMX. %fT>CIM superior a 40% y fAUC/CIM superior a 30 indicaron eficacia del tratamiento.

Resultados:
Tabla 1: CIM de cepas susceptibles de los patógenos estudiados, parámetros farmacocinéticos (AUC, Cmax, MRT) e índices de eficacia terapéutica obtenidos luego de la administración oral de OTC, AMX y FOS bajo los distintos tratamientos

Antibiótico	Bacteria	MIC ₉₀ (µg/ml)	Parámetro PK	Índice de eficacia	Tratamiento				
					B1	B2	D1	D2	AL
OTC			AUC (µg.h/mL) ¹	fAUC /MIC Valor establecido > 30	6.27	3.72	3.15	2.05	2.20
	<i>P. multocida</i>	0.5			12.54	7.44	6.30	4.10	4.40
	<i>A. pleuropneumoniae</i>	0.25			25.08	14.88	12.60	8.20	8.80
	<i>B. bronchiseptica</i>	0.25			25.08	14.88	12.60	8.20	8.80
	<i>S. suis</i>	0.5			12.54	7.44	6.30	4.10	4.40
	<i>E. coli</i>	2			3.14	1.86	1.58	1.03	1.10
AMX			Cmax (µg/mL) ² MRT (h)	%fT>MIC Valor establecido > 40	3.32	1.62	2.75	1.67	0.76
					4.63	4.06	3.77	4.16	3.30
	<i>G. parasuis</i>	0.06			77.42	55.75	60.08	57.65	34.91
	<i>P. multocida</i>	0.125			63.27	43.34	48.56	44.93	24.82
	<i>A. pleuropneumoniae</i>	0.125			63.27	43.34	48.56	44.93	24.82
	<i>B. bronchiseptica</i>	8			-16.97	27.02	16.77	-27.15	-32.37
	<i>S. suis</i>	0.06			77.42	55.75	60.08	57.65	34.91
FOS			AUC (µg.h/mL) ³	fAUC /MIC Valor establecido > 30	115.96	51.45	60.16	49.61	24.97
	<i>E. coli</i>	1			115.96	51.45	60.16	49.61	24.97

1 Decundo et al., 2019; 2 Decundo et al., 2024; 3 Decundo et al., 2021

Figura 1: Perfiles plasmáticos de los distintos tratamientos implementados con cada antibiótico y las CIM de las bacterias estudiadas



Conclusiones: Cuando FOS o AMX se administraron disueltos en agua, los índices fueron superiores al valor establecido sobre el cual se esperaría la eficacia terapéutica para *Escherichia coli* tratada con FOS y, *Glaesserella parasuis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Streptococcus suis* tratadas con AMX. El estado prandial de los lechones no influyó en los índices de eficacia terapéutica. El concepto de antibióticos de amplio espectro administrados por la vía oral para tratar infecciones sistémicas puede verse considerablemente reducido debido al creciente surgimiento de bacterias resistentes, pero también por la incapacidad de los perfiles farmacocinéticos de alcanzar concentraciones terapéuticas en la biofase debido a las interacciones de los fármacos con los componentes presentes en el alimento o el agua utilizados como vehículos de administración. Estas conclusiones deberían tenerse en cuenta para promover el uso racional de antibióticos en base a los principios PK/PD.

Bibliografía: Decundo, J. M., et al. (2019). Impact of water hardness on oxytetracycline oral bioavailability in fed and fasted piglets. Vet Med Sci, 5(4), 517-525. Decundo, J. M., et al. (2021). Potential interactions between an oral fosfomicin formulation and feed or drinking water: Impact on bioavailability in piglets. J Vet Pharmacol Ther, 44(5), 783-792. Decundo, J. M., et al. (2024). The vehicle of administration, feed or water, and prandial state influence the oral bioavailability of amoxicillin in piglets. Vet Res Comm <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10378-0>. EMA (2019). Categorisation of Antibiotics in the European Union. EMA/CVMP/CHMP/682198/2017. .EUCAST.(2023) MIC distribution website, (last accessed November 1, 2023).