

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

Departamento de Ciencias Clínicas



**FARMACOCINÉTICA DE FLORFENICOL EN OVINOS CON FIEBRE INDUCIDA
POR LIPOPOLISACÁRIDO DE *Escherichia coli***



**MEMORIA DE TÍTULO PRESENTADA
A LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS DE LA UNIVERSIDAD
DE CONCEPCIÓN, PARA OPTAR AL
TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO**

ALDO IGNACIO BENAVENTE SANDOVAL

CHILLÁN-CHILE

2011

I. RESUMEN

FARMACOCINÉTICA DE FLORFENICOL EN OVINOS CON FIEBRE INDUCIDA POR LIPOPOLISACÁRIDO DE *Escherichia coli*

PHARMACOKINETICS OF FLORFENICOL IN SHEEP WITH INDUCED FEVER BY *Escherichia coli* LIPOPOLYSACCHARIDE

Se realizó un estudio con el fin de determinar la influencia de la fiebre inducida por lipopolisacárido (LPS) de *E. coli* sobre la farmacocinética de florfenicol (FFN) y florfenicol amina (FFa) en ovejas. Se utilizaron 15 ovejas adultas de raza Suffolk Down con un peso promedio de $55,2 \pm 9,8$ kg. Estas fueron distribuidas en 3 grupos experimentales elegidos al azar de 5 ovejas cada uno. El grupo 1 (control) fue tratado con cloruro de sodio al 0,9% a una dosis de 1 mL por 20 kg de peso a las -5 y -1 h previo a la administración de FFN. Al grupo 2 (LPS) se le administró 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de LPS de *E. coli* I.V. en dos dosis con un intervalo de 4 h para inducir fiebre. Al grupo 3 (LPS+FFN) se indujo fiebre con LPS en las mismas condiciones que el grupo 2 y se administró 20 mg/kg I.V. de FFN una hora después de la segunda dosis de LPS. A cada oveja se les determinó constantes fisiológicas y se les realizó hemograma y perfil bioquímico para evaluar el estado febril inducido por LPS. Muestras de sangre se extrajeron a cada oveja previo al tratamiento y en diferentes tiempos hasta las 48 h post tratamiento, las que fueron analizadas por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para determinar las concentraciones plasmáticas de FFN y FFa. Las variables farmacocinéticas se determinaron mediante un modelo no compartimental, se expresaron como promedios \pm error estándar y se compararon con la prueba de Mann Whitney. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P > 0,05$) para los parámetros farmacocinéticos de concentración máxima, tiempo en alcanzar la concentración máxima, tiempo medio de eliminación, tiempo medio de residencia y área bajo la curva de FFN y FFa, con lo cual se concluye que la fiebre inducida por LPS de *E. coli* no modifica las concentraciones plasmáticas ni la farmacocinética de FFN y FFa cuando se administra por vía I.V. en ovejas adultas.

Palabras clave: antibiótico, florfenicol amina, HPLC, plasma.

II. SUMMARY

PHARMACOKINETICS OF FLORFENICOL IN SHEEP WITH INDUCED FEVER BY *Escherichia coli* LIPOPOLYSACCHARIDE

The aim of this study was to determinate the influence of induced fever by lipopolysaccharide (LPS) from *E. coli* on the pharmacokinetics of florfenicol (FFN) and florfenicol amine (FFa) in sheep. We worked with 15 adult sheep Suffolk Down with an average weight of 55.23±9.82 kg. These were distributed in 3 experimental groups of 5 randomly selected animals in each one. Group 1 (control) was treated with sodium chloride 0.9% at a dose of 1 mL/20 kg weight at -5 and -1 h before administration of FFN. Group 2 (LPS) was administered 1 mg/kg of LPS from *E. coli* IV in two doses with an interval of 4 hours to induce fever. Group 3 (LPS+FFN) was induced with LPS fever in the same conditions as group 2 and received 20 mg/kg IV FFN one hour later the second administration of LPS. Physiologic parameters were measured and blood count and biochemical profile performed to evaluate the LPS-induced febrile state. Blood samples from each animal were taken before treatment and at different times until 48 hours after treatment, which were analyzed by high performance liquid chromatography (HPLC) to determine plasma concentrations of FFN and FFa. Pharmacokinetic variables were determined by non-compartment model, expressed as means±standard error and were compared with Mann Whitney test. There were no statistically significant differences ($P > 0.05$) for the pharmacokinetic parameters of maximum concentration, time to reach maximum concentration, elimination half-life, mean residence time and area under the curve of FFN and FFa, which it is concluded that fever induced by LPS from *E. coli* does not alter the plasma concentrations and pharmacokinetics of florfenicol and florfenicol amine when administered intravenously in adult sheep.

Keywords: antibiotic, florfenicol amine, HPLC, plasma.