



## La Enrofloxacin

### 1. INTRODUCCION

La enrofloxacin es un quimioterápico de la familia de las quinolonas. Las quinolonas de primera generaci3n, como el 3cido nalidixico, se empleaban para tratar infecciones del sistema urinario, pero su absorci3n despu3s de su administraci3n oral es muy limitada y su espectro antibacteriano se centra exclusivamente sobre bacilos Gram -.

El avance en las quinolonas surgi3 con la incorporaci3n de un 3tomo de fl3or en la mol3cula; nacieron las fluoroquinolonas, las cuales presentan ya un espectro antibacteriano mayor.

M3s tarde surgieron las quinolonas de tercera generaci3n, entre las que se encuentra la enrofloxacin, a partir de unas modificaciones estructurales que marcan su amplia utilidad terap3utica, un espectro de acci3n extraordinariamente amplio y, a la vez, est3n dotadas de unas caracter3sticas farmacol3gicas tales que permiten su uso por v3a oral para tratar, de una manera eficaz, diversas infecciones sist3micas, las cuales anteriormente s3lo pod3an ser tratadas con antibi3ticos por v3a parenteral.

### 2. MECANISMO DE ACCI3N

Su mecanismo de acci3n es la inhibici3n del enzima ADN girasa. Durante las funciones esenciales de multiplicaci3n la doble h3lice del ADN, este debe desenrollarse o "activarse" moment3neamente, para volver a ensamblarse de la manera inicial despu3s de las acciones de replicaci3n.

Este superenrollamiento y desenrollamiento 3nicamente puede realizarse

en presencia de energ3a y de un enzima: la ADN-girasa.

La enrofloxacin impide el desdoblamiento de las cadenas de ADN y, por tanto, bloquea las funciones vitales de la c3lula provocando su incapacidad para reproducirse y su muerte. El efecto de la enrofloxacin es pues, bactericida.

El hecho de que el objetivo farmacol3gico de la enrofloxacin sea la ADN-girasa, es interesante por dos motivos:

- se trata de un enzima estrictamente bacteriano, con lo cual el quimioterápico no ejerce ninguna acci3n sobre las c3lulas de mamíferos.

Este mecanismo de acci3n es exclusivo de las quinolonas, puesto que los dem3s antibi3ticos empleados corrientemente en la pr3ctica bacteriana, ejercen su acci3n sobre otros puntos

Consecuentemente no se presentan resistencias cruzadas con beta-lactámicos, macr3olidos, aminogluc3sidos, tetraciclina, sulfamidas (solas o combinadas con trimetoprim), etc.

### 3. CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

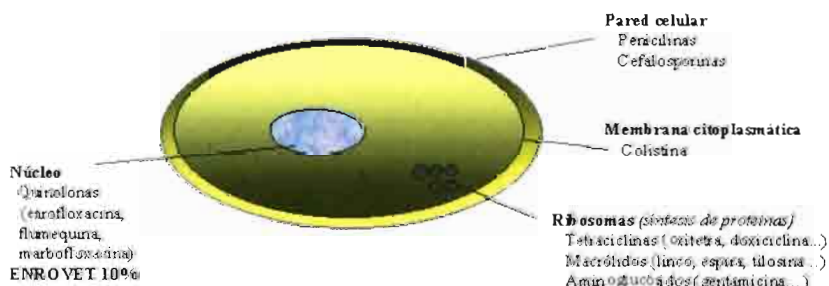
La enrofloxacin es f3cil y r3pidamente absorbida; tanto despu3s de su administraci3n por v3a oral como parenteral, las concentraciones plasm3ticas m3ximas se alcanzan entre 1 y 2 horas despu3s de la administraci3n.

La biodisponibilidad por v3a oral es muy buena y las concentraciones plasm3ticas obtenidas despu3s de emplear esta v3a, son similares a las obtenidas despu3s de administrar por v3a parenteral la misma dosis.

Despu3s de absorberse, tras su administraci3n por v3a oral, la enrofloxacin es ampliamente distribuida por 3rganos y tejidos.

Su buena penetraci3n tisular, viene evidenciada por el hecho de que a un tiempo determinado, las concentraciones tisulares son superiores a las plasm3ticas. Los niveles de enrofloxacin alcanzados en h3gado, riñ3n, coraz3n, pulmones, bazo y m3sculo, son m3s elevados que los niveles s3ricos.

Figura 1: Lugar de acci3n de diferentes antibi3ticos, a nivel de la c3lula bacteriana:



Por norma general, después de administrar dosis terapéuticas de enrofloxacin (10 mg/kg p.v. en aves), se obtienen unas concentraciones séricas y tisulares superiores a las CIM para la mayoría de gérmenes patógenos. Además, al cabo de 24 horas de la administración de la quinolona, aún se mantienen estas concentraciones superiores a las CMI de bacterias como E.Coli, Salmonella....

La eliminación de la enrofloxacin se realiza principalmente por vía biliar y, en menor grado, a través de los riñones, teniendo lugar básicamente en forma de compuesto activo, si bien también pueden detectarse, especialmente en hígado, sus metabolitos. El metabolismo principal corresponde a la sustancia desetilada, originándose un compuesto que mantiene una marcada acción antibacteriana.

