

## ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DE CEFALEXINA SOBRE *ESCHERICHIA COLI* EN SUERO Y ORINA DE CANINO

GIACOMINO, N.<sup>1</sup>; NOTARO, U.<sup>1</sup>; CERRA, M.<sup>1</sup>; GUMIY, D.<sup>1</sup>;  
STIEFEL, S.<sup>1</sup>; BARONI, E.<sup>1</sup>; PICCO, E.<sup>1</sup> & FORMENTINI, E.<sup>1</sup>

### RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad de cefalexina y la actividad bactericida intrínseca de suero y orina de canino sobre seis cepas de *Escherichia coli*, utilizando un modelo *in vitro* de dilución simulando las concentraciones de cefalexina en estos fluidos biológicos durante la fase de eliminación tras la administración de una dosis por vía intravenosa. La concentración inhibitoria mínima de cefalexina en todas las cepas fue de 16 µg/ml a pH estándar de 7,4 y a valores de 6,5 y 5,5. El valor de la CIM no se modificó en presencia de suero u orina. En el modelo dinámico *in vitro*, la eficacia de cefalexina en medio de cultivo estándar fue de  $57,2 \pm 3,95\%$ , mientras que en presencia de suero ésta se incrementó a  $74,3 \pm 8,59\%$ , aunque a concentraciones mayores a las presentes en suero, la eficacia de cefalexina en orina fue de  $68,7 \pm 4,19\%$ . En conclusión, nuestro ensayo destaca el importante papel de la actividad bactericida de estos fluidos biológicos en el éxito de la terapéutica antibiótica y propone el concepto de efecto bactericida total o global.

*Palabras clave:* actividad antibacteriana, cefalexina, *Escherichia coli*, suero canino, orina canina.

### SUMMARY

#### ***In vitro* antibacterial activity of cephalexin on *Escherichia coli* in serum and urine from dogs.**

The aim of this study was to evaluate the activity of cephalexin and the intrinsic antibacterial activity of dog serum and urine on six strains of *Escherichia coli*, using a dynamic one step dilution *in vitro* one compartmental model, simulating cephalexin concentrations in these biological fluids during its elimination phase after the intravenous administration. The minimum inhibitory concentration of cephalexin for all strains was 16 µg/mL at standard pH value of 7.4 and at values of 6.5 and 5.5. The CIM was not modified by serum or urine. In the dynamic *in vitro* model, the efficacy of cephalexin

---

1.- Cátedra de Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional del Litoral. Kreder 2805. (3080) Esperanza, provincia de Santa Fe. Tel. (03496) 420639. Email: eforment@fcv.unl.edu.ar  
Manuscrito recibido el 5 de marzo de 2012 y aceptado para su publicación el 28 de noviembre de 2012.

in standard culture medium was  $57.2 \pm 3.95\%$ , while in presence of serum this increased to  $74.3 \pm 8.59\%$ , although at higher concentrations than those present in serum, the efficacy of cephalexin in urine was  $68.7 \pm 4.19\%$ . In conclusion, our study emphasizes the important role of the antibacterial activity of these biological fluids in the success of the antibiotic therapy and proposes the concept of total or global bactericidal effect.

*Key words:* antibacterial activity, cephalexin, *Escherichia coli*, dog serum, dog urine.

## INTRODUCCIÓN

La cuantificación de la actividad de los agentes antibacterianos es la base del empleo racional y seguro de los mismos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas de etiología bacteriana. Si bien, desde su descubrimiento la concentración inhibitoria mínima (CIM) constituye el principal parámetro farmacodinámico en el que se basa el diseño de los regímenes terapéuticos antibacterianos (Mueller *et al.*, 2004), en las últimas tres décadas se han revalorizado ciertas propiedades *in vitro* de los antibióticos, cómo el efecto posantibiótico (PAE) y la actividad de éstos a concentraciones menores a la CIM (Efecto sub-CIM) (Odenholt, 2001), los que han arrojado luz sobre su farmacodinamia y han permitido optimizar la posología de los mismos y conducir a un empleo más racional de estos.

A los efectos, la construcción de curvas de muerte bacteriana constituye una herramienta útil para evaluar la actividad de diferentes concentraciones de estos agentes en función del tiempo (Liu *et al.*, 2002).

Sin embargo, estos ensayos *in vitro* presentan una limitante y es que evalúan la actividad de un antibiótico en función de concentraciones fijas del mismo, mientras que en un organismo viviente, estas son fluctuantes en el tiempo a causa de los procesos farmacocinéticos de absorción, distribución y eliminación (Sabath, 1978; Toutain *et al.*, 2002).

Un modelo *in vitro* de concentraciones fijas diseñado para superar esta limitación es el ensayo para determinar el efecto posantibiótico sub-CIM (EPA sub-CIM). Este modelo se basa en exponer a las bacterias a una concentración suprainhibitoria ( $>$ CIM) del antibiótico durante un período de 2 o 4 horas y luego a concentraciones subinhibitorias ( $<$ CIM) durante un período prolongado de tiempo. De esta manera se simula la exposición de las bacterias durante el pico de concentración plasmática (fase de absorción), seguido de la exposición a concentraciones decrecientes que se producen durante la fase de eliminación del fármaco en un organismo viviente (Odenholt, 2001; Mueller *et al.*, 2004).

En los últimos años se han propuesto modelos dinámicos *in vitro* que reproducen fielmente las curvas de disposición de un antibiótico en función del tiempo en los fluidos biológicos de un organismo viviente. Estos modelos permiten describir con mayor precisión la relación entre la evolución de las concentraciones del antibiótico y la evolución de la población bacteriana en función del tiempo (Chambers *et al.*, 1991; Begg *et al.*, 1992). Sin embargo, estas condiciones experimentales difieren respecto de lo que ocurre en un organismo viviente debido a la ausencia de la actividad antibacteriana de los componentes del sistema inmune del organismo (DeLeo *et al.*, 2009).

En la actualidad, la evaluación *in vitro* de la actividad de los antibióticos pretende