

Distribución en el tejido mamario de cefalexina y kanamicina luego de la administración intramamaria en vacas lactantes.

Dr. Laurent Goby, Boehringer Ingelheim Animal Health, Ingelheim, Alemania

Este paper reporta el resultado de un experimento *in vivo* que investigó las concentraciones de cefalexina y kanamicina en distintos niveles de la ubre de vacas en lactancia luego de una aplicación intracisternal de una suspensión comercial intramamaria autorizada para el tratamiento de mastitis clínicas en ganado lechero.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cuatro vacas Holstein sanas y en lactancia con tamaño y conformación de ubres similares, DEL, producción de leche y los 4 cuartos funcionales fueron seleccionadas.

Cada cuarto mamario de cada vaca recibió una aplicación de una suspensión intramamaria de 200 mg de cefalexina (como monohidrato) y 100.000 UI (=133 mg) de kanamicina (como monosulfato). Cada inyector contenía 10 ml (12g) de Ubrolixin® (Boehringer Ingelheim Animal Health GmbH, Alemania) y fue administrado vía orificio del pezón después de ser ordeñados completamente.



Cada cuarto mamario fue sistemáticamente dividido en cuatro niveles como se muestra en la figura con el objeto de definir cuatro niveles de toma de muestra, desde la base de la ubre hasta el abdomen (cada franja era de 6 cm aproximadamente).

Las muestras de tejido fueron tomadas a las 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 24 hs después de la administración de la suspensión intramamaria.

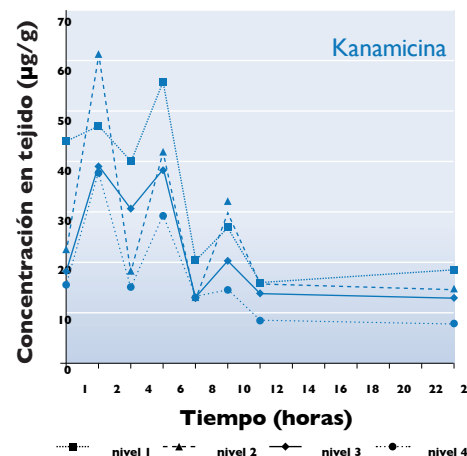
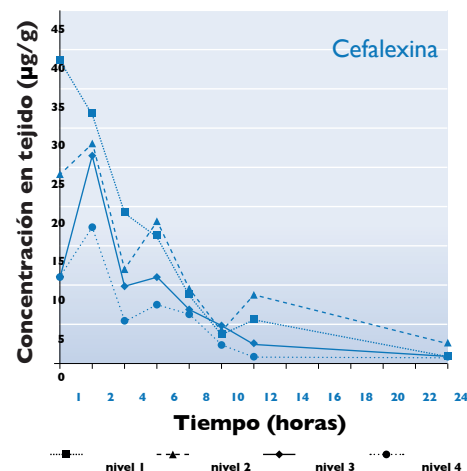
Por razones éticas, sólo un cuarto de 2 vacas fue muestreado a las 1, 4, 8 y 12 hs, mientras las otras dos vacas fueron muestreadas a las 2, 6 y 10 hs después del tratamiento.

Una pistola de biopsia descartable (descartable Bard® Monopty® con un peso de 16 g y una aguja de 20 cm, BARD Biopsy System) fue utilizada luego de hacer un pequeña incisión con un escalpelo en la piel (5 mm). Antes de cada muestra, se aplicó anestesia local vía epidural con lidocaína, provocando una sedación de corta acción. En cada hora en que se tomaron las muestras, las biopsias fueron tomadas en 2 vacas desde los 4 niveles de cada cuarto.

Las respectivas concentraciones de cefalexina y kanamicina fueron determinadas en las muestras de tejido mamario por el método de acoplamiento cromatografía líquida a espectrometría de masas (LC-MS).

REFERENCIAS

- Bradley, A. J. and M.J. Green. 2009. Factors affecting cure when treating bovine clinical mastitis with cephalosporin-based intramammary preparations. J. Dairy Sci. 92:1941-1953.
- Ganiere, J. P., and L. Denuault. 2009. Synergistic interactions between cefalexin and kanamycin in Mueller-Hinton broth medium and in milk. Journal of Applied Microbiology, 107:117-125.
- Pillar, C.M., Goby, L. Draghi, D., Grover, P. and C. Thornsberry. 2009. Evaluating the *in vitro* susceptibility of bovine mastitis pathogens to a combination of kanamycin and cefalexin: Recommendations for a disk diffusion test. J. Dairy Sci. 92:6217-27.



RESULTADOS

Tanto la cefalexina como la kanamicina fueron detectadas en cada nivel de la ubre a cada hora de muestreo (ver figuras). Las dos drogas mostraron, asimismo, diferencias en el perfil farmacocinético.

La cefalexina expresó una excelente capacidad para moverse rápidamente desde la leche de las cisternas al tejido glandular y luego al torrente sanguíneo. El pico de concentración fue alcanzado relativamente rápido en cada nivel dentro de las 2 horas y la cefalexina desapareció completamente de la ubre dentro de las 24 hs. La cefalexina se difundió uniformemente a través de los tejidos con concentración tisular decreciendo levemente a medida que se incrementaba la distancia vertical desde la base de la ubre. Observaciones similares se obtuvieron con la kanamicina, la cual asimismo mostró una más lenta tasa de absorción con altas concentraciones de droga más allá de 24 hs después de la administración.

La concentración en el tejido mamario de ambas drogas medida en este experimento fue consistente y dentro de los rangos de concentración reportados previamente en leche (Ganiere et al., 2009; Pillar et al., 2009). La concentración de droga detectada en las muestras de tejido mamario excedió la concentración inhibitoria mínima (MIC 90) de los patógenos mayores de mastitis (Pillar et al., 2009).

Adecuadas concentraciones de cefalexina y kanamicina fueron alcanzadas en el tejido glandular mamario permitiendo que la sinergia entre ambas drogas tuviera lugar. La interacción sinérgica entre cefalexina y kanamicina fue reportada en medio Mueller - Hilton y en leche, resultando en una rápida y mejorada acción bactericida contra los patógenos mayores de mastitis (Geniere et al., 2009).

Bradley et al. (2009) reportó que la administración intramamaria de la combinación cefalexina : kanamicina fue efectiva en curar las infecciones intramamarias provocadas por estreptococos, estafilococos y coliformes. Por otra parte, esta combinación fue tan eficiente como cefalosporinas de 4° generación (cefquinoma) y significativamente superior a las de 3° generación (cefoperazone).

CONCLUSIÓN

Esta investigación demostró que se obtienen altas concentraciones de los dos ingredientes activos en el tejido glandular mamario durante largos períodos de tiempo transformando a la combinación cefalexina: kanamicina (Ubrolixin®) en una excelente opción para el tratamiento de las infecciones intramamarias, incluso cuando los patógenos están localizados en tejidos glandulares profundos.