La enrofloxacin es un antibiótico seguro, que puede clasificarse como de muy baja toxicidad. No tiene efectos secundarios ni a corto ni a largo plazo. En pollos, la DL 50 es de 2000-2500 mg/kg p.v.

La enrofloxacin presenta antagonismo con el cloramfenicol, la rifampicina (no autorizados en medicina veterinaria) y el florfenicol (no utilizado en avicultura).

#### 4. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA

El espectro antibacteriano de la enrofloxacin es muy amplio, incluyendo Gram +, Gram - y *Mycoplasma*.

Normalmente son sensibles a la enrofloxacin los microorganismos de los géneros: *Pasteurella sp.*, *Bordetella sp.*, *Haemophilus sp.*, *Mycoplasma sp.*, *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Campylobacter sp.*, *Staphylococcus sp.* y *Streptococcus sp.*

Las utilidades terapéuticas más importantes de la enrofloxacin en avicultura son:

- Colibacilosis (*Escherichia coli*)
- Tifosis aviar (*Salmonella gallinarum*)
- Infección paratifoidea (*Salmonella typhimurium*, *Enteritidis*)
- Pullorosis (*Salmonella pullorum*)
- Estafilococia aviar (tenosinovitis e infecciones sistémicas)
- Cólera aviar (*Pasteurella multocida*)
- Infecciones por *Klebsiella sp.* (patógeno secundario)

Tabla 1: Concentraciones Mínimas Inhibitorias (CIM) para algunos microorganismos:

microorganismo	Valor medio (mg/ml)	Margen CIM (mg/ml)
<i>Escherichia Coli</i>	0,06	0,01- 0,5
<i>Salmonella spp.</i>	0,03	0,003-0,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,06	0,03-0,5
<i>Pasteurella haemolytica</i>	0,06	0,08-0,125
<i>Pasteurella multocida</i>	0,008	0,008-0,125
<i>Haemophilus pleuropneumoniae</i>	0,01	0,016-0,03
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0,01	0,0125-0,6
<i>Mycoplasma synoviae</i>	0,075	0,05-0,1
<i>Mycoplasma meleagridis</i>	1	0,1-1,0
<i>Mycoplasma iowae</i>	0,1	0,1-1,0

Scheer, M.

- Coriza infecciosa (*Haemophilus gallinarum*)
- CRD
- Sinusitis infecciosa (*Mycoplasma gallisepticum*)
- Sinovitis infecciosa (*Mycoplasma synoviae*)
- Mycoplasma meleagridis* (aerosaculitis en pavos).

En general, infecciones debidas a:

*Mycoplasma sp.*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Klebsiella sp.*, *Haemophilus sp.*, *Pasteurella sp.*, *Staphylococcus sp.* y *Erysipelothrix sp.*

Como se comprueba en la tabla 1, los microorganismos que aparecen como patógenos usuales en explotaciones avícolas, poseen unas MIC inferiores a 1 mg/ml (valor por debajo del cual, se considera que un microorganismo es sensible al antibiótico en cuestión). Dicha concen-

tración es ampliamente sobrepasada, tanto en suero como en tejidos, después de la administración en pollos de dosis de 10 mg de enrofloxacin por kg p.v. En consecuencia, la especialidad es de gran utilidad para el tratamiento de diversos problemas infecciosos que se desarrollan en las explotaciones avícolas.

Una de las indicaciones más comunes de la enrofloxacin es el tratamiento de procesos producidos por E.Coli, que por otra parte, se trata de la bacteria patógena más común que nos encontramos complicando la vida de las aves.

Los resultados de la tabla 2 nos confirman la eficacia que, junto con unas prácticas de buen manejo, podemos conseguir con el uso de la Enrofloxacin para combatir las diferentes patologías en las que E.Coli se encuentra implicado.

Tabla 2 : Resultados de antibiogramas de E. Coli aisladas de pollos y gallinas en un estudio llevado a cabo desde julio de 1998 hasta julio de 2000.

Antibiótico	Nº antibiogramas	% sensibilidad	% intermedio	% resistencia
Enrofloxacin	78	96	2,5	1,5
Colistina	68	69	25	6
Amoxicilina	79	57	11,5	31,5
Tetraciclina	31	16	6,5	77,5

Valls García, J.L., 2000

#### Bibliografía y estudios al respecto

**Scheer et al. (1997a)** Monitorización de la sensibilidad de *E.coli* aislada de aves muertas a enrofloxacin y diferentes antibióticos.

**Scheer et al. (1997b)** Actividad antimicrobiana de la enrofloxacin administrada de forma oral sobre el tracto digestivo de los pollos broiler.

**Ibrahim et al (1997)** Eficacia de diferentes antibióticos sobre las infecciones respiratorias producidas en pollos broiler.

**Kempf et al (1998)** Eficacia de la difloxacin en pollos de engorde infectados por *Mycoplasma gallisepticum*.